



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIROGÍA
"MANUEL VELASCO SUÁREZ"

“Estudio comparativo del tratamiento con derivación ventriculoperitoneal vs drenaje ventricular externo en pacientes con diagnóstico de hidrocefalia aguda secundaria a hemorragia subaracnoidea aneurismática con irrupción ventricular: Influencia en morbimortalidad”

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

MAESTRIA EN:

CIENCIAS MEDICAS

PRESENTA:

DR. SAMUEL ROMERO VARGAS

TUTOR DE TESIS: DR. JOSE LUIS SOTO HERNANDEZ

MÉXICO, D. F. 6 de febrero, 2012



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Este trabajo fue realizado en la División de Estudios de Posgrado de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México y el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez" bajo la dirección del Dr. José Luis Soto Hernández

Este trabajo de tesis, presentado por el alumno Samuel Romero Vargas se presenta en forma con visto bueno por el tutor de la tesis, Dr. José Luis Soto Hernández con fecha del 06 de febrero del 2012 para su impresión final.

DR. JOSE LUIS SOTO HERNANDEZ.
Tutor de la investigación

DR. SAMUEL ROMERO VARGAS
Alumno de Maestría en Ciencias Médicas

ÍNDICE

Resumen.....	4
Abstract.....	6
1. Antecedentes	8
1.1 Epidemiología	8
1.2 Etiología	8
1.3 Pronóstico	10
1.4 Tratamiento de Hidrocefalia	14
2. Planteamiento del problema.....	19
3. Justificación.....	20
4. Objetivos	21
5. Material y Métodos	22
5.1 Criterios de Selección	23
5.2 Variables	24
5.3 Tamaño de Muestra.....	28
5.4 Procedimientos.....	28
5.5 Análisis Estadístico.....	33
Resultados	34
Discusión.....	44
Conclusiones.....	48
Bibliografía	49

RESUMEN

Objetivo: El estudio analizó el efecto sobre morbilidad y mortalidad al comparar dos tratamientos para hidrocefalia aguda causada por hemorragia subaracnoidea aneurismática con irrupción ventricular.

Métodos: Este ensayo clínico aleatorizado fue realizado en un solo centro entre marzo 2010 y julio 2011. De un total de noventa y siete pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática, treinta (n=30) pacientes con un puntaje en la escala de Graeb (1-5), fueron aleatorizados para recibir tratamiento a base de derivación ventriculoperitoneal o drenaje ventricular externo. La colocación de ambos sistemas de drenaje de LCR fue realizada independientemente del nivel de eritrocitos y proteínas en líquido cefalorraquídeo. Se observó la evolución clínica hasta el egreso hospitalario y se realizó un análisis de sobrevida entre los grupos. A los sobrevivientes se les realizó un seguimiento a 6 meses para valorar el pronóstico clínico.

Resultados: Quince sujetos fueron asignados a cada uno de los brazos de tratamiento. La edad, grado de hemorragia en la escala Hunt Hess y la cantidad de hemorragia intraventricular entre los grupos no mostraron diferencias estadísticamente significativas. La media de tiempo transcurrido entre el evento hemorrágico y la maniobra fue de 28 horas para el grupo tratado con drenaje ventricular externo vs 32 horas para el grupo que recibió tratamiento con derivación ventriculoperitoneal. No se observó caso alguno de obstrucción durante el período de seguimiento en ningún grupo de tratamiento. En el grupo aleatorizado a drenaje ventricular externo, 5 pacientes (33.3%) presentaron resangrado aneurismático, mientras ningún caso del grupo tratado con derivación ventriculoperitoneal presentó esta complicación (P=0.007). El número de pacientes que es necesario tratar para prevenir un evento de resangrado aneurismático es de 3 (IC 95% 1.75 – 10.55).

En cuanto a la infección, 3 pacientes del grupo tratado con drenaje ventricular externo desarrollaron meningitis contra ningún caso del otro grupo (P=0.05).

Durante los primeros 30 días de ocurrida la hemorragia en el grupo que recibió tratamiento con drenaje ventricular externo ocurrieron 10 defunciones vs 4 del grupo en quienes se aplicó derivación ventriculoperitoneal ($P=0.027$). En los sobrevivientes, a 6 meses de seguimiento no se encontraron diferencias significativas en la condición clínica entre los grupos ($P=0.136$). Para prevenir una muerte el número de pacientes que es necesario tratar con derivación ventriculoperitoneal es de 2.5 (IC 95% 1.38 – 13.72).

Conclusiones: Los datos mostrados son de relevancia clínica, comparativamente con el drenaje ventricular externo, el tratamiento con derivación ventriculoperitoneal disminuyó la incidencia de resangrado, infección y mortalidad.

La colocación de sistemas de derivación ventriculoperitoneal constituye una opción segura y viable para el tratamiento de hidrocefalia aguda secundaria a hemorragia subaracnoidea aneurismática y sangrado intraventricular de leve a moderado.

Palabras Clave: Derivación ventriculoperitoneal, Hidrocefalia aguda, Hemorragia intraventricular, Hemorragia subaracnoidea, Drenaje ventricular externa.

ABSTRACT

Objective: This study compared early ventriculoperitoneal shunt against external ventricular drainage in the treatment of acute hydrocephalus following intraventricular hemorrhage from ruptured aneurysms with regard to morbidity and mortality.

Methods: This prospective randomized trial was conducted at a single institution between march 2010 and july 2011. From a total of ninety seven patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage, thirty (n=30) patients with initial Graeb scale (1-5 points), were randomized to be treated with either external ventricular drainage or ventriculoperitoneal shunt. The treatment was performed independently of the CSF protein level and RBC count. The clinical events were registered until hospital discharge and a 6 month follow-up evaluation was made to asses the outcome.

Results: Fifteen subjects underwent to each of the treatment groups. The age, Hunt Hess grade and amount of intraventricular hemorrhage by groups showed no significant statistical differences. The mean time interval from hemorrhagic event to cerebrospinal fluid diversion maneuver was 28 hours for external ventricular drainage group vs 32 hours for ventriculoperitoneal shunt group. None obstruction occurred during the observation period in both groups. In five patients (33.3%) of the external ventricular drainage group rebleeding occurred, while none of the patients in the ventriculoperitoneal shunt group rebleed (P=0.007). The number needed to treat to prevent a event of aneurysm rebleeding is 3 (CI 95% 1.75 – 10.55).

Regarding infections meningitis developed in 3 patients treated with external ventricular drainage, while none of the shunted patients developed meningitis (P=0.05). The mortality was higher during the fist 30 days in the external ventricular drainage group 10 vs 4 cases in the ventriculoperitoneal shunt group (P=0.027). Meanwhile, the 6 month follow-up showed that outcome among survivors was

similar between groups ($P=0.136$). To prevent a death the number needed to treat with ventriculoperitoneal shunt is 2.5 (CI 95% 1.38 – 13.72).

Conclusion: Comparatively with external ventricular drainage, the ventriculoperitoneal shunt surgery demonstrated a lower incidence of morbidity and mortality. Early ventriculoperitoneal shunt as first-step surgery should be encouraged for the treatment of subarachnoid hemorrhage hydrocephalus in selected cases.

Key Words: Ventriculoperitoneal shunt, Acute Hydrocephalus, Intraventricular Hemorrhage, Subarachnoid Hemorrhage, External Ventricular Drainage.

ANTECEDENTES

Epidemiología

La hemorragia subaracnoidea (HSA) constituye una enfermedad frecuente y devastadora, representa entre 4.5 y 13% de todos los casos de enfermedad vascular cerebral (EVC) en el mundo (1, 2). Afecta a 30,000 personas por año en los Estados Unidos de Norteamérica (3,4), se considera que existe un subregistro debido a que aproximadamente 12% de los pacientes no alcanzan a recibir atención médica ni siquiera para ser diagnosticados (5-12).

La incidencia mundial (16 millones) y prevalencia (67 millones) de la EVC es elevada, y se calcula que estos números se incrementarán en 44% y 15% respectivamente para el año 2030 (2). Según datos de 2007 del Sistema Nacional de Información en Salud (SINAIS) de México, la EVC representa la cuarta causa de muerte en hombres y la tercera en mujeres con una incidencia de 26.7 y 28.6 casos x 100 mil habitantes, respectivamente. (2)

La incidencia de la HSA aumenta con la edad, ocurriendo con mayor frecuencia entre los 40 y 60 años de edad, sin embargo, puede ocurrir desde la niñez hasta la senectud y en mujeres es 1.6 veces más frecuente que en varones (13,14); esta diferencia se ha atribuido a factores hormonales (15,16). Se han sugerido diferencias raciales, con una mayor mortalidad entre los hispanos radicados en Estados Unidos en comparación con caucásicos americanos (17).

Etiología

Diversos factores de riesgo han sido estudiados. Modelos multivariados han encontrado que la hipertensión arterial, tabaquismo y alcoholismo son factores de riesgo causales de HSA (18,19); drogas simpaticomiméticas como la cocaína y fenilpropanolamina también son factores de riesgo sobretodo entre la población joven (20-22). Se ha demostrado que factores como el género femenino, tabaquismo, hipertensión, antecedentes familiares de enfermedad cerebrovascular, estado post-menopáusico y algunos síndromes genéticos incrementan el riesgo de aneurismas múltiples (23-32).

La HSA no traumática o espontánea ocurre cuando sin haber un evento traumático de por medio, la sangre irrumpe a nivel de las membranas aracnoideas y líquido cefalorraquídeo (LCR). Sin duda la causa más frecuente de la HSA espontánea es la aneurismática, entre el 75 y 80% se debe a ruptura de un aneurisma cerebral. Los aneurismas son malformaciones vasculares localizadas a nivel de las bifurcaciones y ramificaciones arteriales y son el resultado de defectos del desarrollo de la túnica media y elástica (13).

En pacientes con HSA previa, ya tratados por la ruptura aneurismática, la incidencia anual para formación de un aneurisma es de 1 a 2% por año (33). Los pacientes con múltiples aneurismas son particularmente susceptibles a la formación de nuevos aneurismas (34).

Cuando ocurre la ruptura de un aneurisma cerebral, el sangrado se vuelca principalmente hacia el espacio subaracnoideo de la base del cráneo, ya que ahí se ubican las grandes arterias del polígono de Willis, de donde emergen la mayoría de los aneurismas. Las localizaciones aneurismáticas más frecuentes son 41% de los casos sobre la arteria carótida interna en la unión con la arteria comunicante posterior, en un 34% sobre la arteria comunicante anterior y arteria cerebral anterior, un 20% sobre arteria cerebral media y 4% en arterias vertebrales y basilar. La presencia de aneurismas múltiples ocurre en un 20% (13), mientras que otras localizaciones sólo comprenden el 1% (35).

Si bien al momento del ictus se puede depositar la sangre entre las circunvoluciones de la convexidad cerebral, el sangrado suele hacerse más patente en las cisuras y cisternas aracnoideas de la base. Si la hemorragia es muy intensa, la sangre irrumpirá al sistema ventricular, que son cavidades en las que se produce LCR y a través de las cuales circula el líquido hasta su absorción a nivel de las vellosidades aracnoideas. La llegada de material hemático a los espacios ventriculares (ventrículos laterales, tercer y cuarto ventrículos) puede producirse mediante:

- La ruptura del revestimiento endimario ventricular, originando una inundación brusca y abundante de espacios previamente ocupados por LCR.

- El aumento de presión en las cisternas basales que provoca irrupción de la sangre a través de los espacios de Virchow-Robin, que es el recubrimiento aracnoideo de las arterias perforantes; o bien por movilización de la sangre a través de los recesos laterales y foramen de Magendie que son orificios que comunican el espacio subaracnoideo con el cuarto ventrículo.

Pronóstico

A pesar de los avances en métodos diagnósticos, neuroquirúrgicos y de terapia endovascular, el pronóstico de estos pacientes continúa siendo pobre, con tasas de mortalidad según estudios poblacionales de hasta 50% a los 29 días y una morbilidad entre los supervivientes de hasta 50% (35, 36). Se estima que entre el 10 y 15% de los enfermos mueren antes de llegar a un hospital; la evolución de los pacientes con hemorragia subaracnoidea es pobre, con una mortalidad hospitalaria del 25%. Los diferentes estudios han demostrado que sin tratamiento, aproximadamente la mitad de los individuos que sufren una HSA mueren dentro de los primeros 30 días y dos terceras partes de estas defunciones ocurren en las primeras 48 horas (1, 37, 38).

Existen factores con influencia sobre el pronóstico de la HSA, los cuales pueden ser divididos en aquellos relacionados con el paciente (severidad de la HSA, edad, género, momento del tratamiento y comorbilidades como hipertensión arterial) (39), relacionados con el aneurisma (tamaño, localización y morfología) (40) y factores institucionales como el tipo de hospital en que el paciente es evaluado (39,40). Dos factores se asocian a mejor pronóstico, hospitales que cuentan con terapia endovascular y aquellos que son centro de referencia para esta patología (39, 41-43).

Sin embargo, el factor de mal pronóstico que tiene mayor importancia es la severidad de HSA (44), ya que esta causa reducciones en el flujo sanguíneo cerebral, autoregulación cerebral disminuida e isquemia cerebral (45-49). Estos procesos fisiopatológicos se relacionan con aumento de la presión intracraneal y disminución de la presión de perfusión cerebral (45), lo que conlleva a disminución en la disponibilidad de óxido nítrico (49), vasoconstricción aguda (46), agregación

plaquetaria microvascular (50), activación de colagenasas, pérdida de colágeno microvascular (51) y aumento de la permeabilidad de la barrera endotelial (50,51).

La terapéutica de los pacientes con HSA no se reduce al tratamiento del aneurisma, debido a la gran cantidad de complicaciones que presentan. Los pacientes con HSA requieren atención multidisciplinaria especializada en unidades de cuidados intensivos por días a semanas con un alto costo económico. Las complicaciones más frecuentes son el resangrado aneurismático, que se produce por el desplazamiento o lisis del coagulo sanguíneo que momentáneamente detiene la hemorragia aneurismática, vasoespasma cerebral, infartos cerebrales e hidrocefalia aguda.

Además de los efectos directos del sangrado subaracnoideo, la HSA trae complicaciones neurológicas secundarias y complicaciones médicas como infecciones sistémicas, alteraciones electrolíticas y metabólicas que tienen un impacto sobre el pronóstico. La proporción de muertes directamente atribuibles a complicaciones alcanza el 68% (52).

El resangrado aneurismático continua siendo una seria complicación, 22% de las muertes en HSA se atribuyen a este problema (52) y entre aquellos pacientes cuyo aneurisma resangra tienen una mortalidad de 70% (53,54).

De todas las complicaciones, el resangrado aneurismático es la que con mayor facilidad se puede prevenir. En un estudio prospectivo el sangrado máximo fue de 4% en el primer día después de la HSA y posteriormente de 1-2% por día en las cuatro semanas subsecuentes (55). Algunas cohortes han demostrado que el riesgo de resangrado si el aneurisma no es tratado es del 20 a 30% para el primer mes después de la hemorragia y después se estabiliza en un 3% no acumulativo por año (56). Diversos factores de riesgo para resangrado en las primeras dos semanas después del ictus han sido identificados: un intervalo prolongado entre el ingreso hospitalario y el momento del tratamiento del aneurisma, elevación de la presión arterial y un deficiente estado neurológico al ingreso (57). El riesgo de resangrado temprano (primeras 24 horas) es de hasta 15% con una alta tasa de mortalidad (58). En estudios recientes, un deficiente estado neurológico, grado elevado de Hunt Hess (59) y tamaños aneurismáticos grandes (60) son factores predictores independientes de hidrocefalia aguda, sangrado intraventricular y uso de drenajes

ventriculares (56, 60- 62). Se ha demostrado que si el intervalo entre la colocación de drenajes ventriculares y el tratamiento del aneurisma no es temprano, el riesgo de resangrado aneurismático se eleva exponencialmente (63).

El vasoespasma cerebral es la disminución del lumen de arterias cerebrales de mediano y grande calibre que se presenta después de un evento de HSA, se puede asociar a disminución en la perfusión cerebral del territorio de la arteria afectada. El vasoespasma angiográfico es visto en 30 a 70% de los pacientes. Se presenta de 3 a 5 días después de la hemorragia y se resuelve gradualmente en 2-4 semanas (64, 65). Del 15 al 20% de estos pacientes sufre un infarto cerebral o mueren secundario al vasoespasma a pesar del mejor tratamiento médico (66,67); la mortalidad directamente atribuible a esta complicación es de 23% (52).

La hidrocefalia aguda es una complicación reconocida en el contexto de HSA, asociada a mayor morbilidad en comparación a la HSA sin hidrocefalia. La incidencia de hidrocefalia aguda después de HSA va del 6 al 30% en la literatura (68). La hidrocefalia puede ser aguda si se presenta en las primeras 72 horas posteriores al ictus o no aguda si se presenta después de 72 horas, esta última generalmente se produce en ausencia de sangrado ventricular, por la presencia de sangrado cisternal y subaracnoideo que produce alteración en la absorción de LCR a nivel de las vellosidades aracnoideas (68).

La hidrocefalia aguda es más frecuente en pacientes con mayor deterioro clínico y presencia de irrupción ventricular, se presenta en 20 a 30% de pacientes (68,69). En pacientes con HSA e irrupción ventricular, la presencia de coagulos en ventrículos laterales, tercer o cuarto ventrículos constituye un elemento obstructivo que causa hidrocefalia aguda (70-72).

La hemorragia intraventricular y la hidrocefalia contribuyen al daño cerebral causado por la propia HSA, los efectos nocivos por aumento de la presión intracraneal incluyen daños cerebrales irreversibles, isquemia al tejido cerebral y muerte (73,74). La cantidad de sangrado ventricular está proporcionalmente relacionada con el pronóstico de los pacientes con HSA (75-76).

Diagnóstico

Diversos sistemas han sido descritos para estadificar la condición de pacientes con HSA. Estas incluyen la escala de Hunt Hess, Fisher, escala de coma de Glasgow y la escala World Federation Neurological Surgeons; a pesar de que la mayoría de estas fueron obtenidas retrospectivamente y existe variabilidad inter-observador, se recomienda ampliamente que estas escalas sean utilizadas (77,78).

A pesar del desarrollo en técnicas de neuroimagen, el método diagnóstico ideal para diagnosticar la HSA es la tomografía computada simple de cráneo (79). La probabilidad de detectar una hemorragia es proporcional al grado clínico y al tiempo en que ocurrió la hemorragia. En las primeras 12 horas, la sensibilidad de la tomografía es de 98 a 100%, declina a 93% a las 24 horas (80, 81) y de 57 a 85% seis días después del evento hemorrágico (82). Únicamente de 2-5% de los pacientes con HSA tienen una tomografía normal en el primer día tras el sangrado (83).

Además, la tomografía aporta una valiosa información suplementaria sobre calcificación aneurismática, trombosis aneurismática intraluminal, orientación del aneurisma respecto a la hemorragia, extensión y localización de la sangre, presencia de hemorragia intraventricular e hidrocefalia (81,82).

Otro de los métodos diagnósticos requeridos en la HSA aneurismática es la angiografía cerebral o angiotomografía que ayudan a identificar la localización del aneurisma, lo que permite el aseguramiento del aneurisma mediante tratamiento microquirúrgico o terapia endovascular (84).

La angiografía cerebral es actualmente el gold standard para diagnosticar aneurismas cerebrales. Aproximadamente 20-25% de los estudios angiográficos son incapaces de demostrar la presencia de un aneurisma. La angiotomografía es otro método disponible, rápido y menos invasivo que la angiografía. Ha demostrado sensibilidad equivalente a la de la angiografía entre el 77 y 100% y especificidad entre 79 y 100% dependiendo del tamaño y localización aneurismática (85,86).

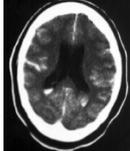
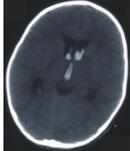
La hidrocefalia se define en tomografía computada con un índice de Evans mayor a 0.30 o un índice bicaudado que excede el percentil 95 para la edad (69).

La irrupción ventricular del sangrado es un hallazgo tomográfico asociado a evolución clínica desfavorable (76,87), un 76% de los casos con Hunt Hess mayor a 3 presentan sangrado ventricular (88). En pacientes con HSA aneurismática la frecuencia de irrupción ventricular ha sido reportada en 17 al 50% (68-88).

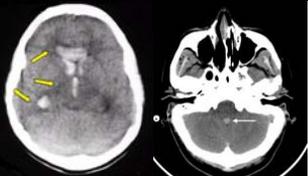
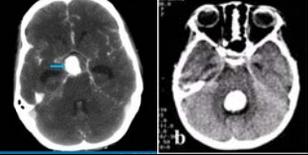
En 1982 Graeb (89), describió una clasificación que en base a un puntaje (rango 1-12), estadifica a los pacientes según la cantidad de sangre que ocupa los ventrículos, mediante tomografía computada simple (Tabla1).

Tabla I. Sistema de Graeb para estadificación de la Hemorragia Intraventricular

Ventriculos laterales (a cada ventrículo lateral se le asigna puntaje por separado)

Puntos	Descripción	Imagen
1	Mínimo trazo de sangre intraventricular	
2	Menos de la mitad del ventrículo lateral con sangre	
3	Más de la mitad del ventrículo con sangre	
4	Ventrículo lleno de sangre y expandido	

Tercero y cuarto ventrículos (a cada ventrículo se le asigna puntaje por separado)

1	Sangre presente, tamaño ventricular normal	
2	Ventrículo lleno de sangre y expandido	

Puntaje total máximo: 12

Tratamiento de la Hidrocefalia

El manejo rutinario de la hidrocefalia secundaria a HSA con irrupción ventricular, se centra en la utilización de drenajes ventriculares externos (DVEs) para drenar LCR y disminuir la expansión ventricular (90, 91). La recomendación más reciente establece que el manejo de la hidrocefalia aguda con drenaje ventricular externo (DVE) puede ser benéfico en pacientes con ventriculomegalia y disminución del nivel de conciencia después de HSA. Sin embargo, dicha recomendación se hace con clase IIa y nivel de evidencia B (92).

De los pacientes tratados con drenaje ventricular externo, una proporción significativa de ellos requerirá una segunda cirugía para colocación de una derivación ventriculoperitoneal (DVP). Ejemplos de factores de riesgo conocidos para requerimiento de derivación ventriculoperitoneal en HSA son la presencia de sangre intraventricular, grados elevados de Fisher y Hunt y Hess al ingreso del paciente al hospital (90, 91). De los pacientes que al momento del ingreso presentan III y IV puntos en la escala clínica Hunt Hess el 32.8% requerirá derivación ventricular comparado con el 9.2% con Hunt Hess I y II. En cuanto a la relación con la cantidad de sangre sólo el 1.3% de los pacientes con grado I en la escala de Fisher (acumulación de sangre menor a 1 mm en espacio subaracnoideo) requirieron drenaje ventricular, comparado con el 86% de los pacientes con grado III (acumulación de sangre mayor a 5 mm en espacio subaracnoideo) (93).

Sin embargo, el uso de DVEs posee complicaciones, ya que este tratamiento tiene un riesgo implícito de provocar resangrado aneurismático y meningitis. Los pacientes con HSA con irrupción ventricular tratados con drenaje ventricular externo por presencia de hidrocefalia aguda se encuentran en riesgo aumentado de presentar infecciones relacionadas al uso de drenajes ventriculares externos. La incidencia de infección ha sido reportada en la literatura del 0 al 22% y el principal factor de riesgo identificado es la permanencia prolongada del DVE (94-96).

Existen diversos reportes que han asociado la colocación de un DVE con resangrado. Se ha postulado que el riesgo aumentado de resangrado en pacientes portadores de DVE se debe a que el ventrículo puede ser sometido a una

evacuación súbita y cuantiosa de LCR, produciéndose movilización del coagulo a nivel aneurismático con un consecuente resangrado. El estudio de Hasan demostró que 43% de los pacientes con drenaje ventricular externo presentó resangrado, mientras que sólo el 15% de pacientes tratados sin drenaje ventricular presentaron esta complicación (97). Se ha sugerido que el resangrado después de colocación de drenaje ventricular puede ser prevenido si la evacuación de LCR se realiza a una presión de 15-25 mmHg (94,98). En diversos estudios recientes se ha demostrado que el uso de DVE es un predictor independiente de resangrado aneurismático (56,60,62,93,99-102).

El riesgo de infección deriva del hecho de que el DVE se encuentra en contacto con el medio ambiente y expuesto a la manipulación por parte del personal sanitario (103). La infección es una complicación frecuente en pacientes con drenaje ventricular externo, especialmente si este permanece por más de 3 días. Sin embargo, en pacientes con hidrocefalia secundaria a HSA el tiempo promedio de uso de un drenaje es de 14 días (104). Meningitis y ventriculitis son un problema serio derivado del uso de DVEs, que se presenta a pesar del uso de profilaxis antibiótica (95).

En un estudio de pacientes con HSA e hidrocefalia, desarrollaron ventriculitis 12 de 24 pacientes a quienes se les colocó drenaje ventricular externo, mientras que ningún paciente presentó ventriculitis de ocho a quienes se les colocó derivación interna. Además, las infecciones relacionadas a DVE ocurren después de al menos 3 días y se incrementa exponencialmente entre los días 3 y 9 (97).

Una posibilidad en pacientes con HSA e hidrocefalia es tratarlos con punciones lumbares seriadas o drenajes lumbares subaracnoideos (105), esto provee una menor tasa de infección y drenaje gradual de LCR; sin embargo, este tratamiento no es posible realizarlo en casos de hidrocefalia obstructiva.

La necesidad de un drenaje permanente en pacientes con HSA, ha sido reportada con tasas que van del 18% al 26% entre pacientes sobrevivientes (106-108). Esta dependencia de derivación permanente de LCR está asociada a elevada edad, hidrocefalia aguda, hemorragia ventricular, deficiente condición clínica al ingreso y género femenino (109-112). Se ha sugerido que la condición clínica y pronóstico de este grupo de pacientes puede mejorar con derivaciones ventriculoatriales,

ventriculoperitoneales o lumboperitoneales (69,113). Ante la elevada proporción de complicaciones relacionadas con el DVE y dependencia de sistemas de DVP, es una práctica frecuente en algunos centros realizar tempranamente (4 o 5 días después de la colocación del primer drenaje) el cambio de DVE a DVP, debido a que hasta el momento no existe una forma de predecir la dependencia de una derivación de LCR (114). De hecho, la implantación de DVPs en pacientes portadores de DVEs se basa en decisiones y procedimientos empíricos (112).

Aunque en pacientes con HSA e irrupción ventricular, la conversión de DVE a DVP es una preocupación clínica frecuente, los datos disponibles en la literatura respecto al tiempo óptimo para realizar este cambio son pobres. Los DVEs permanecen por un periodo promedio de 14 días, trayendo consigo problemas de obstrucción, resangrado e infección (95,99-102). Convencionalmente, en el contexto de HSA con irrupción ventricular el DVE se mantiene hasta que la sangre ventricular se limpia fisiológicamente para posteriormente colocar una DVP. Las características del LCR en HSA que incluyen cantidades elevadas de proteínas y globulos rojos en LCR fueron considerados factores que afectarían la función de una DVP. Sin embargo, en el estudio de Chan, 56% de los pacientes con HSA portadores de un DVE requirieron de una DVP (115). Este estudio concuerda con otros en que la cantidad de globulos rojos en LCR no tiene ningún efecto predictivo en la dependencia de una derivación (115, 116). El estudio de Rammos que evaluó la conversión de un DVE a una DVP, realizó la colocación de válvulas de derivación ventriculoperitoneal en ochenta pacientes independientemente de los niveles de eritrocitos y de proteínas en LCR (117) con una tasa de revisión por oclusión del sistema valvular de 3.8%.

El uso de DVPs es seguro, se utiliza rutinariamente en casos de hidrocefalia por causa aneurismática y otras etiologías con complicaciones mínimas que principalmente consisten en disfunción del sistema por oclusión, ya se ha demostrado que a pesar de que el LCR contenga sangre se pueden instalar DVPs (104).

Sólo existe en la literatura indizada un estudio similar al propuesto, que estudia retrospectivamente y analiza las complicaciones y eficiencia de cuatro modalidades terapéuticas diferentes para el tratamiento de hidrocefalia en pacientes con altos

grados de deterioro neurológico secundario a HSA. 61 pacientes fueron manejados con un solo drenaje ventricular externo, 12 pacientes requirieron dos drenajes ventriculares externos consecutivamente, 23 pacientes tuvieron un DVE seguido de una DVP y 13 pacientes fueron tratados sólo con un sistema de derivación ventriculoperitoneal. La menor tasa de infección de 7.7% se presentó en el grupo tratado únicamente con DVP, mientras que la tasa de mortalidad en este mismo grupo fue de 53.8% en comparación de una mortalidad de hasta 83.8% en el grupo de pacientes tratados con dos DVEs consecutivos (117).

Ningún estudio ha usado o evaluado tratamientos diferenciados según el grado de hemorragia intraventricular. El estudio mas reciente respecto al tratamiento de la hidrocefalia en HSA muestra que de 20 pacientes tratados con DVE, 12 requirieron de DVP. Dicha conversión de DVE a DVP se realizó en un promedio de 6.4 días sin complicaciones infecciosas y una tasa de revisión del sistema de DVP de 6.1% a dos años.

Hasta el momento, no sólo en nuestro medio sino alrededor de todo el mundo; la terapéutica rutinaria en pacientes con hidrocefalia secundaria a HSA en combinación con cualquier grado de ocupación ventricular por sangre es la instalación de DVEs y posteriormente mediante otro procedimiento quirúrgico colocación de DVP a todos los pacientes dependientes de derivación ventricular (104).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La HSA es un padecimiento grave, que englobado en la EVC, ocupa el quinto lugar como causa de muerte entre la población mexicana (2). Existen actualmente en México más de 15 millones de personas portando un factor de riesgo independiente para HSA. Estudios poblacionales han indicado que los padecimientos neurovasculares continúan representando un problema de salud pública y su futuro próximo no luce prometedor.

La gravedad de esta enfermedad no radica en la inundación de sangre del espacio subaracnoideo, sino en la cascada de complicaciones resultantes que incluyen la

hidrocefalia aguda. Es un padecimiento devastador, el pronóstico de estos pacientes continúa siendo oscuro a pesar de avances diagnósticos y terapéuticos. Esta patología condiciona uno de los mayores índices de ocupación de camas hospitalarias; se ha calculado que en el sector público de México se invierten alrededor de 6 600 dólares por enfermo, desde el momento de su detección hasta su alta o defunción. Sin embargo, el problema sobrepasa el ámbito hospitalario ya que de los pacientes que sobreviven a una HSA, el 50% queda con incapacidades y tienen una tasa de reintegración a actividades de vida diaria de sólo un 10 a 15% (35, 36).

La hemorragia intraventricular es un factor inherente de mal pronóstico en pacientes con HSA, aunque la colocación de un drenaje ventricular externo brinda beneficios inmediatos, trae consigo complicaciones que aumentan la morbi-mortalidad de los pacientes. Actualmente no existe para la hidrocefalia aguda un tratamiento específico para los diferentes grados de irrupción hemática ventricular. Se carece de un tratamiento diferenciado entre aquellos pacientes que tienen sólo un trazo de sangre intraventricular y aquellos que tienen totalmente ocupado de sangre las cavidades ventriculares.

Una proporción importante de los pacientes con HSA sucumben a consecuencia de complicaciones sobretodo infecciosas y de resangrado aneurismático directamente relacionadas con el uso de drenajes ventriculares externos que inclinan la balanza hacia un mayor daño neurológico, en un paciente, ya de si en estado crítico por la HSA aneurismática. Ante el reto patente que representa la HSA en unidades médicas de todo el mundo y especialmente en nuestro hospital, es imperativo modificar la forma de tratamiento quirúrgico de pacientes con hidrocefalia secundaria a HSA con irrupción ventricular buscando mejoras. No existe un manejo efectivo de la hidrocefalia en HSA. Es imperativo modificar las actuales medidas terapéuticas, en busca de mejorar el pronóstico clínico de estos pacientes; un manejo diferenciado, acorde a la cantidad de sangre intraventricular, permitiría un tratamiento específico.

JUSTIFICACION

La HSA es un padecimiento que requiere de atención médica especializada en centros de tercer nivel, en nuestra institución la HSA aneurismática es uno de los principales diagnósticos de ingreso a nuestro hospital con cifras mayores a 150 casos por año durante el último lustro (fuente: archivo general INNN). El Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía es un centro nacional de referencia para patologías neurovasculares, siendo la HSA aneurismática la principal.

Este estudio es viable, puesto que la cantidad de ingresos con diagnóstico de HSA aneurismática en el INNN permite disponibilidad de pacientes suficientes y los recursos humanos y técnicos del INNN son de la calidad requerida para llevar a cabo el estudio.

Los resultados de la investigación tendrán una importancia práctica elevada, un impacto directo en el tratamiento, evolución y pronóstico de este grupo de pacientes, además se podrían reducir la cantidad de cirugías y costos de esta enfermedad.

Con esta base se realizó un ensayo clínico controlado, que permitiera definir mediante aleatorización del tratamiento, la utilidad de la derivación ventriculoperitoneal en pacientes con hidrocefalia aguda secundaria a HSA con irrupción ventricular leve y contribuir a un manejo más preciso de la hidrocefalia aguda.

A pesar de recientes avances en la comprensión de mecanismos que producen daño cerebral por HSA, pocos tratamientos efectivos existen y mayor investigación es necesaria.

Este tratamiento (DVP) podría tener los siguientes efectos positivos:

- . Disminución de la tasa de infección, resangrado y complicaciones directamente relacionadas al uso de DVE.
- . Los pacientes podrían tener una mas temprana y adecuada movilización con una consecuente disminución de complicaciones pulmonares y sistémicas derivadas de la pobre movilidad.

. La estancia intrahospitalaria y costos podrían disminuir

OBJETIVOS

Objetivo General

- Evaluar el impacto del tratamiento con derivación ventriculoperitoneal sobre la morbimortalidad de pacientes con diagnóstico de hidrocefalia aguda secundaria a HSA con irrupción ventricular.

Objetivos Específicos

- Evaluar la resolución de hidrocefalia aguda al comparar el tratamiento con drenaje ventricular externa vs derivación ventriculoperitoneal en pacientes con HSA e irrupción ventricular grados 1-5 de Graeb.
- Evaluar la incidencia de resangrado aneurismático, neuroinfección y complicaciones al comparar pacientes tratados con drenaje ventricular externo vs derivación ventriculoperitoneal.
- Comparar los días de estancia hospitalaria en pacientes tratados con drenaje ventricular externo vs derivación ventriculoperitoneal.
- Comparar el resultado clínico y funcional al egreso y a los 3 meses en pacientes tratados con drenaje ventricular externo vs derivación ventriculoperitoneal.

MATERIAL Y METODOS

DISEÑO: Ensayo clínico controlado, aleatorizado.

POBLACION Y MUESTRA:

Universo

Sujetos con hemorragia subaracnoidea de etiología aneurismática que presenten hidrocefalia obstructiva secundaria a irrupción ventricular.

Unidades de Observación

Sujetos a partir de 18 años de edad con diagnóstico de HSA de etiología aneurismática con hidrocefalia obstructiva secundaria a irrupción ventricular que ingresen al Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.

Método de Muestreo

Muestreo no probabilístico por cuota.

Criterios de Selección

Inclusión:

1. Pacientes mayores de 18 años de edad
2. Ambos géneros
3. Pacientes con diagnóstico clínico de HSA y comprobación de la misma mediante tomografía computada
4. HSA de etiología aneurismática comprobada mediante angiografía cerebral o angiotomografía.
5. Con hidrocefalia obstructiva por irrupción ventricular del sangrado, diagnosticada clínicamente y confirmada con estudio de tomografía computada.
6. Puntaje de 1 a 5 en la escala de Graeb mediante tomografía computada.

7. Pacientes cuyo familiar responsable autorice participación en el estudio y firme el consentimiento informado.

Exclusión:

1. Pacientes con comorbilidad médica que por sí misma comprometa la vida en las 48 horas posterior al ingreso.
2. Pacientes que se consideren no candidatos a tratamiento quirúrgico de derivación ventricular por pobre estado neurológico y pronóstico (Hunt Hess 5).
3. Antecedente de colocación de un catéter para drenaje de LCR en los 30 días previos.
4. Pacientes portadores de un sistema de derivación de LCR.
5. Coagulopatía no corregida.
6. Pacientes provenientes de otra institución médica con complicaciones infectológicas y/o sépticas ya establecidas.

Eliminación:

1. Pacientes en quienes posterior a la colocación del drenaje ventricular mediante tomografía computada se documente ubicación del extremo proximal del catéter fuera de ventrículo.
2. Pacientes cuyos familiares durante el periodo de seguimiento del estudio retiren consentimiento de participación.

Definición de Variables

Se consideran las siguientes variables:

Dependientes

Resolución de Hidrocefalia, Meningitis, resangrado aneurismático, obstrucción del sistema de derivación, días de estancia hospitalaria, reintervención quirúrgica, muerte, resultado clínico.

Independientes

Edad, género, estado cínico neurológico al ingreso (Hunt Hess y WFNS), Grado de sangrado subaracnoideo (Fisher), grado de hemorragia intraventricular (Graeb), localización del aneurisma, tamaño del aneurisma, drenaje ventricular externo, derivación ventriculoperitoneal, día del ictus en que se colocó la derivación.

Variables Dependientes

VARIABLE	TIPO	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	CATEGORÍA	ESCALA
Resolución de Hidrocefalia	Dependiente	Disminución de la talla ventricular	Índice de Evans menor a .30	Cualitativa dicotómica	(si o no)
Meningitis	Dependiente	Estado clínico del paciente con datos de irritación meníngea, cultivos múltiples (+) y perfil esperado de LCR.	Fiebre > 38, Glucosa ≤ 25mg/dL, proteínas ≥50mg/dL, Pleocitosis > 11 células/mm ³ . Rigidez nuchal, fotofobia, deterioro	Cualitativa dicotómica	(si o no)

			mental, convulsiones etc.		
Resangrado aneurismático	Dependiente	Es la irrupción de nuevo sangrado al espacio subaracnoideo en pacientes con presencia de sangrado previo.	Deterioro clínico acompañado de aparición en TC de una nueva área de hiperdensidad correlativa a sangrado.	Cualitativa dicotómica	(si o no)
Obstrucción del sistema de derivación	Dependiente	Es la disfunción de la derivación secundario a obstrucción en cualquier punto de su trayecto.	Cese del drenaje de LCR por la derivación.	Cualitativa dicotómica	(si o no)
Días de estancia hospitalaria	Dependiente	Ocupación de una cama al interior del hospital	Días acumulados del ingreso hasta el egreso.	Cuantitativa discreta	1, 2 3, 4 ...
Reintervención quirúrgica	Dependiente	Reoperación concerniente a la derivación ventricular.	Pacientes que sean sometidos a cirugía para funcionalizar o recambiar sistema de drenaje instalado previamente	Cualitativa dicotómica	(si o no)
Muerte	Dependiente	Fallecimiento	Cese permanente de signos vitales	Cualitativa dicotómica	(si o no)
Resultado clínico.	Dependiente	Estado neurológico del paciente cuantificado en términos de estado neurológico e integración a actividades.	Se medirá al egreso hospitalario, a los 3 y 6 meses de seguimiento de acuerdo a la Escala de Rankin Modificada.	Cuantitativa discreta	1 a 6.
Infección de	Dependiente	Herida	Datos clínicos	cualiitativa	(si o no)

Sitio o Herida Qx.		quirúrgica infectada	de infección de la herida, acompañada de cultivos (+) de secreción.	dicotómica	
--------------------	--	----------------------	---	------------	--

Variables Independientes:

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	CATEGORÍA	TIPO
Genero	Genero del paciente	Hombre o mujer	Cualitativa nominal	Hombre o mujer
Edad	Número de años del paciente	Desde la fecha de nacimiento hasta el momento del evento de HSA aneurismática.	Cuantitativa discreta	Años
Estadio clínico neurológico al ingreso	Condición clínica en las que se encuentra un paciente, secundaria a la enfermedad.	Nivel donde se encuentra el paciente según la escala de Hunt Hess.	Cuantitativa discreta	Grados (I-V)
Estadio clínico neurológico al ingreso	Condición clínica en las que se encuentra un paciente, secundaria a la enfermedad.	Nivel donde se encuentra el paciente según la escala de WFNS.	Cuantitativa discreta	Grados (I-V)
Grado de sangrado subaracnoideo	Sangre contenida en el espacio subaracnoideo.	Grado de sangrado que se encuentre la TAC inicial según la escala de Fisher.	Escala Ordinal Cuantitativa discreta	Grados (I-IV)
Grado de Hemorragia intraventricular	Nivel de sangre contenida en las diferentes cavidades ventriculares	Nivel de sangre intraventricular según la escala de Graeb	Cuantitativa discreta	1-12
Indice bicaudado	Espacio entre un núcleo caudado y otro	Milímetros entre una cabeza de núcleo caudado y otra	Cuantitativa discreta	1, 2, 3, 4, 5 ...
Localización aneurismática	Segmento Arterial del que depende el aneurisma	Segmento Arterial en que nace aneurisma según angiografía o	Cualitativa nominal	ACop, AComA, ACM, bifACI

		angiotac.		
Tamaño Aneurismático	Diámetro del saco aneurismático	Diámetro del aneurisma según angiografía o angiotac	Cuantitativa de intervalos	<6 6-12 12-25 >25
Día del ictus en que se colocó la derivación	De acuerdo al día del ictus se establecerá el día en que fue operado.	El lapso entre el evento de HSA y colocación del sistema de derivación	Cuantitativa discreta	1, 2 o 3 (días)
Colocación de drenaje ventricular externo	Drenaje ventricular con punta distal en frasco colector	Ventriculostomía	Cualitativa dicotómica	(sí o no)
Colocación de derivación ventriculoperitoneal	Drenaje ventricular con punta distal en cavidad peritoneal	Válvula de derivación ventriculoperitoneal	Cualitativa dicotómica	(sí o no)
Deterioro clínico	Deterioro del estado de conciencia debido a vasoespasmos, infarto etc.	Disminución de dos o más puntos en escala de Glasgow	Cualitativa dicotómica	(sí o no)
Vasoespasmos cerebral	Disminución del diámetro de la luz de un vaso arterial.	Deterioro clínico de alerta o focal en relación a disminución comprobada del calibre arterial mediante angiografía o doppler.	Cualitativa dicotómica	(sí o no)

Tamaño de Muestra

Parámetro: Reducción de morbimortalidad en 30%.

Nivel de confianza o seguridad. 95%=1.96 desviaciones estándar.

Aceptando un error alfa de 0.05 y una potencia de 80 (valor de beta de 0.20).

Hipótesis: Bilateral.

Utilizando la fórmula para comparación de dos proporciones:

$$n = \frac{\left[Z_{\alpha} * \sqrt{2p(1-p)} + Z_{\beta} * \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Donde:

n = sujetos necesarios en cada una de las muestras

Z_{α} = Valor Z correspondiente al riesgo deseado

Z_{β} = Valor Z correspondiente al riesgo deseado

p_1 = Valor de la proporción en el grupo de referencia, placebo, control o tratamiento habitual.

p_2 = Valor de la proporción en el grupo del nuevo tratamiento, intervención o técnica.

p = Media de las dos proporciones p_1 y p_2

Obteniéndose un resultado de 13 pacientes por grupo. Considerándose una estimación de 10% de pérdidas el estudio se realizó con 15 individuos para cada grupo de tratamiento.

Procedimientos

Los pacientes fueron captados de forma consecutiva en el servicio de Urgencias y Neurocirugía del INNN; se les realizó:

Clínica

Obtención de datos personales (nombre, edad, género y datos de contacto) historia clínica completa, exploración física general y neurológica. Se indagó respecto al uso de inmunoreguladores, antiagregantes o anticoagulantes. Además se registraron datos de estudios paraclínicos (Anexo 2). A todos los pacientes se les clasificó su estadio clínico de acuerdo a la escala de Hunt Hess y WFNS.

Estudios de gabinete

- Tomografía computada simple de cráneo. Según la cantidad de sangre subaracnoidea se les clasificó con la escala de Fisher y escala de Graeb. El diagnóstico de hidrocefalia se confirmó tomográficamente con un índice de Evans mayor a 0.30 e índice bicaudado mayor a percentil 95 para la edad (42)

- Angiografía cerebral o angiotomografía para comprobar etiología aneurismática y documentar localización y tamaño del aneurisma (Anexo 2).

Ingreso formal al estudio

Una vez signado el consentimiento informado por parte de los familiares y habiendo cumplido el paciente criterios de inclusión/exclusión se realizó:

Asignación aleatoria del tratamiento de la hidrocefalia aguda

Se definió el tratamiento mediante asignación aleatoria restrictiva, se realizó aleatorización de tratamiento en los 30 minutos posteriores a la obtención del consentimiento.

La maniobra (colocación de derivación ventricular externa o derivación ventriculoperitoneal) (técnica quirúrgica Anexo 1) se realizó en las siguientes 8 horas posteriores a la aleatorización y durante el procedimiento se registró día y tipo de derivación realizada, cavidad ventricular elegida para realizar la derivación, resultado de la composición química del LCR con hemoglobina incluida (Anexo 3).

En caso de que los dos ventrículos laterales contuvieran sangre, se puncionó el ventrículo lateral con menor contenido de sangre mediante trepanación que no interfiera con una posible futura craneotomía para clipaje del aneurisma. En caso de que ambos ventrículos laterales se encontraran con la misma cantidad de sangre se puncionó el ventrículo contralateral al eje arterial de donde emergía la lesión aneurismática. En caso de que la irrupción ventricular fuera en tercero y/o cuarto ventrículos se elegirá igualmente el ventrículo contralateral al eje arterial de donde emergía el aneurisma.

Tratamiento posterior a derivación ventricular

Todos los pacientes independientemente de la cirugía realizada, en el momento inmediato posterior a la maniobra pasaron al servicio de neurocirugía, donde se les brindó hasta su egreso el manejo médico necesario para su condición y evolución, el cual se estableció por el servicio a cargo y servicios interconsultantes.

Seguimiento intrahospitalario

Se evaluó después de la maniobra mediante exploración física diaria y/o estudio de tomografía computada simple si ocurrió cualquiera de los siguientes eventos dependientes: Infección de herida quirúrgica, neuroinfección, meningitis, ventriculitis, obstrucción del sistema de derivación, resangrado aneurismático, reintervenciones quirúrgicas relacionadas con el sistema de derivación, trombosis venosa profunda, días de estancia intrahospitalaria y muerte. Adicionalmente se recolectarán otros datos de la evolución hospitalaria (vasoespasma cerebral, infartos cerebrales, modalidad de tratamiento del aneurisma, neumonía, otras cirugías etc.) (Anexo 4).

Se evaluó la resolución de la hidrocefalia mediante estudios tomográficos simples de cráneo efectuados en las primeras 24 horas posteriores a la maniobra y 3 días (- + 1 día) después del primer estudio. Para la evaluación de obstrucción del sistema de derivación además de los dos estudios tomográficos mencionados previamente, se realizó revisión clínica diaria durante toda la estancia y las tomografías necesarias en caso de deterioro clínico.

Se evaluó la presencia de resangrado aneurismático e infarto cerebral aneurismático con estudio tomográfico simple de cráneo efectuado en las primeras 24 horas posteriores a la maniobra y 3 días (- + 1 día) después del primer estudio; posteriormente se repitió la tomografía en caso de deterioro clínico o vasoespasma sintomático.

Se evaluó la presencia de disfunción del sistema de derivación, infección de herida quirúrgica, trombosis venosa profunda y neumonía mediante exploración física cada 24 horas durante toda la estancia hospitalaria. En caso de signos clínicos de infección presentes, el diagnóstico se confirmó mediante toma de cultivo seriado de secreción y resultado positivo al menos dos veces para un mismo germen patógeno. En caso de signos clínicos de neumonía esta se confirmó con estudio radiográfico simple de tórax.

En los pacientes asignados al tratamiento con drenaje ventricular externo, se evaluó la presencia de neuroinfección mediante toma de LCR con técnica estéril cada 48 horas a partir del momento de su colocación hasta su retiro, para someterlo a cultivo

y análisis citoquímico. Se contó con un formato de seguimiento donde además se consignó información relativa al número de recambios del sistema colector de LCR, días que permanece el drenaje ventricular externo y si el paciente es dependiente de derivación definitiva (Anexo 5). En caso de necesidad de drenaje definitivo, este se realizó hasta contar con dos cultivos seriados negativos, independientemente del recuento celular o de proteínas en LCR.

Para los pacientes con derivación ventriculoperitoneal no se tomó rutinariamente LCR para análisis citoquímico y control infectológico, debido a que por la naturaleza del sistema no hay acceso para dicho efecto. La vigilancia de neuroinfección se realizó clínicamente cada 24 horas desde el momento de la instalación del sistema de derivación y hasta su egreso. Los criterios infectológicos de LCR se encuentran en anexo 6.

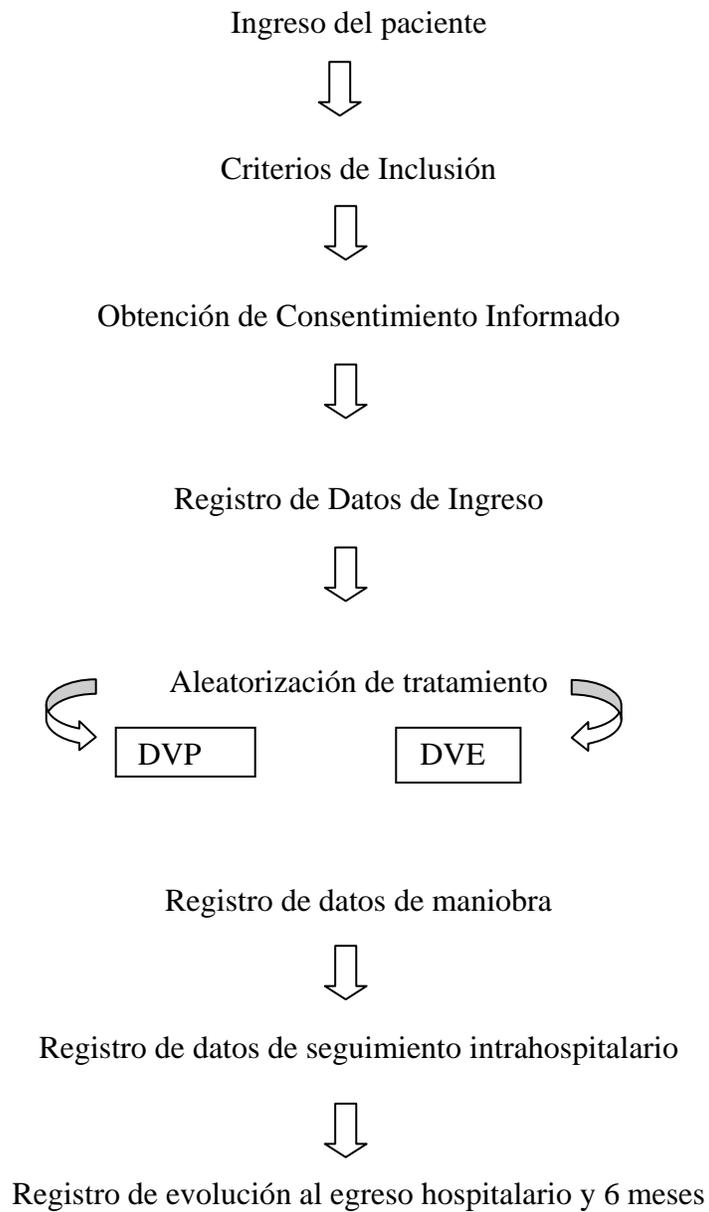
Se evaluó la presencia de vasoespasma sintomático, así como las medidas terapéuticas quirúrgicas realizadas (reintervención por disfunción de sistema de derivación, tratamiento de la lesión aneurismática y procedimientos endovasculares) mediante revisión clínica y registro diario a lo largo de toda la estancia hospitalaria.

Seguimiento a largo plazo.

Se registraron los días de estancia intrahospitalaria y valoración mediante la escala pronóstica de Glasgow.

Se le dió seguimiento por parte de dos evaluadores ciegos en consulta externa, se aplicó la escala pronóstica de Glasgow a los de Rankin a los 6 meses posteriores al evento de HSA aneurismática.

DIAGRAMA DE PROCEDIMIENTOS



Análisis Estadístico.

Se usaron pruebas de Chi² para contrastar variables categóricas. La prueba de Mann-Whitney fue usada para comparar los puntajes en la escala de Glasgow, escala de Graeb y Hunt Hess.

Se realizaron curvas de supervivencia con el método de Kaplan-Meier y se compararon mediante la prueba de Log-Rank. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 15.0 (SPSS, Inc., Chicago IL). El nivel de significancia establecido fue de $P < 0.05$.

RESULTADOS

De un total de 97 pacientes con diagnóstico de hemorragia subaracnoidea aneurismática atendidos en el servicio de urgencias del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía en el período de marzo 2010 a julio 2011, treinta pacientes fueron incluidos en el estudio, 10 de género masculino (33.3 %) y 20 del femenino (66.7 %) con una relación 1:2. La media de la edad de los 30 participantes fue de 62.7 años DE 22 (Figura 1).

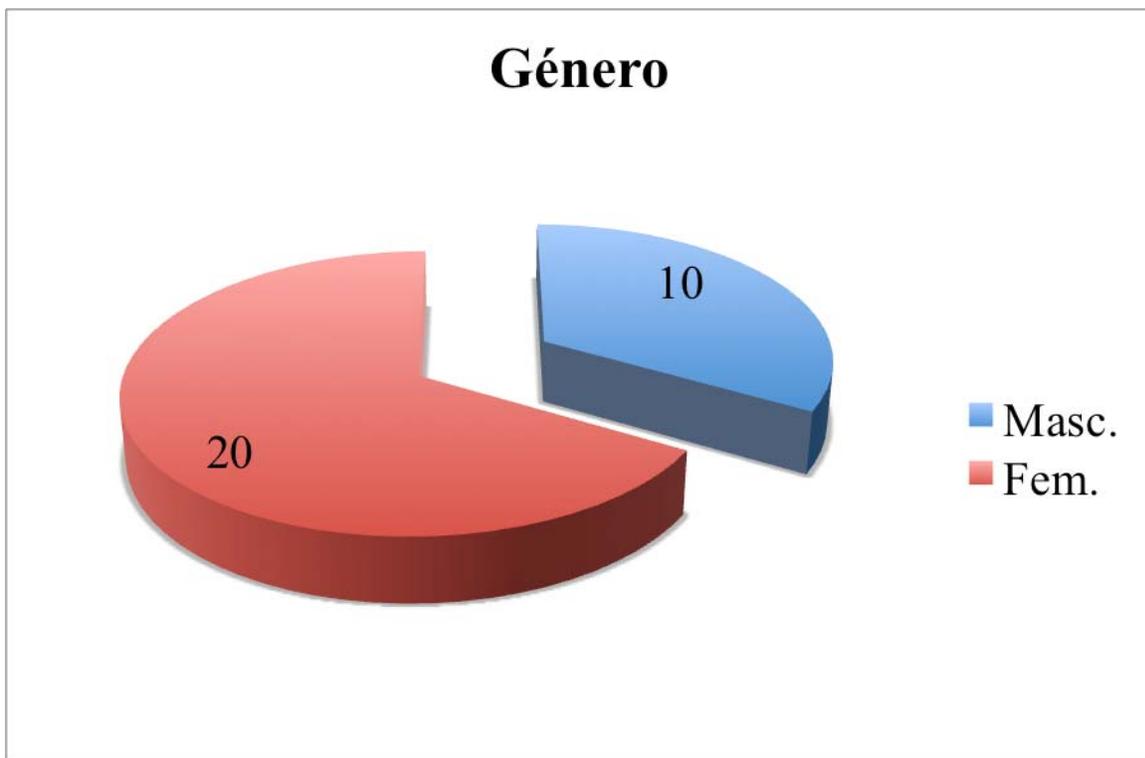


Figura 1. Muestra la distribución por género entre los participantes del estudio.

De los 30 sujetos incluidos en el estudio, 15 fueron aleatorizados al brazo de tratamiento con DVE (edad media 66 años) y 15 pacientes fueron sometidos a colocación de una DVP (edad media 59.3 años), la edad por grupos no mostró diferencias significativas ($P=0.237$) (Figura 2).

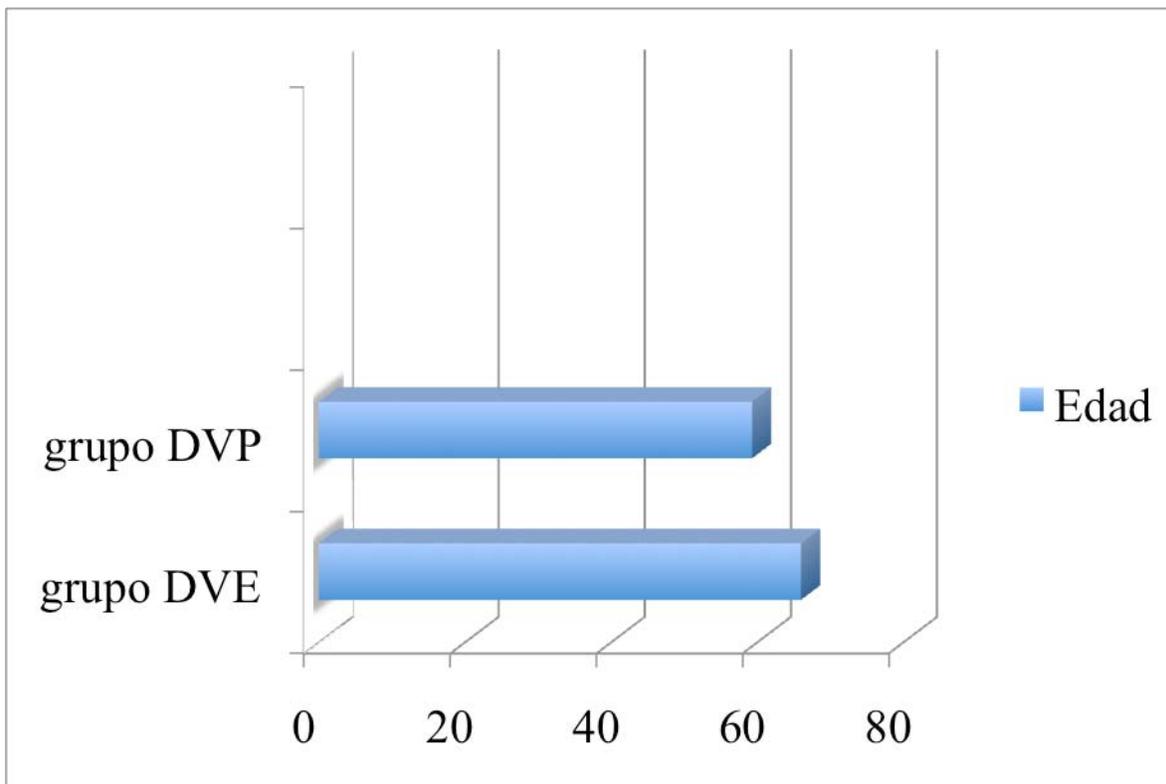


Figura 2. Se muestra la media de edad entre los grupos de tratamiento.

El principal factor de riesgo para HSA fue la hipertensión arterial, presente en 22 casos (11 casos DVE vs. 11 casos DVP), el tabaquismo se encontraba presente en 18 casos (9 casos DVE vs. 9 casos DVP).

La localización aneurismática mas frecuente (Tabla 1) fue el segmento comunicante posterior de la arteria carótica interna, seguido por la arteria comunicante anterior, arteria cerebral media y circulación vertebro-basilar.

Localización Aneurismática	DVE	DVP
Segmento Comunicante Posterior	5	3
Arteria comunicante Anterior	1	6
Arteria Cerebral Media	4	1
Circulación Vertebro-Basilar	1	2
Aneurismas Múltiples	3	0
Segmento oftálmico de la ACL.	0	2
Segmento Coroideo de la ACL.	1	0
Arteria Pericallosa	0	1
Total	15	15

Tabla 1. Distribución de los aneurismas según su localización.

La distribución de puntos en la escala de Hunt Hess al ingreso de los pacientes al estudio fue similar en ambos grupos ($P=0.624$), mientras que los puntajes en la escala de Graeb, tampoco mostraron diferencias entre los grupos de tratamiento ($P=0.461$) (tabla 2).

	HH I	HH II	HH III	HH IV	HH V	Graeb 1	Graeb 2	Graeb 3	Graeb 4	Graeb 5
DVE	0	4	8	3	0	1	8	1	2	3
DVP	0	6	6	3	0	0	4	7	3	1

Tabla 2. Distribución de puntos en escalas de Hunt Hess y Graeb

Ambos grupos eran similares respecto a la edad, grado de Hunt Hess y hemorragia intraventricular.

El intervalo de tiempo promedio transcurrido entre el evento hemorrágico y la maniobra de tratamiento para evacuar líquido cefalorraquídeo fue de 30.2 horas (28 horas DVE vs 32 horas DVP) (Figura 3).

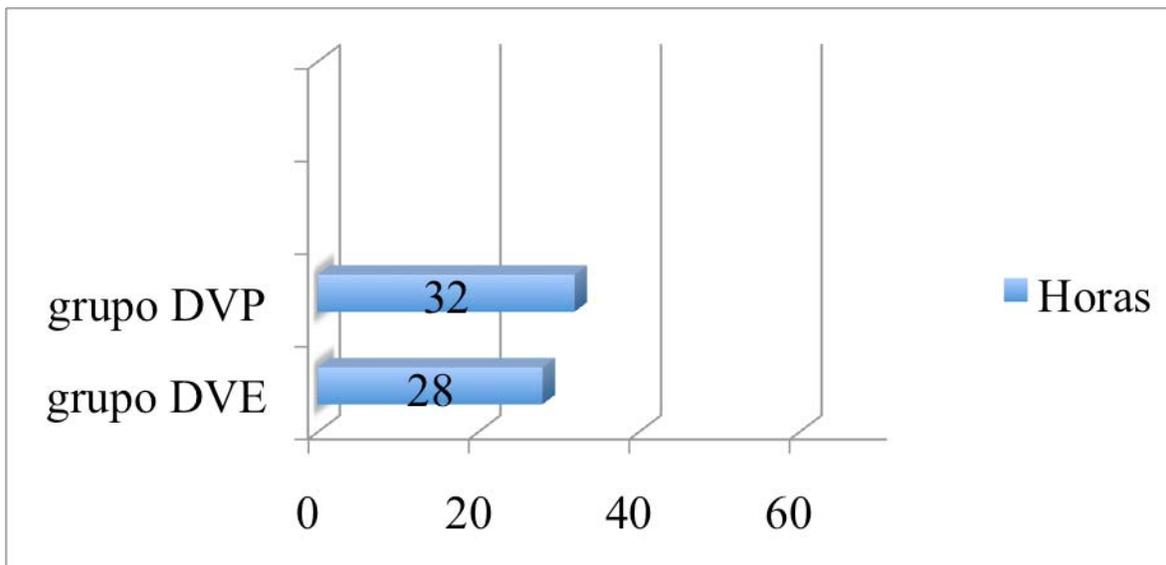


Figura 3. Tiempo transcurrido entre el evento hemorrágico y la realización del tratamiento para hidrocefalia aguda.

En ninguno de los 30 pacientes se documento complicación quirúrgica alguna relacionada con la maniobra de estudio.

La media del contenido perioperatorio de proteínas en el LCR fue de 96.8 mg/dL en el grupo DVE (rango 20-156 DE 50.1) y 96.3 mg/dL en el grupo DVP (rango 16-332 DE 120.3) (Figura 4).

El contenido de eritrocitos en LCR tuvo una media de 88.2 por mm³ en el grupo DVE (rango 15-458 DE 154.1) y de 64.2 por mm³ (rango 10-301 DE 109.4) para el grupo DVP (Figura 4).

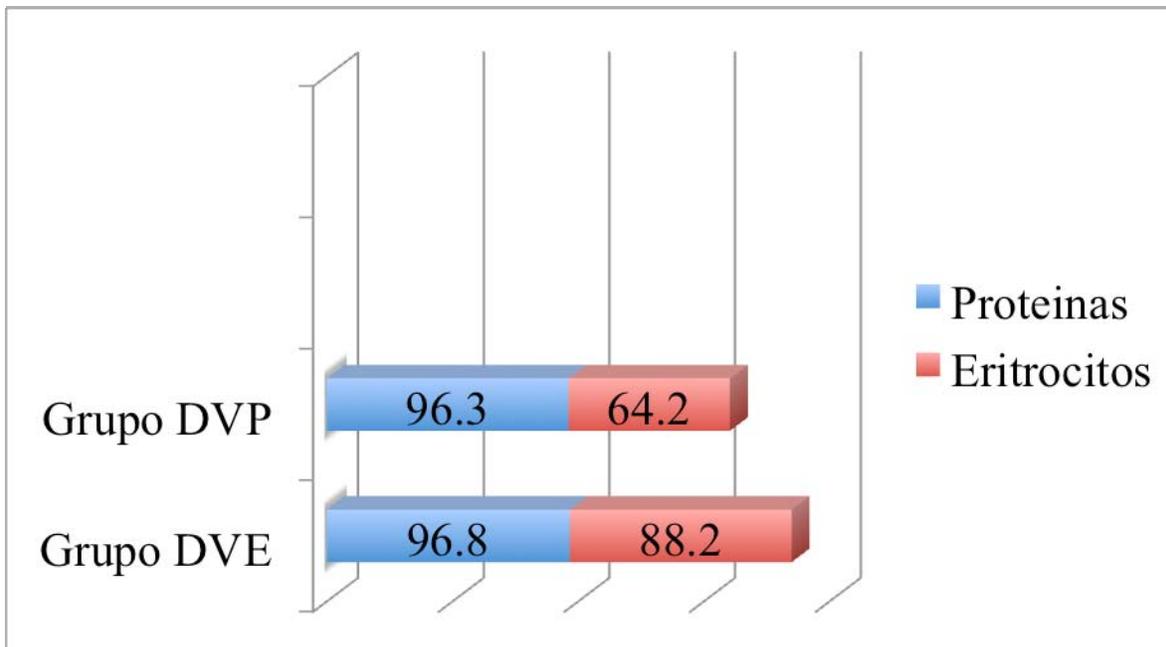


Figura 4. Promedio de contenido de proteínas y eritrocitos en LCR al momento de realizar el tratamiento para la hidrocefalia aguda.

Independiente del tipo de tratamiento realizado (DVE o DVP) ningún caso se complicó con obstrucción del sistema de drenaje de LCR.

Entre los pacientes tratados con DVE, el tiempo que duró instalado el catéter tuvo una media de 6.2 días (rango 2-23 DE 8.9). En este grupo, diez casos requirieron ser reintervenidos quirúrgicamente, 8 de ellos desarrollaron hidrocefalia crónica y requirieron de la colocación de un sistema permanente de drenaje de LCR, por lo que fueron sometidos a colocación de DVP. En este subgrupo de pacientes que desarrollaron hidrocefalia crónica la media de tiempo que duró instalado el catéter de DVE fue de 11.3 días (rango 5-23 DE 6.2). Los dos casos restantes fueron reoperados para un recambio del catéter de DVE debido a que desarrollaron meningitis.

Comparativamente sólo un caso del grupo DVP por exteriorización del catéter distal necesitó ser reoperado para interiorizar el catéter que se encontraba expuesto.

En cuanto a la modalidad de tratamiento del aneurisma que ocasionó el evento hemorrágico, en el grupo DVE, 7 casos fueron sometidos a clipaje mediante microcirugía abierta y un caso fue tratado con terapia endovascular. Los casos

restantes de este grupo murieron previo a recibir tratamiento del aneurisma. En el grupo DVP, once casos fueron llevados a clipaje aneurismático y dos fueron tratados con técnica endovascular. En todos los casos de ambos grupos en quienes se realizó clipaje aneurismático, adicionalmente se realizó apertura de la lámina terminalis.

Pronóstico

Las proporciones de infarto cerebral secundario a vasoespasma entre los grupos fue similar ($P=0.71$), diez pacientes del grupo DVP presentaron esta complicación vs ocho del grupo DVE (Figura 5).

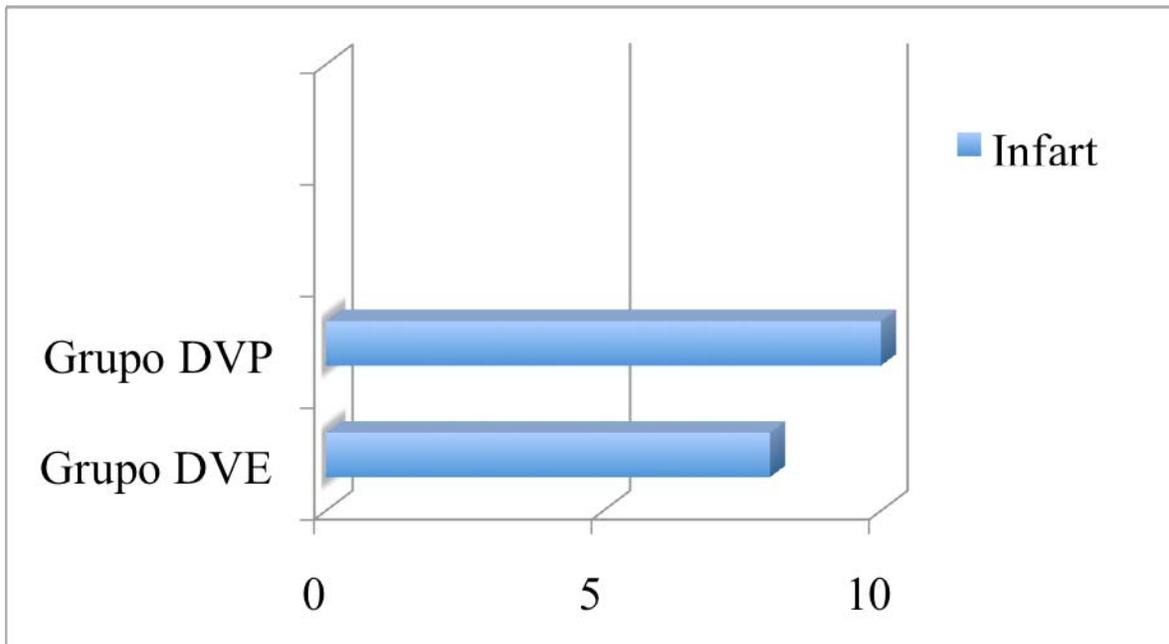


Figura 5. Incidencia de Infarto cerebral entre los grupos de tratamiento.

En cuanto al resangrado aneurismático, 5 (33.3 %) pacientes del grupo DVE resangraron, mientras que ningún caso del grupo DVP presentó esta complicación ($P=0.007$) (Figura 6). El número de pacientes que es necesario tratar para prevenir un evento de resangrado aneurismático es de 3 (IC 95% 1.75 – 10.55).

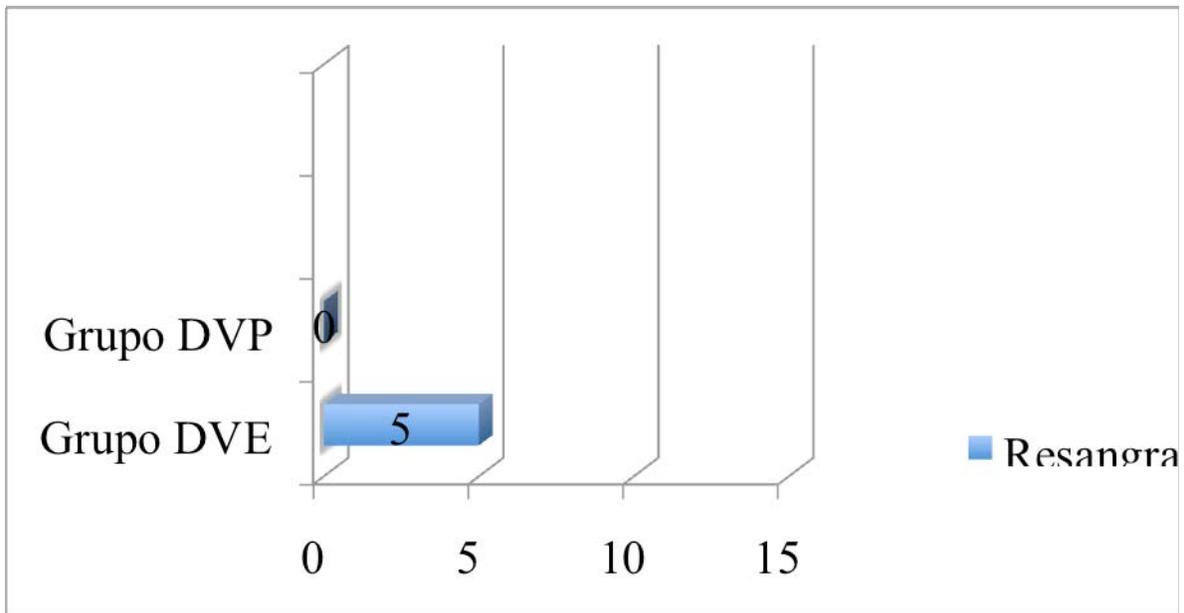


Figura 6. Incidencia de resangrado aneurismático entre los grupos.

Los dos grupos difirieron significativamente en lo que respecta a infección ($P=0.05$), el grupo DVE tuvo tres casos con datos clínicos y laboratoriales de meningitis, uno de ellos desarrolló ventriculitis secundario a klebsiella. En los dos casos restantes, se logró aislar staphylococo aureus. En tanto, en el grupo DVP ningún caso presentó meningitis (Figura 7).

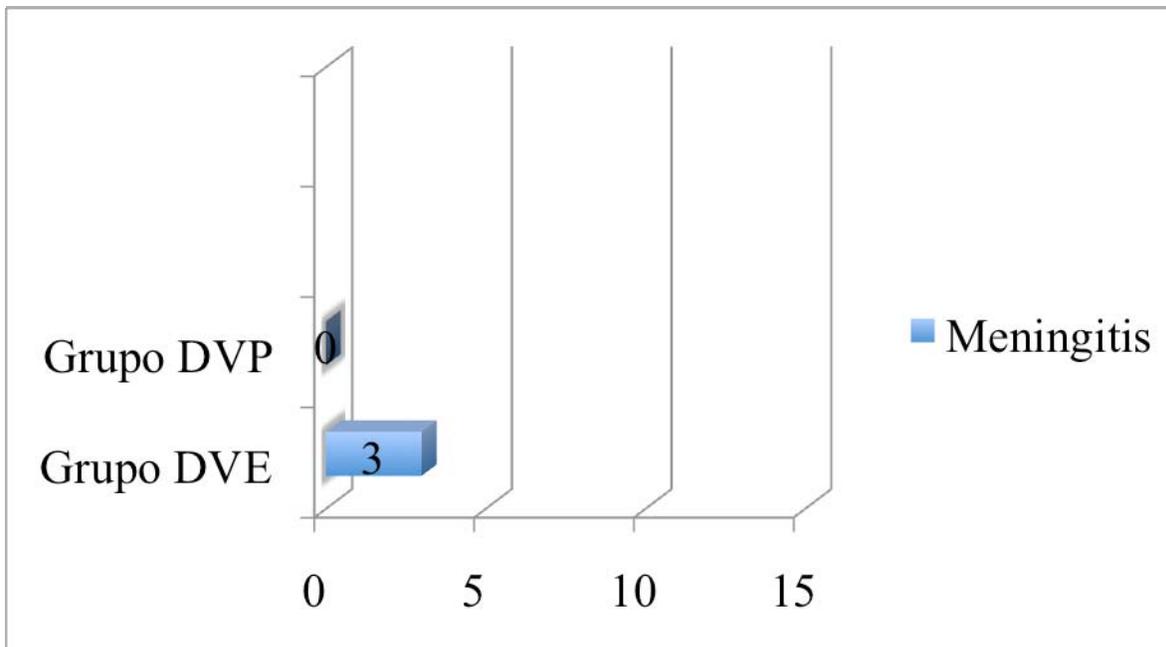


Figura 7. Incidencia de Meningitis entre los grupos de tratamiento.

Durante la hospitalización, un caso del grupo DVP desarrolló síndrome de ventrículos hendidos, el cual fue manejado conservadoramente de forma exitosa. La estancia hospitalaria no mostró diferencias, para el grupo DVE fue de 25.4 días (DE 23.22), mientras para el grupo DVP fue de 27.3 días (DE 18.21) ($P=0.498$).

La mortalidad fue mas elevada en el grupo DVE con 10 casos vs 4 casos del grupo DVP ($P=0.027$) (Figura 8). Para prevenir una muerte el número de pacientes que es necesario tratar con derivación ventriculoperitoneal es de 2.5 (IC 95% 1.38 – 13.72).

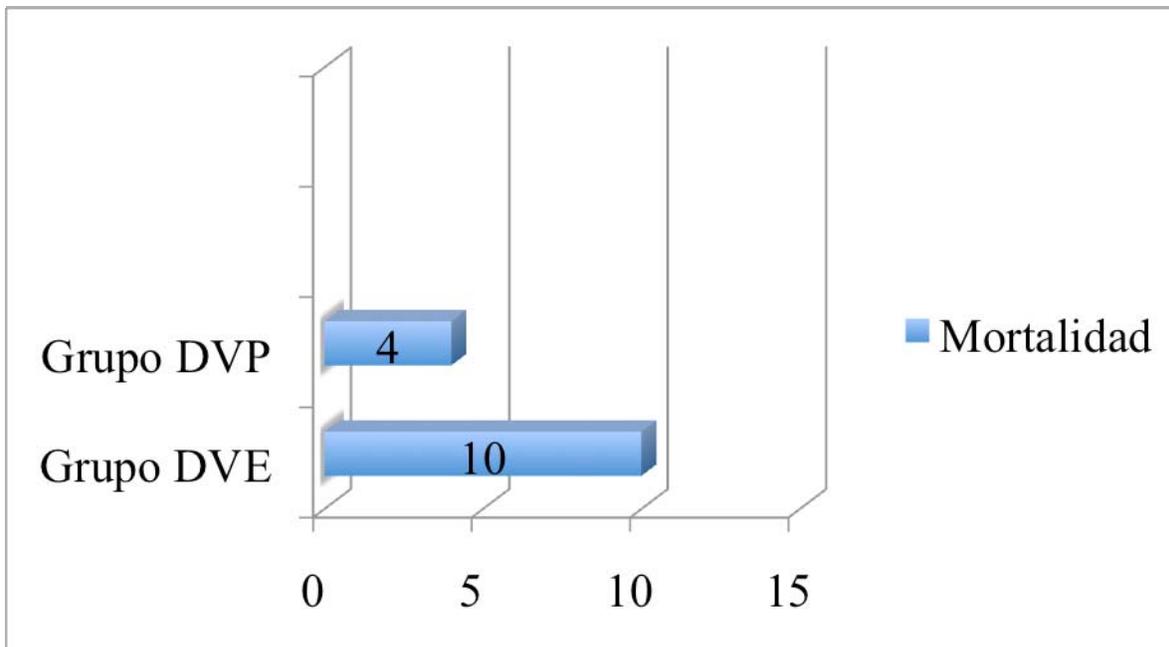
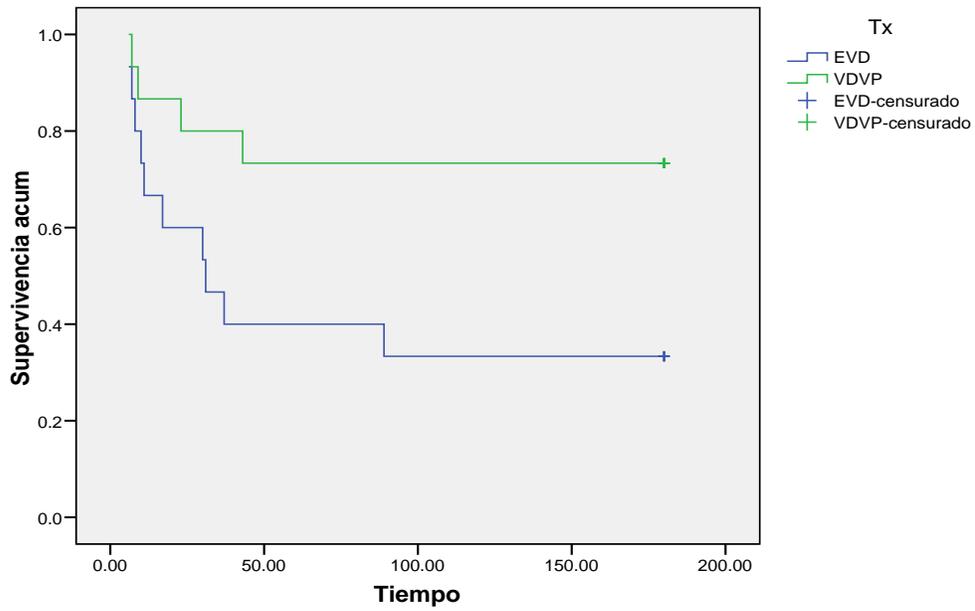


Figura 8. Mortalidad entre los grupos de tratamiento

El tiempo promedio de supervivencia en el grupo DVE fue de 76.4 días (DE 19.5) (IC 95% 38 – 114.7), mientras que el tiempo de supervivencia en el grupo DVP fue de 137.4 días (DE 18.3) (IC 95% 101.5-173.3). Existieron diferencias estadísticamente significativas al analizar la supervivencia entre los grupos con la prueba de Log Rank (P=0.03) (Figura 9).

Funciones de supervivencia



Cuatro pacientes del grupo DVE murieron de resangrado aneurismático; las defunciones restantes de ambos grupos fueron a causa de infartos cerebrales.

A todos los pacientes sobrevivientes se les dio seguimiento hasta los 6 meses, en la evaluación con escala pronóstica de Glasgow, no se demostró diferencia significativa entre los grupos ($P=0.136$).

DISCUSION

La colocación de DVEs constituye el manejo estándar de la hidrocefalia aguda secundaria a hemorragia subaracnoidea con irrupción ventricular (69,79,96,97,108, 118-20). Desafortunadamente, el uso de DVE se asocia a infecciones en un 0-22% (121-124). Además, se ha sugerido que este tratamiento aumenta el riesgo de resangrado aneurismático en pacientes que no han recibido tratamiento para asegurar el aneurisma. (97, 101).

Los DVEs son usados sin hacer una diferenciación de la cantidad de sangrado intraventricular. Adicionalmente la conversión de DVE a DVP se basa en empirismos y a pesar de la carencia de evidencia sólida, esta práctica se encuentra ampliamente difundida a lo largo de los centros hospitalarios de todo el mundo.

Consecuentemente, desarrollamos una estrategia proactiva para tratar la hidrocefalia aguda en un subgrupo de pacientes con hemorragia subaracnoidea y leve sangrado intraventricular. Buscamos evitar los riesgos inherentes al uso de DVE, mediante la instalación de DVPs, cuya influencia en la morbilidad y mortalidad fue rigurosamente evaluada. Hasta donde tenemos conocimiento, este es el primer estudio que analiza el uso de DVP de forma temprana sin la instalación previa de DVE.

La hidrocefalia crónica, se define como aquella hidrocefalia dependiente de un sistema de derivación, y afecta entre 2.3 y 63.4% de los pacientes con HSA (79,107,108,114,125). Los mecanismos que explican el desarrollo de hidrocefalia crónica se basan en el bloqueo de la aracnoides y granulaciones aracnoideas que aumentan la resistencia para la circulación del líquido cefaloraquídeo. La normalización en el flujo del líquido puede llevar de 40 a 50 días después del evento hemorrágico. (126).

Múltiples reportes previos han indicado que la hemorragia intraventricular podría ser el mas consistente predictor para el desarrollo de hidrocefalia crónica en pacientes con HSA (79, 127-129). Otros factores de riesgo descritos para la dependencia de sistemas de derivación de LCR son la edad avanzada (69,112, 130-133), puntaje elevado en la escala de Fisher (79,106,107,119,130,132,134), presencia de hidrocefalia aguda (106,109, 112,133,135,136) y ruptura de aneurismas de

localización en la arteria comunicante anterior y territorio vertebro-basilar (107,109,111,132,137).

El contenido de proteínas y eritrocitos en el LCR son una frecuente preocupación entre los clínicos para la colocación de sistemas permanentes de drenaje de LCR. En nuestro estudio, las DVP fueron instaladas irrespectivamente de los niveles de eritrocitos y proteinorraquia. Aunque en nuestro estudio los niveles de proteínas y eritrocitos en LCR fueron de 96.3 mg/dL y 64.2 por mm³, respectivamente, ningún paciente desarrolló obstrucción en sus sistemas de drenaje. Estos hallazgos, concuerdan con algunos reportes previos, donde a pesar de la elevación de células y proteínas en LCR, esto no se relacionó con disfunción de los sistemas de DVP (104,138).

La incidencia de meningitis relacionada al uso de DVE ha sido reportada hasta en un 40%, pero más frecuentemente entre 10 y 17% (95,139-143). La incidencia de meningitis en nuestro estudio fue de 20% (3 casos), vs ningún caso del grupo DVP, esta diferencia logró significancia estadística. Bota y cols. (122) reportaron una serie de 638 casos, cuyos resultados muestran que la infección relacionada al uso de DVE ocurrió después de al menos 3 días de su instalación y se incrementó linealmente entre los días 3 y 9.

De acuerdo a nuestros datos el tiempo promedio de permanencia del DVE en nuestro pacientes fue de 6.2 días. Dong-hung Kang (121) en un reciente estudio retrospectivo con 33 sujetos, muestra un promedio de 6.4 días de uso del DVE previo a la conversión a DVP, sin caso alguno reportado de ventriculitis o infección relacionada al uso de DVE. La menor incidencia de infección observada en nuestro estudio, entre los paciente asignados al brazo de tratamiento con DVP se puede atribuir al hecho, de que el catéter de la DVE se encuentra expuesto al ambiente, dejando al paciente más susceptible a desarrollar infecciones.

Otra controversia respecto al uso de DVE es el resangrado aneurismático. Aunque se ha sugerido que el uso de DVEs aumenta el riesgo de resangrado en pacientes cuyo aneurisma no está protegido (97,101). Existen reportes que se contraponen a esta afirmación (69,119,135, 144-147).

Diversos factores han sido propuestos para explicar el aumento en las tasas de resangrado ante el uso de DVE. La explicación mas común consiste en que el drenaje de LCR disminuye la presión intracraneal, lo cual resulta en un aumento de la presión transmural sobre el aneurisma (101,144)

En 2007 Hellingman y cols. (148) retrospectivamente compararon el resangrado entre pacientes tratados con DVE y pacientes con hidrocefalia sin tratamiento. Estos autores mostraron una tasa idéntica de resangrado de 21%. Nuestros datos arrojan una mayor proporción de resangrado en el grupo tratado con DVE (33.3% vs 0%), con una diferencia que alcanzó significancia estadística.

En la presente investigación, demostramos que en comparación con el uso de DVE, la instalación de DVP puede reducir drásticamente el riesgo de resangrado. Esto puede ser atribuido al hecho de que con una DVP se logra una evacuación lenta y progresiva de LCR basada en gradientes de presión regulados por una válvula. Además, debido a que el catéter de una DVP se encuentra interiorizado, se evitan manipulaciones que podrían inducir una evacuación abrupta de LCR.

Pronóstico

Los pacientes enrolados en este estudio, por los criterios de selección y por la naturaleza de la HSA con irrupción ventricular, son pacientes proclives a sufrir una gran cantidad de complicaciones y elevada mortalidad. En un estudio reciente, se comprobó que la presencia de sangrado intraventricular constituye un factor independiente de mal pronóstico (68). En otra publicación, la tasa de mortalidad entre noventa y un pacientes con HSA y sangrado intraventricular fue de 64% (149). A pesar de estos datos, nuestros pacientes del grupo DVP mostraron una menor proporción de mortalidad en comparación con el grupo DVE, con una diferencia significativa. La principal causa de muerte en ambos grupos fue el infarto cerebral causado por vasoespasmo. Los pacientes con hemorragia intraventricular son mas propensos a desarrollar vasoespasmo cerebral, lo cual se explica por la gran cantidad de sangre extravasada no sólo a los ventrículos sino también al espacio subaracnoideo (150) .

A los pacientes sobrevivientes de ambos grupos se les completó un seguimiento de 6 meses para realizar una evaluación pronóstica. Se observó que la modalidad de

tratamiento no influyó sobre su estado funcional evaluado con escala pronóstica de Glasgow a los 6 meses. Recientemente, Rosen (150) mostró en base a una evaluación pronóstica a 3 meses de ocurrida la hemorragia que los pacientes con sangrado intraventricular tienen un peor pronóstico, y lo atribuye a la alta morbilidad y pobre condición neurológica de los pacientes de los pacientes que sufren sangrado subaracnoideo con irrupción ventricular.

Limitaciones del estudio

Estamos conscientes de que una proporción de los pacientes del grupo DVP, no desarrollaría hidrocefalia crónica y por lo tanto no requerían de la instalación de un sistema de drenaje definitivo. Con la colocación de una DVP como un primer paso, sin DVE previa de por medio, no proveímos de una ventana de tiempo que permitiera identificar a aquellos pacientes que no desarrollaron hidrocefalia crónica. Además, las DVPs son dispositivos permanentes, que por lo tanto se encuentran sujetos a presentar alguna complicación a lo largo del tiempo, desde este punto de vista, pareciera que la colocación de DVP no esta justificada. Sin embargo, por otro lado, se pudieron comprobar múltiples efectos benéficos como una significativa reducción en el resangrado aneurismático, en la incidencia de meningitis y en la tasa de mortalidad. Factores que desde nuestro punto de vista, inclinan la balanza hacia el uso primario de la DVP.

El beneficio observado en cuanto a la disminución de infección, debe ser evaluado en futuros estudios y realizar la misma comparación, usando catéteres de DVE impregnados de antibiótico.

El desempeño de la DVPs instaladas en nuestro estudio, fue evaluado por un período de hasta 6 meses, durante todo este período sólo un paciente presentó complicaciones relacionadas al catéter distal que consistió en la exteriorización del mismo, motivo por el cual tuvo que ser sometido un procedimiento quirúrgico de revisión del catéter.

En base a la serie de O Kelly (151), donde 585 pacientes con hidrocefalia crónica y portadores de DVP , el 98% de la cirugías de revisión se realizaron en los primeros 6 meses; suponemos que ningún otro paciente de nuestro estudio presentará complicaciones relacionadas con el sistema de DVP.

Con todos los datos presentados en este trabajo, podemos afirmar que en nuestra institución los pacientes tratados con DVP presentaron una menor morbilidad y mortalidad en comparación con los pacientes tratados con DVE. Debido a que esta investigación se realizó en un solo centro, la generalización de los resultados debe realizarse con precaución y evitar extrapolar a otro tipo de pacientes los beneficios observados.

CONCLUSIONES

Con base a nuestros hallazgos, afirmamos que el uso de DVPs de forma primaria es un tratamiento seguro, que brinda beneficios al disminuir la morbilidad y mortalidad a pacientes con hidrocefalia aguda secundaria a hemorragia subaracnoidea aneurismática y sangrado intraventricular leve.

Los datos mostrados son de relevancia clínica, pues el tratamiento con DVP disminuyó las tasas de resangrado, infección y mortalidad. Sin embargo, este tratamiento debe ser evaluados en futuros y mas grandes estudios en diferentes centros hospitalarios para confirmar nuestros hallazgos.

BIBLIOGRAFIA

1. Pérez de la Torre Ramiro, José Guzmán Balbuena, Fernando Díaz, Vickie Gordon: Hemorragia subaracnoidea. Diagnóstico y tratamiento. En: Enfermedad Vascular Cerebral, 1ra ed. Barinagarrementeria Aldatz F, Cantú Brito C. México, Manual moderno, 2003.
2. Araúz Góngora A, Murillo Bonilla LM, Leyva Rendón A, Barinagarrementeria Aldatz F, Alegría Loyola MA et al. Guía de práctica clínica para la prevención secundaria de la enfermedad vascular cerebral después de la fase aguda. 2010 *Rev Invest Clin*;62(2):130-134.
3. Graf CJ, Nibbelink DW. Cooperative Study of Intracranial Aneurysms and Subarachnoid Hemorrhage: report on a randomized treatment study, 3: intracranial surgery. *Stroke*. 1974; 5: 557–601
4. King JT Jr. Epidemiology of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neuroimaging Clin N Am*. 1997; 7: 659–668.
5. Ingall T, Wiebers D. Natural history of subarachnoid hemorrhage. In: Whisnant JP, ed. *Stroke: Populations, Cohorts, and Clinical Trials*. Boston, Mass: Butterworth-Heinemann Ltd; 1993.
6. Fridriksson S, Hillman J, Landtblom AM, Boive J. Education of referring doctors about sudden onset headache in subarachnoid hemorrhage: a prospective study. *Acta Neurol Scand*. 2001; 103: 238–242.
7. Kowalski RG, Claassen J, Kreiter KT, Bates JE, Ostapkovich ND, Connolly ES, Mayer SA. Initial misdiagnosis and outcome after subarachnoid hemorrhage. *JAMA*. 2004; 291: 866–869.
8. Mayer PL, Awad IA, Todor R, Harbaugh K, Varnavas G, Lansen TA, Dickey P, Harbaugh R, Hopkins LN. Misdiagnosis of symptomatic cerebral aneurysm: prevalence and correlation with outcome at four institutions. *Stroke*. 1996; 27: 1558–1563.
9. Mori K, Kasuga C, Nakao Y, Yamamoto T, Maeda M. Intracranial pseudoaneurysm due to rupture of a saccular aneurysm mimicking a large partially thrombosed aneurysm ("ghost aneurysm"): radiological findings and therapeutic implications in two cases. *Neurosurg Rev*. 2004; 27: 289–293.
10. Polmear A. Sentinel headaches in aneurysmal subarachnoid haemorrhage: what is the true incidence? A systematic review. *Cephalalgia*. 2003; 23: 935–941.
11. Toffol GJ, Swiontoniowski M. Stroke in young adults: a continuing diagnostic challenge. *Postgrad Med*. 1992; 91: 123–128.
12. Vannemreddy P, Nanda A, Kelley R, Baskaya MK. Delayed diagnosis of intracranial aneurysms: confounding factors in clinical presentation and the influence of misdiagnosis on outcome. *South Med J*. 2001; 94: 1108–1111
13. van Gijn J, Rinkel GJ. Subarachnoid haemorrhage: diagnosis, causes and management. *Brain*. 2001; 124 (pt 2): 249–278

14. Rinkel GJ, Djibuti M, Algra A, van Gijn J. Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms: a systematic review. *Stroke*. 1998; 29: 251–256
15. Longstreth WT, Nelson LM, Koepsell TD, van Belle G. Subarachnoid hemorrhage and hormonal factors in women: a population-based case-control study. *Ann Intern Med*. 1994; 121: 168–173.
16. Okamoto K, Horisawa R, Kawamura T, Asai A, Ogino M, Takagi T, Ohno Y. Menstrual and reproductive factors for subarachnoid hemorrhage risk in women: a case-control study in Nagoya, Japan. *Stroke*. 2001; 32: 2841–2844.
17. Ayala C, Greenlund KJ, Croft JB, Keenan NL, Donehoo RS, Giles WH, Kittner SJ, Marks JS. Racial/ethnic disparities in mortality by stroke subtype in the United States, 1995–1998. *Am J Epidemiol*. 2001; 154: 1057–1063.
18. Qureshi AI, Suri MF, Yahia AM, Suarez JI, Guterman LR, Hopkins LN, Tamargo RJ. Risk factors for subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 2001; 49: 607–612.
19. Taylor CL, Yuan Z, Selman WR, Ratcheson RA, Rimm AA. Cerebral arterial aneurysm formation and rupture in 20,767 elderly patients: hypertension and other risk factors. *J Neurosurg*. 1995; 83: 812–819.
20. Nanda A, Vannemreddy PS, Polin RS, Willis BK. Intracranial aneurysms and cocaine abuse: analysis of prognostic indicators. *Neurosurgery*. 2000; 46: 1063–1067.
21. Oyesiku NM, Colohan AR, Barrow DL, Reisner A. Cocaine-induced aneurysmal rupture: an emergent negative factor in the natural history of intracranial aneurysms? *Neurosurgery*. 1993; 32: 518–525.
22. Kernan WN, Viscoli CM, Brass LM, Broderick JP, Brott T, Feldmann E, Morgenstern LB, Wilterdink JL, Horwitz RI. Phenylpropanolamine and the risk of hemorrhagic stroke. *N Engl J Med*. 2000; 343: 1826–1832.
23. Adams HP Jr, Putman SF, Kassell NF, Torner JC. Prevalence of diabetes mellitus among patients with subarachnoid hemorrhage. *Arch Neurol*. 1984; 41: 1033–1035.
24. Qureshi AI, Suarez JI, Parekh PD, Sung G, Geocadin R, Bhardwaj A, Tamargo RJ, Ulatowski JA. Risk factors for multiple intracranial aneurysms. *Neurosurgery*. 1998; 43: 22–26.
25. Juvela S. Risk factors for multiple intracranial aneurysms. *Stroke*. 2000; 31: 392–397.
26. Ellamushi HE, Grieve JP, Jager HR, Kitchen ND. Risk factors for the formation of multiple intracranial aneurysms. *J Neurosurg*. 2001; 94: 728–732.
27. Unruptured intracranial aneurysms: risk of rupture and risks of surgical intervention: International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. *N Engl J Med*. 1998; 339: 1725–1733.

28. Yasui N, Magarisawa S, Suzuki A, Nishimura H, Okudera T, Abe T. Subarachnoid hemorrhage caused by previously diagnosed, previously unruptured intracranial aneurysms: a retrospective analysis of 25 cases. *Neurosurgery*. 1996; 39: 1096–1100.
29. Hsiang JN, Liang EY, Lam JM, Zhu XL, Poon WS. The role of computed tomographic angiography in the diagnosis of intracranial aneurysms and emergent aneurysm clipping. *Neurosurgery*. 1996; 38: 481–487.
30. Vieco PT, Morin EE 3rd, Gross CE. CT angiography in the examination of patients with aneurysm clips. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1996; 17: 455–457.
31. Vieco PT, Shuman WP, Alsofrom GF, Gross CE. Detection of circle of Willis aneurysms in patients with acute subarachnoid hemorrhage: a comparison of CT angiography and digital subtraction angiography. *AJR Am J Roentgenol*. 1995; 165: 425–430.
32. King JT Jr, Berlin JA, Flamm ES. Morbidity and mortality from elective surgery for asymptomatic, unruptured, intracranial aneurysms: a meta-analysis. *J Neurosurg*. 1994; 81: 837–842.
33. David CA, Vishteh AG, Spetzler RF, Lemole M, Lawton MT, Partovi S. Late angiographic follow-up review of surgically treated aneurysms. *J Neurosurg*. 1999; 91: 396–401.
34. Hasan D, Tanghe HL. Distribution of cisternal blood in patients with acute hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage. *Ann Neurol*. 1992; 31: 374–378.
35. Mount LA. Practical Applications. Philadelphia, Pa: Lippincott; 1969.
36. Hop JW, Rinkel GJ, Algra A, van Gijn J. Changes in functional outcome and quality of life in patients and caregivers after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 2001; 95: 957–963.
37. Hector Rodolfo-Castro, Sandra Porcayo-Liborio. Factores de mal pronóstico en hemorragia subaracnoidea aneurismática en la unidad de terapia intensiva. *Arch. Neurocién*. 2005; 10(4).
38. Zabramski J, Hamilton M: Cerebral vasospasm in neurovascular Surgery Textbook. Carter P, Spetzler R. Mc Graw Hill, 1995.
39. Cross DT 3rd, Tirschwell DL, Clark MA, Tuden D, Derdeyn CP, Moran CJ, Dacey RG Jr. Mortality rates after subarachnoid hemorrhage: variations according to hospital case volume in 18 states. *J Neurosurg*. 2003; 99: 810–817.
40. Schievink WI, Wijdicks EF, Piepgras DG, Chu CP, O'Fallon WM, Whisnant JP. The poor prognosis of ruptured intracranial aneurysms of the posterior circulation. *J Neurosurg*. 1995; 82: 791–795.
41. Johnston SC. Effect of endovascular services and hospital volume on cerebral aneurysm treatment outcomes. *Stroke*. 2000; 31: 111–117.

42. Berman MF, Solomon RA, Mayer SA, Johnston SC, Yung PP. Impact of hospital-related factors on outcome after treatment of cerebral aneurysms. *Stroke*. 2003; 34: 2200–2207.
43. Johnston SC, Dudley RA, Gress DR, Ono L. Surgical and endovascular treatment of unruptured cerebral aneurysms at university hospitals. *Neurology*. 1999; 52: 1799–1805.
44. Sehba FA, Bederson JB. Mechanisms of acute brain injury after subarachnoid hemorrhage. *Neurol Res*. 2006; 28: 381–398.
45. Bederson JB, Germano IM, Guarino L. Cortical blood flow and cerebral perfusion pressure in a new noncraniotomy model of subarachnoid hemorrhage in the rat. *Stroke*. 1995; 26: 1086–1091.
46. Bederson JB, Levy AL, Ding WH, Kahn R, DiPerna CA, Jenkins AL 3rd, Vallabhajosyula P. Acute vasoconstriction after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 1998; 42: 352–360.
47. Kamiya K, Kuyama H, Symon L. An experimental study of the acute stage of subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 1983; 59: 917–924.
48. Prunell GF, Mathiesen T, Svendgaard NA. Experimental subarachnoid hemorrhage: cerebral blood flow and brain metabolism during the acute phase in three different models in the rat. *Neurosurgery*. 2004; 54: 426–436.
49. Sehba FA, Ding WH, Cheresnev I, Bederson JB. Effects of S-nitrosoglutathione on acute vasoconstriction and glutamate release after subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 1999; 30: 1955–1961.
50. Sehba FA, Mostafa G, Friedrich V Jr, Bederson JB. Acute microvascular platelet aggregation after subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 2005; 102: 1094–1100.
51. Sehba FA, Mostafa G, Knopman J, Friedrich V Jr, Bederson JB. Acute alterations in microvascular basal lamina after subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 2004; 101: 633–640.
52. Solenski NJ, Haley EC Jr, Kassell NF, et al. Medical complications of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A report of the multicenter, cooperative aneurysm study. *Crit Care Med* 1995; 23:1007–1017.
53. Locksley HB. Natural history of subarachnoid hemorrhage, intracranial aneurysms and arteriovenous malformations: based on 6368 cases in the cooperative study. *J Neurosurg*. 1966; 25: 219–239.
54. van Crevel H. Pitfalls in the diagnosis of rebleeding from intracranial aneurysm. *Clin Neurol Neurosurg*. 1980; 82: 1–9.
55. Kassell NF, Torner JC. Aneurysmal rebleeding: a preliminary report from the Cooperative Aneurysm Study. *Neurosurgery*. 1983; 13: 479–481.

56. Winn HR, Richardson AE, Jane JA. The long-term prognosis in untreated cerebral aneurysms, I: the incidence of late hemorrhage in cerebral aneurysm: a 10-year evaluation of 364 patients. *Ann Neurol.* 1977; 1: 358–370.
57. Hillman J, Fridriksson S, Nilsson O, Yu Z, Saveland H, Jakobsson KE. Immediate administration of tranexamic acid and reduced incidence of early rebleeding after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a prospective randomized study. *J Neurosurg.* 2002; 97: 771–778.
58. Ohkuma H, Tsurutani H, Suzuki S. Incidence and significance of early aneurysmal rebleeding before neurosurgical or neurological management. *Stroke.* 2001; 32: 1176–1180
59. Laidlaw JD, Siu KH. Poor-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage: outcome after treatment with urgent surgery. *Neurosurgery.* 2003; 53: 1275–1280.
60. Wijdicks EF, Vermeulen M, Murray GD, Hijdra A, van Gijn J. The effects of treating hypertension following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Clin Neurol Neurosurg.* 1990; 92: 111–117.
61. Richardson AE, Jane JA, Yashon D. Prognostic factors in the untreated course of posterior communicating aneurysms. *Arch Neurol.* 1966; 14: 172–176.
62. Henderson WG, Torner JC, Nibbelink DW. Intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage: report on a randomized treatment study, IV-B: regulated bed rest: statistical evaluation. *Stroke.* 1977; 8: 579–589.
63. McIver JI, Friedman JA, Wijdicks EF, Piegras DG, Pichelmann MA, Toussaint LG 3rd, McClelland RL, Nichols DA, Atkinson JL. Preoperative ventriculostomy and rebleeding after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg.* 2002; 97: 1042–1044.
64. Heros RC, Zervas NT, Varsos V. Cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage: an update. *Ann Neurol.* 1983; 14: 599–608.
65. Fisher CM, Roberson GH, Ojemann RG. Cerebral vasospasm with ruptured saccular aneurysm: the clinical manifestations. *Neurosurgery.* 1977; 1: 245–248.
66. Haley EC Jr, Kassell NF, Torner JC. The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery: the North American experience. *Stroke.* 1992; 23: 205–214.
67. Longstreth WT Jr, Nelson LM, Koepsell TD, van Belle G. Clinical course of spontaneous subarachnoid hemorrhage: a population-based study in King County, Washington. *Neurology.* 1993; 43: 712–718.
68. Mayfrank L, Hutter BO, Kohorst Y, Kreitschmann-Andermahr I, Rohde V, Thron A, et al: Influence of intraventricular hemorrhage on outcome after rupture of intracranial aneurysm. *Neurosurg Rev* 24:185–191, 2001.

69. Van Gijn J, Hijdra A, Wijdicks EF, Vermeulen M, van Crevel H: Acute hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 63:355–362, 1985.
70. Bagley C. Blood in the cerebrospinal fluid: resultant functional and organic alterations in the central nervous system. *Arch Surg.* 1928;17:39–81.
71. Ellington E, Margolis G. Block of arachnoid villi by subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg.* 1969;30:651–657.
72. Kibler RF, Couch RSC, Crompton MR. Hydrocephalus in the adult following spontaneous hemorrhage. *Brain.* 1961;84:45–61
73. Tuhim S, Horowitz DR, Sacher M, Godbold JH: Volume of ventricular blood is an important determinant of outcome in supratentorial intracerebral hemorrhage. *Crit Care Med* 27:617–621, 1999.
74. Auer LM: Unfavorable outcome following early surgical repair of ruptured cerebral aneurysms: A critical review of 238 patients. *Surg Neurol* 35:152–158, 1991.
75. Hayashi M, Handa Y, Kobayashi H, Kawano H, Nozaki J, Noguchi Y: Prognosis of intraventricular hemorrhage due to rupture of intracranial aneurysm. *Zentralbl Neurochir* 50:132–137, 1989.
76. Rosengart A, Novakovic R, Huo D, Doldenberg FD, Yamini B, Musleh W, Rosen D, Macdonald RL: Intraventricular hemorrhage predicts in-hospital complications and early outcome in patients with subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 35:327, 2004
77. Rosen DS, Macdonald RL. Grading of subarachnoid hemorrhage: modification of the World Federation of Neurosurgical Societies scale on the basis of data for a large series of patients. *Neurosurgery.* 2004; 54: 566–575.
78. Rosen DS, Macdonald RL. Subarachnoid hemorrhage grading scales: a systematic review. *Neurocrit Care.* 2005; 2: 110–118.
79. Vale FL, Bradley EL, Fisher WS 3rd. The relationship of subarachnoid hemorrhage and the need for postoperative shunting. *J Neurosurg.* 1997; 86: 462–466.
80. van der Wee N, Rinkel GJ, Hasan D, van Gijn J. Detection of subarachnoid haemorrhage on early CT: is lumbar puncture still needed after a negative scan? *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1995; 58: 357–359.
81. Tomasello F, d'Avella D, de Divitiis O. Does lamina terminalis fenestration reduce the incidence of chronic hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage? *Neurosurgery.* 1999; 45: 827–831.
82. van Gijn J, van Dongen KJ. The time course of aneurysmal haemorrhage on computed tomograms. *Neuroradiology.* 1982; 23: 153–156

83. Edlow JA. Diagnosis of subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2005; 2: 99–109
84. Vieco PT. CT angiography of the intracranial circulation. *Neuroimaging Clin N Am*. 1998; 8: 577–592
85. Korogi Y, Takahashi M, Katada K, Ogura Y, Hasuo K, Ochi M, Utsunomiya H, Abe T, Imakita S. Intracranial aneurysms: detection with three-dimensional CT angiography with volume rendering: comparison with conventional angiographic and surgical findings. *Radiology*. 1999; 211: 497–506.
86. Liang EY, Chan M, Hsiang JH, Walkden SB, Poon WS, Lam WW, Metreweli C. Detection and assessment of intracranial aneurysms: value of CT angiography with shaded-surface display.
87. Kassell NF, Torner JC, Haley EC Jr, Jane JA, Adams HP, Kongable GL: The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery: Part 1—Overall management results. *J Neurosurg* 73:18–36, 1990
88. Hunt WE, Hess RM: Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 28: 14–20, 1968.
89. DA Graeb, WD Robertson, JS Lapointe, RA Nugent, PB Harrison. Computed tomography diagnosis of intraventricular hemorrhage. Etiology and prognosis. April 1982 *Radiology*, 143, 91-96.
90. Adams RE, Diringer MN. Response to external ventricular drainage in spontaneous intracerebral hemorrhage with hydrocephalus. *Neurology*. 1998;50:519–523
91. Heros RC. Acute hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 1989;20:715-717.
92. Bederson J et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A statement for healthcare professionals from a special writing group of the stroke council, American Heart Association. *Stroke* 2009;40:994-1025.
93. Richardson AE, Jane JA, Yashon D. Prognostic factors in the untreated course of posterior communicating aneurysms. *Arch Neurol*. 1966; 14: 172–176.
94. Pickard JD: Early posthemorrhagic hydrocephalus. *Br Med J* 1984;289:569-570
95. Mayhall CG, Archer NH, Lamb VA, Spadora AC, Baggett JW, Ward JD, Narayan RK: Ventriculostomy-related infections. A prospective epidemiologic study. *N Engl J Med* 1984;310:553-559
96. Milhorat TH: Acute hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 1987;20:15-20
97. Hasan D, Vermeulen M, Wijdicks EF, Hijdra A, van Gijn J. Management problems in acute hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 1989 Jun;20(6):747-53.
98. Voldby B, Enevoldsen EM: ICP changes following aneurysm rupture. Part 3: Recurrent hemorrhage. *J Neurosurg* 1982;6:784-789

99. Torner JC, Kassell NF, Wallace RB, Adams HP Jr. Preoperative prognostic factors for rebleeding and survival in aneurysm patients receiving antifibrinolytic therapy: report of the Cooperative Aneurysm Study. *Neurosurgery*. 1981; 9: 506–513.
100. Vermeulen M, Lindsay KW, Murray GD, Cheah F, Hijdra A, Muizelaar JP, Schannong M, Teasdale GM, van Crevel H, van Gijn J. Antifibrinolytic treatment in subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med*. 1984; 311: 432–437.
101. Pare L, Delfino R, Leblanc R. The relationship of ventricular drainage to aneurysmal rebleeding. *J Neurosurg*. 1992; 76: 422–427.
102. Juvola S. Rebleeding from ruptured intracranial aneurysms. *Surg Neurol*. 1989; 32: 323–326.
103. Darouiche RO, Raad II, Heard SO, et al: A comparison of two antimicrobial-impregnated central venous catheters. Catheter. Study Group. *N Engl J Med* 340:1–8, 1999
104. Rammos S, Klopfenstein J, Augspurger L, Wang H, Wagenbach A, Poston J, Lanzino G. Conversion of external ventricular drains to ventriculoperitoneal shunts after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: effects of site and protein/red blood cell counts on shunt infection and malfunction. *J Neurosurg* 2008 Dec; 109(6):1001-4.
105. Kolluri SVR, Sengupta RP: Symptomatic hydrocephalus following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Surg Neurol* 1984;21:402.
106. Sheehan JP, Polin RS, Sheehan JM, Baskaya MK, Kassell NF. Factors associated with hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 1999; 45: 1120–1127
107. Gruber A, Reinprecht A, Bavinzski G, Czech T, Richling B. Chronic shunt-dependent hydrocephalus after early surgical and early endovascular treatment of ruptured intracranial aneurysms. *Neurosurgery*. 1999; 44: 503–509.
108. Sethi H, Moore A, Dervin J, Clifton A, MacSweeney JE. Hydrocephalus: comparison of clipping and embolization in aneurysm treatment. *J Neurosurg*. 2000; 92: 991–994.
109. Dorai Z, Hynan LS, Kopitnik TA, Samson D. Factors related to hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 2003; 52: 763–769.
110. Widenka DC, Wolf S, Schurer L, Plev DV, Lumenta CB. Factors leading to hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurol Neurochir Pol*. 2000; 34 (suppl): 56–60.
111. Schmieder K, Koch R, Lucke S, Harders A. Factors influencing shunt dependency after aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Zentralbl Neurochir*. 1999; 60: 133–140.
112. Yoshioka H, Inagawa T, Tokuda Y, Inokuchi F. Chronic hydrocephalus in elderly patients following subarachnoid hemorrhage. *Surg Neurol*. 2000; 53: 119–124

113. Black PM. Hydrocephalus and vasospasm after subarachnoid hemorrhage from ruptured intracranial aneurysms. *Neurosurgery*. 1986; 18: 12–16.
114. Klopfenstein JD, Kim LJ, Feiz-Erfan I, Hott JS, Goslar P, Zabramski JM, et al: Comparison of rapid and gradual weaning from external ventricular drainage in patients with aneurysm subarachnoid hemorrhage: a prospective randomized trial. *J Neurosurg* 100: 225-229, 2004.
115. Chan M, Alaraj A, Calderon M, Herrera SR, Gao W, Ruland S, Roitberg BZ. Prediction of ventriculoperitoneal shunt dependency in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 2009 Jan; 110(1):44-9.
116. Doczi T, Nemessanyi Z, Szegvary Z, Huszka E: Disturbances of cerebrospinal fluid circulation during the acute stage of subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 12:435-438,1983.
117. Yilmazlar S, Abas F, Korfali E. Comparison of ventricular drainage in poor grade patients after intracranial hemorrhage, *neuro Res*. 2005 Sep;27(6):653-6.
118. Kusske JA, Turner PT, Ojemann GA, et al: Ventriculostomy for the treatment of acute hydrocephalus following subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 38:591–595, 1973.
119. Mehta V, Holness RO, Connolly K, et al: Acute hydrocephalus following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Can J Neurol Sci* 23:40–45, 1996.
120. Suarez-Rivera O: Acute hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage. *Surg Neurol* 49:563–565, 1998.
121. Dong-Hun Kang et al. Early ventriculoperitoneal shunt placement after severe aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Role of intraventricular hemorrhage and shunt function. *Neurosurgery* 2010)
122. Bota DP, Lefranc F, Vilallobos HR, Brimiouille S, Vincent JL. Ventriculostomy-related infections in critically ill patients: a 6-year experience. *J Neurosurg*. 2005;103(3):468-472.
123. Hoefnagel D, Dammers R, Ter Laak-Poort MP, Avezaat CJ. Risk factors for infections related to external ventricular drainage. *Acta Neurochir (Wien)*. 2008;150(3):209-214.
124. Lozier AP, Sciacca RR, Romagnoli MF, Connolly ES Jr. Ventriculostomy-related infections: a critical review of the literature. *Neurosurgery*. 2008;62 (Suppl 2):688-700)
125. Komotar RJ, Olivi A, Rigamonti D, Tamargo RJ: Microsurgical fenestration of the lamina terminalis reduces the incidence of shunt-dependent hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. **Neurosurgery** 51:1403-1413, 2002.
126. (Blasberg R, Johnson D, Fenstermacher J: Absorption resistance of cerebrospinal fluid after subarachnoid hemorrhage in the monkey, effects of heparin. **Neurosurgery** 9:686–691, 1981)
127. Auer LM, Mokry M. Disturbed cerebrospinal fluid circulation after subarachnoid hemorrhage and acute aneurysm surgery. *Neurosurgery*. 1990;26(5):804-809.
128. Hasan D, Tanghe HL. Distribution of cisternal blood in patients with acute hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage. *Ann Neurol*. 1992;31(4):374-378
129. Pang D, Sciabassi RJ, Horton JA. Lysis of intraventricular blood clot with urokinase in a canine model: Part 2. In vivo safety study of intraventricular urokinase. *Neurosurgery*. 1986;19(4):547-552.)

130. Graff-Radford NR, Torner J, Adams HP Jr, Kassell NF: Factors associated with hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage. A report of the Cooperative Aneurysm Study. *Arch Neurol* 46:744–752, 1989
131. Lanzino G, Kassell NF, Germanson TP, Kongale GL, Truskowski LL, Torner JC, et al: Age and outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: why do older patients fare worse? *J Neurosurg* 85:410–418, 1996
132. Tapaninaho A, Hernesniemi JA, Vapalahti MP, Niskanen M, Kari A, Luukkonen M, et al: Shunt-dependent hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage and aneurysm surgery: timing of surgery is not a risk factor. *Acta Neurochir (Wien)* 123: 118–124, 1993)
133. Vermeij FH, Hasan D, Vermeulen M, Tanghe HLJ, van Gijn J: Predictive factors for deterioration from hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 44:1851–1855, 1994
134. Kinugasa K, Kamata I, Hirotsune N, Tokunaga K, Sugiu K, Handa A, et al: Early treatment of subarachnoid hemorrhage after preventing re-rupture of an aneurysm. *J Neurosurg* 83: 34–41, 1995.
135. Rajshekhar V, Harbaugh RE: Results of routine ventriculostomy with external ventricular drainage for acute hydrocephalus following subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurochir (Wien)* 115:8–14, 1992.
136. Rincon F, Gordon E, Starke RM, Buitrago MM, Fernandez A, Schmidt JM, Claassen J, Wartenberg KE, Frontera J, Seder DB, Palestrant D, Connolly ES, Lee K, Mayer SA, Badjatia N. Predictors of long-term shunt-dependent hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Clinical article. *J Neurosurg*. 2010;113(4):774-80.
137. Pietila TA, Heiberger KC, Palleske H, Brock M: Influence of aneurysm location on the development of chronic hydrocephalus following SAH. *Acta Neurochir (Wien)* 137:70–73, 1995.
138. Brydon HL, Keir G, Thompson EJ, Bayston R, Hayward R, Harkness W. Protein adsorption to hydrocephalus shunt catheters: CSF protein adsorption. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998; 64(5):643-647.
139. Aucoin PJ, Kotilainen HR, Gantz NM, Davidson R, Kellogg P, Stone B : Intracranial pressure monitors : epidemiologic study of risk factors and infections. *Am J Med* 80 : 369-376, 1986.
140. Bogdahn U, Lau W, Hassel W, Gunreben G, Mertens HG, Brawanski A : Continuous-pressure controlled, external ventricular drainage for treatment of acute hydrocephalus : Evaluation of risk factors. *Neurosurgery* 31 : 898-904, 1992.
141. Holloway KL, Barnes T, Choi S, Bullock R, Marshall LF, Eisenberg HM, et al : Ventriculostomy infections : The effect of monitoring duration and catheter exchange in 584 patients. *J Neurosurg* 85 : 419- 424, 1996
142. Stenager E, Gerner-Smidt P, Kock-Jensen C : Ventriculostomy-related infections : An epidemiological study. *Acta Neurochir (Wien)* 83 : 20-23, 1986
143. Winfield JA, Rosenthal P, Kanter RK, Casella G : Duration of intracranial pressure monitoring does not predict daily risk of infectious complications. *Neurosurgery* 33 : 424-431, 1993
144. 3. Hasan D, Lindsay KW, Vermeulen M. Treatment of acute hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage with serial lumbar puncture. *Stroke*. 1991; 22:190 –194.) (Milhorat TH. Acute hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 1987;20:15–20.
145. Ruijs ACJ, Dirven CM, Algra A, Beijer I, Vandertop WP, Rinkel G. The risk of rebleeding after external lumbar drainage in patients with untreated ruptured cerebral aneurysms. *Acta Neurochir (Wien)*. 2005;147:1157–1162.
146. Ochiai H, Yamakawa Y. Continuous lumbar drainage for the preoperative management of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurol Med Chr (Tokyo)*. 2001;41:576–580.
147. Kawai K, Nagashima H, Narita K, Nakagomi T, Nakayama H, Tamura A, Sano K. Efficacy and risk of ventricular drainage in cases of grade V subarachnoid hemorrhage. *Neurol Res*. 1997;19:649–653.
148. Hellingman CA, van den Bergh WM, Beijer IS, van Dijk GW, Algra A, van Gijn J, Rinkel GJ. Risk of rebleeding after treatment of acute hydrocephalus in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage.

Stroke. 2007;38(1):96-9.

149. Mohr G, Ferguson G, Khan M, Malloy D, Watts R, Benoit B, et al: Intraventricular hemorrhage from ruptured aneurysm. Retrospective analysis of 91 cases. **J Neurosurg** 58:482–487, 1983)

150. Rosen DS, Macdonald RL, Huo D, Goldenberg FD, Novakovic RL, Frank JI, Rosengart AJ. Intraventricular hemorrhage from ruptured aneurysms: clinical characteristics, complications and outcomes in a large, prospective, multicenter study population. *J Neurosurg.* 2007; 107:261-5.

151. O'Kelly CJ, Kulkarni AV, Austin PC, Urbach D, Wallace MC. Shunt-dependent hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: incidence, predictors and revision rates. Clinical article. *J Neurosurg.* 2009; 111(5):1029-35.