



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO

SERVICIO DE NEUROCIRUGIA

“RELACIÓN ENTRE LA MORFOLOGÍA, TAMAÑO Y LOCALIZACIÓN CON EL RIESGO DE RUPTURA ANEURISMÁTICA TRANSPROCEDIMIENTO. ESTUDIO RETROSPECTIVO EN EL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO”

TESIS

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALIDAD EN NEUROCIRUGIA

PRESENTA

DR. JOSÉ DE JESÚS GUTIERREZ BAÑOS

PROFESOR TITULAR: DR RAFAEL MENDIZABAL GUERRA

ASESOR DE TESIS: DR GUSTAVO MELO GUZMAN

CIUDAD DE MEXICO AGOSTO 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

“RELACIÓN ENTRE LA MORFOLOGÍA, TAMAÑO Y LOCALIZACIÓN CON EL RIESGO DE RUPTURA ANEURISMÁTICA TRANSPROCEDIMIENTO. ESTUDIO RETROSPECTIVO EN EL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO”

HOJA DE APROBACION

DR. JOSE MANUEL CONDE MERCADO

Jefe de la División de Enseñanza

Hospital Juárez de México

DR. RAFAEL MENDIZABAL GUERRA

Jefe del Servicio de Neurocirugía

Hospital Juárez de México

DR. GUSTAVO MELO GUZMAN

ASESOR DE TESIS

Médico adscrito de Neurocirugía Endovascular.

Hospital Juárez de México

Número de registro: HJM 0269/17-R

CONTENIDO

Portada, hoja frontal	1
Hoja de aprobación	2
Resumen, antecedentes y marco teórico	5
Justificación.....	13
Pregunta de investigación	14
Hipótesis	15
Objetivos.....	15
Metodología	16
Diseño de estudio y Tipo de investigación	17
Población	17
Selección de la muestra.....	17

Criterios de Inclusión	17
Variables	18
Criterios de Exclusión	18
Análisis Estadístico	21
Resultados	22
Conclusiones	24
Discusión	25
Costo (recursos)	27
Aspecto éticos y de bioseguridad.....	28
Cronograma de actividades	29
Referencias	30

Relación entre la morfología, tamaño y localización con el riesgo de ruptura aneurismática transprocedimiento. Estudio retrospectivo en el hospital Juárez de México.

Dr. Gutiérrez Baños José de Jesús+, Dr. Gustavo Melo Guzmán*, ^, Dr. Julio Cesar Soto Barraza*, Dr. Rafael Mendizábal Guerra~.

+ Médico Residente, Neurocirugía, Hospital Juárez de México. Tesista.

* Médico adscrito al servicio de Neurocirugía, Hospital Juárez de México.

^ Médico adscrito al servicio de Terapia Endovascular Neurológica, Hospital Juárez de México.

~ Jefe de servicio, Neurocirugía, Hospital Juárez de México.

RESUMEN, ANTECEDENTES Y MARCO TEORICO:

La ruptura transquirurgica aneurismática durante el procedimiento abierto data de aproximadamente 3.2-50% del total de los casos tratados, así mismo, las tasas de ruptura del domo durante el procedimiento endovascular es de 3-20%. Se trata de una situación catastrófica que empobrece de manera considerable el pronóstico de los pacientes sometidos a estos procedimientos. Al momento se conoce que variables como la ubicación y morfología son condicionantes para presentar alguna complicación como: ruptura transprocedimiento, lesión vascular, lesión neural, etc. (1)

Debido al avance de las técnicas microquirúrgicas el clipaje se ha vuelto una técnica cada vez más segura, sin embargo, existen lesiones que por sus características son del dominio de las técnicas endovasculares. No obstante, en ambos, el riesgo de complicaciones derivadas del procedimiento es elevado. Se sabe que durante el procedimiento abierto la ruptura puede ocurrir durante los siguientes pasos: la exposición inicial, la disección del domo de estructuras adyacentes o durante su clipaje; así mismo, durante el procedimiento endovascular la probabilidad de ruptura incrementa por situaciones como disparos de material de contraste con exceso de presión, técnica de introducción del coil, etc. (1,2)

En la actualidad existen pocos artículos que comparan el riesgo de ruptura dependiendo del procedimiento utilizado, a decir, endovascular vs microcirugía. No obstante, el presente trabajo

intenta establecer, retrospectivamente, una relación entre el tamaño, la morfología y la localización del aneurisma con el riesgo de ruptura transprocedimiento en técnica endovascular y abierta para asegurar el domo, con el fin de establecer consideraciones clínicas que mejoren el pronóstico de los pacientes tratados en este centro.

Datos estadísticos de la enfermedad aneurismática en México y en el Mundo.

Existe una considerable variación estadística dependiendo del lugar donde se evaluó el problema de la enfermedad aneurismática, tanto de su forma de presentación clínica como de su diagnóstico mismo. Durante la década pasada se contaba con cifras estimadas con respecto a la incidencia de hemorragia subaracnoidea aneurismática (aHSA) de aproximadamente 2 a 16 personas por cada 100,000 habitantes. Existen datos que respaldan que la incidencia de hemorragia subaracnoidea aneurismática incrementa con respecto a la edad y el sexo siendo más frecuente durante la edad mayor a 50 años y en pacientes del sexo femenino. Así mismo se trata de una entidad que cuenta con predilección por grupos étnicos como negros e hispanos.

El riesgo de sufrir una aHSA incrementa considerablemente en pacientes con hipertensión, alcoholismo, uso de drogas simpaticomiméticas, un aneurisma cerebral no roto, historia de aHSA previa, historia familiar de aneurisma y en ciertos síndromes como la enfermedad poliquística renal. (2, 3)

En la actualidad se cuenta con pocos medios que hablen de la estadística de esta entidad en nuestro país, sin embargo, se sabe que aproximadamente el 80-92% de los pacientes diagnosticados debutaron con aHSA; un estudio mexicano realizado en 2008 revela que de 76 pacientes que fueron ingresados por aHSA diagnosticada por angiografía cerebral diagnóstica (ACD) 75% fueron hombres, el resto mujeres, con media de edad de 55 años. (3)

Muchos factores se encuentran asociados a la ruptura transprocedimiento, ya sean por método endovascular o abierto, entre ellos destacan los siguientes: edema cerebral, la presencia de hemorragia subaracnoidea, la ruptura previa, el tamaño y la localización del aneurisma. (1-4, 7,9)

Tipos de tratamiento para obliteración del cuello y el domo.

Básicamente existen dos tipos de tratamiento para asegurar el aneurisma, a decir: el tratamiento microvascular el cual consiste en distintas técnicas a cielo abierto que tienen como finalidad la colocación de un clip microvascular en el cuello del aneurisma. Y el tratamiento endovascular el cual consiste en navegar al interior de los vasos sanguíneos cerebrales y colocar material que promueve la exclusión de la circulación de la lesión aneurismática (diversores de flujo, stents) o bien la trombosis intraluminal de esta (coils).

Existe diferentes publicaciones que comparan ambas técnicas, sin embargo, generalmente esta consensado que situaciones como la disponibilidad de recursos e infraestructura, tipo y presentación de la lesión aneurismática, así como situaciones de salud general del paciente son las que marcan la pauta para decidir a qué procedimiento se someterá el mismo.

En un estudio realizado en pacientes con aHSA de manera aleatorizada en 42 centros se evidencian reducción en la incidencia de muerte en tratamiento endovascular durante el primer año, 31% vs 24% así como una reducción significativa en el rubro de discapacidad en el bloque de los pacientes sometidos a tratamiento endovascular (16% vs 22% pacientes con algún grado de discapacidad), así como un mayor número de complicaciones durante el procedimiento en el bloque correspondiente a clipaje (19% vs 8% de complicaciones durante el procedimiento); sin embargo, también se han comparado las cifras de oclusión total de la lesión aneurismática donde se muestra una diferencia significativa, a saber, en el procedimiento endovascular se logra una oclusión total de la lesión en el

58% mediante el uso de coils de platino contra el 81% de lesiones totalmente ocluidas en el clipaje.

(2,3)

RIESGO DE RUPTURA ANEURISMÁTICA DURANTE MICROCIROUGÍA CEREBROVASCULAR.

Es bien conocido el impacto que la tecnología y la infraestructura tiene en el desarrollo de nuevas técnicas quirúrgicas; desde el advenimiento de la microcirugía los procedimientos neurovasculares son cada vez más seguros, sin embargo, aunque las cifras son variables dependiendo del lugar, aun se cuentan con un porcentaje elevado de rupturas transquirurgica (3-50%). La razón de la amplia variación estadística con mucha probabilidad es debida a los diferentes conceptos del término “ruptura transquirurgica”. Como ya se mencionó anteriormente la ruptura puede ocurrir en varios momentos del procedimiento quirúrgico a saber: exposición inicial, durante la manipulación del domo y durante su clipaje. (4)

Riesgo de ruptura de acuerdo al tamaño en procedimientos microquirúrgicos.

De modo general, las lesiones aneurismáticas intracraneales se dividen en 4 grupos de acuerdo con su tamaño; 1) los aneurismas muy pequeños, menores de 3 milímetros. 2) los aneurismas pequeños de 3-11 milímetros. 3) los aneurismas grandes, de 12-25 milímetros y 4) el aneurisma gigante, mayor a 25 mm. Aunque hay pocos estudios al respecto actualmente se considera que hay una relación entre el tamaño de la lesión aneurismática y el riesgo de ruptura transoperatoria, sin embargo, estos, en general, no muestran una diferencia estadísticamente significativa. El estudio realizado por Sluzewski y colaboradores sostiene que los aneurismas de tallas más pequeñas presentan menor riesgo de ruptura transquirurgica. Un estudio realizado más recientemente por Novak y colaboradores en 2015 refiere que, tras analizar un total de 536 pacientes observados en un periodo de 2 años se concluyó que los aneurismas más pequeños cuentan con más tendencia a romperse durante el procedimiento quirúrgico (15.45 % en aneurismas pequeños contra 10.81% en

aneurismas grandes y 13.04% en aneurismas gigantes), sin presentar diferencia estadísticamente significativa; por lo anterior los autores concluyen que no se encuentra un factor predictor de la ruptura transprocedimiento de acuerdo a la talla. (5)

Riesgo de ruptura de acuerdo a la localización en procedimientos microquirúrgicos.

La relación entre el riesgo de ruptura transquirurgica y la localización de las lesiones aneurismáticas no está establecida claramente, sin embargo, de acuerdo a la literatura revisada en este texto se menciona que existe un mayor riesgo de ruptura transquirurgica en la arteria basilar y en la arteria comunicante anterior. El estudio anteriormente citado, realizado por Novak y colaboradores no demostró diferencia estadísticamente significativa que relacione a la ubicación del aneurisma con un riesgo mayor para sufrir una ruptura transprocedimiento. (5) Venkatesh S. Madhugiri y colaboradores publicaron sus resultados concernientes a la ruptura transquirurgica en procedimientos abiertos a la vez que comparaban dos tipos de abordajes sin poder encontrar diferencias significativas con respecto a la localización. (6) Sunil A. Sheth y colaboradores publicaron en 2014 una serie de casos en donde el objetivo era demostrar la presencia de vasoespasmo durante la ruptura transoperatoria; en este estudio se identifica un aumento estadísticamente significativo de la incidencia de ruptura transprocedimiento de acuerdo a la localización siendo la ubicación más frecuente la arteria comunicante posterior. (7) Existe mucha variabilidad en cuanto a las series estudiadas, sin embargo, pocas son concluyentes al respecto.

Riesgo de ruptura de acuerdo a la morfología en procedimientos microquirúrgicos.

Se han identificado diferentes características morfológicas de los aneurismas intracraneales: los saculares, fusiformes y tipo “blister” todos ellos pueden contar con uno o varios “lóbulos” lo cual incrementa su complejidad. Se ha identificado en diferentes series que la morfología afecta directamente el riesgo de ruptura espontánea, así como el riesgo de ruptura transprocedimiento.

(7, 8, 9). De los anteriormente citados se considera en general a los fusiformes y a los blister las lesiones con más probabilidad de sufrir una ruptura transoperatoria. S.F. Chen y colaboradores indican en una publicación de 2016 que del total de los aneurismas intracraneales 0.3-1% son aneurismas blister-like y que de todos ellos aproximadamente el 40-60% sufre de ruptura transoperatoria (1); datos estadísticos similares se han observado en nuestra población.

RIESGO DE RUPTURA ANEURISMÁTICA EN PROCEDIMIENTOS ENDOVASCULARES.

En la mayoría de los textos donde se comparan ambas técnicas para obliterar el cuello y el domo de lesiones aneurismáticas se expone la seguridad de los procedimientos endovasculares contra la posibilidad de compactación de los dispositivos utilizados (coils) con el subsecuente riesgo de ruptura. (1-4). La terapia endovascular representa una estrategia que requiere de un tiempo menor de preparación (curva de aprendizaje) con un menor número de complicaciones transoperatoria. En la actualidad hay series completas que analizan a fondo características como morfología, tamaño, ubicación para predecir de alguna manera el riesgo de complicaciones en el tratamiento por vía endovascular; más aún, en la actualidad existen escalas capaces de predecir el riesgo de estas complicaciones, así como de predecir complicaciones postoperatoria derivadas del “coiling” (10)

Guoli Duan y colaboradores han publicado un artículo (aun en prensa) donde se propone evaluar las siguientes situaciones para intentar calcular el riesgo de complicaciones neurológicas relacionadas al procedimiento endovascular: hipertensión arterial, antecedente de infarto cerebral, grado Hunt y Hess, WFNS-Score, grado de Fisher, tamaño del aneurisma, aneurismas de cuello ancho, forma irregular del aneurisma y la estrategia de intervención entre otros. Del anterior estudio deriva que se tuvo una incidencia de ruptura transoperatoria de 2.31% y esta complicación estuvo fuertemente relacionada a aneurismas muy pequeños (menores a 3 mm). (10)

Riesgo de ruptura de acuerdo al tamaño durante el procedimiento endovascular.

Como anteriormente se ha mencionado en muchas series se establece el riesgo elevado de ruptura aneurismática transprocedimiento cuando se está tratando un aneurisma muy pequeño (menor a 3mm). (11) En las series reportadas por Nguyen y colaboradores se establece que el riesgo de ruptura intraoperatoria es cinco veces más elevado en los aneurismas pequeños que en los grandes (12). En la serie realizada por Rui Zhao y colaboradores no se estableció ningún tipo de riesgo de ruptura transprocedimiento en relación al tamaño, sin embargo, se discute la posibilidad de que lo anterior sea por el tamaño de la muestra (13). Menno Sluzewski y colaboradores establecieron una serie de casos donde el 2.65 % del total de sus pacientes sufrieron una ruptura aneurismática transprocedimiento de los cuales todos fueron aneurismas pequeños. El pronóstico con la ruptura transprocedimiento empobrece de manera considerable y el grado de secuelas es variable siendo las más graves la dependencia y la muerte (11-14).

Riesgo de ruptura de acuerdo a la localización durante el procedimiento endovascular.

La localización del aneurisma como factor de riesgo para ruptura transprocedimiento es controversial, existen series en donde no se encuentra relación (11) y algunas donde la relación es considerable y estadísticamente significativa. Se-yang Oh y colaboradores publicaron recientemente un artículo donde intentan establecer diferencias en el tratamiento endovascular vs microcirugía en lesiones aneurismáticas de la arteria carótida interna paraclinoidea, en este estudio se presentaron rupturas transprocedimiento en ambos tipos de tratamiento, sin embargo las diferencias no fueron significativas (15). Más recientemente Ondra Petr y colaboradores han realizado un meta-análisis donde tratan de establecer la diferencia en el tratamiento de aneurismas localizados en la región distal de arteria cerebral anterior (segmentos A3-A5) mostrando que durante el procedimiento endovascular se presentó un porcentaje de ruptura transprocedimiento

de 6% en comparación con el 5% del grupo de cirugía vascular abierta; una vez más, la diferencia no fue significativa. (16) En la actualidad existen series que evalúan la frecuencia de ruptura transprocedimiento en distintas localizaciones sin embargo no hay un artículo que discrimine la frecuencia de ruptura transprocedimiento endovascular con respecto a diferentes ubicaciones.

Riesgo de ruptura de acuerdo a la morfología del aneurisma.

Se sabe de manera amplia y se demuestra en varias series que los aneurismas con cuello ancho o de morfología ampollar, así como los fusiformes o ahusados son más susceptibles de presentar ruptura transprocedimiento (11). También se ha demostrado la presencia de dos o más “lóbulos” en una misma lesión siendo esta una causa independiente de riesgo en ruptura y embolismo en procedimientos endovasculares. Zenghui Qian y colaboradores actualmente cuentan con un artículo en prensa donde evalúan el riesgo de complicaciones periprocedimiento en aneurismas de cuello ancho previamente rotos tratados mediante la técnica de coil asistido por stent; en este estudio se trata de demostrar diferencias mediante el tiempo de tratamiento encontrado que la incidencia de ruptura transprocedimiento en ambos grupos fue baja (0.8%) sin embargo, se trata de un caso particular de aneurismas rotos previamente tratados, por ende, el resultado no es significativo (17). Fernández y colaboradores concluyen que uno de los principales factores para elegir el tratamiento endovascular es la morfología del cuello aneurismático, así como el de la arteria aferente (18). Ciertamente se conoce, que la incidencia de complicaciones periprocedimiento es directamente proporcional a la complejidad de la morfología aneurismática ; los detalles técnicos a realizar durante el procedimiento endovascular también varían de acuerdo al tipo de morfología en cuestión. Sin embargo, esto aún no se demuestra de modo puntual para la ruptura transprocedimiento.

En conclusión, existe discrepancia considerable en los factores asociados a riesgo de ruptura transprocedimiento tanto en técnicas microvasculares como endovasculares. Dentro de las condicionantes importantes se encuentran la localización, la morfología y el tamaño de la lesión, sin embargo, son pocos los textos que tratan de establecer una relación directa entre esos factores con el riesgo de ruptura. Durante los pasados 10 años se ha incrementado notablemente el número de revisiones sistemáticas que relacionan alguna característica de las ya mencionadas con el riesgo de ruptura transprocedimiento en la técnica endovascular, sin embargo, pocas de ellas son estadísticamente concluyentes.

JUSTIFICACION:

Las estadísticas internacionales señalan que la hemorragia subaracnoidea debida a ruptura aneurismática tiene una incidencia de 2-16 personas por cada 100,000 habitantes, sin embargo, estas cifras relativamente bajas son debidas al diagnóstico oportuno que a su vez depende de las estrategias particulares para desarrollar técnicas de tamizaje adecuadas en cada grupo poblacional; desafortunadamente, en nuestro país no se cuenta con un diagnóstico oportuno de este tipo de enfermedades y por ende, la principal forma de presentación (80-92%) es la hemorragia intracraneal espontanea. La hemorragia subaracnoidea por ruptura aneurismática también se encuentra dentro de las primeras causas de discapacidad. Así mismo, el tratamiento para este tipo de entidades es costoso y el mismo depende totalmente del personal médico y la infraestructura contenida en un centro hospitalario.

Tanto en los pacientes que han sufrido una ruptura aneurismática, así como en los que el aneurisma fue diagnosticado incidentalmente se debe realizar un protocolo pre-procedimiento para poder decidir cuál es la mejor alternativa dependiendo del caso en particular. La decisión terapéutica se basa en factores propios del paciente como edad, sexo, estado general, etc. Así como en la

disponibilidad de herramientas (infraestructura) disponibles. A este respecto, en nuestro centro se cuenta con las dos opciones terapéuticas: la microcirugía o cirugía cerebral vascular a cielo abierto y la terapia endovascular neurológica.

Durante el procedimiento para asegurar el aneurisma y evitar el sangrado (en el caso de los diagnosticados incidentalmente) o el resangrado (en pacientes con hemorragia subaracnoidea) una de las complicaciones más temidas es la ruptura transprocedimiento cuya incidencia en diferentes centros data de aproximadamente 3-50% con altísima tasa de mortalidad y un gran número de secuelas.

La elaboración de este material estadístico retrospectivo pretende acumular la experiencia que se ha tenido en nuestro centro durante 5 años para ambos tipos de técnicas con la finalidad de establecer el riesgo de ruptura transprocedimiento dependiendo de factores como la ubicación, el tamaño y la morfología de la lesión. Lo anterior permitirá tener una referencia, fundada en la estadística, para auxiliarnos en la toma de decisiones durante el protocolo para establecer el tipo de tratamiento.

Con lo anterior se pretende reducir la incidencia de ruptura transprocedimiento en el Hospital Juárez de México ya que se podrán valorar los factores de riesgo asociados a esta complicación.

PREGUNTAS DE INVESTIGACION:

- 1. ¿Es la ubicación un factor predictivo de ruptura aneurismática transprocedimiento?*
- 2. ¿Es la morfología un factor predictivo de ruptura aneurismática transprocedimiento?*
- 3. ¿Es el tamaño un factor predictivo de ruptura aneurismática transprocedimiento?*

HIPOTESIS:

1. *Si, la ubicación es un factor que puede predecir la ruptura aneurismática durante el procedimiento endovascular o microquirúrgico a cielo abierto.*
2. *Si, la morfología es un factor que puede predecir la ruptura aneurismática durante el procedimiento endovascular o microquirúrgico a cielo abierto.*
3. *Si, el tamaño es un factor que puede predecir la ruptura aneurismática durante el procedimiento endovascular o microquirúrgico a cielo abierto.*

OBJETIVOS:

- **Establecer la influencia que la ubicación tiene sobre la ruptura aneurismática.**
 - *Establecer la incidencia de ruptura transquirúrgica en aneurismas de:*
 - Arteria carótida interna.
 - Arteria cerebral anterior.
 - Arteria cerebral media.
 - Arteria comunicante anterior.
 - Arteria comunicante posterior.
 - Sistema vertebro-basilar.
 - *Establecer la incidencia de ruptura durante el procedimiento endovascular en aneurismas de:*
 - Arteria carótida interna.
 - Arteria cerebral anterior.
 - Arteria cerebral media.
 - Arteria comunicante anterior.
 - Arteria comunicante posterior.

- Sistema vertebro-basilar.

- **Establecer la influencia que la morfología tiene sobre la ruptura aneurismática.**
 - *Establecer la incidencia de ruptura transquirurgica en aneurismas:*
 - Saculares
 - De cuello ancho
 - Fusiformes

 - Establecer la incidencia de ruptura transprocedimiento endovascular en aneurismas:
 - Saculares
 - De cuello ancho
 - Fusiformes

- **Establecer la influencia que el tamaño tiene sobre la ruptura aneurismática.**
 - Establecer la incidencia de ruptura transquirurgica en aneurismas:
 - Muy pequeños
 - Pequeños
 - Grandes
 - Gigantes

 - Establecer la incidencia de ruptura transprocedimiento endovascular en aneurismas:
 - Muy pequeños
 - Pequeños
 - Grandes
 - Gigantes

METODOLOGIA:

Diseño de la investigación.

Se trata de un estudio retrospectivo de 5 años realizado en pacientes de ambos sexos en el Hospital Juárez de México durante el periodo Junio 2012- Junio 2017. En él se pretenden identificar a las variables de tamaño, morfología y ubicación como factores de riesgo asociados a la ruptura aneurismática durante el procedimiento quirúrgico o endovascular.

En la primera fase se utilizarán medidas de tendencia central para determinar las frecuencias y tendencias de las variables dependientes (ruptura transprocedimiento; si/no) e independientes (localización, tamaño y morfología). Posteriormente se realizará un análisis porcentual para identificar la relación que existe de las variantes dependientes con las independientes.

Definición de la población.

El estudio se realizará en pacientes sometidos a tratamiento endovascular o microcirugía vascular a cielo abierto para obliterar el cuello y domo de un aneurisma cerebral en el Hospital Juárez de México en el periodo comprendido entre Junio de 2012 a Junio de 2017 y que cuenten con los siguientes criterios:

- **De inclusión**
 - Expediente clínico completo.
 - Descripción clara y por escrito del estudio de gabinete mediante el cual se realizó el diagnóstico prequirúrgico de aneurisma cerebral (angiografía o angiotomografía).
 - Descripción clara y por escrito de los hallazgos quirúrgicos (nota posquirúrgica).
- **De no inclusión**
 - Pacientes fuera del rango de tiempo del estudio.

- Pacientes cuyo diagnóstico o tratamiento se haya realizado en otro centro.
- Pacientes con estudio diagnóstico incompleto, a decir: donde el estudio de haya realizado, pero no se encuentren todas las variables (tamaño, ubicación y morfología).
- **De exclusión:**
 - Pacientes con una o más anomalías congénitas que afecten la vasculatura cerebral demostradas previamente.
 - Pacientes con lesiones aneurismáticas traumáticas.
 - Pacientes con lesiones aneurismáticas micóticas o relacionadas a procesos infecciosos.
 - Pacientes que no aceptaron algún tipo de procedimiento terapéutico.
- **De eliminación:**
 - Pacientes en los que las condiciones transprocedimiento no permitieron el abordaje de la lesión aneurismática (edema, hemorragia previa, hipertensión endocraneal, vasoespasma).
 - Pacientes en los que se difirió el procedimiento (problemas anestésicos, falta de disponibilidad de recursos humanos o materiales, etc.)

Definición de las variables.

A continuación, se enlistan las variables con las que se trabajara durante el estudio a la vez se identifican los conceptos y características para cada una de ellas.

Ruptura aneurismática transprocedimiento: Se trata de una variable dependiente, cualitativa y dicotómica; cuyas respuestas posibles son: sí y no. Por definición esta cualidad se atribuye a las lesiones aneurismáticas que durante el procedimiento quirúrgico o endovascular sufre de solución

de continuidad en domo o cuello evidenciada por hemorragia y evidente lesión anatómica del vaso sin importar que haya control proximal del mismo. El método estadístico para su análisis son las medidas de tendencia central.

Tamaño de la lesión aneurismática: Se trata de una variable independiente, cualitativa ordinal; cuyas posibles respuestas son: muy pequeño (menor de 3mm), pequeño (3-11 mm), grande (12-25mm) y gigante (mayor a 25 mm). Por definición, esta cualidad se refiere a la categorización de acuerdo a su longitud de cuello a domo de la lesión aneurismática expresada en milímetros lineales. El método estadístico para su análisis son las medidas de tendencia central.

Ubicación de la lesión aneurismática: Se trata de una variable independiente, cualitativa nominal; cuyas posibles respuestas son: Arteria carótida interna (ACI), arteria cerebral anterior (ACA), arteria comunicante anterior (AComA), arteria cerebral media (ACM), arteria comunicante posterior (AcomP), sistema vertebro-basilar (SVB). Por definición, esta cualidad se refiere a la categorización de acuerdo a la situación del vaso enfermo (con lesión aneurismática) en la región intracraneal. El método estadístico para su análisis son las medidas de tendencia central.

Morfología de la lesión aneurismática: Se trata de una variable independiente, cualitativa nominal; cuyas posibles respuestas son: sacular, cuello ancho/tipo blister, fusiforme y multilobulado. Por definición, se trata de la categorización de la forma de cualquier aneurisma cerebral fundándose en la anatomía de las paredes y el cuello de dicha lesión. El método estadístico para su estudio son las medidas de tendencia central.

Técnicas, instrumentos y procedimientos de recolección de la información:

La información necesaria para la elaboración de este proyecto será obtenida mediante el análisis de los expedientes clínicos obtenidos en el archivo clínico del Hospital Juárez de México para los años correspondientes mediante los criterios de inclusión, no inclusión, exclusión y eliminación previamente citados. Se analizará cada uno de los expedientes utilizando el siguiente método:

1. El número de identificación (expediente) y diagnóstico clínico se obtendrá en el censo médico que se realiza diariamente en el servicio de neurocirugía bajo las siguientes consideraciones:
 - Hemorragia subaracnoidea.
 - Aneurisma cerebral.
2. Se recabará el expediente completo analizando de manera metódica y ordenada los siguientes rubros:
 - Historia clínica.
 - Nota de ingreso.
 - Nota de diagnóstico clínico-imagenológico.
 - Nota de procedimiento quirúrgico/endovascular.
 - Notas de evolución.
 - Nota de defunción (de haberla).
3. La información recabada anteriormente será expresada de acuerdo a las variables estudiadas y ya mencionadas en los rubros anteriores.
4. Esta información se expresará y analizará bajo una cédula estadística utilizando Microsoft Excel Professional 2016.

5. Los datos de los resultados obtenidas serán expresados solamente con fines de documentar los objetivos previamente planteados.
6. Se realizarán conclusiones generales y particulares, basadas en la evidencia recabada en este documento.
7. Se realizará una discusión del tema tomando en cuenta la perspectiva particular de los autores.
8. Se someterá a revisión por el grupo de expertos (Departamento de Investigación, Hospital Juárez de México).

ANALISIS E INTERPRETACION DE LA INFORMACION:

Una vez teniendo la información estadística necesaria recabada desde los expedientes clínicos y agrupadas en variables en la cedula se procederá a analizarlas mediante diferentes métodos.

En el primer tiempo se establecerán los resultados de frecuencia para la variable llamada “ruptura aneurismática” en dos grupos; el grupo de microcirugía (MC) y el grupo endovascular (EV). Esto nos permitirá tener una visión objetiva del riesgo de ruptura de manera independiente al tipo de estrategia terapéutica utilizado.

En el segundo tiempo se establecerán las medidas de frecuencia para cada una de las variables independientes: ubicación, tamaño y morfología. Lo anterior nos permitirá relacionar directamente una causa (p ej. Tamaño) a un efecto (ruptura aneurismática, EV).

En el tercer tiempo se realizará estadística de análisis multivariado lo cual nos permitirá establecer la relación directa de las variables independientes con la variable dependiente.

Una vez realizado lo anterior se habrán resuelto los objetivos generales y particulares.

Como último paso se someterán los resultados obtenidos a valoración por el comité de expertos en investigación del Hospital Juárez de México para corroborar que la metodología utilizada es la adecuada para demostrar lo planteado.

RESULTADOS:

Se analizó un total de 545 expedientes de pacientes atendidos en el Servicio de Neurocirugía en el Hospital Juárez de México durante un periodo de 5 años (desde Junio 2012 hasta Junio 2017) y que presentaron diagnóstico de aneurisma cerebral identificado por angiotomografía o angiografía cerebral diagnóstica además de ser tratados por método a cielo abierto o por vía endovascular por este motivo. Del total de personas incluidas en este estudio 186 fueron hombres (34%) y 359 fueron mujeres (66%); así mismo, 534 (98%) se presentaron con sangrado espontáneo inicial (hemorragia subaracnoidea) y 11 (2%) se presentó de modo incidental por estudio de otras causas de cefalea. La edad promedio de diagnóstico fue de 53.54 años. Del total de aneurismas se trataron 327 (60%) por vía endovascular y 218 (40%) por cirugía a cielo abierto. Del total de aneurismas intracraneales tratados por vía endovascular 8 (2.44%) cursaron con ruptura transprocedimiento y del total de aneurismas tratados por microcirugía 15 (6.88%) resultaron en ruptura durante el procedimiento. El porcentaje general de mortalidad debida a complicaciones transprocedimiento fue 3.30 %, y el porcentaje de muerte debida a ruptura en procedimiento endovascular fue de 2.14 % y 5.04 % para cirugía a cielo abierto. El número total así como el porcentaje de ubicaciones se distribuyó como sigue para procedimientos endovasculares y microcirugía respectivamente: ACM derecha 32 (9.7%) ACM izquierda 21 (6.4%), ACI derecha 85 (19.8%), ACI izquierda 87 (26.6%), ACOMA 54 (16.51%), ACOMP derecha 5 (1.5%), ACOMP izquierda 10 (3%), SBV 12, casos indeterminados por carencias de especificación respecto a criterios de inclusión: 41 (12.5%) y ACM derecha 11 (5.04%) ACM izquierda 65 (29.8%), ACI derecha 32 (14.7%), ACI izquierda 11 (5.04%), ACOMA 44 (20.2%), ACOMP

derecha 0 (0%), ACOMP izquierda 11 (5.04%), SBV 5 (2.29%), casos indeterminados por carencias de especificación respecto a criterios de inclusión: 39 (17.8%) siendo la ubicación más común en procedimientos endovasculares ACI izquierda y para microcirugía ACM izquierda. La ubicación con más probabilidad de ruptura para procedimientos endovasculares fue ACOMP izquierda con 2 eventos en 10 casos (20%) seguido de SBV con 2 eventos en 12 casos tratados (16.6%) y ACI izquierda con 4 eventos en 87 casos (4.59%). Para procedimiento microquirúrgico fue ACI izquierda con 4 eventos en 11 casos (36.36%) seguida de ACM derecha con 2 eventos en 11 casos tratados (18.2%), casos indeterminados por inconsistencias en cuanto a la correcta documentación de la información (criterios de inclusión) con 4 casos en 39 pacientes (10.3%), ACOMA con 3 eventos de ruptura transprocedimiento entre 44 casos tratados (6.81%) y ACM izquierda con 2 eventos entre 65 casos tratados (3.07%). El porcentaje de distribución de acuerdo con el tamaño fue el siguiente: MC (muy chicos) 12%, Ch (chicos) 68%, Gr (grandes) 14%, Gig (gigantes) 5% e indeterminado 1%, siendo el tamaño más común procedimientos endovasculares el tamaño chico con 78% y para microcirugía los chicos con 73%. El tamaño con más probabilidad de ruptura para procedimientos endovasculares fue el MC con 25% de probabilidad de ruptura y para procedimiento microquirúrgico fueron los grandes con 28%. El porcentaje de distribución de acuerdo al tipo de morfología fue el siguiente para microcirugía y terapia endovascular respectivamente: Saculares 60.09%, multilobulados 10.1%, fusiformes y cuello ancho/blister-like 5.04% así como un 19.7% de lesiones indeterminadas. Siendo la morfología más común en procedimientos endovasculares y para microcirugía los saculares. El tipo de morfología con más probabilidad de ruptura para procedimientos endovasculares y para procedimiento microquirúrgico fueron los multilobulados con 12.55% y 13.6% respectivamente.

CONCLUSIONES:

Con lo anteriormente demostrado en nuestros resultados podemos confirmar que existe una relación entre el riesgo de ruptura transprocedimiento en aneurismas intracraneales en relación al tamaño, ubicación y morfología independientemente del procedimiento realizado; esta relación se ve reflejada en mayor o menor medida en base a diversas situaciones de las cuales las mayormente mencionadas en la literatura son las siguientes: Experiencia del cirujano encargado de la manipulación del aneurisma ya sea por método endovascular o a cielo abierto y la infraestructura disponible en el centro tratante entre otras.

Le relación de importancia en los resultados obtenidos fueron los siguientes:

Tamaño: El tamaño de la lesión aneurismática es, en nuestro medio un determinante del riesgo de ruptura transprocedimiento endovascular y en microcirugía ya que a través de esta serie se ha demostrado que los aneurismas MCH y CH se rompen con mayor frecuencia que los de otros tamaños en procedimientos endovasculares, así como también los aneurismas Gr son de mayor susceptibilidad en procedimientos abiertos.

Ubicación: El análisis de la ubicación como factor determinante en la ruptura aneurismática transprocedimiento arrojó como resultado una mayor frecuencia de ruptura para procedimientos en comunicante posterior derecha y sistema vertebro-basilar para pacientes tratados mediante terapia endovascular y ACI izquierda y ACM izquierda para pacientes sometidos a procedimiento abierto. Cabe mencionar que el alto porcentaje de ruptura aneurismática para ACI izquierda quizá se deba a un sesgo estadístico debido a la gran cantidad de pacientes en los que no se pudo determinar con seguridad la ubicación de la lesión.

Morfología: Resulto francamente importante conocer la morfología inicial aneurismática, de ello se desprende que los pacientes con aneurismas multilobulados son más susceptibles de ruptura transprocedimiento en ambos tipos de técnica.

Cabe mencionar que lo obtenido es similar a lo encontrado en la literatura, sin embargo, en este trabajo se pretende dilucidar cual es el aneurisma más “peligroso” tanto en procedimientos endovasculares como abiertos en nuestro centro. El aneurisma más peligroso en procedimientos abiertos es el de tamaño grande, con morfología multilobulado y con localización en ACI izquierda; el aneurisma más peligroso en procedimientos endovasculares es el de tamaño muy chico, con morfología multilobulado y en localización en comunicante posterior y sistema vertebro basilar.

En la actualidad son pocos los estudios que relacionan la frecuencia de ruptura transprocedimiento con los parámetros de los cuales fue sujeto este estudio. Más aun, siendo un estudio de un solo centro hospitalario difícilmente reflejara la situación actual de esta patología en nuestro país. En el futuro se deberán realizar estudios en diferentes centros con un mayor número de pacientes; lo anterior con la finalidad de realizar un análisis más exhaustivo, completo y por ende más fidedigno.

DISCUSION:

La tendencia general en la literatura revisada para la elaboración de este proyecto indica que si existe una relación entre la morfología, el tamaño y la ubicación respecto al riesgo de ruptura transprocedimiento; sin embargo esta relación tiene un margen estadístico y de confianza bastante pobre además de estar condicionado a sesgos debido a varias situaciones tales como cantidad de pacientes evaluados, la experiencia del neurocirujano a cargo del procedimiento endovascular o abierto así como a una serie de situaciones relacionadas a la infraestructura utilizada en el tratamiento de este tipo de lesiones vasculares.

Personajes reconocidos como expertos (Pernecky, 2001) han publicado un artículo concerniente a la técnica quirúrgica y la experiencia del cirujano en relación al riesgo de ruptura transprocedimiento. En este se concluye que la experiencia es importante, así como un factor determinante para disminuir la ruptura transquirurgica, sin embargo, la evidencia es limitada (19).

Aparte de lo anteriormente mencionado también se encuentran otro tipo de estrategias, todas ellas controversiales, para reducir la incidencia de ruptura transprocedimiento; estas incluyen: manejo anestésico y métodos de ventilación, vigilancia hemodinámica, administración de fármacos estabilizadores del coagulo, etc.

Manejo anestésico, hemodinámico y ventilatorio:

Existe un número importante de artículos que señalan la posibilidad de que la ruptura intraoperatoria aneurismática no solamente se deba a la manipulación directa sino más bien a una serie de factores combinados dentro de los cuales destacan: hipertensión crónica, hipertensión arterial elevada durante el procedimiento, fármacos simpaticomiméticos, los aumentos bruscos de presión intracraneal derivados de la tos o náusea transquirurgicos así como maniobras de Valsalva, aplicación de PEEP elevadas y otras referentes a comorbilidades.

Durante el año 2012 Tumul Chowdhury y colaboradores publicaron un artículo concerniente a los factores antes mencionados, métodos diagnósticos de ruptura transoperatoria (principalmente el monitoreo neurofisiológico) así como las metas hemodinámicas y fármacos utilizados para reducir el impacto que dicha situación puede generar. En este se presentan las diferentes controversias incluyendo cada uno de estos tres grandes grupos. Se concluye y discute acerca de la problemática de dichas controversias y se comenta la necesidad de realizar estudios de ciencia básica y clínica más extensos para demostrar el beneficio de ciertas acciones diagnósticas y terapéuticas en beneficio de los pacientes (20).

Medicamentos estabilizadores del coagulo:

Dentro de los fármacos más representativos a este rubro se encuentra el ácido aminobutírico; durante décadas ha sido controversial el uso de este tipo de medicamentos debido a que se ha demostrado que reducen significativamente el riesgo de re-sangrado, así como de re-ruptura aneurismática transprocedimiento, sin embargo, también genera un riesgo incrementado de isquemia cerebral tardía. La American Heart Association/American Stroke Association publican en sus directrices actuales el uso de este fármaco como una opción viable en caso de ser necesario mayor tiempo para reparación definitiva del aneurisma (2). A este respecto también se ha publicado un trabajo en 2017 a cargo de Mahdi Malekpour y colaboradores en el que se pretende dilucidar si la administración a corto plazo (menos de 72 horas del evento inicial) disminuye la probabilidad de ruptura transprocedimiento endovascular. En este se concluye que dicho tratamiento no disminuye la incidencia de sangrado peritratamiento, sin embargo, tampoco causa un aumento de la probabilidad de isquemia cerebral tardía, es decir, no hubo modificaciones en pronóstico de los pacientes; una vez más siendo necesaria la realización de estudios que involucren un universo mayor (21).

RECURSOS:

A continuación, se enumeran los recursos que se requerirán durante la elaboración e integración de este protocolo de investigación:

- Recursos humanos: únicamente el equipo de tesista y asesores previamente mencionado, así como los responsables de la revisión serán partícipes del proyecto.

- Recursos materiales: Se cuenta en la actualidad con los recursos materiales para desarrollar el proyecto, a decir: la estructura hospitalaria (archivo clínico), el equipo de cómputo y el software, el material de impresión y papelería.
- Recursos financieros: el proyecto no requiere financiamiento.

ASPECTOS ETICOS:

Por su carácter retrospectivo el proyecto no cuenta con aspectos éticos involucrados que deban ser sometidos a valoración; se trata solo del análisis, estudio, resultados y conclusiones de hechos que ya han ocurrido, en donde el observador no tiene inferencia.

Por el hecho señalado en las líneas anteriores no se ha extendido una carta de consentimiento bajo información.

ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD:

Durante el desarrollo de este protocolo de investigación en ningún momento se expondrá a algún paciente ante un entorno peligroso.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES:

<u>Integrantes</u>	<u>Tiempo (periodo mensual) 2017</u>						
	Enero- Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre
Tesista	Elaboración de la propuesta de tesis.		Corrección de la propuesta	Recolección de información	Corrección final. Estadística	Presentación Final	Presentación final.
Titular	Revisión de la propuesta		Revisión de los cambios		Revisión de la propuesta final	Revisión final	
Asesores	Revisión de la propuesta		Revisión de los cambios		Revisión de la propuesta final	Revisión final	
Revisores		Revisión y corrección de la propuesta		Revisión de la nueva propuesta	Revisión de la propuesta final		Revisión final
Existen periodos que son sujetos a cambios, los tiempos expresados en este cronograma son los máximos estimados.							

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

- 1.- S.F. Chen et al. **Intraoperative rupture in the surgical treatment of patients with intracranial aneurysms.** Journal of Clinical Neuroscience 34 (2016) 63–69.
- 2.- Connolly ES Jr, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, Derdeyn CP, Dion J, Higashida RT, Hoh BL, Kirkness CJ, Naidech AM, Ogilvy CS, Patel AB, Thompson BG, Vespa P; on behalf of the American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and Council on Clinical Cardiology. **Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association.** Stroke. 2012; 43:1711–1737.
- 3.- Alfredo Cabrera Rayo, * Sergio Acal Puga,* Ernesto Venegas Peña,† Aarón Ramírez Mora,‡ Octavio Plasencia López,* Néstor Núñez Trenado,† Asisclo Villagómez Ortiz,* Raquel Méndez Reyes,* Ricardo Guzmán Gómez*. **Factores pronósticos en pacientes con hemorragia subaracnoidea por ruptura de aneurisma.** Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int 2008;22(4):221-225
- 4.- Sandalcioglu IE, Schoch B, Regel JP, et al. **Does intraoperative aneurysm rupture influence outcome? Analysis of 169 patients.** Clin Neurol Neurosurg 2004;106:88–92.
- 5.- Lakićević N. et al. **Factors Influencing IOR of Intracranial Aneurysms.** Turk Neurosurg 2015, Vol: 25, No: 6, 858-865.
- 6.- Venkatesh s. Madhugiri et al. **pterional and suprabrow approaches: comparison of intraop rupture rates.** World neurosurg. (2013) 80, 6:836-844.

- 7.- Sunil A. Sheth. Et al. **Intraoperative rerupture during surgical treatment of aneurysmal subarachnoid hemorrhage is not associated with an increased risk of vasospasm.** J Neurosurg / Volume 120 / February 2014.
- 8.- K. Tsutsumi et al. **Clinical characteristics of ruptured distal middle cerebral artery aneurysms: Review of the literatur.** Journal of Clinical Neuroscience. In Press.
- 9.- Kheïreddin AS, Filatov IuM, Belousova OB, Pilipenko IuV, Zolotukhin SP, Sazonov IA, Zarzur KhKh: **Intraoperative rupture of cerebral aneurysm--incidence and risk factors.** Zh Vopr Neurokhir Im N N Burdenko 4: 33-38, 2007
- 10.- Bekelis K, Missios S, MacKenzie TA, et al. **A predictive model of outcomes during cerebral aneurysm coiling.** J NeuroIntervent Surg 2014;6:342–348.
- 11.- Guoli Duan et al. **Development and Validation of the Procedure-Related Neurologic Complications Risk Score for Elderly Patients with Ruptured Intracranial Aneurysm Undergoing Endovascular Treatment.** World Neurosurg. (2017). In Press.
- 12.- Nguyen TN, Raymond J, Guilbert F, et al. **Association of endovascular therapy of very small ruptured aneurysms with higher rates procedures-related rupture.** J Neurosurg 2008;108:1088–92.
- 13.- R. Zhao et al. **Endovascular treatment of ruptured tiny, wide-necked posterior communicating artery aneurysms using a modified stent-assisted coiling technique.** Journal of Clinical Neuroscience 20 (2013) 1377–1381.
- 14.- Menno Sluzewski, M.D., Ph.D., Job A. Bosch, M.D., Willem Jan Van Rooij, M.D., Ph.D., Peter C. G. Nijssen, M.D., And Douwe Wijnalda, M.D., **Rupture of intracranial aneurysms during treatment with Guglielmi detachable coils: incidence, outcome, and risk factors.** J Neurosurg 94:238–240, 2001.

- 15.- S.-y. Oh et al. **Management strategy of surgical and endovascular treatment of unruptured paraclinoid aneurysms based on the location of aneurysms.** *Clinical Neurology and Neurosurgery* 128 (2015) 72–77.
- 16.- Ondra Petr, Lucie Coufalova, Ondrej Brada, Rafael Rehwald, Berharnd Glodny, Vladimir Benes. **Safety and Efficacy of Surgical and Endovascular Treatment for Distal Anterior Cerebral Artery Aneurysms: A Systematic Review and Meta-Analysis.** *World Neurosurg.* (2017) 100:557-566.
- 17.- Zenghui Qian, MD et al. **Ruptured wide-necked aneurysms: Is stent-assisted coiling during post-hemorrhage days 4-10 safe and efficient?.** *World Neurosurgery, In Press.*
- 18.- Fernandes ST, Alves RV, Dória-Netto HL, Puglia Júnior P, Rivau FR, Jory M. **Treatment of complex intracranial aneurysm: Case report of the simultaneous use of endovascular and microsurgical techniques.** *Surgical Neurology International.* 2016;7(Suppl 41):S1060-S1064. doi:10.4103/2152-7806.196375.
- 19.- E.J. van Lindert, H.-G. Böcher-Schwarz, A. Perneczky. **The Influence of Surgical Experience on the Rate of Intraoperative Aneurysm Rupture and Its Impact on Aneurysm Treatment Outcome.** *Surg Neurol.* 2001;56:151–8.
- 20.- Tumul Chowdhury, Andrea Petropolis, Marshall Wilkinson, Bernhard Schaller, Nora Sandu,3 and Ronald B. Cappellani. **Controversies in the Anesthetic Management of Intraoperative Rupture of Intracranial Aneurysm.** *Anesthesiology Research and Practice* Volume 2014, Article ID 595837.
- 21.- Mahdi Malekpour et al. **Effect of short-term ε-aminocaproic acid treatment on patients undergoing endovascular coil embolization following aneurysmal subarachnoid hemorrhage.** *J Neurosurg* 126:1606–1613, 2017.