



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA

FUNDACIÓN CLÍNICA MÉDICA SUR

***MORBI-MORTALIDAD POSTOPERATORIA DEL ADULTO MAYOR CON
ENFERMEDAD ANEURISMÁTICA CEREBRAL.***

TITULACIÓN POR TESIS

QUÉ PARA OPTAR EL GRADO DE:

ESPECIALISTA EN GERIATRÍA

PRESENTA:

MARIA DEL PILAR PADILLA QUIROZ

TUTOR:

IVONNE KARINA BECERRA LAPARRA

GERIATRÍA FUNDACIÓN CLINICA MÉDICA SUR

MÉXICO, D.F. SEPTIEMBRE 2016



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.

COAUTORES:

DR. LUIS ALBERTO ORTEGA PORCAYO

DR. JUAN LUIS GÓMEZ AMADOR

INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA

“MANUEL VELASCO SUÁREZ”.

Justificación

El aumento en la esperanza de vida ha incrementado el número de adultos mayores con enfermedad aneurismática cerebral. Por lo que es importante estudiar el rol que tiene la edad en el tratamiento y pronóstico de la enfermedad aneurismática cerebral. El conocer el pronóstico de adultos mayores en hemorragia subaracnoidea aneurismática y en aneurismas incidentales nos puede ayudar a establecer guías de manejo para enfermedad aneurismática cerebral en el adulto mayor.

Trascendencia

Contribuir con el estudio epidemiológico de enfermedad aneurismática cerebral en el adulto mayor. Este estudio pretende determinar si existe diferencia entre el adulto mayor y el adulto joven en el pronóstico de pacientes postoperados de clipaje de aneurismas incidentales o asociados a hemorragia subaracnoidea. En nuestro conocimiento este es el primer estudio para establecer el pronóstico postoperatorio de la población geriátrica mexicana en enfermedad aneurismática cerebral.

Introducción general

En la actualidad la gente vive más años y con mayor salud que en cualquier punto de la historia.(1) Derivado de una menor tasa de natalidad y aumento en la expectativa de vida, este fenómeno es conocido como transición demográfica.(2) Pero también es debido a una transición epidemiológica en la que los individuos padecen y acumulan mayor número de enfermedades crónicas no transmisibles.(3) Estos padecimientos que las personas acumulan a través de los años, pueden estar relacionadas con factores sociales y económicos.(4) Estas transiciones representan una nueva carga en los sistemas de salud pública a nivel global.

Los adultos mayores (≥ 65 años de edad) son el grupo con mayor crecimiento de la población. En el año 2000 había 605 millones de adultos mayores de 65 años de edad a nivel mundial, para el año 2050 se espera que esta cifra se incremente a 2 billones.(5) Para el 2060, en Europa, el 30% de la población será mayor de 65 años de edad y uno de cada 8 personas será mayor de 80 años.(6) En la actualidad Europa es la región líder en cambio demográfico, con el 20% de su población mayor de 60 años.(7) Trece por ciento de la población sueca tienen más de 70 años, con una incidencia anual de 16 por cada 100,000 individuos.(8)

En México la población adulta de 60 años y más, en el censo de 1910 era de 510,952 individuos lo que equivale al 3.37% de la población; en el censo del 2010 esta cifra se incrementó a 10,055,379 personas, lo que equivale al 9.06% de la población total del país.(9) En la década del 2000 al 2010 la población adulta mayor creció a una tasa de 3.8% anual. Con base a lo anterior se estima que ésta población se duplique en el año 2029.(9) El envejecimiento en México es predominantemente urbano con 74% de la población de 60 años y más residiendo en localidades urbanas. La mayor parte de estos, 11.3%, se encuentran en la Ciudad de México.(9)

La esperanza de vida en México se ha incrementado de manera importante en los últimos 80 años. En 1990 la esperanza de vida, a partir de los 60 años, era de 14 años en mujeres y 7 años en hombres. En el año 2015, era de 17.7 años para mujeres y 12.3 años en hombres. La estimación para el 2030 es de 19.4 años para mujeres y 14.6 años en hombres Mexicanos.(10)

Debido a la transición demográfica se ha incrementado el número de pacientes con enfermedad aneurismática en población mayor. La incidencia de hemorragia subaracnoidea secundaria a la ruptura de un aneurisma aumenta con la edad de 1.5-2.5 por 100,000 personas por año durante la tercera década de la vida a 40-78 por 100,000 personas por año durante la octava década de la vida.(11-15) El riesgo de ruptura en adultos mayores es de 3.05-5.7% por año, tres veces mayor que en población general.(14, 16) Algunos estudios han demostrado que la hemorragia subaracnoidea en el adulto mayor tiene peor pronóstico que en el paciente joven independiente al tratamiento elegido,(17-19) lo que apunta a que es muy importante el diagnóstico en adultos mayores de aneurismas cerebrales previo a su ruptura.

Tradicionalmente se recomienda tratamiento quirúrgico (clipaje de aneurisma o bypass) en pacientes menores de 70 años con aneurismas mayores a 10 mm,(20) existen pocos estudios que demuestran de forma significativa el pronóstico en adultos mayores.(11) Algunos estudios también han demostrado un peor pronóstico en aneurismas incidentales clipados en adultos mayores, sin embargo la evidencia es conflictiva. Kassel NF et al.(21) demostraron un pronóstico favorable en 90% de los pacientes de 18-29 años vs 56% en 60-69 años. Wiebers DO et al. (22) demostraron un peor pronóstico y mayores complicaciones en pacientes clipados de aneurismas incidentales mayores de 50 años. Matsukawa H et al.(11) mostraron que no existe diferencia en el pronóstico postoperatorio de adultos mayores con respecto a adultos jóvenes, inclusive en mayores de 70 años, sin embargo encontraron como factores de mal pronóstico el sexo masculino, aneurisma tratado previamente, infarto en territorio perforante en resonancia postoperatoria, aneurisma gigante, complejo o de circulación posterior.

Yue Q et al.(23) propuso un modelo pronóstico en pacientes adultos mayores con hemorragia subaracnoidea aneurismática. Determinó como factores de mal pronóstico una edad mayor de 80 años, hipertensión, fragilidad (Definida como anemia, hipoalbuminemia o un IMC menor a 18.5), tabaquismo, alto grado de Hunt y Hess, aneurismas múltiples y tamaño de aneurisma. Stachniak JB et al.(24) determinó que independientemente de que exista una mayor mortalidad asociada a la edad en clipaje de aneurisma por hemorragia subaracnoidea es recomendable el tratamiento quirúrgico de adultos mayores debido a una calidad de vida equiparable a la del adulto joven. Fridriksson SM et al.(8) recomiendan manejo quirúrgico en pacientes mayores de 70 años que estén íntegros neurológicamente después del sangrado y no tengan enfermedades severas. Con un buen pronóstico en dos terceras partes de pacientes de 70-74 años contra un 75% de morbi-mortalidad en pacientes que no aceptaron manejo quirúrgico. Sin embargo aun queda duda en pacientes de la novena década de la vida.

Hipótesis

H nula. La edad mayor de 65 años no es un factor independiente de mal pronóstico en pacientes postoperados de clipaje de aneurisma.

H alternativa. La edad mayor de 65 años es un factor independiente de mal pronóstico en pacientes postoperados de clipaje de aneurisma.

Objetivo primario

Investigar el impacto de la edad en el pronóstico de la enfermedad aneurismática cerebral.

Objetivo secundario

Determinar el rol de la edad en el pronóstico postoperatorio al clipaje de aneurismas no rotos.

Determinar el pronóstico postoperatorio de adultos mayores con hemorragia subaracnoidea que fueron operados de clipaje de aneurismas.

Metodología

Se realizó un estudio retrospectivo en pacientes del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez” de enero del 2009 a diciembre del 2014. Se revisaron de forma consecutiva 682 pacientes con enfermedad aneurismática cerebral a los cuáles se les dio tratamiento quirúrgico. Se incluyeron pacientes con aneurismas incidentales y con hemorragia subaracnoidea. Se excluyeron 83 pacientes por no contar con el expediente o no contar con las variables incluidas en el estudio. Finalmente se incluyeron en el análisis para este estudio a 599 pacientes con un total de 848 aneurismas, de los cuales se incluyeron 98 adultos mayores (≥ 65 años de edad) y 501 menores de 65 años.

Criterios de Inclusión

- Postoperados de clipaje de aneurisma.
- Se incluyeron aneurismas no rotos incidentales, sintomáticos y asociados a hemorragia subaracnoidea.

Criterios de exclusión

- Pacientes con tratamiento endovascular.
- Pacientes con hemorragia subaracnoidea que rechazaron manejo quirúrgico o endovascular.
- Pacientes con comorbilidad severa como para ser considerados para un procedimiento quirúrgico.
- Pacientes en los que el cirujano decidiera que el estado neurológico del paciente no justificará el riesgo quirúrgico.

Variables

Se analizaron las siguientes variables de los pacientes: edad, sexo, comorbilidades, clasificación de ingreso clínica de WFNS, Hunt y Hess y la escala radiológica de Fisher. Del aneurisma se analizó su número (multiplicidad), tamaño, localización y tipo. El tamaño del aneurisma se dividió en pequeño < de 15 mm, grande de 15-25 mm y gigante \geq 25 mm. Se estudió la localización dependiendo del segmento de cada arteria dónde se observó el aneurisma y si derivaron de circulación carotídea anterior o de circulación vertebro-basilar posterior. De la nota quirúrgica se analizaron el sangrado, tiempo quirúrgico, descripción de abordaje, técnica de clipaje, tiempo de clipaje transitorio y hallazgos transoperatorias. Se estudiaron las complicaciones transoperatorias y postoperatorias. Se documentó si hubo presencia de vasoespasma, infarto, hidrocefalia y déficit neurológico al alta hospitalaria. Se estudio la mortalidad y el pronóstico clínico a largo plazo utilizando la escala de Rankin modificada, la cuál se obtuvo de la última visita del paciente a la consulta externa. El

pronóstico fue dividido en pacientes con aneurismas no rotos y con hemorragia subaracnoidea en cada grupo (adultos jóvenes y mayores). Un buen pronóstico (persona independiente) se definió con un pronóstico de 0-2 y un mal pronóstico se definió cuando el Rankin al final de seguimiento fue de 3-6. En los pacientes con aneurismas no rotos sintomáticos se consideró mal pronóstico cuando el Rankin aumento un punto con respecto a los síntomas causados por el aneurisma.

Análisis Estadístico

Se realizó el análisis estadístico utilizando el software IBM SPSS Statistics para Mac (versión 20.0). Se realizó estadística descriptiva, la cuál fue expresada como medias \pm desviaciones estándar, medianas y porcentajes dependiendo la variable. La normalidad de los datos se evaluó utilizando la prueba Kolmogorov-Smirnov. Las variables continuas de distribución normal se analizaron utilizando t-student y ANOVA; cuando la distribución fue no normal se utilizó prueba de U Mann-Whitney. Las variables categóricas se analizaron con la prueba de χ^2 . Se realizó una prueba de ANOVA para contrastar la edad con el Rankin y una t-student para edad con pronóstico final. Se realizó un modelo de regresión logística para determinar las variables asociadas a mal pronóstico. Se seleccionaron todas las variables con $p \leq 0.10$, para realizar un análisis de regresión logística multivariada para determinar variables predictoras de mal pronóstico utilizando el método backward LR y enter. Las diferencias fueron consideradas estadísticamente significativas cuando se obtuvo una $p < 0.05$.

Resultados

Se estudiaron 599 pacientes con un total de 848 aneurismas. La edad media fue de 50.7 años (DE 14.24, mediana 52 años, rango 15-93 años)(*Gráfica 1*). Se dividió el estudio en dos grupos; el primero de 98 pacientes adultos mayores (16.4%) y el segundo de 501 adultos jóvenes (83.6%).

Tabla 1		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Edad	15 - 24	26	4,3	4,3
	25 - 34	57	9,5	13,9
	35 - 44	109	18,2	32,1
	45 - 54	159	26,5	58,6
	55 - 64	150	25,0	83,6
	65 - 74	71	11,9	95,5
	75 - 84	24	4,0	99,5
	85+	3	,5	100,0
	Total	599	100,0	

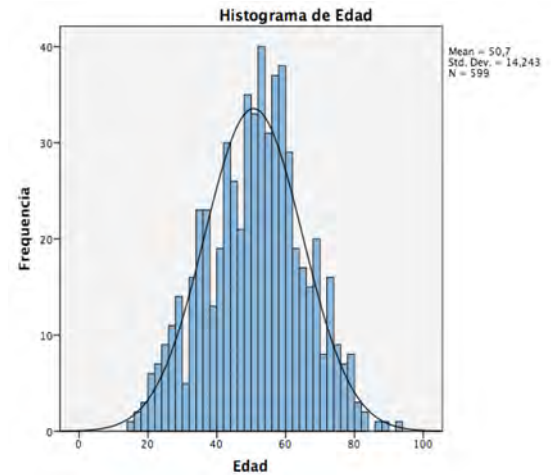
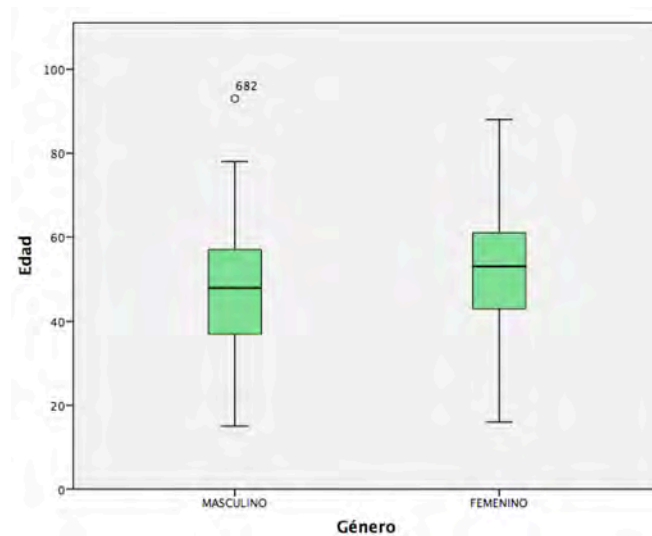


Tabla 1 y Gráfica 1. Distribución de pacientes por intervalos de edad.

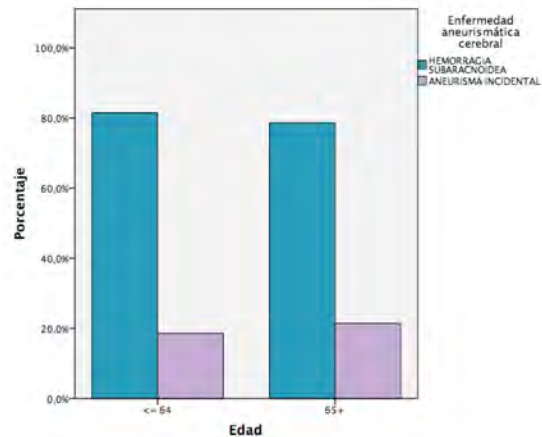
El género fue masculino en 177 (29.5%) y femenino en 422 (70.5%) casos. Los casos del sexo femenino tuvieron una mayor edad en toda la muestra ($p=0.001$) (Gráfica 2); así como en el subgrupo de adultos mayores ($p = 0.016$).



Gráfica 2. Diagrama de cajas que muestra que la media y cuartiles son mayores en los casos del sexo femenino.

En la muestra total del estudio se dio manejo quirúrgico a 483 pacientes (80.6%) con aneurismas asociados a hemorragia subaracnoidea y a 116 pacientes (19.4%) con aneurismas no rotos. En el grupo de adultos jóvenes se operaron 406 (81%) pacientes con hemorragia subaracnoidea y 95 (19%) no rotos. En el grupo de adultos mayores se operaron 77 (78.6%) pacientes con hemorragia subaracnoidea y 21 (21.4%) con aneurismas no rotos. La

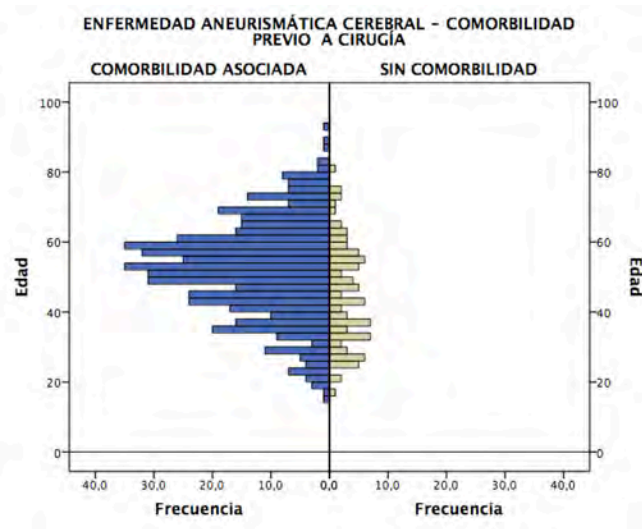
proporción de hemorragia subaracnoidea y aneurismas no rotos fue similar en ambos grupos. (Gráfica 3). Se realizó clipaje de aneurisma en 581 casos, bypass asociado a clipaje en 9 casos y embolización asociado a clipaje en 9 casos.



Gráfica 3. Gráfica de barras que muestra similar proporción de aneurismas con hemorragia subaracnoidea y aneurismas incidentales entre el grupo de adultos mayores y adultos jóvenes.

Comorbilidades asociadas

Se presentaron mayor número de pacientes con alguna comorbilidad conforme aumentó la edad ($p = 0.001$) (Gráfica 4). Así como un número mayor de comorbilidades en pacientes mayores de 65 años, sin embargo el número de comorbilidades previo a cirugía no fue significativo con respecto al grupo de adultos jóvenes. ($p = 0.51$).



Gráfica 4. Histograma que muestra la presencia o no de comorbilidad previo a cirugía de acuerdo a las diferentes edades de los pacientes.

En el grupo de adultos mayores solo 7 pacientes (7.1%) no tuvieron comorbilidades asociadas, 48 (49%) tuvieron una comorbilidad y 43 (43.9%) dos o más comorbilidades. Mientras que en el grupo de adultos jóvenes 87 pacientes (17.4%) no tuvieron comorbilidades, 191 (38.1%) tuvieron una comorbilidad y 223 (44.5%) dos o más comorbilidades. (Tabla 2).

<i>Tabla 2</i>	Adultos jóvenes		Adultos mayores	
Número de comorbilidades	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
0	87	17,4 %	7	7,1 %
1	191	38,1 %	48	49,0 %
2	160	31,9 %	29	29,6 %
3	51	10,2 %	8	8,2 %
4	7	1,4 %	6	6,1 %
5	5	1,0 %	0	0 %
Total	501	100 %	98	100 %

Las comorbilidades asociadas en orden de frecuencia fueron las siguientes: Hipertensión arterial sistémica en 312 (52.1%) casos, tabaquismo en 172 (28.7%), diabetes mellitus tipo 2 en 157 (26.2%), alcoholismo en 110 (18.4%), dislipidemia en 29 (4.8%), obesidad en 24 (4%), enfermedad reumatológica en 16 (2.7%) (13 artritis reumatoide, 1 lupus eritematoso sistémico y 2 otras enfermedades reumatológicas), hipotiroidismo en 12 (2%), cardiopatía en 10 (1.7%), uso de drogas en 8 casos (1.4%) (4 marihuana, 2 cocaína, 1 solventes y 1 MDMA), cáncer en 7 casos (1.2%), evento vascular cerebral isquémico en 5 (0.8%), enfermedad psiquiátrica en 5 casos 0.8% (4 depresión y 1 enfermedad bipolar), infarto agudo al miocardio en 5 (0.8%), epilepsia en 5 (0.8%), hiperuricemia en 4 (0.7%), asma en 4 (0.7%), insuficiencia cardiaca en 3 (0.5%) y neuocisticercosis en 2 (0.3%) casos. Se presento un solo caso de enfermedad renal poliquística (0.2%), uno con insuficiencia renal crónica (0.2%) y uno con trombosis venosa profunda (0.2%).

En el grupo de adultos mayores (≥ 65 años) las cinco principales comorbilidades previas a cirugía en orden de frecuencia fueron: hipertensión arterial sistémica (76.5%), diabetes mellitus tipo 2 (27.6%), tabaquismo (19.4%), alcoholismo (10.2%) y dislipidemia (7.2%). En el grupo de adultos jóvenes las cinco principales comorbilidades fueron: hipertensión arterial sistémica (47.3%), tabaquismo (30.5%), diabetes mellitus tipo 2 (25.9%), alcoholismo (20%) y dislipidemia (4.4%).

Estado clínico preoperatorio

En la muestra total del estudio se dio manejo quirúrgico a 483 (80.6%) pacientes con aneurismas asociados a hemorragia subaracnoidea. Los pacientes con hemorragia subaracnoidea tuvieron una escala HH y WFNS que se muestra en la siguiente tabla (Tabla 3). La media de escalas HH y WFNS fue mayor para pacientes mayores de 65 años ($p=0.008$, $p= 0.001$) Un mayor porcentaje de pacientes adultos mayores tuvieron una escala preoperatoria de HyH 4 (18.2 vs 8.6%) y WFNS 4 (41.6% vs 21.9%).

Tabla 3	<i>Adultos Jóvenes</i>	<i>Adultos Mayores</i>		<i>Adultos Jóvenes</i>	<i>Adultos Mayores</i>
<i>Hunt y Hess</i>			<i>WFNS</i>		
1	38 – 9.4%	6 – 7.8%	1	190 – 46.8%	20 – 26%
2	206 – 50.7%	27 – 35.1%	2	36 – 8.9%	9 – 11.7%
3	120 – 29.6%	30 – 39%	3	82 – 20.2%	14 – 18.2%
4	35 – 8.6%	13 – 18.2%	4	89 – 21.9%	32 – 41.6%
5	7 – 1.7%	1 – 1.3%	5	9 – 2.2%	2 – 2.6%
Total	406 – 100%	77 – 100%	Total	406 – 100%	77 – 100%

En la siguiente tabla (Tabla 4) se muestra la escala de Fisher de adultos mayores y adultos jóvenes. El grupo de adultos mayores tuvo una media de escala mayor que el de adultos jóvenes. (Fisher 3 y 4 - 87% vs 81.3% / $p=0.01$)

Tabla 4	<i>Adultos Jóvenes</i>	<i>Adultos Mayores</i>
<i>Fisher</i>		
1	22 - 5.4%	4- 5.2%
2	54 – 13.3%	6 – 7.8%

3	115 – 28.3%	13 – 16.9%
4	215 – 53%	54 – 70.1%
Total	406 - 100%	77 – 100%

Se dio manejo quirúrgico a 116 (19.4%) pacientes con aneurismas no rotos. De los cuáles solo 21 (17.9%) fueron incidentales y 96 (82.1%) sintomáticos no asociados a hemorragia

Rankin preoperatorio aneurismas no rotos

Tabla 5		Frecuencia	Porcentaje
Rankin	0 (Incidentales)	20	17,2 %
	1	52	44,8 %
	2	31	26,7 %
	3	12	10,3 %
	4	1	,9 %
	Total	116	100 %

subaracnoidea. Se estudio el Rankin preoperatorio de aneurismas no rotos (*Tabla 5*) y se consideró mal pronóstico cuando el Rankin postoperatorio aumento un punto con respecto al preoperatorio.

Tipo, tamaño y localización de aneurismas

De los 599 pacientes de la serie, 570 (95.2%) tuvieron aneurismas en circulación anterior, 12 (2%) en circulación posterior y en ambas 17 (2.8%) pacientes. Se operaron 580 (96.8%) pacientes con aneurismas saculares, 15 (2.5%) con aneurismas fusiformes y 4 pacientes presentaron aneurismas múltiples saculares asociados a uno fusiforme (0.7%). De estos 599 pacientes se operaron un total de 848 aneurismas, 424 casos (70.8%) tuvieron aneurismas únicos y 175 casos (29.2%) tuvieron aneurismas múltiples; de los cuáles 123 (20.5%) tuvieron 2 aneurismas, 35 (5.8%) tuvieron 3 aneurismas, 13 (2.2%) tuvieron 4 aneurismas, 3 (0.5%) tuvieron 5 aneurismas y un paciente (0.2%) tuvo 6 aneurismas. En el grupo de adultos jóvenes se operaron 501 aneurismas, de los cuáles 139 pacientes (27.7%) tuvieron aneurismas múltiples. En los adultos mayores se operaron 98 aneurismas y 36 pacientes (36.7%) tuvieron aneurismas múltiples.

De los 848 aneurismas se realizaron mediciones angiográficas en 619 aneurismas; de los cuáles se observaron 588 aneurismas pequeños (menores de 15 mm - 94%), 9 aneurismas grandes(15-25 mm - 1.4%) y 22 gigantes (mayores de 25 mm - 3.5%). La localización de los aneurismas se muestra en la *Tabla 6*. Los tres sitios más frecuentes de localización fueron el segmento comunicante posterior (27%), la bifurcación de la cerebral media (24.4%) y la arteria comunicante anterior (16.5%). Dicho orden de frecuencia fue igual en adultos mayores y jóvenes. Se observaron 72 aneurismas en espejo (8.4%).

Tabla 6	Segmento de Arteria	Número de aneurismas / Porcentaje	Número de aneurismas en espejo
Arteria cerebral anterior	A1	8 - 0.9%	
	AcoA	140 - 16.5%	
	A2	15 - 1.7%	
	A3	24 - 2.8%	
	A4	0 - 0%	
	<i>Total</i>	187 - 22.05%	
Arteria cerebral media	M1	28 - 3.3%	
	M2	207 - 24.4%	25
	M3	7 - 0.8%	
	M4	0 - 0%	
	<i>Total</i>	242 - 28.5%	
Arteria carótida	Paraclinoideo	51 - 6.01%	8
	Hipofisario	10 - 1.1%	1
	Oftálmico	47 - 5.5%	5
	Comunicante posterior	229 - 27%	32
	Coroideo	25 - 2.9%	
	Bifurcación de la carótida	25 - 2.9%	1
	<i>Total</i>	387 - 45.63%	
Circulación vertebro-basilar	P1	3 - 0.3%	
	P2	2 - 0.2%	
	Tope de la basilar	12 - 1.4%	
	Arteria basilar	3 - 0.3%	
	SUCA	2 - 0.2%	
	PICA	10 - 1.1%	
	<i>Total</i>	32 - 3.7%	

<i>Total de aneurismas de la serie</i>	848 – 100%	72 – 8.4%
--	------------	-----------

Complicaciones postoperatorias.

De la serie de 599 pacientes se observaron complicaciones mayores y menores en 123 pacientes (20.5%). No hubo diferencia significativa en el número de complicaciones entre el grupo de adultos mayores y jóvenes ($p=0.5$). En el grupo de adultos jóvenes se observaron complicaciones en 100 pacientes (20%) y en el de adultos mayores en 23 pacientes (23.5%).

Tabla 7 <i>Complicaciones asociadas a la cirugía</i>	Serie total 599 pacientes <i>Número - Porcentaje</i>	Adultos jóvenes 501 pacientes <i>Número - Porcentaje</i>	Adultos mayores 98 pacientes <i>Número - Porcentaje</i>	<i>p</i>
Infección	25 – 4.2%	18 – 3.6%	7 – 7.1%	0.18
<i>Infección de herida</i>	21 – 3.5%	14 – 2.8%	7 – 7.1%	
<i>Ventriculitis</i>	4 – 0.7%	4 – 0.8%		
Fístula externa	10 – 1.7%	9 – 1.8%	1 – 1%	0.69
Lesión vascular	4 – 0.7%	3 – 0.6%	1 – 1%	0.64
Infarto por oclusión vascular secundaria al clipaje	18 – 3%	15 – 3%	3 – 3.1%	0.97
Re sangrado	31 – 5.2%	26 – 5.2%	5 – 5.1%	0.97
Lesión de nervios craneales relacionado a la cirugía	15 - 2.5%	11 – 2.2%	4 – 4.1%	0.49
<i>Lesión de I NC</i>	1 – 0.2%	1 – 0.2%		
<i>Lesión de II NC</i>	6 – 1%	4 – 0.8%	2 – 2%	
<i>Lesión de III NC</i>	7 – 1.2%	5 – 1%	2 – 2%	
<i>Lesión de IV NC</i>	2 – 0.3%	2 – 0.4%		
Hematoma postquirúrgico	50 – 8.3%	42 – 8.4%	8 – 8.2%	0.94
<i>Parenquimatoso</i>	37 – 6.2%	32 – 6.4%	5 – 5.1%	
<i>Epidural</i>	1 – 0.2%	1 – 0.2%		
<i>Subdural</i>	5 – 0.8%	5 – 1%		
<i>Subgaleal</i>	7 - 1.2%	4 – 0.8%	3 – 3.1%	

Epilepsia de difícil control o status epiléptico postoperatorio	3 – 0.5%	3 – 0.6%		-
--	----------	----------	--	---

Complicaciones relacionadas a hemorragia subaracnoidea (hidrocefalia, vasoespasmo e infarto).

Se observó hidrocefalia en 76 pacientes (12.7%), solo uno de ellos pertenece al grupo de aneurismas no rotos, sin embargo el aneurisma quedó con residual posterior a primer cirugía y presentó hemorragia subaracnoidea secundaria, lo que ocasiono hidrocefalia posteriormente. La hidrocefalia fue postoperatoria en 66 (11%) casos y preoperatoria en 10 (1.7%) casos. Se dio manejo con sistema de derivación ventrículo-peritoneal en 63 (10.5%), ventriculostomía en 4 (0.7%) casos y ventriculostomía inicial con recambio a sistema de derivación ventrículo-peritoneal en 6 (1%) casos. En dos pacientes se documento hidrocefalia preoperatoria y se realizó apertura de lamina terminalis transoperatoria, los cuáles no desarrollaron hidrocefalia en el posteriormente. Un paciente no acepto manejo quirúrgico de hidrocefalia posterior a craniectomía descompresiva. Un mayor porcentaje de adultos mayores presentó hidrocefalia ($p = 0.03$) secundario a hemorragia subaracnoidea como se muestra en la Tabla 8.

Tabla 8	Serie total 599 pacientes <i>Número - Porcentaje</i>	Adultos jóvenes 501 pacientes <i>Número - Porcentaje</i>	Adultos mayores 98 pacientes <i>Número - Porcentaje</i>
Hidrocefalia	76 – 12.7%	57 – 11.4%	19 – 19.2%
<i>Hidrocefalia preoperatoria</i>	10– 1.7%	8 – 1.6%	2 – 2%
<i>Hidrocefalia postoperatoria</i>	66– 11%	49 – 9.8%	17 – 17.2%
Tratamiento quirúrgico	76 – 12.7%	56 – 11.1%	19 – 19.2%
<i>SDVP</i>	63	47 – 9.4%	16 – 16.2%
<i>Ventriculostomía</i>	4	4 – 0.8%	
<i>Ventriculostomía y posterior SDVP</i>	6	4 – 0.8%	2 – 2%
<i>Tercer ventriculostomía transoperatoria</i>	2	1 – 0.2%	1 – 1%

Se documentó vasoespasmos con ultrasonografía en 198 pacientes (33.1%), de los cuales fue leve en 135 (22.5%) y severo en 63 pacientes (10.5%). El vasoespasmos fue sintomático en 175 de los 198 pacientes (88%). Se documentó infarto secundario a vasoespasmos en 91 pacientes (15.2%). Sin embargo en el estudio radiológico final (tomografía o resonancia) se observó infarto en 178 pacientes (29.7%) de toda la serie.

En pacientes con hemorragia subaracnoidea (482 pacientes/) se documentó vasoespasmos con ultrasonografía en 175 pacientes (36.2%); leve en 114 (23.6%) y severo en 61 (12.6%) pacientes y fue vasoespasmos sintomático en 171 casos (97.7%). Se documentó infarto secundario a vasoespasmos en 89 casos (18.4%). En el estudio radiológico final (tomografía o resonancia) se observó infarto en 175 pacientes (36.2%). De los pacientes con hemorragia subaracnoidea cuando se compararon por grupos entre adultos jóvenes y mayores no se observó una diferencia significativa para vasoespasmos ($p=0.52$) o infarto ($p=0.143$). En adultos jóvenes se observó vasoespasmos en 150 pacientes (36.9%), leve en 100 (24.6%) y severo en 50 (12.3%); fue sintomático en 147 (98%) casos. Se documentó infarto secundario a vasoespasmos en 77 casos (19%) e infarto en el estudio final en 127 casos (31.3%). En adultos mayores se observó vasoespasmos en 25 pacientes (32.5%), leve en 14 (18.2%) y severo en 11 (14.3%), el cual fue sintomático en 24 casos (96%). Se documentó infarto secundario a vasoespasmos en 12 (15.6%) casos e infarto final por imagen en 31 (40.3%) casos.

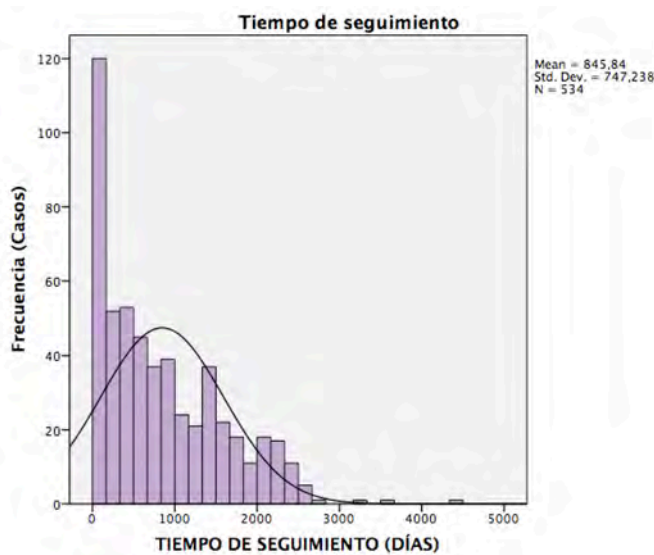
Tiempo de cirugía, sangrado y aneurismas residuales.

Se documentó residual de aneurisma en 82 (13.7%) casos y re sangrado por residual en 31 (5.2%). No hubo diferencia significativa entre adultos jóvenes y mayores para número de pacientes con residual y re sangrado ($p = 0.97$, $p = 0.85$). En adultos jóvenes se documentó residual en 68 (13.6%) pacientes y re sangrado en 26 (5.2%) pacientes. En adultos mayores se documentó residual en 14 (14.3%) pacientes y re sangrado en 5 (5.1%) pacientes.

La media de tiempo de cirugía fue de 247 minutos (40-1100 minutos, DE 94.5) y la media de sangrado fue de 571 ml (50-4500). No existió diferencia significativa en tiempo de cirugía o sangrado en el grupo de adultos jóvenes y el de mayores ($p= 0.8$, $p=0.7$).

Pronóstico y mortalidad.

La media de seguimiento fue de 845 días (2.31 años). Se dio seguimiento a 30 días a 91.4% de la serie, a un año a 65%, a 2 años a 47.8%, a 3 años a 29.8%, a 4 años a 21.5% y a 5 años a 12.4% de la serie (Gráfica 5). El análisis de este estudio se realizó dos años posterior al último año del estudio. Se consideró para el análisis del pronóstico la escala modificada de Rankin obtenida en la última fecha de valoración del paciente.

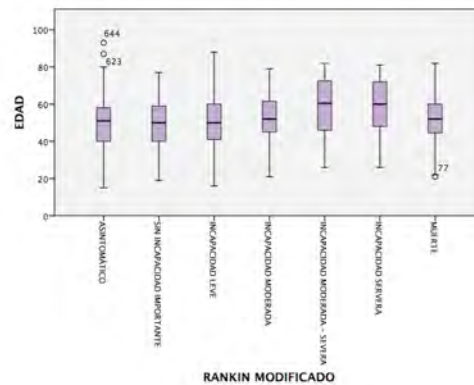
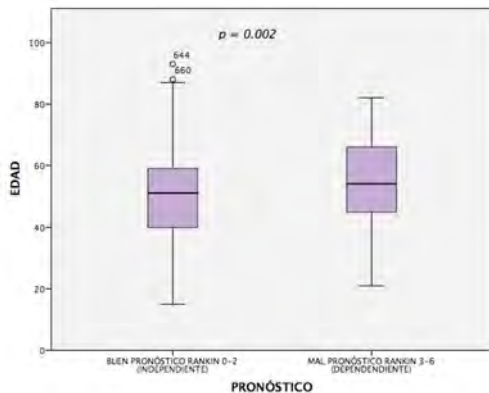


Gráfica 5. Tiempo de seguimiento posterior a clipaje de aneurisma. La media de seguimiento fue de 2.31 años.

Para toda la serie se observó un buen pronóstico (Rankin 0-2) en 449 pacientes (75%) y un mal pronóstico en 150 pacientes (25%). La escala de Rankin para toda la serie se muestra en la Tabla 9. La diferencia en mal pronóstico ($p=0.002$) y Rankin ($p=0.008$) fue significativamente mayor en adultos mayores. Con el análisis post-hoc de Bonferroni encontramos que la diferencia en edad fue significativamente mayor entre pacientes con Rankin 0-3 y Rankin 4. (Gráfica 6 y 7).

Tabla 9. RANKIN MODIFICADO DE TODA LA SERIE

Rankin modificado	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
0 - ASINTOMÁTICO	277	46,2	46,2
1 - SIN INCAPACIDAD IMPORTANTE	104	17,4	63,6
2 - INCAPACIDAD LEVE	70	11,7	75,3
3 - INCAPACIDAD MODERADA	43	7,2	82,5
4 - INCAPACIDAD MODERADA-SEVERA	28	4,7	87,1
5 - INCAPACIDAD SERVERA	13	2,2	89,3
6- MUERTE	64	10,7	100,0
Total	599	100,0	



Gráfica 6 y 7. La gráfica de cajas a la izquierda muestra una mayor edad para pacientes con mal pronóstico (media de 49 vs media de 56 años – $p = 0.002$). La gráfica de cajas a la derecha muestra el Rankin por edad de toda la serie, en la que se demostró con el análisis post-hoc de Bonferroni la diferencia significativa entre los grupos de Rankin 0-3 con el grupo de Rankin 4.

Los adultos jóvenes tuvieron mejor pronóstico que los adultos mayores cuando los aneurismas se asociaron a hemorragia subaracnoidea ($p=0.001$), sin embargo no hubo diferencia en pronóstico en aneurismas no rotos ($p=0.89$), como se puede observar en la Tabla 9. En la Tabla 10 se muestra el Rankin obtenido en ambos grupos con y sin hemorragia subaracnoidea. Nótese que un mayor porcentaje de pacientes adultos mayores tuvieron un Rankin 3-6 en el grupo de hemorragia subaracnoidea ($p=0.001$).

Tabla 9. PRONÓSTICO

PRONÓSTICO	HEMORRAGIA	ANEURISMAS NO ROTOS
------------	------------	---------------------

	SUBARACNOIDEA			
	Adultos jóvenes	Adultos mayores	Adultos jóvenes	Adultos mayores
	Frecuencia - Porcentaje	Frecuencia - Porcentaje	Frecuencia - Porcentaje	Frecuencia - Porcentaje
Buen pronóstico / Rankin 0-2	306 – 75.4%	39 – 50.6%	85 – 89.5%	19 – 90.5%
Mal pronóstico / Rankin 3-6	100 – 24.6%	38 – 49.4%	10 – 10.5%	2 – 9.5%
Total	406 – 100%	77 – 100%	95 – 100%	21 – 100%

Tabla 10. RANKIN MODIFICADO EN HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA Y ANEURISMAS NO ROTOS.

Rankin modificado	HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA		ANEURISMAS NO ROTOS	
	Adultos jóvenes	Adultos mayores	Adultos jóvenes	Adultos mayores
	Frecuencia - Porcentaje	Frecuencia - Porcentaje	Frecuencia - Porcentaje	Frecuencia - Porcentaje
0 - ASINTOMÁTICO	186 – 45.8%	23 – 29.9%	56 – 58.9%	12 – 57.1%
1 - SIN INCAPACIDAD IMPORTANTE	72 – 17.7%	9 – 11.7%	17 – 17.9%	6 – 28.6%
2 - INCAPACIDAD LEVE	48 – 11.8%	7 – 9.1%	14 – 14.7%	1 – 4.8%
3 - INCAPACIDAD MODERADA	31 – 7.6%	9 – 11.7%	2 – 2.1%	1 – 4.8%
4 - INCAPACIDAD MODERADA-SEVERA	15 – 3.7%	10 – 13 %	2 – 2.1%	1 – 4.8%
5 - INCAPACIDAD SERVERA	7 – 1.7%	5 – 6.5%	1 – 1.1%	0 – 0%
6- MUERTE	47 – 11.6%	14 – 18.2%	3 – 3.2%	0 – 0%
TOTAL	406 – 100%	77 – 100 %	95 – 100%	21 – 100%

La mortalidad para clipaje de aneurismas en toda la serie fue de 64 pacientes (10.7%). En el grupo de hemorragia subaracnoidea fue de 61 (12.6%) casos, de los cuáles 47 (11.6%) fueron en adultos jóvenes y 14 (18.2%) en adultos mayores. No hubo diferencia significativa para mortalidad en ambos grupos ($p = 0.20$). La mortalidad en clipaje de aneurismas no rotos fue de 3 (2.6%) casos, los cuáles fueron adultos jóvenes.

Los pacientes con Hunt-Hess 4-5 tuvieron una mayor mortalidad ($p < 0.001$), lo que implicó que 39% de los pacientes con HH 4-5 fallecieron y 67% tuvieron un mal pronóstico (Rankin 3-6).

Análisis univariado y multivariado

Se realizó un estudio de regresión logística binaria univariado y multivariado para factores de mal pronóstico (Dependencia / Rankin 3-6) en hemorragia subaracnoidea aneurismática y en aneurismas no rotos.

En el grupo de hemorragia subaracnoidea se encontraron en el análisis univariado como factores preoperatorios significativos de mal pronóstico la edad mayor a 65 años ($p = 0.001$), antecedente de hipertensión arterial sistémica ($p = 0.004$), 4-5 en la escala de HH ($p = 0.001$), 4-5 en la escala WFNS ($p = 0.001$), 3-11 en la escala de coma de Glasgow ($p = 0.001$), 3-4 en la escala de Fisher ($p = 0.04$) y tamaño del aneurisma grande o gigante ($p = 0.002$). Como factores perioperatorios significativos de mal pronóstico se encontraron vasoespasmo sintomático ($p = 0.001$), sangrado > 1000 ml ($p = 0.001$), duración de la cirugía > 5 horas ($p = 0.011$), complicaciones asociadas a la cirugía ($p < 0.001$), presencia de hidrocefalia ($p = 0.001$) e infarto corroborado por estudios de imagen ($p < 0.001$).

En el análisis multivariado se incluyeron todas las variables que tuvieran una relación con una $p < 0.1$. (Tabla 11). Para evitar multicolinealidad en nuestro modelo se excluyó WFNS y escala de Glasgow en el análisis multivariado final. Se realizaron tres modelos incluyendo WFNS, Glasgow o Hunt Hess, de los cuales el mejor modelo resultó al incluir Hunt Hess por obtener mejor valor de p y razón de momios. Se encontraron como predictores independientes de mal pronóstico la edad mayor a 65 años ($p = 0.025$), escala 4-5 en la escala

H-H (p=0.006), tamaño del aneurisma grande o gigante (p=0.025), sangrado transoperatorio > 1000 ml (p=0.020), vasoespasmó sintomático (p=0.042), complicaciones asociadas a la cirugía (p<0.001) e infarto corroborado por estudio de imagen (p<0.001).

Tabla 11. ANÁLISIS MULTIVARIADO ANEURISMAS CON HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA

Análisis multivariado para mal pronóstico (Dependencia / Rankin 3-6)	HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA		
	Valor de P	Razón de momios	Intervalo de confianza 95%
Edad ≥ 65 años*	0.025	2.6	1.127 – 6.238
Hipertensión arterial sistémica	0.515	1.3	0.631 – 2.504
Diabetes mellitus tipo 2	0.086	0.490	0.217 – 1.106
Escala Hunt Hess 4-5*	0.006	4.3	1.519 – 11.995
Tamaño de aneurisma grande (≥ 15 mm) o gigante (≥25 mm)*	0.025	4.4	1.205 – 15.893
Aneurismas múltiples (2 o más aneurismas)	0.273	0.7	0.331 – 1.367
Escala de Fisher	0.411	1.5	0.547 – 4.371
Sangrado transoperatorio > 1000 ml*	0.020	3.2	1.202 – 8.751
Duración de cirugía > 5 horas	0.151	2.1	0.766 - 5.590
Bypass asociado a clipaje de aneurisma	0.483	2.9	0.148 – 57.014
Complicaciones asociadas a cirugía.* <i>(Infección, oclusión vascular, lesión vascular, lesión de nervios craneales, hematoma postquirúrgico y re sangrado).</i>	< 0.001	4.2	1.912 – 9.061
Hidrocefalia	0.174	1.8	0.778 – 4.007
Vasoespasmó sintomático*	0.042	2.1	1.028 – 4.237
Infarto*	< 0.001	8.5	4.296 - 16.794

*Variables que se relacionaron con un mal pronóstico en clipaje de aneurismas asociados a hemorragia subaracnoidea (Rankin 3-6).

En el análisis univariado para aneurismas no rotos la edad mayor a 65 años y el tamaño grado o gigante no fueron variables significativas para mal pronóstico (p=0.891, p=0.104). Se encontraron como factores de mal pronóstico significativos la realización de bypass asociado a cirugía (p=0.004), complicaciones asociadas a cirugía (p<0.001), presencia de infarto por imagen en el postoperatorio (p=0.001) y la duración de cirugía > 5 horas (p=0.04).

En el análisis multivariado se incluyeron todas las variables que tuvieran una relación con mal pronóstico con una $p < 0.1$. (Tabla 12). El único predictor independiente de mal pronóstico en el análisis multivariado fue la presencia de alguna complicación asociada a la cirugía ($p = 0.026$)

Tabla 12. ANÁLISIS MULTIVARIADO ANEURISMAS NO ROTOS

Análisis multivariado para mal pronóstico (Dependencia / Rankin 3-6)	Aneurismas no rotos		
	Valor de <i>P</i>	Razón de momios	Intervalo de confianza 95%
Duración de cirugía > 5 horas	0.079	4.5	0.837 – 24.681
Complicaciones asociadas a cirugía.* <i>(Infección, oclusión vascular, lesión vascular, lesión de nervios craneales, hematoma postquirúrgico y re sangrado).</i>	0.026	8.5	1.292 – 66.547
Infarto	0.104	4.3	0.741 – 25.405
Bypass asociado a clipaje de aneurisma	0.210	5.5	0.837 – 24.681

*Variables que se relacionaron con un mal pronóstico en clipaje de aneurismas no rotos(Rankin 3-6).

Discusión

Los resultados de este estudio demuestran los predictores de mal pronóstico preoperatorios y perioperatorios en pacientes con enfermedad aneurismática cerebral. En aneurismas con hemorragia subaracnoidea se encontró que la edad mayor de 65 años, escala HH 4-5 y un tamaño grande o gigante del aneurisma son predictores independientes preoperatorios de mal pronóstico/dependencia (Rankin 3-6). Sin embargo, en aneurismas no rotos ningún factor preoperatorio del paciente o de las características del aneurisma se relacionaron con un mal pronóstico.

Se han descrito múltiples factores de riesgo para la formación y ruptura de aneurismas cerebrales. Rinkel GJE et al.(14) describieron en un estudio dónde incluyeron a 56, 304 pacientes una prevalencia de 2.3% (1.7-3.1), la cuál aumento a mayor edad de los pacientes. Dicha prevalencia fue diferente para estudios de autopsia retrospectivos (0.4%), prospectivos (3.6%) y estudios angiográficos retrospectivos (3.7%) y prospectivos (6%). La prevalencia fue mayor en pacientes con enfermedad poliquística, predisposición familiar y aterosclerosis. La edad de los pacientes no solo se ha relacionado con la prevalencia de los aneurismas, también se ha relacionado con el riesgo de ruptura y el pronóstico. Juvela S et

al.(25) reportaron que la edad, el tabaquismo, el tamaño y localización de los aneurismas son predictores independientes de ruptura aneurismática. Sin embargo, el aumento en la prevalencia no necesariamente implica un aumento en el riesgo de ruptura. En dos estudios en Finlandia y Japón,(25, 26) se relacionó de forma independiente la edad (inversamente) con el riesgo de ruptura, lo que implica que a menor edad existe un mayor riesgo de ruptura. En nuestro estudio se analizaron 98 pacientes adultos mayores (16.4%) y 501 adultos jóvenes (83.6%). En el grupo de adultos jóvenes se operaron 406 (81%) pacientes con hemorragia subaracnoidea y 95 (19%) no rotos. En el grupo de adultos mayores se operaron 77 (78.6%) pacientes con hemorragia subaracnoidea y 21 (21.4%) con aneurismas no rotos. La proporción de hemorragia subaracnoidea y aneurismas no rotos fue similar en ambos grupos. Sin embargo, a pesar de que nuestro estudio sugiere que la edad no tiene un papel fundamental en el riesgo de hemorragia subaracnoidea aneurismática, el diseño de nuestro estudio no nos permite analizar los factores de riesgo para desarrollo y ruptura de aneurismas.

Kim T et al.(27) estudiaron en una cohorte de Corea los factores de riesgo asociados a aneurismas cerebrales. En el análisis multivariado demostraron que el género femenino, una mayor edad, hipertensión arterial, enfermedades del corazón e historia familiar de infarto son factores de riesgo independientes de aneurismas intracraneales. En nuestro estudio 70.5% de los casos pertenecieron al género femenino y encontramos como principales comorbilidades la hipertensión arterial sistémica en 312 casos (52.1%), tabaquismo en 172 (28.7%), diabetes mellitus tipo 2 en 157 (26.2%), alcoholismo en 110 (18.4%), dislipidemia en 29 (4.8%) y obesidad en 24 (4%). La hipertensión arterial se ha relacionado con la formación de aneurismas saculares intracraneales y su falta de tratamiento predispone a ruptura del aneurisma.(28) Inci S et al.(29) propusieron que la hipertensión arterial crónica juega un papel fundamental en la etiología de los aneurismas. Dicha teoría deriva del conocimiento de que la hipertensión arterial crónica produce engrosamiento de la íntima, necrosis de la túnica media, cambios en la matriz composicional y degeneración de la lamina elástica interna para el desarrollo de la pared arterial; lo que favorece la formación del aneurisma. En nuestra serie el porcentaje de hipertensión arterial en pacientes en aneurismas rotos y no rotos fue muy similar (52% vs 52.6%), no se documentó si en el momento del internamiento de los pacientes se encontraban en control y adecuado tratamiento de su hipertensión arterial. Sin embargo,

nuestra serie confirma que la principal comorbilidad asociada a enfermedad aneurismática cerebral es la hipertensión arterial sistémica.

Se han descrito múltiples clasificaciones clínicas y radiológicas para pacientes con hemorragia subaracnoidea. El objetivo de estas clasificaciones es orientar la toma de decisiones quirúrgicas y el pronóstico de los pacientes.(30) En nuestra Institución se realiza una valoración multidisciplinaria de neurocirugía y terapia endovascular en cada paciente que ingresa con una hemorragia subaracnoidea. Se considera el estado clínico, comorbilidades y la morfología del aneurisma para tomar una decisión en el manejo óptimo del paciente. El tiempo exacto para el manejo del aneurisma dependió del criterio de cada neurocirujano. En el análisis univariado del grupo de pacientes con hemorragia subaracnoidea se demostró que la escala de Hunt Hess (4-5), WFNS (4-5) y la escala de coma Glasgow (≤ 11) son todas escalas útiles como determinantes de mal pronóstico (Rankin de 3-6) ($p=0.001$, $p=0.001$, $p=0.001$). A pesar de que la escala de Fisher ($p=0.04$) y la presencia de hidrocefalia ($p=0.001$) se asociaron a mal pronóstico en el análisis univariado, no fueron factores independientes de mal pronóstico en el análisis multivariado. La escala Hunt y Hess 4-5 fue un factor independiente de mal pronóstico ($p=0.006$, RM 4.3, IC95% 1.519-11.995) en el análisis multivariado con una probabilidad 4.3 mayor para que el paciente tenga un Rankin de 3 a 6. Los pacientes con Hunt-Hess 4-5 tuvieron una mayor mortalidad ($p<0.001$), lo que implicó que 39% de los pacientes con HH 4-5 fallecieron y 67% tuvieron un mal pronóstico (Rankin 3-6).

Dentro de la planeación preoperatoria es importante analizar la morfología y localización del aneurisma. Los factores de riesgo intrínsecos de un aneurisma para su crecimiento son: localización en circulación posterior, un tamaño grande inicial y la forma irregular del aneurisma.(31) La relevancia de dichos factores radica en que el crecimiento de los aneurismas esta asociado a la ruptura de los mismos. El tamaño del aneurisma se ha asociado a mayor riesgo de re sangrado y de muerte después de una hemorragia subaracnoidea.(32) Dengler J et al.(33) determinaron en un meta-análisis que los principales factores determinantes de buen pronóstico posterior a clipaje y coiling de aneurismas gigantes son la edad y la localización del aneurisma. Qureshi AI et al.(34) demostraron que un tamaño de

aneurisma mayor a 13 mm se asocia de forma independiente a una mayor mortalidad en los primeros tres meses (RM 2.3; IC 95%:1.1-4.8). En el análisis multivariado de nuestro estudio, un tamaño mayor de 15 mm se asocio a un mal pronóstico evaluado mediante la escala de Rankin ($p=0.025$; RM 4.4; IC 95% 1.205 – 15.893). Nanda et al.(35) determinaron como indicadores significativos de mal pronóstico un mal grado clínico preoperatorio, tamaño grande del aneurisma (10 mm) y localización en circulación posterior. Sin embargo en esta serie los pacientes con aneurismas grandes y los que tenían localización posterior tuvieron un peor estado clínico (Hunt y Hess) preoperatorio. En nuestra serie quirúrgica solamente se cliparon 29 (4.8%) aneurismas en circulación posterior, mucho menor en comparación con otras series. Esto se debe a que la mayoría de los aneurismas de circulación posterior son considerados en nuestra Institución para manejo endovascular. Es posible que no fuera significativo para el pronóstico la localización del aneurisma por el pequeño número de pacientes en esta serie tratados con aneurismas en circulación posterior. El tamaño mayor de 15 mm fue un predictor independiente de mal pronóstico, sin embargo el 7.5% tuvieron HH 4-5 de los aneurismas pequeños vs 16.7% HH 4-5 de los aneurismas grandes y gigantes.

Lanzino et al(18) demostraron en su estudio un mayor número de complicaciones severas conforme aumentaba la edad, llegando hasta 46% en pacientes mayores de 70 años. El riesgo de resangrado aumentó de 4.5% en menores de 40 años a 16.4% en mayores de 70 años. En nuestra serie se observaron complicaciones mayores y menores en 123 pacientes (20.5%). No hubo diferencia significativa en el número de complicaciones entre el grupo de adultos mayores y jóvenes ($p=0.5$). En el grupo de adultos jóvenes se observaron complicaciones en 100 pacientes (20%) y en el de adultos mayores en 23 pacientes (23.5%). Se presentó re sangrado en 31 pacientes (5.2%), sin embargo no hubo diferencia significativa entre adultos jóvenes y mayores ($p = 0.97$). La presencia de vasoespasma sintomático no fue significativa ($p=0.52$) dependiendo de la edad. En adultos mayores se observó vasoespasma en 25 pacientes (32.5%), leve en 14 (18.2%) y severo en 11 (14.3%), el cuál fue sintomático en 24 casos (96%). Se documentó infarto secundario a vasoespasma en 12 (15.6%) casos e infarto final por imagen en 31 (40.3%) casos. Sin embargo solo se realiza USG cuando se tiene sospecha clínica de vasoespasma, lo que explica porque tuvimos un porcentaje tan alto de vasoespasma sintomático.

Shigematsu H et al.(36) observaron en 735 pacientes con hemorragia subaracnoidea que los predictores independientes para requerir una derivación fueron: edad mayor de 70 años, WFNS IV-V, Fisher 3-4, hemorragia ventricular, aneurismas de circulación anterior y derivación externa previa. Wilson CD et al.(37) demostraron en su meta-análisis que los factores de riesgo para dependencia de una derivación son: alto grado de Fisher, hidrocefalia aguda, complicaciones intrahospitalarias, hemorragia intraventricular, alto grado de Hunt y Hess, re sangrado, aneurisma en circulación posterior y edad mayor de 60 años. Adams H et al.(38) demostraron en su análisis multivariado que los factores independientes para colocación de una derivación posterior a una hemorragia subaracnoidea son: edad, aneurisma de una rama principal, hidrocefalia al ingresar, derivación externa y meningitis. En nuestra serie se observó hidrocefalia postoperatoria en 66 (11%) casos y preoperatoria en 10 (1.7%) casos. Un mayor porcentaje de adultos mayores presentó hidrocefalia ($p = 0.03$). La hidrocefalia fue un factor de mal pronóstico en el análisis univariado ($p=0.001$), sin embargo no fue significativo en el multivariado. El sub-análisis de factores de riesgo para desarrollo de hidrocefalia y su manejo esta fuera de el objetivo de esta tesis y se presentarán en otro estudio.

Múltiples series han demostrado a la edad como un factor de mal pronóstico en aneurismas asociados a hemorragia subaracnoidea.(16, 18, 39, 40) Sin embargo, Lan Q et al.(41) demostraron que el mal pronóstico asociado a la edad se debió en su serie a un peor estado clínico preoperatorio, no encontrando diferencia significativa cuándo se comparan los grupos con el mismo estado clínico preoperatorio. En nuestra serie, los pacientes con edad mayor de 65 años tuvieron un peor pronóstico en aneurismas asociados a hemorragia subaracnoidea, la media de escalas HH y WFNS fue mayor para pacientes mayores de 65 años ($p=0.008$, $p=0.001$) Un mayor porcentaje de pacientes adultos mayores tuvieron una escala preoperatoria de HyH 4-5 (19.5% vs 10.3%) y WFNS 4-5 (44.2% vs 24.1%). Sin embargo, a pesar de que un mayor porcentaje de pacientes adultos mayores tuvieron peor escala clínica preoperatoria, en el análisis multivariado la edad mayor de 65 años fue un factor independiente de mal pronóstico (dependencia/Rankin 3-6) en pacientes con hemorragia subaracnoidea.

La edad asociada a un mal pronóstico en aneurismas no rotos ha tenido resultados contradictorios.(8, 21, 22, 40, 42-44) Matsukawa H et al.(11) demostraron que la edad mayor de 70 años no es un factor de mal pronóstico en pacientes clipados de aneurismas cerebrales no rotos, encontraron como factores de mal pronóstico aneurismas tratados previamente, en localización posterior, complejos, de mayor tamaño y con algún infarto en territorio perforante. En comparación con este estudio, nuestra serie no encontró que la edad u otro factor preoperatorio o relacionado al aneurisma fueran factores independientes de mal pronóstico. En el análisis univariado encontramos como factores de mal pronóstico significativos la realización de bypass asociado a cirugía ($p=0.004$), complicaciones asociadas a cirugía ($p<0.001$), presencia de infarto por imagen en el postoperatorio ($p=0.001$) y la duración de cirugía > 5 horas ($p=0.04$). El único predictor independiente de mal pronóstico en aneurismas no rotos en el análisis multivariado fue la presencia de alguna complicación (infección, oclusión vascular, lesión vascular, lesión de nervios craneales, hematoma postquirúrgico y re sangrado) asociada a la cirugía ($p = 0.026$).

La mortalidad para el grupo de clipaje de aneurismas en el estudio internacional de hemorragia subaracnoidea (ISAT) fue de 8.3%,(45) la cuál en un subanálisis de adultos mayores subió a 21.6%.(46) Hernesniemi J et al.(47) en su serie consecutiva de 1150 pacientes reportó una mortalidad a 30 días de 9% y a un año de 13%. La mortalidad para clipaje de aneurismas en nuestra serie fue de 64 pacientes (10.7%). En el grupo de hemorragia subaracnoidea fue de 61 (12.6%) casos, de los cuáles 47 (11.6%) fueron en adultos jóvenes y 14 (18.2%) en adultos mayores. No hubo diferencia significativa para mortalidad en ambos grupos ($p = 0.20$). La mortalidad en clipaje de aneurismas no rotos fue de 3 (2.6%) casos, los cuáles fueron adultos jóvenes.

El estudio cuenta con algunas limitaciones que vale la pena mencionar. El diseño de estudio es retrospectivo, lo que conlleva inherentes limitaciones y sesgos potenciales. De los 682 pacientes tratados en el periodo estudiado se excluyeron 83 pacientes por no contar con los expedientes o por estar incompletos para su análisis; por lo que se analizaron a 599 pacientes con enfermedad aneurismática cerebral. El estudio no incluye a la serie de pacientes con enfermedad aneurismática cerebral tratada por el equipo de terapia endovascular, lo cuál es

de suma importancia ya que la toma de decisiones para el manejo de estos pacientes depende de un equipo multidisciplinario. En el análisis no se incluyeron aquellos pacientes con hemorragia subaracnoidea que fallecieron en urgencias previo al manejo quirúrgico o en los que su médico tratante decidió no dar manejo por la condición clínica y neurológica del paciente, por lo que el análisis solo es de aquellos pacientes que fueron operados de clipaje de aneurisma. La media de seguimiento fue 845 días (2.31 años). Sin embargo en 8.6% de los pacientes del estudio solo se pudo determinar el Rankin al egreso del paciente o en los primeros 30 días pero no regresaron posterior a 30 días a consulta de seguimiento. Se dio seguimiento a 30 días a 91.4% de la serie, a un año a 65%, a 2 años a 47.8%, a 3 años a 29.8%, a 4 años a 21.5% y a 5 años a 12.4% de la serie. El análisis realizado se hizo con la última valoración del paciente en la consulta externa; no se contactaron a los pacientes al final del estudio para corroborar la razón por la cuál no continuaron su seguimiento, lo que impidió hacer un estudio de sobrevida a largo plazo. Sin embargo, para contrarrestar esta situación estamos haciendo un estudio derivado de este en el que se contactaran todos los adultos mayores con hemorragia subaracnoidea para determinar su morbimortalidad a largo plazo y su calidad de vida. Derivado de este primer estudio se efectuaran otros estudios en dónde se pueda realizar el sub-análisis de variables como hidrocefalia y clipaje transitorio proximal; así como el estudio de variables que nos ayuden a determinar el pronóstico y mejor manejo para el adulto mayor con enfermedad aneurismática cerebral.

Conclusiones

En nuestro conocimiento, este es el estudio más grande de enfermedad aneurismática cerebral realizado en México. Se determinaron todas las diferencias entre adultos jóvenes y mayores en enfermedad aneurismática cerebral; incluyendo presentación clínica, comorbilidades, morfología aneurismática, complicaciones, pronóstico y mortalidad. El análisis multivariado fue dividido en aneurismas no rotos y rotos. El único predictor independiente de mal pronóstico en aneurismas no rotos fue la presencia de alguna complicación asociada a la cirugía. En aneurismas rotos con hemorragia subaracnoidea se encontraron como predictores independientes de mal pronóstico la edad mayor a 65 años, escala 4-5 en la escala H-H, tamaño del aneurisma grande o gigante, sangrado transoperatorio > 1000 ml, vasoespasma

sintomático, complicaciones asociadas a la cirugía e infarto corroborado por estudio de imagen.

Es importante recalcar las principales diferencias que encontramos entre el grupo de adultos jóvenes y adultos mayores. Se presentaron mayor número de pacientes con alguna comorbilidad conforme aumentó la edad. La media de escalas HH y WFNS fue mayor para pacientes mayores de 65 años. El desarrollo de hidrocefalia fue mayor en el grupo de adultos mayores. No hubo diferencia significativa entre ambos grupos para complicaciones asociadas a cirugía, vasoespasmos, aneurismas residuales y re sangrado. Los adultos jóvenes tuvieron mejor pronóstico que los adultos mayores en aneurismas rotos con hemorragia subaracnoidea, sin embargo no hubo diferencia en pronóstico en aneurismas no rotos. Los riesgos y beneficios que encontramos en adultos mayores tratados mediante clipaje de aneurisma se deben considerar cuidadosamente. El tratamiento multidisciplinario y evitar complicaciones asociadas a cirugía mejoraran el pronóstico de adultos mayores con enfermedad aneurismática cerebral.

Bibliografía

1. Vaupel JW. Biodemography of human ageing. *Nature*. 2010;464(7288):536-42.
2. Lee R. The Demographic transition: Three Centuries of Fundamental Change. *Journal of Economic Perspectives*. 2003;17(4):167-90.
3. Theou O, Brothers TD, Rockwood MR, Haardt D, Mitnitski A, Rockwood K. Exploring the relationship between national economic indicators and relative fitness and frailty in middle-aged and older Europeans. *Age Ageing*. 2013;42(5):614-9.
4. Rockwood K, Song X, Mitnitski A. Changes in relative fitness and frailty across the adult lifespan: evidence from the Canadian National Population Health Survey. *CMAJ*. 2011;183(8):E487-94.
5. Talmo CT, Robbins CE, Bono JV. Total joint replacement in the elderly patient. *Clin Geriatr Med*. 2010;26(3):517-29.
6. Zaldi A. Features and Challenges of Population Ageing: The European Perspective Austria2008 [Available from: http://www.euro.centre.org/data/120480003_27721.pdf].
7. Wallace LM, Theou O, Pena F, Rockwood K, Andrew MK. Social vulnerability as a predictor of mortality and disability: cross-country differences in the survey of health, aging, and retirement in Europe (SHARE). *Aging Clin Exp Res*. 2015;27(3):365-72.
8. Fridriksson SM, Hillman J, Saveland H, Brandt L. Intracranial aneurysm surgery in the 8th and 9th decades of life: impact on population-based management outcome. *Neurosurgery*. 1995;37(4):627-31; discussion 31-2.

9. Cárdenas Varela CL, González González CA, Lara Dávila HE. Numeralia de los adultos mayores en México México2012 [Available from: <http://www.inger.gob.mx/bibliotecageriatria/acervo/pdf/numeraliaenvejecimiento2012.pdf>.
10. INEGI. Mortalidad. Esperanza de vida al nacimiento según sexo, años seleccionados de 1990 a 2030. México.2016 [Available from: <http://www3.inegi.org.mx/sistemas/temas/default.aspx?s=est&c=17484>.
11. Matsukawa H, Kamiyama H, Tsuboi T, Noda K, Ota N, Miyata S, et al. Is age a risk factor for poor outcome of surgical treatment of unruptured intracranial aneurysms? *World Neurosurg*. 2016.
12. Morita A, Fujiwara S, Hashi K, Ohtsu H, Kirino T. Risk of rupture associated with intact cerebral aneurysms in the Japanese population: a systematic review of the literature from Japan. *J Neurosurg*. 2005;102(4):601-6.
13. Phillips LH, 2nd, Whisnant JP, O'Fallon WM, Sundt TM, Jr. The unchanging pattern of subarachnoid hemorrhage in a community. *Neurology*. 1980;30(10):1034-40.
14. Rinkel GJ, Djibuti M, Algra A, van Gijn J. Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms: a systematic review. *Stroke*. 1998;29(1):251-6.
15. Sacco RL, Wolf PA, Bharucha NE, Meeks SL, Kannel WB, Charette LJ, et al. Subarachnoid and intracerebral hemorrhage: natural history, prognosis, and precursive factors in the Framingham Study. *Neurology*. 1984;34(7):847-54.
16. Inagawa T. Management outcome in the elderly patient following subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 1993;78(4):554-61.
17. Awe OO, Gonzalez LF, Hasan D, Maltenfort M, Rossenwasser R, Jabbour P. Treatment outcome of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in patients aged 70 years and older. *Neurosurgery*. 2011;68(3):753-8; discussion 8.
18. Lanzino G, Kassell NF, Germanson TP, Kongable GL, Truskowski LL, Torner JC, et al. Age and outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: why do older patients fare worse? *J Neurosurg*. 1996;85(3):410-8.
19. Richardson AE, Jane JA, Payne PM. Assessment of the Natural History of Anterior Communicating Aneurysms. *J Neurosurg*. 1964;21:266-74.
20. Komotar RJ, Mocco J, Solomon RA. Guidelines for the surgical treatment of unruptured intracranial aneurysms: the first annual J. Lawrence pool memorial research symposium--controversies in the management of cerebral aneurysms. *Neurosurgery*. 2008;62(1):183-93; discussion 93-4.
21. Kassell NF, Torner JC, Jane JA, Haley EC, Jr., Adams HP. The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 2: Surgical results. *J Neurosurg*. 1990;73(1):37-47.
22. Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J, 3rd, Meissner I, Brown RD, Jr., Piepgras DG, et al. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet*. 2003;362(9378):103-10.
23. Yue Q, Liu Y, Leng B, Xu B, Gu Y, Chen L, et al. A prognostic model for early post-treatment outcome of elderly patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *World Neurosurg*. 2016.
24. Stachniak JB, Layon AJ, Day AL, Gallagher TJ. Craniotomy for intracranial aneurysm and subarachnoid hemorrhage. Is course, cost, or outcome affected by age? *Stroke*. 1996;27(2):276-81.
25. Juvela S, Poussa K, Lehto H, Porras M. Natural history of unruptured intracranial aneurysms: a long-term follow-up study. *Stroke*. 2013;44(9):2414-21.
26. Sonobe M, Yamazaki T, Yonekura M, Kikuchi H. Small unruptured intracranial aneurysm verification study: SUAVe study, Japan. *Stroke*. 2010;41(9):1969-77.
27. Kim T, Lee H, Ahn S, Kwon OK, Bang JS, Hwang G, et al. Incidence and risk factors of intracranial aneurysm: A national cohort study in Korea. *Int J Stroke*. 2016.

28. Lindgren AE, Kurki MI, Riihinen A, Koivisto T, Ronkainen A, Rinne J, et al. Hypertension predisposes to the formation of saccular intracranial aneurysms in 467 unruptured and 1053 ruptured patients in Eastern Finland. *Ann Med*. 2014;46(3):169-76.
29. Inci S, Spetzler RF. Intracranial aneurysms and arterial hypertension: a review and hypothesis. *Surg Neurol*. 2000;53(6):530-40; discussion 40-2.
30. Rosen DS, Macdonald RL. Subarachnoid hemorrhage grading scales: a systematic review. *Neurocrit Care*. 2005;2(2):110-8.
31. Backes D, Rinkel GJ, Laban KG, Algra A, Vergouwen MD. Patient- and Aneurysm-Specific Risk Factors for Intracranial Aneurysm Growth: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke*. 2016;47(4):951-7.
32. Shiue I, Arima H, Hankey GJ, Anderson CS. Location and size of ruptured intracranial aneurysm and serious clinical outcomes early after subarachnoid hemorrhage: a population-based study in Australasia. *Cerebrovasc Dis*. 2011;31(6):573-9.
33. Dengler J, Maldaner N, Glasker S, Endres M, Wagner M, Malzahn U, et al. Outcome of Surgical or Endovascular Treatment of Giant Intracranial Aneurysms, with Emphasis on Age, Aneurysm Location, and Unruptured Aneurysms--A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cerebrovasc Dis*. 2016;41(3-4):187-98.
34. Qureshi AI, Sung GY, Suri MF, Straw RN, Guterman LR, Hopkins LN. Factors associated with aneurysm size in patients with subarachnoid hemorrhage: effect of smoking and aneurysm location. *Neurosurgery*. 2000;46(1):44-50.
35. Nanda A, Vannemreddy P. Management of intracranial aneurysms: factors that influence clinical grade and surgical outcome. *South Med J*. 2003;96(3):259-63.
36. Shigematsu H, Sorimachi T, Osada T, Aoki R, Srivatanakul K, Oda S, et al. Predictors of early vs. late permanent shunt insertion after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurol Res*. 2016;38(7):600-5.
37. Wilson CD, Safavi-Abbasi S, Sun H, Kalani MY, Zhao YD, Levitt MR, et al. Meta-analysis and systematic review of risk factors for shunt dependency after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 2016:1-10.
38. Adams H, Ban VS, Leinonen V, Aoun SG, Huttunen J, Saavalainen T, et al. Risk of Shunting After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Collaborative Study and Initiation of a Consortium. *Stroke*. 2016;47(10):2488-96.
39. Proust F, Gerardin E, Derrey S, Lesveque S, Ramos S, Langlois O, et al. Interdisciplinary treatment of ruptured cerebral aneurysms in elderly patients. *J Neurosurg*. 2010;112(6):1200-7.
40. Inagawa T, Yamamoto M, Kamiya K, Ogasawara H. Management of elderly patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 1988;69(3):332-9.
41. Lan Q, Ikeda H, Jimbo H, Izumiyama H, Matsumoto K. Considerations on surgical treatment for elderly patients with intracranial aneurysms. *Surg Neurol*. 2000;53(3):231-8.
42. Chung RY, Carter BS, Norbash A, Budzik R, Putnam C, Ogilvy CS. Management outcomes for ruptured and unruptured aneurysms in the elderly. *Neurosurgery*. 2000;47(4):827-32; discussion 32-3.
43. Jang EW, Jung JY, Hong CK, Joo JY. Benefits of surgical treatment for unruptured intracranial aneurysms in elderly patients. *J Korean Neurosurg Soc*. 2011;49(1):20-5.
44. Krisht AF, Gomez J, Partington S. Outcome of surgical clipping of unruptured aneurysms as it compares with a 10-year nonclipping survival period. *Neurosurgery*. 2006;58(2):207-16; discussion -16.
45. Molyneux A, Kerr R, Stratton I, Sandercock P, Clarke M, Shrimpton J, et al. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *Lancet*. 2002;360(9342):1267-74.

46. Ryttlefors M, Enblad P, Kerr RS, Molyneux AJ. International subarachnoid aneurysm trial of neurosurgical clipping versus endovascular coiling: subgroup analysis of 278 elderly patients. *Stroke*. 2008;39(10):2720-6.
47. Hernesniemi J, Vapalahti M, Niskanen M, Tapaninaho A, Kari A, Luukkonen M, et al. One-year outcome in early aneurysm surgery: a 14 years experience. *Acta Neurochir (Wien)*. 1993;122(1-2):1-10.