

UNIVERSIDAD DE GRANADA



FACULTAD DE PSICOLOGÍA

**DEPARTAMENTO DE PERSONALIDAD, EVALUACIÓN Y TRATAMIENTO
PSICOLÓGICO**

PROGRAMA PSICOLOGÍA CLÍNICA Y DE LA SALUD

**EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA Y DE CALIDAD
DE VIDA EN PACIENTES CON HEMORRAGIA
SUBARACNOIDEA ANEURISMÁTICA**

SANDRA SANTIAGO RAMAJO

GRANADA, 2009

Editor: Editorial de la Universidad de Granada
Autor: Sandra Santiago Ramajo
D.L.: GR. 3523-2009
ISBN: 978-84-692-6403-4

UNIVERSIDAD DE GRANADA

FACULTAD DE PSICOLOGÍA

El director de la Tesis Doctoral Dr. Miguel Pérez García y el co-director Dr. Majed J. Katati autorizan la presentación de la Tesis Doctoral titulada “Evaluación Neuropsicológica y de calidad de vida en pacientes con Hemorragias Subaracnoideas Aneurismática” presentada por Dña. Sandra Santiago Ramajo.

Fdo. Miguel Pérez García

Fdo. Majed J. Katati

Fdo. Doctorando

*A mi Paquita,
por la bondad y la fuerza
que ha desbordado durante toda su vida.*

AGRADECIMIENTOS

Deseo expresar mi más profundo agradecimiento a todas aquellas personas que han contribuido a la realización de este trabajo y muy especialmente quiero dar las gracias:

Al Dr. Miguel Pérez García, profesor del Departamento de Personalidad, Evaluación y Tratamiento Psicológico de la Universidad de Granada por el apoyo incondicional, el esfuerzo, la comprensión y el asesoramiento recibido durante este tiempo de realización del presente trabajo de investigación.

Al Dr. Majed J. Katati, neurocirujano del Hospital “Virgen de las Nieves” de Granada, por la elaboración y desarrollo de este proyecto y por darme la oportunidad de participar en él, y en especial, por su paciencia y ayuda.

A mis pacientes y sus familiares, por su colaboración y simpatía, y que sin ellos no hubiera sido posible este trabajo. Además, a todos mis controles por su colaboración y paciencia. También quiero expresar mi agradecimiento a Carmen Orozco por toda la ayuda que me ha dado para incorporarme en este proyecto.

Por supuesto, quiero mostrar mi agradecimiento a mi familia y a mi novio, por haberme apoyado en todo momento.

Y por último, me gustaría agradecerle a la Corporación del Ayuntamiento de Padul por haberme hecho sentir tan querida durante este tiempo y enseñarme que con esfuerzo y dedicación se consigue casi todo en la vida.

ÍNDICE DE CONTENIDO

Presentación	17
--------------	----

Resumen	19
---------	----

PARTE 1: INTRODUCCIÓN

CAPÍTULO 1. LOS ACCIDENTES CEREBROVASCULARES

1.1. Concepto y clasificación	27
1.2. Tipos de accidentes cerebrovasculares	27
1.2.1. Accidentes Cerebrovasculares Isquémicos	29
1.2.2. Accidentes Cerebrovasculares Hemorrágicos	30
1.2.2.1. Hemorragia cerebral o intracerebral	30
1.2.2.2. Hemorragia subaracnoidea	31
1.2.2.2.1. Evaluación de las hemorragias subaracnoideas	32
1.3. Aneurismas	35
1.3.1. Concepto	35
1.3.2. Tipos de aneurismas	37
1.3.3. Tratamiento de aneurismas saculares	39

CAPITULO 2. NEUROPSICOLOGÍA DEL ACV Y DEL HSA

2.1. Introducción	47
2.2. Alteraciones neuropsicológicas de los accidentes cerebrovasculares.	47
2.3. Alteraciones neuropsicológicas de la hemorragia subaracnoidea.	53
2.3.1. Alteraciones neuropsicológicas por localización del aneurisma.	64
2.4.1. Síndrome de la ACOA	65
2.3.2. Secuelas neuropsicológicas debidas al tratamiento de los aneurismas	67
2.3.3. Aneurismas no rotos	72
2.3.4. HSA de origen desconocido	75
2.4. Evaluación neuropsicológica de los accidentes Cerebrovasculares y de la HSA	76
2.5. Calidad de vida en HSA	78

PARTE 2: INVESTIGACIÓN EMPÍRICA**CAPITULO 3. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS**

3.1. Justificación y objetivo principal	87
3.2. Objetivos específicos e hipótesis	87

CAPITULO 4. EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA DE LOS TRATAMIENTOS APLICADOS A LOS ANEURISMAS CEREBRALES EN POBLACIÓN ESPAÑOLA.

4.1. Introducción	93
4.2. Metodología	94
4.3. Resultados	98
4.4. Discusión	100

CAPITULO 5. RECUPERACIÓN COGNITIVA EN HSA SEGÚN EL TIPO DE TRATAMIENTO APLICADO.

5.1. Introducción	107
5.2. Metodología	108
5.3. Resultados	111
5.4. Discusión	119

CAPITULO 6. DÉFICIT NEUROPSICOLÓGICO PRODUCIDO POR EL CLIPAJE TEMPORAL

6.1. Introducción	123
6.2. Metodología	124
6.3. Resultados	128
6.4. Discusión	131

CAPITULO 7. CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON ANEURISMAS INTRACRANEALES: CIRUGÍA VERSUS TRATAMIENTO ENDOVASCULAR

7.1. Introducción	137
7.2. Metodología	138
7.3. Resultados	142

7.4. Discusión	145
----------------	-----

CAPITULO 8. DESCRIPCIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA EN HSA Y SUS PREDICTORES.

8.1. Introducción	151
8.2. Metodología	152
8.3. Resultados	156
8.4. Discusión	159

CAPITULO 9. DISCUSIÓN GENERAL, CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS FUTURAS

9.1. Discusión General	165
9.2. Conclusiones	169
9.3. Perspectivas futuras	170

REFERENCIAS 173

ANEXO 1

ANEXO 2

ANEXO 3

ANEXO 4

INDICE DE TABLAS

Tabla 1.	32
Tabla 2.	33
Tabla 3.	33
Tabla 4.	34
Tabla 5.	34
Tabla 6.	48
Tabla 7.	50
Tabla 8.	53
Tabla 9.	77
Tabla 10.	95
Tabla 11.	96
Tabla 12.	99
Tabla 13.	99
Tabla 14.	111
Tabla 15.	112
Tabla 16.	115
Tabla 17.	116
Tabla 18.	117
Tabla 19.	118
Tabla 20.	125
Tabla 21.	125
Tabla 22.	130
Tabla 23.	131
Tabla 24.	138
Tabla 25.	139
Tabla 26.	143
Tabla 27.	144
Tabla 28.	153
Tabla 29.	154

Tabla 30. 157

Tabla 31. 158

INDICE DE FIGURAS

Figura 1.	28
Figura 2.	35
Figura 3.	35
Figura 4.	36
Figura 5.	38
Figura 6.	38
Figura 7.	41
Figura 8.	42
Figura 9.	42
Figura 10.	90
Figura 11.	156

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), los Accidentes Cerebrovasculares (ACV) son la tercera causa de muerte, después de las enfermedades coronarias y del cáncer, en los países occidentales. Las Hemorragias Subaracnoideas (HSA) constituyen un 5-10% de todos los accidentes cerebrovasculares, pero a pesar de que su incidencia es muy baja en la población, es uno de los temas que ha recibido mucha atención dentro del ámbito médico. La incidencia anual en los últimos cinco años es de 7/100.000 habitantes en población española (Sevillano, Nombela y Duarte, 1999). El predominio de hombres en las enfermedades vasculares cerebrales se invierte en el caso de HSA, ya que hay una incidencia mayor en mujeres.

En el 50-60% de los casos, la HSA da lugar a la aparición de daños neuropsicológico y la afectación negativa de la calidad de vida del paciente, lo que justifica la importancia de estudiar las consecuencias de esta patología. Además, es primordial el estudio de las consecuencias de esta patología según el tratamiento aplicado para ocluir el aneurisma. Tradicionalmente, las hemorragias subaracnoideas debidas a la rotura de un aneurisma se intervenían mediante cirugía, a través de una craneotomía. En 1995, se introdujo un nuevo método de intervención de los aneurismas, mediante embolización, que presenta una serie de ventajas respecto el otro tratamiento existente, aunque también algunos inconvenientes. Con este nuevo panorama en el tratamiento de los aneurismas, surge la necesidad de comprobar si los dos tratamientos son igual de efectivos a la hora de analizar las consecuencias tanto neuropsicológicas como de calidad de vida. Además, surge la necesidad también de identificar otras variables clínicas que pueden modular tanto los daños cognitivos como las alteraciones en la calidad de vida de estos pacientes.

RESUMEN

El trabajo está estructurado en dos partes: la introducción teórica y la investigación empírica, con el objetivo principal de evaluar los daños neuropsicológicos y de calidad de vida de los pacientes que han sufrido una hemorragia subaracnoidea de origen aneurismático.

La introducción teórica está formada por dos capítulos. El primero de ellos describe los diferentes tipos de Accidentes Cerebrovasculares (ACV) que existen. Dentro de los Accidentes Cerebrales Hemorrágicos, nos encontramos con la Hemorragia Subaracnoidea (HSA), que se produce dentro del espacio subaracnoidal. La mayoría de estas hemorragias se producen por la rotura de un aneurisma intracraneal. Un aneurisma es una dilatación anormal de la pared de una arteria por causa de una deficiencia en la capa media o elástica interna. Se produce un abultamiento hacia el exterior, formando un saco que va aumentando de tamaño y se puede romper. Hay dos técnicas para tratar a los aneurismas: el tratamiento endovascular y el tratamiento quirúrgico. El más antiguo es el tratamiento quirúrgico. La cirugía consiste en llegar hasta el vaso sanguíneo donde se encuentra el aneurisma y ponerle un clip metálico al cuello del aneurisma para así, apartar de la circulación sanguínea el aneurisma. La embolización no requiere anestesia general, ni la realización de una craneotomía, ya que se introduce un microcatéter en la ingle que, mediante una radiografía en tiempo real, se va conduciendo a través de la arteria femoral hacia la arteria cerebral donde se encuentra el aneurisma. Una vez llegado al aneurisma, se intenta introducir pequeños filamentos metálicos, llamados coils, dentro del saco del aneurisma, de manera que quede taponado, de tal forma, que impida la entrada de sangre dentro del saco. En el segundo capítulo, se describen los distintos trabajos que se han publicado sobre los daños neuropsicológicos y de calidad de vida en este tipo de pacientes. Los trabajos indican que se constatan alteraciones neuropsicológicas, sobre todo en memoria. A la hora de evaluar los dos tipos de tratamiento de los aneurismas, se observa que hay varios trabajos publicados pero con resultados no coincidentes. También la calidad de vida está afectada negativamente, según los trabajos.

En la segunda parte se presentará la investigación empírica, donde nos encontramos un capítulo dedicado al objetivo, tanto a nivel general como específico. Nos encontramos con cinco objetivos específicos que coinciden con los cinco trabajos de investigación llevados a cabo, cuatro de ellos ya publicados en revistas científicas. 1) **El primer objetivo** del trabajo fue determinar si existen diferencias neuropsicológicas entre los dos tratamientos que existen para ocluir aneurismas (cirugía versus embolización) en una muestra española con pacientes que han sufrido una HSA medido a los cuatro meses del tratamiento y comparar estos resultados con los obtenidos en otros estudios de diferentes países. El **segundo objetivo** fue comparar si existen diferencias entre los tratamientos existentes (cirugía versus embolización) en la evolución del déficit cognitivos, es decir, si hay diferencias a la hora de recuperar este déficit a lo largo de un periodo de tiempo. Para ello hemos evaluado pacientes con HSA a los cuatro y a los 12 meses del tratamiento y hemos aplicado dos métodos estadísticos diferentes para reducir el efecto aprendizaje de las pruebas. El **tercer objetivo** tiene como propósito intentar explicar la influencia en el rendimiento neuropsicológico del clipaje temporal en pacientes con aneurismas cerebrales que han sido tratados mediante cirugía. Para conseguir este objetivo se ha comparado un grupo de pacientes con HSA que han requerido la aplicación del clipaje temporal durante la intervención, un grupo de pacientes con HSA donde no se requirió este procedimiento y un grupo de controles sanos. Además, se ha intentado buscar la influencia de la duración del clipaje temporal en distintas funciones cognitivas. El **cuarto objetivo** se ocupa de esclarecer si existen diferencias en la calidad de vida atribuibles a la modalidad de tratamiento (cirugía versus embolización) en pacientes con aneurismas cerebrales medido con un cuestionario muy utilizado en este ámbito (SF-36), que mide distintos ámbitos importantes de la vida del paciente. En el **quinto objetivo** intentaremos describir la calidad de vida en pacientes que han sufrido una HSA debido a la rotura de un aneurisma a los cuatro meses, para ello, queremos descubrir la capacidad predictora de algunas variables que pueden influir en el deterioro de la calidad de vida de estos pacientes, como son el estado neurológico en el momento del ingreso (Hunt & Hess, WFNS), la intensidad de la hemorragia (Fisher), la edad, el género, la discapacidad (Rankin) y el GOS al alta. En los siguientes cinco capítulos del trabajo se exponen cada uno de estos cinco estudios en forma de artículo científico. Los resultados arrojados demuestran que no se han encontrado diferencias entre los dos grupos de tratamiento

(cirugía vs. Embolización) a nivel neuropsicológico a los cuatro meses en una muestra española, a pesar del posible efecto cultural; la función cognitiva más afectada en este tipo de pacientes ha resultado ser la memoria; no se han encontrado diferencias entre los dos modalidades de tratamiento en la evolución de los déficit cognitivos con el paso del tiempo; no se ha producido efecto práctico de las pruebas en los grupos experimentales; no se encontraron diferencias significativas entre el grupo de pacientes que necesitaron la aplicación de un clipaje temporal y el grupo que no necesitaron; cuanto mayor era la duración del clipaje temporal, mayores eran los daños cognitivos presentados en pacientes con aneurismas en la Arteria Cerebral Media, sobre todo en las funciones de memoria y lenguaje; la calidad de vida de estos pacientes está afectada; la modalidad de tratamiento parece afectar a la calidad de vida de forma significativa en la dimensión física, que se muestra más deteriorada en el grupo tratado quirúrgicamente; sufren serias interferencias en sus actividades diarias y alteraciones en su salud mental, como depresión y ansiedad y los dos factores que mejor predicen la calidad de vida son el género y la discapacidad física. Al final de esta parte, nos encontramos con la discusión y las conclusiones alcanzadas en estos trabajos.

PARTE 1:
INTRODUCCIÓN

CAPÍTULO 1

LOS ACCIDENTES **CEREBROVASCULARES**

1. CLASIFICACIÓN DE LOS ACCIDENTES CEREBROVASCULARES

1.1. CONCEPTO Y CLASIFICACIÓN

Al intentar definir el concepto de accidente cerebrovascular (ACV) nos encontramos que hay varias definiciones con matices diferentes. El más aceptado es el de la Organización Mundial de la Salud (OMS) que define el accidente cerebrovascular como la aparición rápida de signos clínicos de una alteración focal (a veces global) del funcionamiento cerebral, que dura más de 24 horas o que produce la muerte sin más causa aparente que su origen vascular (Birkett, 1998). Aunque esta definición no es del todo perfecta ya que no incluye el accidente isquémico transitorio (AIT).

Otra definición es la dada por Adams, Victor y Ropper (1999), que lo designan como cualquier anomalía del encéfalo resultante de un proceso patológico de los vasos sanguíneos. El término proceso patológico entraña un significado incluyente, es decir, oclusión de la luz por trombos o émbolos, rotura del vaso y lesión o trastornos de la permeabilidad de la pared vascular, con aumento de la viscosidad y otros cambios en la calidad de la sangre.

Por otro lado, Díez-Tejedor, Del Brutto, Álvarez-Sabín, Muñoz y Abiusi (2001) conceptualizan la enfermedad cerebrovascular como el trastorno en el cual un área del encéfalo se afecta de forma transitoria o permanente por una isquemia o hemorragia, estando uno o más vasos sanguíneos cerebrales afectados por un proceso patológico.

1.2. TIPOS DE ACCIDENTES CEREBROVASCULARES

A la hora de intentar clasificar las diferentes enfermedades vasculares cerebrales nos encontramos que no hemos podido localizar una clasificación unánime. Dentro de los accidentes cerebrovasculares hay varias enfermedades, las dos más abundantes y mejor reconocidas son los accidentes isquémicos y los hemorrágicos. El problema de la tipología se encuentra en clasificar las enfermedades que no encajan del todo bien con estos dos grupos. Esencialmente se clasifican en tres grupos: el accidente isquémico transitorio (AIT), el isquémico y el hemorrágico. De una forma superficial, el AIT es un episodio isquémico focal que dura menos de 24 horas, generalmente dura un

par de minutos, y la recuperación suele ser total después de pocas horas. Los accidentes isquémicos se producen por falta de riego sanguíneo en el cerebro y producen, al contrario que el AIT, necrosis celular, y dura más de 24 horas. Por último, la hemorragia se da cuando se produce una extravasación de sangre al tejido neuronal.

Adams *et al.* (1999) los dividen en cuatro grandes grupos: trombosis, embolia, hemorragia y causas menos frecuentes de la isquemia. En cambio, García, Ho y Gutiérrez (1998) las dividen en tres grupos: enfermedades vasculares del Sistema Nervioso, lesiones cerebrales isquémicas y hemorragias. Nos vamos a basar en la III Clasificación de Enfermedades Cerebrovasculares, propuestas por el NINDS (*National Institute of Neurological Disorders and Stroke*) en 1990, por su claridad y facilidad de comprensión al clasificar todas las enfermedades vasculares cerebrales. Según la NINDS, los ACV se dividen básicamente según su presentación clínica: asintomática o sintomática. Los accidentes asintomáticos no originan ningún síntoma neurológico ni retiniano, pero ha causado algún daño en el tejido neuronal. En cambio los sintomáticos originan síntomas neurológicos o retinianos, donde se incluirían el Accidente Isquémico Transitorio (AIT), la isquemia y la hemorragia, la demencia vascular y la encefalopatía hipertensiva.

ACCIDENTE CEREBROVASCULAR (ACV)

- ISQUEMIA:
 - GLOBAL
 - FOCAL:
 - ACCIDENTE ISQUÉMICO TRANSITORIO
 - ICTUS ISQUÉMICO:
 - ATEROTROMBÓTICO
 - CARDIOEMBÓLICO
 - LACUNAR
 - CAUSA INHABITUAL
 - ORIGEN INDETERMINADO
- ICTUS HEMORRÁGICO:
 - HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA
 - HEMORRAGIA CEREBRAL:
 - PARENQUIMATOSA
 - VENTRICULAR

Figura 1. Clasificación de la enfermedad cerebrovascular según su naturaleza (Díez-Tejedor *et al.*, 2001).

1.2.1 ACCIDENTES CEREBROVASCULARES ISQUÉMICOS

Según la III Clasificación de las enfermedades cerebrovasculares de la NINDS (1990), los accidentes isquémicos se dividen principalmente en dos tipos: en focales y globales. La isquemia global es la que se produce en todo el cerebro por un corte general en el flujo sanguíneo cerebral. La isquemia focal se produce cuando el flujo sanguíneo afecta solamente a una parte del cerebro. La isquemia focal se divide en dos grandes grupos: el ataque isquémico transitorio (AIT) y el ictus isquémico o infarto cerebral, cuya diferencia fundamental es la duración del episodio. En la definición clásica, el AIT tiene una duración inferior de 24 horas y la recuperación del déficit neurológico es totalmente reversible. En cambio, se ha redefinido como un episodio breve de disfunción neurológica causada por isquemia cerebral o retiniana, con síntomas clínicos que típicamente duran menos de una hora, y sin evidencia de infarto agudo (Easton, Albers, Caplan, Saver y Sherman, 2004, TIA Working Group). Se produce debido a un corte en el flujo sanguíneo cerebral. El comienzo de estos ataques es muy rápido y la mayoría duran entre 2 y 15 minutos. Los síntomas que produce dependerán de la zona afectada. El infarto cerebral se diferencia del AIT porque sus síntomas duran más de 24 horas, debido a que la oclusión del flujo sanguíneo ha sido lo bastante prolongada como para producir necrosis en el tejido neuronal.

Hay varias formas de clasificar los ictus isquémicos (Martí-Vilalta y Martí-Fàbregas, 2004). Una manera de clasificarlos es por sus características patológicas, donde pueden ser de origen trombótico: se crea un trombo en una arteria que no deja pasar bien el torrente sanguíneo; de origen embólico: se desprende un émbolo que puede tener un origen arterial o cardíaco; o de origen hemodinámica: se produce por una bajada importante de tensión arterial, ya que disminuye el flujo sanguíneo cerebral.). Otra forma de clasificación es según el territorio vascular afectado (de origen arterial, en territorio frontera o de origen venoso). También se pueden clasificar según el tamaño de la arteria involucrada, donde nos encontramos que pueden ser de infartos de gran vaso (arterias grandes) o de pequeño vaso (inferiores a 1,5 cm y se denominan infartos lacunares). Otra manera de clasificarlos es según su etiología: el infarto aterotrombótico o arteriosclerosis de arteria grande, infarto cardioembólico, infarto lacunar o enfermedad oclusiva de pequeño vaso, infarto de causa inhabitual y infarto de origen indeterminado (Díez-Tejedor *et al.*, 2001).

1.2.2 ACCIDENTES CEREBROVASCULARES HEMORRÁGICOS

Como ya hemos comentado al principio del apartado, los accidentes hemorrágicos se caracterizan por la presencia de sangre en el cerebro por la rotura de un vaso sanguíneo o por otras causas. Se dividen principalmente en dos tipos: hemorragias intracerebrales, donde se localiza la sangre dentro del encéfalo, y la hemorragia subaracnoidea, que se encuentra en el espacio subaracnoidal. Pero además de estas dos hay algunas más que son menos frecuentes, como son la hemorragia epidural o extradural, donde la sangre se encuentra en el espacio comprendido entre el hueso y la duramadre, y su causa más frecuente suele ser un traumatismo. Otra tipo es la hemorragia subdural, donde la extravasación de sangre se produce entre la capa aracnoidea y la duramadre (Martí, Matías-Guiu, Arboix y Vázquez, 1989).

1.2.2.1 HEMORRAGIA CEREBRAL O INTRACEREBRAL

Esta se divide a su vez en dos tipos: la hemorragia parenquimatosa y la hemorragia ventricular. La diferencia fundamental entre las dos hemorragias es su localización. La hemorragia parenquimatosa es la extravasación de sangre dentro del parénquima cerebral. Puede ser de dos tipos (Díez-Tejedor *et al.*, 2001): primaria o secundaria. La hemorragia parenquimatosa primaria es la que se produce por la rotura de un vaso sanguíneo por causa de un proceso degenerativo como la arteriosclerosis o la angiopatía mieloide. En cambio, la secundaria se debe a otras causas como anormalidades congénitas (malformaciones vasculares), vasos neoformados (hemorragias intratumorales) o vasos alterados por procesos inflamatorios (vasculitis o aneurismas micóticos). La hemorragia ventricular es la localización de sangre en el interior de los ventrículos. Puede ser, a su vez, primaria y secundaria. La hemorragia ventricular primaria es cuando se encuentra sangre solo en los ventrículos y su frecuencia es muy baja. La secundaria es cuando la sangre proviene de otro sitio como del espacio subaracnoidal y del parénquima.

1.2.2.2 HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA

Este tipo de hemorragia se encuentra situada dentro del espacio subaracnoidal. El espacio subaracnoidal forma parte de las meninges. El encéfalo y la médula espinal

están cubiertos por las capas meníngicas, que son una especie de membranas que protegen al sistema nervioso central de golpes y agentes externos o internos nocivos y sirven de sostén para importantes arterias y venas. Las meninges están formadas por tres capas: duramadre, aracnoide y piamadre. Entre la aracnoide y la piamadre se encuentra el espacio subaracnoidal. Por este espacio circula el líquido cefalorraquídeo (LCF), además, se encuentran algunas arterias y venas cerebrales (Snell, 2003).

Nos encontramos con dos tipos de hemorragias subaracnoidales: primaria y secundaria. La hemorragia subaracnoidal primaria se da cuando la rotura del vaso sanguíneo se encuentra dentro del espacio subaracnoidal, que provoca la invasión del espacio con sangre bajo una presión bastante elevada. La secundaria se da cuando la sangre proviene de los ventrículos o el parénquima. La hemorragia que se encuentra en el espacio subaracnoidal accede rápidamente al sistema ventricular a través de la circulación del líquido cefalorraquídeo. La cantidad máxima de sangre que tolera el espacio subaracnoidal es de aproximadamente 100 ml; si la cantidad es mayor puede provocar la muerte instantánea (Nathal y Yasui, 1998). La incidencia de la hemorragia subaracnoidal es de 10-11 por cada 100.000 habitantes al año. La mayor frecuencia se produce entre los 40 y 60 años y es mayor en mujeres (Cardentey-Pereda y Pérez-Falero, 2002). Los síntomas más característicos de la hemorragia subaracnoidal es una cefalea muy intensa de comienzo súbito, disminución de la conciencia, vómitos y rigidez de nuca (Díez-Tejedor *et al.*, 2001). Aunque estos síntomas pueden verse afectados por diversos factores como la magnitud del sangrado, la presión arterial en el momento del sangrado, la región encefálica afectada, el estado premórbido del paciente, la expansión de la sangre a los ventrículos, el espacio subdural o parénquima, la etiología del sangrado y las complicaciones (Cardentey-Pereda y Pérez-Falero, 2002). Además, también se pueden producir signos neurológicos focales como parálisis del nervio oculomotor, paraparesia, hemiparesia, afasia, hemianopsia, signos meníngeos y hemorragias prerretinianas en el fondo del ojo (Nathal y Yasui, 1998).

La hemorragia subaracnoidal se puede clasificar según la causa que provoca el sangrado. Nos encontramos con dos grandes grupos (Nathal y Yasui, 1998): las traumáticas y las no traumáticas (espontánea). En las que tienen origen traumático nos encontramos los traumatismos craneoencefálicos, las descargas eléctricas y las manipulaciones quirúrgicas. En el grupo de las no traumáticas (espontáneas) están los aneurismas cerebrales, las malformaciones vasculares, y en menor medida, a

consecuencia de la vasculitis, las alteraciones hematológicas, neoplasias, el infarto hemorrágico arterial o venoso y los infecciosos. La más común es la hemorragia subaracnoidea debida a la rotura de un aneurisma, con un porcentaje de 77,2% de todas las hemorragias subaracnoideas (Cardentey-Pereda y Pérez-Falero, 2002). Aunque también se encuentran hemorragias subaracnoideas donde no se encuentra una causa que la provoque, que se denominan de origen desconocido.

1.2.2.2.1.0. EVALUACIÓN DE LAS HEMORRAGIAS SUBARACNOIDEAS

Se han ideado unas escalas para valorar el estado neurológico del paciente cuando se produce el ingreso en el hospital. Estas escalas son muy útiles, ya que sirven para establecer el pronóstico del paciente. Una de las más utilizadas es la escala de Hunt&Hess que evalúa déficit neurológicos (Tabla 1). Es una escala que originariamente tenía cinco grados, posteriormente se le añadió un grado más, el cero (Cavangh y Gordon, 2002). Cuanto mayor sea el grado peor es el pronóstico clínico del paciente. Algunos autores han dividido la escala en dos. Las puntuaciones de I al III tienen un pronóstico bueno y los grados IV y V tienen un pronóstico peor.

Tabla 1. Escala de Hunt&Hess

Grado 0 Aneurisma intacto

Grado I Asintomático o mínima cefalea, ligera rigidez nucal

Grado II Cefalea moderada o aguda, sin defecto neurológico focal, excepto parálisis del III nervio craneal

Grado III Somnolencia, confusión o defecto neurológico focal leve

Grado IV Estupor, hemiparesia moderada o grave, posible rigidez de descerebración o trastorno vegetativo

Grado V Coma, rigidez de descerebración, aspecto moribundo

Otra escala es la World Federation of Neurological Surgeons (WFNS) (Tabla 2). Esta escala está basada en la Escala de Coma de Glasgow (GCS) (Tabla 3), pero añadiéndole información de déficit motores (Cavangh y Gordon, 2002). Igual que la

escala anterior es un buen predictor del estado neurológico del paciente. Consta de cinco grados y cuanto mayor sea el grado, peor es el pronóstico.

Tabla 2. Escala de World Federation of Neurological Surgeons (WFNS):

GRADOS	ESCALA DE GLASGOW	PRESENCIA DE DEFECTO MOTOR
I	15 puntos	No
II	13-14 puntos	No
III	13-14 puntos	Si
IV	12-7 puntos	Puede o no tener
V	7-3 puntos	Puede o no tener

Tabla 3. Escala de coma de Glasgow (GCS)

MANIFESTACIÓN	REACCIÓN	PUNTUACIÓN
Abre los ojos	Espontáneamente Cuando se le habla Al dolor Nunca	4 3 2 1
Respuesta verbal	Orientado Lenguaje confuso Inapropiada Ruidos incomprensibles	5 4 3 2
Respuesta motora	Obedece instrucciones Localiza el dolor Se retira (aleja el estímulo) Flexión anormal	6 5 4 3

Otra escala muy utilizada por los neurólogos y los neurocirujanos es el GOS (Glasgow Outcome Scale). Evalúa el estado de recuperación en que se encuentra el paciente. Consta de cinco puntos y cuanto menor es la puntuación, mejor es el estado del paciente.

Tabla 4. Glasgow Outcome Scale (GOS)

PUNTOS	CONDICIÓN CLÍNICA DEL PACIENTE
5	Recuperación bueno: capaz de volver a trabajar o estudiar.
4	Incapacidad moderada: capaz de vivir independiente; incapaz de volver a su trabajo o estudios.
2	Incapacidad severa: capaz de seguir órdenes / incapaz de vivir de forma independiente.
2	Estado vegetativo: incapaz de actuar recíprocamente con el ambiente.
1	Muerte

Para el diagnóstico de la hemorragia subaracnoidea los neurólogos y neurocirujanos utilizan dos pruebas fundamentalmente. La punción lumbar que consiste en sacar un poco de líquido cefalorraquídeo y comprobar si contiene sangre o restos de sangre, o el TAC, que detecta la alta densidad de electrones de la hemoglobina presente en el coágulo de sangre. Cuando realizan un TAC, se utiliza una escala llamada escala de Fisher, que clasifica la extensión de la hemorragia y, por tanto, su gravedad.

Tabla 5. Escala de Fisher

GRADO	EXTENSIÓN DE LA HEMORRAGIA
I	No HSA
II	HSA en capa difusa
III	HSA con coágulos perিarteriales mayores de 1 mm.
IV	Hematoma intraparenquimatosa o intraventricular

1.3. ANEURISMAS CEREBRALES

Debido a que el objetivo de estudio son las hemorragias subaracnoideas causadas por la rotura de aneurismas, este punto lo vamos a dedicar a ellos.

1.1.1 CONCEPTO DE ANEURISMAS

Un aneurisma es una dilatación anormal de la pared de una arteria por causa de una deficiencia en la capa media o elástica interna. Se produce un abultamiento hacia el exterior (Figura 2), formando un saco que va aumentando de tamaño y se puede romper (Figura 3). Los aneurismas se forman con el paso del tiempo a causa de la debilidad congénita de los vasos sanguíneos, la presión arterial alta, el tabaco y la obstrucción de las arterias. El 90-95% de ellos se localizan en la parte anterior del polígono de Willis (Adams *et al.*, 1999). Los lugares más frecuentes donde se encuentran son en la arteria comunicante anterior, en el origen de la arteria comunicante posterior, a nivel de la primera bifurcación de la arteria cerebral media y a nivel de la bifurcación carótida interna en arterias cerebrales media y anterior (Adams *et al.*, 1999). Las causas que provocan la rotura de un aneurisma suelen ser una presión arterial alta, ejercicio físico o esfuerzo (por ejemplo, el coito, realizar esfuerzos para evacuar el intestino, levantar objetos pesados), el consumo de drogas y otras causas que elevan súbitamente la presión sanguínea (Adams *et al.*, 1999).



Figura 2. Aneurisma sacular.



Figura 3. Rotura de un aneurisma sacular.

Cuando se rompe el aneurisma los síntomas son los que produce la hemorragia subaracnoidea, ya que la sangre de estos aneurismas se proyectan hacia el espacio subaracnoideo. El polígono de Willis se localiza dentro de este espacio. Estos síntomas característicos son la cefalea grave, vómitos y pérdida de conocimiento. Esto puede variar según donde está localizado el aneurisma, y por tanto, donde se encuentra la fuga de sangre. Algunos síntomas asociados con la localización del aneurisma son (Adams *et al.*, 1999):

- Un aneurisma en la unión de la arteria comunicante posterior con la arteria carótida interna produce parálisis del tercer nervio (diplopía, dilatación de la pupila y estrabismo divergente).
- Un aneurisma en arteria comunicante anterior (Figura 4) que interfiere en la arteria cerebral anterior produce parálisis transitoria de una o ambas extremidades inferiores.
- Un aneurisma en la primera bifurcación mayor de la arteria cerebral media produce hemiparesia o afasia.
- Un aneurisma en la bifurcación de la arteria carótida interna produce ceguera unilateral.
- Un aneurisma en la arteria comunicante anterior produce un estado de retención del conocimiento con mutismo acinético o abulia.

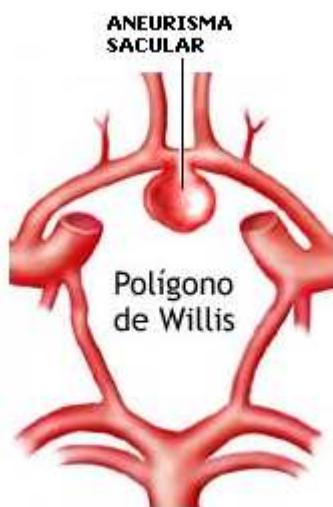


Figura 4. Aneurisma sacular en la arteria comunicante anterior situado en el polígono de Willis.

En cambio, cuando el aneurisma no se rompe puede ser asintomático, generalmente cuando son pequeños. Se detectan principalmente por casualidad. El riesgo de que estos aneurismas se rompan es de un 6% por año y aumenta conforme el aneurisma aumente de tamaño. Esto plantea un gran dilema a los neurocirujano, ya que no saben si intervenir a este tipo de aneurismas que son asintomáticos pero tienen un gran riesgo de rotura.

Pero hay aneurismas, que debido a su gran tamaño, dan lugar a síntomas neurológicos porque comprimen el tejido adyacente y se dan de forma gradual y progresiva. Sus síntomas dependerán del lugar que ocupe el aneurisma.

1.1.2 TIPOS DE ANEURISMAS

Las aneurismas se dividen en distintos tipos: saculares, fusiformes, inflamatorios, micóticos, neoplásicos, por radiación, disecantes y traumáticas. El 80% de los aneurismas que se encuentran son saculares (Sancho y Parra, 1999).

– Aneurismas saculares: se forman por una combinación de factores congénitos, hereditarios y adquiridos que afectan a la capa muscular de las arterias cerebrales. Como ya se comentó antes, este tipo de aneurismas son los más abundantes. Normalmente, cuando se encuentran tienen entre 6 a 10 mm. Se pueden dividir según su tamaño (Nathal y Yasui, 1998):

- Aneurismas pequeños: son los que tienen menos de 10 mm.
- Aneurismas grandes: tienen entre 10-25 mm.
- Aneurismas gigantes: son los que tienen mayor de 25 mm (Figura 15).

Las aneurismas saculares se sitúan, sobre todo en las bifurcaciones de las arterias grandes de la base del cerebro, como el polígono de Willis y forman un abultamiento de las paredes del vaso sanguíneo por una anomalía de la pared media y elástica.

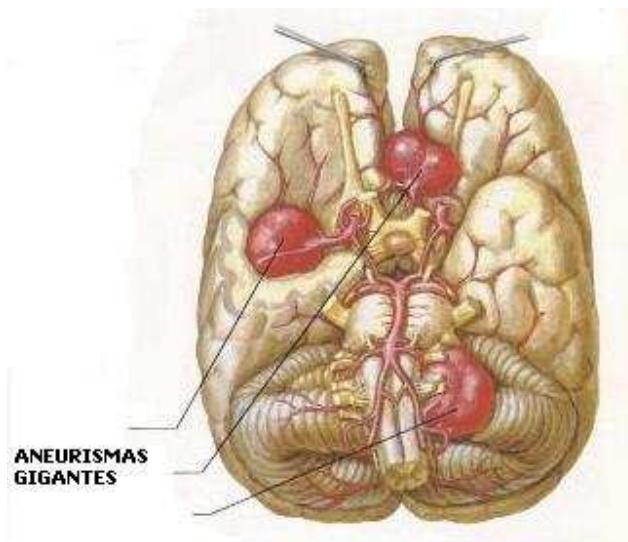


Figura 5. Aneurismas gigantes situados en el polígono de Willis.

Los aneurismas constan de dos partes: el saco y el cuello (Figura 6). El fondo es el abultamiento que se forma en la pared vascular y el cuello es un estrechamiento entre el saco y la arteria. Este cuello puede variar de un aneurisma a otro. Hay aneurismas de cuello ancho, que serían los que no hay un estrechamiento hacia el saco.

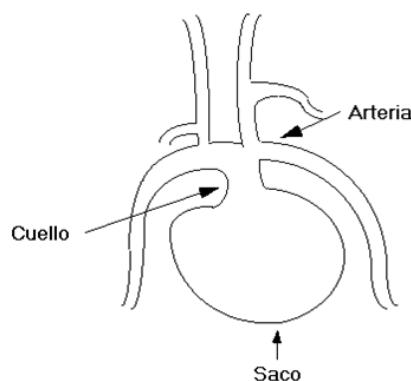


Figura 6. Partes de un aneurisma sacular.

- Aneurismas fusiformes: son los aneurismas que tienen un origen arteriosclerótico, son dilataciones de todo el perímetro de la pared de la arteria y toman una forma fusiforme, de ahí su nombre. Estos aneurismas también son llamados aneurismas ateroscleróticos por su etiología (Sancho y Parra, 1999). Afectan más frecuentemente a la arteria basilar y a la arteria carótida interna. (García, Ho y Gutiérrez, 1998). Los factores que favorecen la formación de estos aneurismas son la hipertensión arterial, la diabetes sacarina y la aterosclerosis.
- Aneurismas inflamatorios: son los que se producen a causa de una enfermedad inflamatoria como el lupus eritematoso sistémico, la arteritis de células gigantes y la poliarteritis nodosa (Sancho y Parra, 1999).
- Aneurismas micóticos: son los producidos por infecciones. Tienen un tamaño normal de un cm. y se localiza casi siempre en las ramas periféricas. Pueden ser de dos tipos bacterianos o fúngicos (hongos), según sea su origen. (Nathal y Yasui, 1998).
- Aneurismas neoplásicos: son los que tienen un origen oncológico. Se suelen formar por un émbolo tumoral y dan lugar a hemorragias.
- Aneurismas por radiación: son aneurismas producidos por radioterapia y suelen darse en pacientes jóvenes (Sancho y Parra, 1999).
- Aneurismas disecantes: se suelen darse en pacientes jóvenes. Hay de dos tipos: unos debidos a la disección entre la lámina elástica interna y la túnica media, causa por traumatismos y otros debidos a hemorragias entre la media y la adventicia debida a la rotura de un vaso (Nathal y Yasui, 1998).
- Aneurismas traumáticas: debido a traumatismos y se consideran pseudoaneurismas.

1.1.3 TRATAMIENTO DE LOS ANEURISMAS SACULARES

Una vez detectado el aneurisma, con o sin hemorragia subaracnoidea, se procede al tratamiento. Éste depende del estado neurológico y médico del paciente y la localización y morfología del aneurisma. El objetivo principal de los tratamientos es que no se produzca la rotura del saco aneurismático y, por tanto, impida la producción de una hemorragia subaracnoidea. El riesgo más elevado de resangrado de un aneurisma es en las primeras 48 horas. La manera de prevenir la rotura es impedir que el flujo sanguíneo entre dentro del aneurisma.

Hay dos técnicas para tratar a los aneurismas: el tratamiento endovascular o embolización y el tratamiento quirúrgico. El más antiguo es el tratamiento quirúrgico. Gracias a los nuevos avances en cirugía como el microscopio quirúrgico, los microinstrumentos y los nuevos diseños de grapas, este tipo de tratamiento sigue en constante mejoría. Hay dos tipos de intervenciones (Cardentey-Pereda y Pérez-Falero, 2002): el tratamiento precoz y la tardía. La cirugía precoz es la que se hace en las primeras 48 horas del sangrado del aneurisma. La cirugía tardía es la que se hace pasados unos días del sangrado cuando se ha producido una estabilización del paciente. La cirugía consiste en llegar hasta el vaso sanguíneo, mediante una craneotomía, donde se encuentra el aneurisma y ponerle un clip metálico al cuello del aneurisma para así, apartar de la circulación sanguínea el aneurisma (Figura 7). El clip se tiene que colocar con mucho cuidado, ya que se puede romper el aneurisma y producir una rotura intraoperatoria. A veces, para poner el clip hay que cerrar temporalmente el vaso principal. Este clip temporal puede variar de varios segundos a minutos.

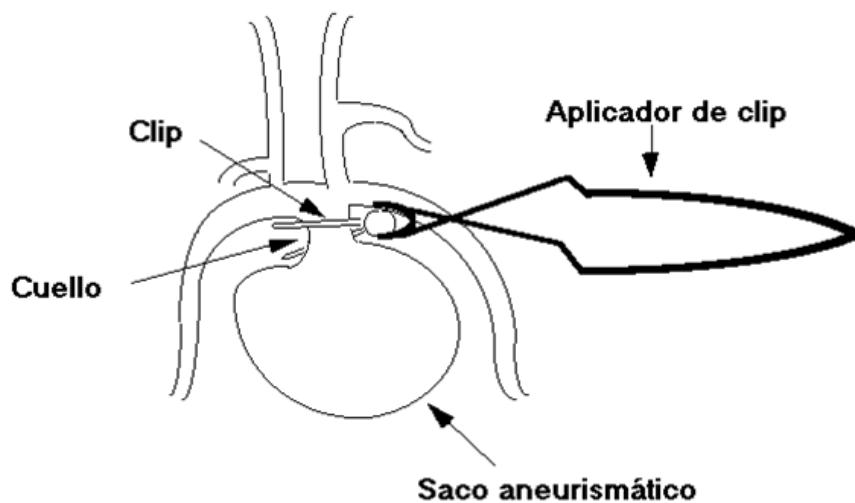


Figura 7. Clipaje de un aneurisma (tratamiento quirúrgico).

El otro tratamiento es una técnica no invasiva. La embolización no requiere anestesia general, ni craneotomía. La técnica endovascular surgió hace 30 años y desde entonces se han propuesto distintas formas de aplicarla. De manera general, se introduce un microcatéter en la ingle que, mediante una radiografía en tiempo real, se va conduciendo a través de la arteria femoral hacia la arteria donde se localiza el aneurisma. Una vez llegado al aneurisma, se intenta introducir pequeños filamentos metálicos, llamados coils, dentro del saco del aneurisma, de manera que quede taponado. La técnica endovascular más extendida es la propuesta en 1991 por Guglielmi, se llama GDC (Guglielmi Detectable Coil) (Guglielmi, Viñuela, Sepetka y Macellari, 1991) (Figura 8 y 9). Consisten en unos espirales desprendibles metálicos con los que se rellena el aneurisma (Nathal y Yasui, 1998). Los GDC son blandos, se adaptan fácilmente a los diferentes contornos y tamaños de los aneurismas, se pueden rescatar y volver a colocar cuantas veces sean necesarios y se desprenden de la guía de acero por medio de una pequeña corriente eléctrica.

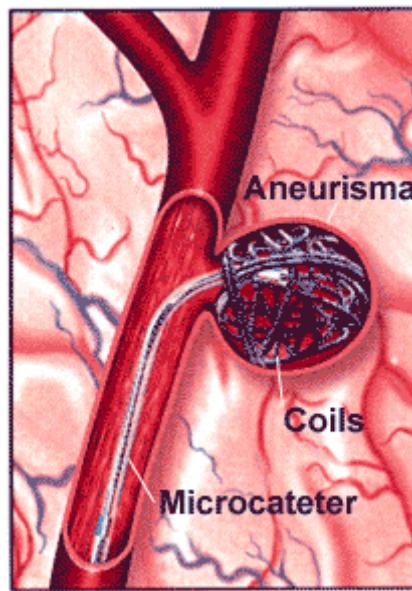


Figura 8. Tratamiento endovascular de un aneurisma mediante coils.

Las ventajas del tratamiento endovascular respecto al quirúrgico son obvias: no requiere anestesia general, ni craneotomía, ni manipulación de los vasos ni tiene riesgo de infecciones (Tevah, 2003). Pero la técnica también tiene limitaciones. No está recomendada en aneurismas que tienen un cuello ancho, ni en aneurismas gigantes (Cardentey-Pereda y Pérez-Falero, 2002). Otro de los inconvenientes es que no se produzca la oclusión completa del cuello del aneurisma, donde hay que volver a intervenir. Escoger entre un tratamiento u otro depende de las condiciones clínicas del paciente y las características anatómicas del aneurisma.

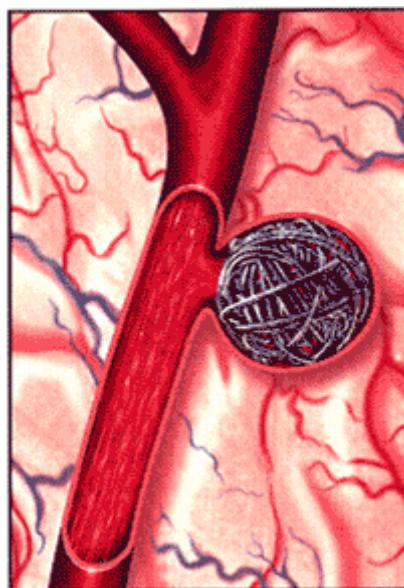


Figura 9. Aneurisma que ya ha sido tratado mediante embolización con coils.

Hay numerosos estudios que han comparado estos dos tratamientos, para averiguar cuál deja menos secuelas físicas o cognitivas. Uno de los problemas que afectan a este tipo de investigaciones es la selección aleatoria a los grupos de tratamiento. Como ya se comentó anteriormente, la técnica endovascular no es recomendada en algunos casos. Esto provoca que al asignar los sujetos a un grupo u otro influya otras variables. El estudio más importante que se ha realizado evaluando los dos tratamientos de los aneurismas es el ISAT (Internacional Subaracnoid Aneurysm Trial) (Molyneux, Kerr, Stratton, Sandercock, Clarke, Shrimpton y Holman, 2002). El estudio se realizó en varios centros de Europa y América, un total de 43 centros, y contaron con una muestra de 2143 pacientes, de los que finalmente 801 fueron asignados aleatoriamente a someterse al tratamiento endovascular y 793 al tratamiento quirúrgico. Es el primer estudio con una muestra tan amplia y con una asignación aleatoria. El resultado muestra que el riesgo de muerte e invalidez es mayor en los pacientes tratados quirúrgicamente que los que fueron sometidos a la embolización después de un año. Este impactante dato, demuestra que el tratamiento endovascular tiene menos complicaciones que el quirúrgico y que los pacientes tienen más probabilidad de supervivencia y más independencia. Aunque no está exento de críticas, es el primer estudio que muestra unos resultados tan contundentes.

Sin embargo, existen escasos trabajos que comparan los efectos neuropsicológicos de las dos técnicas. Por esto, uno de los objetivos más importantes de esta tesis será averiguar cuáles son las secuelas neuropsicológicas de la hemorragia subaracnoidea debida a un aneurisma cerebral y averiguar si hay diferencias cognitivas según el tratamiento elegido.

Una vez que se ha introducido el ACV, en el siguiente capítulo revisaremos la literatura existente sobre las secuelas neuropsicológicas de la hemorragia subaracnoidea.

CAPITULO 2:

NEUROPSICOLOGÍA DEL ACV Y DEL HSA

2.1. INTRODUCCIÓN

En este capítulo nos vamos a centrar en las secuelas neuropsicológicas que pueden dar lugar las hemorragias subaracnoideas debidas a la rotura de un aneurisma. Primero se expondrá un pequeño repaso de las secuelas neuropsicológicas más importantes en los ACV, para dar paso a las secuelas neuropsicológicas específicas de la hemorragia subaracnoidea. Dentro de este punto, nos centraremos en un síndrome descrito en la literatura, denominado “síndrome de la Arteria Comunicante Anterior (ACoA)”, repasaremos la literatura que trate sobre diferencias cognitivas de las dos modalidades de tratamiento de los aneurismas sacculares, revisaremos literatura que se ha publicado sobre la detección de aneurismas donde no se ha producido la rotura y para finalizar este punto, haremos una breve referencia a la hemorragia subaracnoidea de origen desconocido. A continuación, se mostrará un punto dedicado a las evaluaciones neuropsicológicas tanto de ACV como de la hemorragia subaracnoidea y para finalizar este capítulo, haremos referencia a la calidad de vida.

2.2. ALTERACIONES NEUROPSICOLÓGICAS DE LOS ACCIDENTES CEREBROVASCULARES.

Los déficit causados por los ACV dan lugar a serios problemas a la hora de realizar una vida independiente y causan, en la mayoría de los casos, discapacidad, que puede variar desde leve a grave (Zillmer y Spiers, 2001). Las alteraciones cognitivas se ven influidos por distintos factores como son la edad del paciente, el intervalo entre el ACV y la rehabilitación, el tipo de ACV (hemorrágico o isquémico), el tamaño de la lesión y la localización (Zillmer y Spiers, 2001). En rasgos generales, hay diferencias neuropsicológicas según el hemisferio cerebral afectado. Si está afectado el hemisferio izquierdo se suelen dar problemas de expresión y comprensión del lenguaje, apraxia y alexia. En cambio, si está afectado el hemisferio derecho, suele darse problemas visuo-perceptivos (estimar la distancia entre objetos, de él mismo y otras personas o cosas), muchos muestran emociones que van de la indiferencia a la euforia, anosognosia y dificultad al conducir un coche, subir escaleras, etc... (Zillmer y Spiers, 2001). También hay diferencias entre la parte anterior y posterior del cerebro. Si hay lesiones en la parte anterior del cerebro se producen daños sensoriales o motores en las piernas, desinhibición y problemas en las habilidades ejecutivas. Lesiones en la parte posterior

dan lugar a pérdida de visión y problemas sensoriales en el lado contrario del cuerpo (Zillmer y Spiers, 2001).

En la tabla 6 se muestran resumidamente algunas alteraciones neuropsicológicas y la arteria cerebral implicada (Weinstein y Swenson, 1998).

Tabla 6. Alteraciones neuropsicológicas asociadas con la estructura cerebral y la arteria cerebral implicada (Weinstein y Swenson, 1998).

FUNCIÓN	DAÑO	ESTRUCTURA CEREBRAL	ARTERIA CEREBRAL
Sensoriomotora	Parálisis contralateral de la cara, brazos y piernas.	Área motora primaria, giro precentral.	Arteria cerebral media y anterior
	Disfunción sensorial sobre cara, brazos y piernas.	Área sensorial primaria, giro postcentral.	Arteria cerebral media y anterior
Lenguaje	Afasia de Broca	Giro frontal inferior en el hemisferio dominante.	Arteria cerebral media.
	Afasia de Wernicke	Giro superior temporal en el hemisferio dominante.	Arteria cerebral media.
Percepción visual	Integración visual, neglect y agnosia visual.	Lóbulo parieto-occipital del hemisferio no dominante.	Arteria cerebral media.
	Apraxia constructiva, apraxia del vestirse.	Lóbulo parietal del hemisferio no dominante.	Arteria cerebral media.
	Síndrome de Gerstmann (agrafia, acalculia, alexia, agnosia en los dedos y confusión izq-der.	Giro angular del hemisferio dominante.	Arteria cerebral media.
Movimiento	Apraxia ideomotora y ideacional.	Temporal izquierdo, parietal y área occipital.	Arteria cerebral media y posterior.

Memoria	Problemas de memoria a corto y largo plazo.	Hipocampo, lóbulo temporal medial, lóbulo frontal, base del cerebro y tálamo medial.	Arteria cerebral medial, posterior, coroidea anterior y arteria comunicante posterior.
	Problemas en memoria de trabajo	Lóbulo frontal dorsolateral.	Arteria cerebral anterior.
Funciones ejecutivas	Problemas en el mantenimiento y planificación de conductas, resolución de problemas, autoevaluación y habilidad de modificar la conducta.	Lóbulo frontal dorsolateral	Arteria cerebral media.
	Problemas de inhibición y regulación emocional.	Orbitofrontal	Arteria cerebral anterior
	Akinesia, bradicinesia y diskinesia	Ganglios basales, putamen, globo pálido, núcleo caudado y amigdala.	Arteria coroidea anterior y arteria cerebral media.

Junqué y Barroso (1995) hacen una distinción entre los problemas neuropsicológicos debidos a la isquemia y los debidos a la hemorragia. En la isquemia subdivide las secuelas según los territorios vasculares afectados (tabla 7).

En el accidente cerebrovascular isquémico se produce gran cantidad de destrucción de la sustancia gris, en cambio, en la hemorragia cerebral la afectación es básicamente subcortical, como son los núcleos grises de la base y la sustancia blanca. Lo que da lugar a déficit de desconexión, ya que se interrumpen los circuitos córtico-corticales y córtico-subcorticales. Al estar intacta la sustancia gris cortical, y por tanto, los cuerpos neuronales, se pueden establecer nuevos circuitos y restituir parcial o totalmente la función. Desde el punto de vista de la supervivencia, las hemorragias tienen peor pronóstico que los infartos, pero en relación a la recuperación del déficit neuropsicológico focal, tiene mejor pronóstico las hemorragias (Junqué y Barroso, 1995).

Pero, además de la destrucción de tejido antes comentada, las hemorragias producen síntomas neuropsicológicos debidos al efecto de la compresión de la sangre

extravasada en el tejido circundante. Esta compresión se puede producir hasta tal punto de que puede afectar al otro hemisferio y dar síntomas del hemisferio contralateral. En cuanto se desintegra el coágulo de sangre, estos síntomas desaparecen.

Tabla 7. Alteraciones neuropsicológicas de las isquemias según los territorios vasculares afectados (Junqué y Barroso, 1995).

ARTERIA CEREBRAL ANTERIOR

- Cambios de personalidad y humor.
 - o Trastornos obsesivo-compulsivos
 - o Pseudopsicopatía.
- Trastorno atencional.
- Afasia motora transcortical.
- Síndrome de utilización.
- Síndrome de desconexión callosa.
 - o Apraxia ideomotora unilateral izquierda
 - o Agraphia unilateral izquierda
 - o Síndrome de la mano ajena

ARTERIA CEREBRAL MEDIA IZQUIERDA

- Afasia de Broca.
- Afasia de Wernicke.
- Afasia de Conducción.
- Afasia Nominal.
- El síndrome de Gerstmann.
- Alexia central o alexia con agraphia.
- Apraxia ideomotriz.

ARTERIA CEREBRAL MEDIA DERECHA

- Heminegligencia izquierda.
- Alexia, agraphia y acalculia espaciales.
- Apraxias.
- Alteraciones visoespaciales y visoperceptivas.

ARTERIA CEREBRAL POSTERIOR IZQUIERDA

- Afasia sensorial transcortical.
- Afasia óptica o anomia óptica.
- Alexia pura.
- Anomia cromática.
- Alteraciones de la memoria verbal.

ARTERIA CEREBRAL POSTERIOR DERECHA

- Apraxia constructiva.
- Alteraciones visoespaciales y visoperceptivas

ARTERIA CEREBRAL POSTERIOR: AFECTACIÓN BILATERAL

- Agnosia visual.
- Acromatopsia.

INFARTOS EN LAS ZONAS LIMITROFES ENTRE LOS TERRITORIOS VASCULARES

- Afasia mixta transcortical
 - Síndrome de Balint
-

Nos encontramos con dos conceptos que pretenden abarcar los deterioros cognitivos causados por los ACV's: la demencia vascular y el deterioro cognitivo vascular. En 1993 se publicaron los criterios diagnósticos para definir la demencia vascular (Vascular Dementia VD), por el NINDS y AIREN (Association International pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences) (Roman, Sachdev, Royall, Bullock, Orgogozo, Lopez-Pousa, Arizaga, Wallin, 2004), que es uno de los más utilizados por su alta especificidad, pero también existen los criterios del CIE-10 y el DSM-IV, que son más globales. Estos criterios han surgido a partir de los criterios de la demencia tipo Alzheimer. La demencia vascular no tiene un cuadro clínico específico, debido a que se trata de un síndrome bastante heterogéneo en cuanto a su etiología y fisiopatogenia. Según Roman (2003), las características son la preservación de la personalidad, la labilidad e incontinencia emocional, los cuadros confusionales nocturnos, la depresión y el deterioro cognitivo heterogéneo. La demencia vascular se puede dividir en dos clases: la cortical (signos neurológicos y neuropsicológicos focales como la afasia, apraxia y agnosia) y la subcortical (pérdida de memoria, depresión, alteración cognitiva moderada, apatía, trastornos de la marcha, signos frontales y pseudobulbares). La demencia vascular es la segunda causa más común de demencia, después de la Enfermedad de Alzheimer (EA) (Roman, 2002).

Según la clasificación de la demencia vascular del NINDS-AIREN (Erkinjuntti, Roman, Gauthier, Felman & Rockwood, 2004) existen diferentes tipos de demencia. La demencia multiinfarto o post-ictus, donde se muestran múltiples infartos corticales, dando lugar un déficit cognitivo cortical como afasia, apraxia o agnosia. La demencia por infarto único en un área estratégica que se caracteriza por un infarto pequeño pero localizado en regiones específicas del cerebro como el tálamo, cerebro anterior basal o caudado, y sus manifestaciones clínicas pueden variar según la localización de las lesiones (cortical vs. Subcortical), donde se pueden dar lugar deterioros en memoria y función ejecutiva, fluctuaciones en la conciencia y cambios

conductuales (apatía, ausencia de espontaneidad y perseveración). La demencia vascular isquémica subcortical donde se incluyen principalmente la demencia por pequeños vasos y la demencia por hipoperfusión, dando lugar a una lesión focal y difusa de la sustancia blanca, que suelen aparecer en el circuito prefrontal subcortical, llegando a producir déficit en la función ejecutiva (Price, Jefferson, Merino, Heilman, & Libon, 2005; Yuspeh, Vanderploeg, Crowel & Mullan, 2002). La demencia mixta está compuesta por una combinación de la EA y lesiones producidas por un ACV. También existen otros tipos de demencia como la hemorrágica, la demencia por enfermedad de pequeños vasos (infartos lacunares múltiples, enfermedad de Binswanger, CADASIL), la demencia por hipoperfusión y la demencia por otros mecanismos vasculares.

Los autores Bowler y Hachinsky (2002), exponen sus argumentos en contra de la utilización del término demencia vascular y plantean la utilización más adecuada del término deterioro cognitivo vascular (DCV). El primer argumento se refiere a que la demencia vascular está basada en los criterios diagnósticos de la Enfermedad de Alzheimer (EA), y por lo tanto, requiere como criterio la pérdida de memoria. El segundo argumento implica que para el diagnóstico del trastorno se requiere, además del deterioro en memoria, que estén afectadas dos o más funciones cognitivas, lo que complica la identificación de casos con deterioro más leves. Estos autores defienden el término de DCV porque engloba todos los casos de deterioro cognitivo de origen vascular y donde no es necesario cumplir los criterios de demencia. Todavía no se han desarrollado criterios diagnósticos específicos para definir el DCV (Bowler, 2005). Stephan, Matthews, Khaw, Dufouil & Brayne (2009) definen el DCV como el daño cognitivo debido a causas vasculares que abarca desde estadios iniciales de deterioro cognitivo hasta la demencia vascular. Por lo tanto, aborda un grupo mayor de pacientes sobre los cuales intervenir de forma preventiva y terapéutica. Existen factores de riesgo que incrementan la probabilidad de padecer deterioro cognitivo o demencia como son la hipertensión arterial, colesterol, diabetes o enfermedades cardíacas (Erkinjuntti, 2007) y también la obesidad y ser fumador (Reitz, Luchsinger & Mayeux, 2008).

Dentro de las hemorragias nos encontramos con las hemorragias subaracnoideas, por lo tanto, en el siguiente punto comentaremos los daños neuropsicológicos específicos de esta hemorragia.

2.3. ALTERACIONES NEUROPSICOLÓGICAS DE LA HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA.

Los deterioros cognitivos más citados en los artículos después de sufrir una HSA son los problemas en memoria, sobre todo verbal, tanto a corto como a largo plazo, en atención, en concentración, en flexibilidad mental, en lenguaje, en procesamiento de la información y en velocidad cognitiva (Tabla 8).

Tabla 8. Algunos de los estudios sobre alteraciones neuropsicológicas en hemorragias subaracnoides

Función Cognitiva	Pruebas cognitivas con deterioro en HSA	Estudios
Memoria	<i>Face Recognition, Word Recognition, WMS-R visual, Calev Recall, Calev Recognition, Subjective memory, IST Memory Scale, Benton Test, Prose Recall immediate and delayed, digit span, paired word associates, Graham-Kendall Memory for Design Test, Wechsler Memory Scale (WMS), Rey Complex Figure Test, California Verbal Learning Test,</i>	Berry, Jones, West y Brown, 1997; Hutter y Gilsbach, 1993; Hutter y Gilsbach, 1996; Hutter, Kreitschmann-Andermahr y Gilsbach, 1998; Hutter, Kreitschmann-Andermahr, Mayfrank, Rohde, Spetzger y Gilsbach, 1999; Powell, Kitchen, Heslin y Greenwood, 2002; Ogden, Mee y Henning, 1993; Ogden, Utley y Mee, 1997; Romner, Sonesson, Ljunggren, Brandt, Säveland y Holtas, 1989; Hutter y Gilsbach, 1995; Hutter, Gilsbach y Kreitschmann, 1995; Kreiter, Copeland, Bernardi, Bates, Peery, Claassen, Du, Stern, Connolly y Mayer, 2002; Mayer, Kreiter, Copeland, Bernardini, Bates, Peery, Claassen y Connolly, 2002; Bjeljak, Keller, Regard y Yonekawa, 2002;
Atención	<i>Zimmermann testing battery, d2</i>	Bjeljak <i>et al.</i> , 2002; Hutter y Gilsbach, 1996; Hutter <i>et al.</i> , 1998; Hutter <i>et al.</i> , 1999; Romner <i>et al.</i> , 1989;
Función ejecutiva	<i>Semejanzas (WAIS-III), Winconsin Card Sorting Test, fluencia verbal (animales), Trail Making</i>	Tidswell, Dias, Sagar, Mayes y Battersby, 1995; Kreiter <i>et al.</i> , 2002;

	<i>Test</i>	
Lenguaje	<i>Token Test, COWAT (Controlled Oral Word Test), Boston Naming Test</i>	Hutter y Gilsbach, 1996; Kreiter <i>et al.</i> , 2002; Bjeljak <i>et al.</i> , 2002;
Procesamiento de la información	<i>Wiener Determinationsgerat</i>	Hutter y Gilsbach, 1993;

Pero no todos los estudios concuerdan con estos resultados. McKenna, Willison, Phil, Lowe y Neil-Dwyer (1989) estudiaron a pacientes que habían sufrido una HSA y los compararon con un grupo control compuesto por pacientes que habían sufrido un infarto de miocardio. Los resultados a los que llegó es que no había diferencias cognitivas entre los dos grupos y que la HSA no da lugar a déficit cognitivos.

Muchos de los estudios se ponen de acuerdo en que la memoria es la función cognitiva que con mayor frecuencia se ve afectada después de una HSA. Ya en 1989, Richardson realizó un estudio con 76 pacientes intervenidos todos quirúrgicamente y los comparó con un grupo control de sujetos sanos. Aunque utilizó una prueba de memoria verbal no estandarizada ni baremada, los resultados mostraron que los pacientes tienen una peor ejecución en memoria verbal que el grupo de controles sanos. En otro estudio del mismo año (Romner *et al.*, 1989), afirmaron que el 90% de los 20 pacientes con una HSA mostraron deterioro en memoria, tanto verbal como visual. Una muestra más grande utilizaron Vilkki, Holst, Ohman, Servo y Heiskanen (1989), que evaluaron a 96 pacientes, donde también se demostró alteraciones en la memoria. Hutter y Gilsbach (1993), encontraron que en su muestra de 31 pacientes con HSA, un 53% tenía problemas a corto plazo y un 21% a largo plazo a los 6 meses de sufrir la hemorragia. Estos mismos autores (Hutter y Gilsbach, 1995) dos años después realizaron otro estudio con 58 pacientes, donde llegaron a la conclusión que estaba afectada la memoria a corto plazo y la memoria a largo plazo; lo que coincide con otro estudio suyo posterior (Hutter y Gilsbach, 1996). Kreiter *et al.* (2002) llegaron también a la misma conclusión en un estudio bastante completo, donde mostraron que los pacientes después de sufrir una HSA presentaban una ejecución peor en la mayoría de los test, pero sobre todo en memoria verbal. En el mismo año, estos mismos autores (Mayer *et al.*, 2002) publicaron otro estudio con la misma muestra (113 pacientes) y concluyeron que las funciones cognitivas más afectadas son la memoria verbal y la función motora y las menos afectadas la función ejecutiva, función visuoespacial y la memoria visual.

Powell, Kitchen, Heslin y Greenwood (2002) señalaron que el 30% de su muestra presenta problemas graves en memoria a corto y largo plazo.

Pero además de la memoria, hay algunos estudios que señalan la afectación de otras funciones cognitivas. En algunas de estas funciones no hay mucho acuerdo y aparecen afectadas en algunas investigaciones y en otras no. Romner *et al.* (1989) señalaron que, además de la memoria, estaban deteriorados la formación de conceptos, la velocidad perceptiva, el procesamiento de la información, la flexibilidad y la atención. En cambio, Richardson (1991) llega a la conclusión de que las pruebas más afectadas son las de información, vocabulario, fluencia de animales, fluencia de ciudades, reconocimiento de caras, denominación de objetos y recuerdo libre a largo plazo. Ogden, Mee y Henning (1993) concluyeron que los daños cognitivos más frecuentes son la construcción visuoespacial, la memoria, la flexibilidad mental y la velocidad psicomotora. Hutter y Gilsbach (1993), además de la memoria, los problemas en el procesamiento de la información y la capacidad de encontrar la palabra. Hutter, Gilsbach y Kreitschmann (1995) afirman que el 42% de los pacientes tienen déficit cognitivos, sobre todo, en tareas de tiempo de reacción y memoria visual a corto plazo, pero también, en memoria verbal a largo plazo, concentración y lenguaje. Stabell y Magnaes (1997) mostraron que el 44 % de los pacientes tienen deterioro en 3 o más test cognitivos a los cuatro meses, señalando que hay una ejecución peor en velocidad psicomotora, el TMT y en recuerdo inmediato verbal y visual. En la revisión de Hutter *et al.* (1999) acordaron que las funciones cognitivas más afectadas son la memoria, la atención, la concentración, la velocidad mental y la flexibilidad. Bjeljak, Keller, Regard y Yonekawa (2002) señalan que 74% de los pacientes presentan deterioro neuropsicológico en al menos una función cognitiva, donde las más afectadas son la memoria a corto plazo, la atención, la concentración, la velocidad cognitiva y la flexibilidad. Saciri y Kos (2002) concluyen que el 36,2% de los pacientes presentan un deterioro cognitivo grave y los más frecuentes son la memoria y la atención. En otro artículo (Jarvis y Talbot, 2004) señalaron que los déficit cognitivos después de una HSA son los problemas de memoria, dificultades en concentración, problemas en planificación y organización y dificultades en lectura. Por último, en el 2006 se realizó un estudio (Cheng, Shi y Zhou, 2006) en China donde evaluaron a 37 pacientes antes de ser intervenidos, con los resultados de que el 70% de la muestra presentaba déficit cognitivo, sobre todo en reproducción visual, fluencia verbal y función cognitiva. La

explicación de este porcentaje tan alto puede ser porque la evaluación se ha realizado muy cercana a la hemorragia y que el paciente se encuentra en una fase aguda.

Estas discrepancias en los diversos estudios se pueden deber a diversas variables como pueden ser los distintas pruebas que utilizan para valorar el déficit cognitivo. La mayoría utilizan una gran batería neuropsicológica de pruebas conocidas. En cambio otros, como en el estudio de Ogden, Utley y Mee (1997) utilizaron un entrevista telefónica (TICS, *Telephone Interview for Cognition Status*) para valorar entre otras variables, los problemas de memoria. Mostraron que el 41% de los pacientes decían tener problemas de memoria que no eran propios de su edad. En un estudio más reciente (King, DiLuna, Cicchetti, Tsevat y Roberts, 2006) se comprueba la sensibilidad de esta prueba comparándola con el MMSE (*Mini-Mental State Examination*), llegando a la conclusión que TICS infravalora los daños cognitivos, resultando poco sensible y con poco valor predictivo. En otro estudio (Fertl *et al.*, 1999), solo utilizaron dos pruebas cognitivas que fueron el TMT y los dígitos inversos. Los resultados mostraron que hay un 73% de deteriorados en el TMT y el 25% en los dígitos inversos.

Otra de las variables que pueden afectar es el momento de la evaluación. La mayoría de los estudios indican que hay una recuperación cognitiva relacionado con el paso del tiempo después de haber sufrido una HSA (Bjeljak *et al.*, 2002; Ogden *et al.*, 1993; Powell *et al.*, 2002; Powell, Kitchen, Heslin y Greenwood, 2004; Richardson, 1989; Richardson, 1991; Samra *et al.*, 2007; Stabell y Magnaes, 1997).

Hay algunos estudios que realizan la primera evaluación muy cercana a la hemorragia, donde el paciente todavía se encuentra en un estado agudo de la enfermedad. Richardson publicó dos trabajos (Richardson, 1989 y Richardson, 1991) donde realizó dos evaluaciones: a las 6 semanas y a los 6 meses. A los 6 meses se produjo una mejora en casi todas las pruebas administradas, aunque siguen estando deterioradas la fluencia verbal, denominación de objetos y recuerdo libre a largo plazo. Las conclusiones a las que llega Richardson es que el déficit neuropsicológico más duradero en este tipo de pacientes es la dificultad en recuperar palabras. En 1993, Ogden *et al.*, publicaron un estudio muy completo con pacientes que fueron evaluados a las 6 semanas y a los 12 meses. En la segunda evaluación se muestra una mejora. Los déficit en memoria verbal se redujeron en un 80%, en cambio, en la memoria no verbal los déficit eran más persistentes y duraderos. También concluyó que los pacientes con mayor edad recuperan menos que los pacientes jóvenes.

Otros estudios han pospuesto la primera evaluación hasta más tarde (3 o 4 meses) para evaluar los déficit cognitivos que pueden ser más duraderos y crónicos. Por ejemplo, Stabell y Magnaes (1997) evaluaron a los 4 meses y a los 12 meses. Se produce una mejora a los 12 meses en todas las áreas cognitivas, excepto para el recuerdo demorado de la memoria visual. Bjeljak *et al.* (2002) evaluaron a los 3 meses y al año de sufrir la HSA. A los 12 meses se observó una mejora en el plano neuropsicológico, el 30% de los pacientes con un pronóstico favorable mostró ausencia de alteraciones cognitivas. También encontraron que las personas mayores de 60 años están más afectados en la segunda evaluación, lo que coincide con los resultados de Ogden *et al.* (1993). Powell *et al.* (2002) evaluó a los pacientes a los 3 meses y a los 9 meses y encontró igualmente una mejora en la segunda evaluación, aunque persistían los déficit en memoria a corto y largo plazo. En un estudio más reciente (Haug, Sorteberg, Sorteberg, Lindegaard, Lundar y Finset, 2007), llegan a la conclusión que la recuperación del daño cognitivo después de una HSA es heterogénea, es decir, que las distintas funciones cognitivas siguen cursos de recuperación distintas. Estos autores afirman que la memoria verbal necesita de un periodo más largo de recuperación, hasta al menos 6 meses después de la HSA. En este estudio, utilizan pruebas paralelas para evitar el efecto aprendizaje de las pruebas. Según indican todos estos estudios, se puede producir una recuperación de las alteraciones cognitivas con el tiempo, pero no son totales y también dependen de la función cognitiva.

Todos los estudios comentados anteriormente solo hacen un seguimiento como máximo hasta los 12 meses, pero hay que preguntarse si esa recuperación sigue adelante o tienen una duración limitada. Powell *et al.* (2004) hacen un seguimiento a los 18 meses de la muestra de pacientes antes comentada (Powell *et al.*, 2002) y encuentra que hay un mejora respecto a los 9 meses, aunque persiste un déficit en memoria. En este estudio se utilizan muy pocos test cognitivos y no utiliza formas paralelas. Cuando se hacen varias evaluaciones hay que tener en cuenta el efecto del aprendizaje de las pruebas, que pueden dar lugar a una mejora en las puntuaciones. En el estudio de Samra *et al.* (2007) realizaron 3 evaluaciones (3, 6 y 15 meses) y corrigieron el efecto práctico de las pruebas aplicando un método estadístico que corrige el efecto basándose en un grupo control evaluado en las mismas condiciones. Sus resultado muestran que se produce una reducción del deterioro cognitivo en todos los pacientes a los 3, 6 y 15 meses, de un 36%, 26% y un 23% respectivamente.

Maurice-Williams, Willison y Hatfield (1991) realizaron un estudio prospectivo con 27 pacientes. Lo innovador de este estudio es que evaluó los pacientes un día antes de la intervención quirúrgica, en el momento del alta y un año después con unas pruebas paralelas. Los resultados mostraron que no había diferencias cognitivas significativas entre el momento pre-operatorio y pos-operatorio. Un año después, si se encuentran mejoras en dos test comparado con el momento pre-operatorio. En un estudio más reciente (Mocco *et al.*, 2006) llegaron a la conclusión que los pacientes con HSA de peor grado neurológico (Hunt&Hess de 4 o 5) tienen una mejora cognitiva a largo plazo. La prueba utilizada fue la entrevista telefónica TICS, y mostraron que del alta a los 3 meses se midió una mejora del 91% y de los 3 meses al año una mejora del 82%.

Aparte del momento de la evaluación y de las pruebas utilizadas, hay estudios que nos llaman la atención sobre otras variables clínicas que pueden interferir en el rendimiento cognitivo posterior. Uno de los temas estudiados es el efecto diferencial entre la cirugía temprana (cirugía aplicada en las primeras 72 horas después de la HSA) y la cirugía tardía. En el estudio de Desantis *et al.* (1989) concluyeron que la cirugía tardía tiene una influencia negativa en el rendimiento cognitivo. En cambio, Satzger, Niedermeier, Schonberger, Engel y Beck (1995) seleccionaron 22 pacientes que fueron intervenidos quirúrgicamente antes de los 3 días y 22 pacientes que fueron intervenidos quirúrgicamente por lo menos 14 días después de la HSA. Otro estudio de De Santis *et al.* (1998) arroja otros resultados, esta vez más completos. Realizaron un estudio con 148 pacientes: 56 de ellos fueron intervenidos quirúrgicamente en los 3 primeros días, 44 entre los 4 y 10 días y 48 fueron intervenidos más de 10 días después de la HSA. Los resultados mostraron que los pacientes intervenidos después de 10 días tienen más déficit cognitivo que los que fueron operados antes. No se encontraron diferencias entre los pacientes que fueron intervenidos antes de los 3 días y los que fueron intervenidos entre 4 y 10 días después.

Otra de las variables que ha sido estudiada dentro del tratamiento quirúrgico es la duración del clipaje temporal. Hutter y Gilsbach (1996) afirman que la duración del clipaje temporal durante la cirugía se relacionaba con un empeoramiento cognitivo posterior. En cambio, Berry, Jones, West y Brown (1997), afirman lo contrario, que el clipaje temporal no influye en el rendimiento cognitivo. En el estudio de Romner *et al.* (1989) encontraron que el tamaño del clip correlacionaba con el deterioro neuropsicológico. En un estudio más reciente (Akyuz *et al.*, 2005) comprobaron el

efecto del clipaje temporal en una arteria concreta, en la arteria comunicante anterior. Compararon 22 pacientes a los que se les tuvo que aplicar un clipaje temporal durante la cirugía con 18 pacientes que no se le aplicó el clipaje temporal. Los resultados que arrojaron fueron que el deterioro cognitivo fue más persistente en el grupo donde se aplicó el clipaje temporal, sobre todo, en los pacientes que estuvieron clipados más de 9 minutos. Solo utilizaron una prueba neuropsicológica que mide funciones frontales, el *Wisconsin Card Sorting Test* (WCST).

A parte de las variables quirúrgicas, hay otras variables que se pueden tener en cuenta que dependen directamente de la hemorragia. A la hora del ingreso de una persona que ha sufrido una HSA, se valora su estado neurológico con dos escalas, la WFNS (*World Federation Neurosurgeons Scale*) y Hunt&Hess. Además, se valora la severidad de la hemorragia con la escala de Fisher a través de las imágenes de la TAC. Hay algunos trabajos que han intentado relacionar estos índices con el rendimiento cognitivo, pero tampoco han encontrado unos resultados consistentes. Romner *et al.* (1989) encontró que no había correlaciones entre la severidad de la hemorragia y los deterioros cognitivos posteriores. Resultados similares encontró también Satzger *et al.* (1995) y Berry *et al.* (1997). En cambio, Ogden *et al.* (1993) afirma que una puntuación peor en las escalas neurológicas en el momento del ingreso está relacionado con un rendimiento cognitivo peor y que el mejor predictor es el estado neurológico en el momento del alta. Hutter, Kreitschmann-Andermahr y Gilsbach (1998) establecen como mejor predictor la severidad de la hemorragia, la escala de Fisher, aunque también interviene el Hunt&Hess y la presencia de hidrocefalia. De Santis *et al.* (1998) resaltan la importancia de la escala de Hunt & Hess y afirman que existe una relación entre la edad y el nivel educativo con un deterioro cognitivo desfavorable.

En el 2002, se realizó un estudio con el objetivo de controlar estas variables (Kreiter *et al.*, 2002). La muestra estaba compuesta por 113 pacientes que habían sufrido una HSA que fueron evaluados a los 3 meses. Los pacientes fueron intervenidos por los dos métodos de tratamiento existentes. El objetivo era averiguar los factores de riesgo que pueden afectar al rendimiento cognitivo. Las variables que tomaron en cuenta fueron: las condiciones clínicas (Hunt&Hess, GCS), la severidad de la hemorragia, presencia de hidrocefalia, presencia de isquemia y edema y localización del aneurisma. Los análisis univariados muestran que los pacientes con peores puntuaciones son los de mayor edad (mayores de 50 años), con un nivel educativo más bajo (menores

de 12 años), que no hablaron inglés y no eran blancos. El grado clínico al ingreso está relacionado con peores puntuaciones en test de inteligencia global y en 5 de las 7 funciones cognitivas medidas. Controlando las variables demográficas de edad y nivel educativo, resulta que los factores que están asociadas con un deterioro cognitivo peor fueron los que presentaban un edema cerebral global y un infarto en el lado izquierdo, pero también un grado Hunt&Hess mayor de 2.

Más recientemente, Orbo, Waterloo, Egge, Isaksen, Ingebrigtsen, Romner, (2008) realizaron un estudio donde cogieron varios factores predictivos para indagar cuáles de ellos podrían influir en el rendimiento cognitivo. Las variables estudiadas fueron el grado Fisher, Hunt&Hess, localización del aneurisma, edad, género y escolaridad en 44 pacientes un año después de sufrir HSA y ser intervenidos quirúrgicamente. Los resultados mostraron que únicamente el grado Fisher, es decir, la intensidad de la hemorragia, es capaz de predecir el estado neuropsicológico al año, con lo que, a mayor volumen de sangre en el espacio subaracnoidea, mayores déficit cognitivos posteriores. También concluyeron que debajo de los 50 años el rendimiento cognitivo es mejor y que las funciones cognitivas más afectadas son la memoria y la función ejecutiva.

Llegado a estos resultados había que plantearse si las personas con un grado neurológico o clínico favorable o bueno presentan deterioro neuropsicológico o solo los pacientes con complicaciones o con una hemorragia más severa presentan estos déficit. Este es el objetivo de algunos estudios. De Santis *et al.* (1989) afirma que el 31% de los pacientes con un aparente pronóstico clínico favorable, medido con el GOS, muestran déficit neuropsicológico en dos o más áreas cognitivas. A resultados similares llegó Hutter y Gilsbach (1993), cuyos pacientes, aun teniendo un grado de GOS de 1, no están exentos de padecer déficit cognitivos. En cambio, hay un estudio que no coincide con los anteriores (Germano *et al.*, 1997). El objetivo de este estudio fue comparar las secuelas neuropsicológicas de los pacientes con una HSA con un buen pronóstico con un grupo control sano. Los criterios de exclusión fueron muy rígidos y fueron los siguientes: edad menor de 18 y mayor de 60, Hunt&Hess mayor de 2, Fisher mayor de 2, tener más de un aneurisma, haber sido operado quirúrgicamente después de 72 horas (cirugía tardía), haber sufrido vasospasmo, rotura del aneurisma intraoperatorio, complicaciones post-operatorias, hipertensión, otras enfermedades médicas serias, hidrocefalia u otro síndrome mental, tener menos de 5 años de escolaridad y un GOS

mayor de 1 en el momento del alta. Evaluaron una gran cantidad de funciones cognitivas con test conocidos. Los resultados mostraron que no había diferencias significativas en los dos grupos, por tanto, al año de sufrir un HSA y haber sido intervenido de cirugía precoz sin complicación alguna, no se presentaron déficit cognitivos.

Otros estudios se han dedicado a investigar aspectos más aislados de este grupo de pacientes. Como es el caso de Uski *et al.* (2000) investigaron si la concentración de neuropéptidos en el fluido cerebroespinal está relacionada con las alteraciones cognitivas en pacientes con buen pronóstico clínico que han sufrido un HSA debido a un aneurisma. La muestra estaba compuesta por 17 pacientes. Los resultados muestran que hay relación entre mayores cantidades de tres neuropéptidos (endorfinas, factor corticotropinas y péptidos delta inducidos por sueño) y pacientes con alteraciones cognitivas con un HSA. Morris, Wilson, Dunn y Nicoll (2004) realizaron un estudio para estudiar la relación que puede tener la apolipoproteína E y el deterioro cognitivo en pacientes con HSA. El alelo E4 está asociado a un peor curso clínico en estos pacientes. La evaluación se realizó a los 16 meses y evaluaron memoria verbal y visual, procesamiento de la información, atención y función ejecutiva. Los resultados muestran que no hay asociación significativa entre la presencia de este alelo y el deterioro cognitivo debido a la HSA. En cambio, hay dos estudios que demuestran todo lo contrario. El estudio de Lanterna *et al.* (2005) midieron el MMSE en 101 pacientes y llegaron a la conclusión que los portadores del alelo E4 padecen de más déficits neurológicos isquémicos que afectan negativamente al rendimiento cognitivo y a la recuperación de este daño neurológico isquémico. En un estudio más reciente (Louko, Vikki y Niskakangas, 2006) compararon dos grupos de pacientes: 19 pacientes portadores del alelo E4 y 27 no portadores de ese alelo. Realizaron dos evaluaciones: la primera de 1 a 4,5 años y la segunda de 12 a 15 años después de la HSA. Las conclusiones a las que llegaron fueron que los pacientes con la presencia del alelo E4 poseen un mayor riesgo de padecer deterioro cognitivo a largo plazo que los pacientes que no lo tengan. Nozaki, Sakai, Oishi, Nishizawa y Namba (2002) realizaron un estudio con el objetivo de averiguar si hay relación entre los déficit cognitivos en pacientes con HSA y un déficit colinérgico. La muestra estaba compuesta por 17 pacientes intervenidos quirúrgicamente de una HSA de origen aneurismática, que fueron divididos en dos grupos según su puntuación en el *Mini Mental State*

Examination (MMSE). Un grupo con los pacientes con una puntuación igual o superior a 28 y otro con una puntuación igual o inferior a 27. El MMSE fue administrado alrededor de 5 años después de la HSA. Los resultados mostraron que en los pacientes con puntuaciones menores en el MMSE tienen una alteración colinérgica, similar a la que tienen los pacientes de alzheimer. Aunque en un estudio más reciente, llegan a conclusiones totalmente contrarias (Wong *et al.*, 2009), afirmando que no existe ninguna relación entre los déficit colinérgicos y el deterioro cognitivo. En el estudio de Naidech *et al.* (2005) demostraron que a mayor administración de fenotoina para controlar la epilepsia, se da lugar a mayor deterioro cognitivo.

Otro aspecto, estudiado recientemente, es la implicación de padecer fiebre (superior a 38,3°C) en los diez primeros días de sufrir HSA (Fernandez, Schmidt, Claassen, Pavlicova, Huddleston, Kreiter, Ostapkovich, Kowalski, Parra, Connolly y Mayer, 2007). Estos autores llegaron a la conclusión que la aparición de fiebre está asociado a una mayor mortalidad y daño cognitivo.

Hay estudios que se han dedicado a investigar el daño neuronal asociado a esos déficit. Algunos no han encontrado correlaciones entre los daños en el tejido neuronal y los déficit cognitivos mostrados en una RMN (Romner *et al.*, 1989; Bendel *et al.*, 2006) o por un SPECT (Berry *et al.*, 1997; Säveland, Uski, Sjojolm, Sonesson y Brandt, 1996; Tooth *et al.*, 2000; Egge *et al.*, 2005). Ya en 1989, Richardson sugiere que los déficit cognitivos debidos a la HSA se pueden deber a un daño cerebral difuso. Además, Vilkki *et al.* (1989) realizaron un estudio con 96 pacientes que habían sufrido una rotura de una aneurisma en la parte anterior del polígono de Willis y tenían en la escala de Hunt&Hess grados de I a III. Todos han sido intervenidos quirúrgicamente. Un año después se realizó una evaluación neuropsicológica y una tomografía computarizada (TC). Los resultados mostraron que, según el TC, los pacientes se podían clasificar de dos maneras: unos según la presencia o ausencia de daño cerebral difuso y otro según la presencia o ausencia de infartos. Los resultados mostraron que los pacientes que tenían un daño cerebral difuso presentaban problemas en fluidez, razonamiento categorial y memoria. Los que tenían infartos en lado izquierdo tenían déficit en tareas verbales de memoria y clasificación de tareas, mientras que los que tenían infartos en el lado derecho presentaban déficit en tareas visoconstructivas. Estos déficit se ven agravados si, además de tener muestras de un infarto, se encuentran muestras de un daño cerebral difuso. Los pacientes que no tenían infartos en TC mostraron puntuaciones similares

que el grupo control. Otros autores coinciden con estos resultados afirmando que la HSA da lugar a un daño cerebral difuso o incluso un daño cortical difuso (Berry *et al.*, 1997) y que se ven agravados con otras complicaciones que son complicaciones secundarias de la HSA. Esto mismo es lo que nos afirma Ogden *et al.* (1993). Sugieren que los déficit cognitivos se deben a la HSA por sí misma, que causa un daño difuso y se produce un empeoramiento cuando se han presentado complicaciones (vasospasmo, hidrocefalia o isquemia). Vilkki, Juvela, Siironen, Ilvonen, Varis y Porras (2004) realizaron un estudio con el objetivo de averiguar si los déficit debido a la HSA son debido a lesiones difusas o por lesiones focales. La conclusión a la que llegan los autores es que no está muy claro si los déficit cognitivos debidos a una HSA sean por un daño difuso, ya que su estudio muestra que los déficit específico dependen de un lugar determinado del cerebro. Tooth *et al.* (2000) realizaron un estudio con 62 pacientes intervenidos quirúrgicamente de un aneurisma después de sufrir una HSA y un grupo de controles sanos. Realizaron una evaluación neuropsicológica y un SPECT un año después. Los autores sugieren que hay una relación entre un rendimiento subcortical reducido y la extensión y severidad del déficit cognitivos, además de que hay un FSC reducido en el tálamo, a lo que se puede deber los déficit cognitivos globales que muestran estos pacientes. En un estudio más reciente (Egge *et al.*, 2005), encontraron que el 60% de los pacientes mostraron señales de isquemia en el SPECT al año de sufrir la hemorragia y que estos daños se correlacionaban con la localización anatómica del aneurisma. Otro estudio (Bendel *et al.*, 2006) encontró relación entre el deterioro cognitivo y la pérdida del volumen temporomesial, sobre todo, del hipocampo. Demostraron que los pacientes que han sufrido una HSA tienen la amígdala y el hipocampo con menos volumen que los pacientes sanos y que a menor volumen de estas estructuras, peor rendimiento cognitivo. El volumen del hipocampo correlaciona con la memoria visual, atención, flexibilidad mental, habilidades intelectuales y velocidad psicomotora.

Con estos resultados en los distintos estudios, podemos deducir que la HSA da lugar a alteraciones neuropsicológicos y que se ven agravados por distintas variables clínicas, demográficas y quirúrgicas. Además, no hay acuerdo en los daños que produce la HSA. Según comenta Hutter *et al.* (1999) en su revisión, algunos autores señalan que hay diferencias cognitivas según la localización del aneurisma y otros autores señalan que los déficit se deben a un daño cerebral difuso. Debido a la gran cantidad de

estudios dedicados a la evaluación de las diferencias neuropsicológicas en las distintas localizaciones de los aneurismas, sobre todo, en la Arteria Comunicante Anterior (ACoA), vamos a comentarlos en el siguiente subapartado dedicado especialmente a este tema.

2.3.1. Alteraciones neuropsicológicas por localización del aneurisma.

Son numerosos los estudios que se han dedicado en estudiar si hay diferencias en las secuelas cognitivas causados por aneurismas situados en distintas zonas. Hay estudios que no han encontrado diferencias entre las diferentes localizaciones (De Santis *et al.*, 1998; Desantis, *et al.*, 1989; Dombovy, Drew-Cates y Serdans, 1998; Hutter y Gilsbach, 1996; Richardson, 1989; Satzer *et al.*, 1995; Tisdwell, Dias, Sagar, Mayes y Battersby, 1995; Tooth *et al.*, 2000). Otros no coinciden con estos resultados. Por ejemplo, Barbarotto *et al.* (1989) encontraron diferencias pero debidas a la especialización hemisférica. Publicaron un estudio que pretendía averiguar los déficit cognitivos de los pacientes operados de un aneurisma cerebral en la arteria cerebral media y los de la arteria comunicante posterior, por separado. Dentro de los distintos grupos diferenciaron entre lesiones en el hemisferio izquierdo y el derecho. Los resultados mostraron que los pacientes con un aneurisma en la ACM presentaban diversos déficit neuropsicológicos que coincidían con el hemisferio cerebral afectado. Así, los pacientes operados de un aneurisma en la ACM izquierda diferían del grupo control en pruebas verbales y los pacientes operados de un aneurisma en la ACM derecha en pruebas espaciales. Los pacientes operados de un aneurisma en la ACoP en el hemisferio izquierdo presentan un déficit en lenguaje bastante grave, ya que el 17% de esta muestra fue diagnosticado con afasia y déficit en memoria verbal pero normalidad en memoria visual. En cambio, los pacientes operados de un aneurisma en la ACoP derecha presentaban deterioro en la memoria visual pero mantenían intacta la memoria verbal. Las conclusiones a las que llegan los autores es que los pacientes operados de un aneurisma en la ACM y ACoP presentan déficit cognitivos que coinciden con la especialización hemisférica. Un estudio sí encontró diferencias, el de Bjeljak *et al.* (2002) que afirma que los pacientes con un aneurisma en la ACoA tiene menos alteraciones cognitivas que en otras localizaciones, seguido de la ACoP y la arteria carótida interna del lado derecho.

2.3.1.1. Síndrome de la Arteria Comunicante Anterior (ACoA).

Algunos estudios han hecho referencia a algunos casos de pacientes con una rotura de un aneurisma en la ACoA que han mostrado una serie de síntomas que se ha repetido en una pequeña cantidad de pacientes. Este conjunto de síntomas se ha denominado “síndrome de la ACoA”. En 1988, Parkin, Leng, Stanhope presentan un caso de un hombre con una rotura de un aneurisma en la ACoA. Lo que pretenden es estudiar los déficit de memoria en este sujeto y compararlos con el síndrome de Korsakoff. El paciente con 42 años, presentaba confabulaciones, una laguna amnésica de 15 meses después de la rotura del aneurisma, problemas de memoria y problemas en motivación y personalidad. La evaluación se hizo a los 2 años. Después de pasarle una gran cantidad de pruebas de memoria, los autores afirman que hay mucha similitud con el síndrome de Korsakoff: sensibilidad a la interferencia y déficit frontales. El paciente mostraba déficit en aprendizaje y recuerdo libre demorado, pero no en reconocimiento. La conclusión que llegan los autores es que este síndrome es similar al Síndrome de Korsakoff pero con algunas diferencias.

Los tres síntomas característicos de este síndrome son los problemas de memoria, confabulaciones y cambios de personalidad. No todos los pacientes que han sufrido una rotura de un aneurisma en la ACoA desarrollan este síndrome. DeLuca y Schultheis (2003) describen las secuelas de este síndrome por funciones. Los problemas de memoria son debidos a lesiones en el cerebro basal anterior, en sus conexiones con el hipocampo o a ambos. El recuerdo inmediato está menos alterado que el recuerdo demorado y también está afectada la memoria retrógrada. Las confabulaciones se dan unidas a problemas en función ejecutiva y que se deben a daños en el lóbulo frontal y al cerebro basal anterior. La función ejecutiva se ve afectada por una flexibilidad reducida, pobre formación de conceptos y problemas en la planificación. La inteligencia general está intacta. La atención y concentración están relativamente intactas, así como las habilidades visuo-espaciales y el lenguaje. Los cambios de personalidad se pueden dar en dos direcciones: apáticos/desmotivados o desinhibidos/agresivos, que dependen de lesiones en el lóbulo frontal.

En el estudio de DeLuca y Diamond (1995) afirman que los problemas graves de memoria se deben a una lesión isquémica en el cerebro basal anterior y los cambios de personalidad a una disfunción del lóbulo frontal, especialmente de la zona basomedial. Por tanto, señalan que para que se produzca síndrome descrito se tienen que dar necesariamente lesiones en las dos zonas citadas: en el cerebro basal anterior y el lóbulo frontal.

Según Junqué y Barroso (1995), cuando se produce una rotura de un aneurisma en la ACoA o arteria cerebral anterior se producen infartos en dos territorios: en el cerebro basal anterior, que forma un conjunto de núcleos grises paramedianos bilaterales, y el córtex orbital posterior, una región paralímbica. El cerebro basal anterior incluye el n úcleo acumbens, n úcleo septal, el hipocampo anterior, los n úcleos basales de Meynert y el córtex prefrontal basal y constituye la principal fuente de inervación colinérgica al córtex (Junqué y Barroso, 1995). La lesión de esta zona interrumpe la conexión bidireccional de la amigdala con el hipocampo, la inervación cortical de la acetilcolina que proviene de los n úcleos basales de Meynert y los sistemas de proyección de las monoaminas que atraviesan esta zona en dirección al córtex. Los s íntomas despu es de la lesión son problemas de memoria y confabulaciones.

Aunque hay algunos estudios que no reconocen estas diferencias entre las distintas localizaciones, afirmando que no existe un patrón de s íntomas especial (Laiacona *et al.*, 1989). Adem ás, hay un estudio (Barba, Boisse, Bartolomeo y Bachoud-Levi, 1997) que presenta un caso de un paciente que muestra confabulaciones y problemas graves de memoria y funci ón ejecutiva en un paciente con un aneurisma en la ACoP, sin daños en el lóbulo frontal.

En resumen, hay un grupo de pacientes que coinciden en ciertos s íntomas (confabulaci ón y cambio de personalidad) y que muestran una intensificaci ón de los d éficit en el plano cognitivo (problemas en memoria). Algunos estudios indican que cuando se produce la rotura de un aneurisma en la ACoA se produce lesión en el cerebro basal anterior y posiblemente tambi én el lóbulo frontal. En las HSA no se encontró ning ún daño localizado, en cambio, en este tipo de pacientes se ha hecho referencia a un daño cerebral muy localizado.

2.3.2. Secuelas neuropsicológicas debidas al tratamiento de los aneurismas

Desde hace muchos años el tratamiento de elección de los aneurismas ha sido el tratamiento quirúrgico. Este tratamiento ha supuesto una reducción importante en la mortalidad y morbilidad de la HSA. Pero a pesar de los nuevos avances como la introducción del microscopio, la cirugía temprana, las unidades especializadas, la utilización de Nimodipino, el manejo de las complicaciones pre y pos-operatorias y la aplicación de fármacos antiisquémicos, se ha demostrado que hay una gran cantidad de pacientes que muestran déficit neuropsicológicos y emocionales, aún presentando un estado neurológico bueno (Hutter *et al.*, 1999). En 1991 se introduce un nuevo tratamiento menos invasivo con un abordaje totalmente diferente, el tratamiento endovascular, que revolucionó el panorama existente. A diferencia de la cirugía, el tratamiento endovascular no requiere de una craneotomía. En este punto, vamos a comentar si hay diferencias en el plano cognitivo entre estos dos tratamientos.

El estudio más importante que se ha realizado evaluando los dos tratamientos de los aneurismas es el ISAT (*Internacional Subaracnoid Aneurysm Trial*) (Molyneux, *et al.*, *ISAT Collaborative Group*, 2002). El estudio se realizó en varios centros de Europa y América, un total de 43 centros, y contaron con una muestra de 2143 pacientes, de los que finalmente 801 fueron asignados aleatoriamente a someterse al tratamiento endovascular y 793 al tratamiento quirúrgico. Es el primer estudio con una muestra tan amplia y con una asignación aleatoria. Los resultados iniciales muestran que el riesgo de muerte o de sufrir alguna invalidez es mayor en los pacientes tratados quirúrgicamente que los que fueron sometidos a la embolización después de un año. Este impactante dato, demuestra que el tratamiento endovascular tiene menos complicaciones que el quirúrgico y que los pacientes tienen más probabilidad de supervivencia y más independencia. Hasta el momento no se han publicado todos los datos de este estudio. En el 2005, volvieron a publicar algunos datos (Molyneux, Kerr, Yu, Clarke, Sneade, Yarnold, Sandercock, for the *International Subarachnoid Aneurysmal Trial (ISAT) Collaborative Group*, 2005). En este nuevo artículo, señalaron que los pacientes sometidos al tratamiento endovascular tienen más probabilidad de ser independientes físicamente al año de sufrir la intervención que los pacientes que fueron tratados mediante cirugía, y que estos beneficios se extienden a los 7 años. El riesgo de

resangrado después de cualquiera de los dos tratamientos es bajo, pero es más común después de la embolización que de la cirugía. En el 2008, ha publicado algunos datos neuropsicológicos (Scott, Eccles, Lloyd y Carpenter, 2008). En este trabajo exponen solo los datos obtenidos en los 8 centros del Reino Unido y argumentan las dificultades que se han encontrado a la hora de obtener y analizar los datos. De los 771 pacientes, fueron entrevistados 573, de los cuales solo 376 completaron todo el protocolo establecido. Afirman que el 34,1% de los pacientes que han sufrido una HSA presentan complicaciones a nivel cognitivo, y que estos déficits se muestran sobre todo, en memoria, en habilidades no verbales y en función ejecutiva. Aunque no está exento de críticas (Lindsay, 2003; Maurice-Williams, 2004; Raabe, Schmiedek, Seifert y Stolke, 2003; Sade y Mohr, 2004) es el primer estudio que muestra unos resultados tan contundentes y su repercusión en el panorama del tratamiento de los aneurismas es muy grande. Todavía, hasta el momento, no han publicado los datos neuropsicológicos sobre la diferenciación de los dos tratamientos que son de gran interés, aunque se han publicado otros estudios de menos envergadura, que pasamos a explicar a continuación.

También hay estudios de menos envergadura que son muy interesantes. La mayoría de estos estudios concluyen que no hay diferencias entre los dos tratamientos (Bellebaum *et al.*, 2004; Fontanella, Perozzo, Ursone, Garbossa y Bergui, 2003; Frazer, Ahuja, Watkins y Cipolotti, 2007; Koivisto *et al.*, 2000; Preiss, Koblihova, Netuka, Klose, Charvat, y Benes, 2007). Aunque hay estudios que sí encuentran ciertas diferencias, favoreciendo al tratamiento endovascular (Chan, Ho y Poon, 2002; Hadjivassiliou *et al.*, 2001; Bendel *et al.*, 2006; Proust *et al.*, 2009).

En el estudio de Hadjivassiliou *et al.* (2001) realizaron la evaluación neuropsicológica un año después de la intervención. Además utilizaron un grupo control de sujetos sanos. Los resultados muestran que el grupo quirúrgico presenta puntuaciones significativamente más bajas comparadas con el grupo control en 20 de los 25 test, en cambio, el grupo endovascular solo en 17 de los 25. El grupo quirúrgico tiene puntuaciones significativamente más bajas que el grupo endovascular en cuatro test: fluencia semántica, subtest de vocabulario del WAIS, recuerdo de la figura compleja y un subtest de CANTAB. Los resultados en la IRM muestran que en el grupo quirúrgico hay 19 pacientes con encefalomalacia focal y en el grupo endovascular ninguno. En el grupo quirúrgico el 87% de los pacientes muestran áreas de infarto,

mientras que en el grupo endovascular 57%. Los autores concluyen que el grupo quirúrgico presentan más daño cerebral frontotemporal en la IRM que va acompañado de alteraciones neuropsicológicas más severas que el grupo endovascular.

A resultados similares llegó Chan *et al.* (2002). Recogieron una muestra de 18 pacientes con un aneurisma en la ACoA. La mitad de ellos fueron intervenidos quirúrgicamente y la otra mediante embolización. Las funciones cognitivas evaluadas: memoria, función ejecutiva, habilidad motora, lenguaje y percepción visual. La evaluación fue realizada al menos un año después del tratamiento. También utilizaron un grupo de controles sanos. Los resultados muestran que el grupo quirúrgico tiene puntuaciones significativamente más bajas en memoria verbal y función ejecutiva que el grupo endovascular. Comparando los dos grupos de pacientes con el grupo control hay diferencias en memoria verbal, función ejecutiva y control motor, mientras que permanecen intactos el lenguaje y la percepción visual, lo que muestra las disfunciones típicas de la ACoA. En el grupo quirúrgico el 33% de los pacientes presentan déficit en memoria verbal y función ejecutiva, mientras ningún paciente muestra déficit en el grupo endovascular. La conclusión, el grupo quirúrgico tiene más alteraciones cognitivas que el grupo endovascular.

En un estudio más reciente, hallan resultados muy similares. Proust *et al.* (2009) compararon pacientes tratados de aneurismas solo de la ACoA. La muestra estaba compuesta por 36 pacientes intervenidos quirúrgicamente y 14 mediante embolización y fueron evaluados a los 14 meses. Sus resultados manifestaron que el grupo quirúrgico mostraron una memoria verbal más alterada que el grupo quirúrgico, además, en la resonancia magnética revelaron que la incidencia de encefalomalacia y la media del número de lesiones por paciente son significativamente más altas en el grupo quirúrgico. No se encontraron diferencias ni en calidad de vida ni en función ejecutiva.

En cambio, uno de los estudios más importantes, que concluyen que no hay diferencias entre los tratamientos es el de Koivisto *et al.* (2000). Realizaron un estudio prospectivo comparando un grupo de 57 pacientes intervenidos con cirugía precoz de un aneurisma cerebral después de una HSA y un grupo de 52 pacientes tratados mediante embolización. Los sujetos fueron asignados aleatoriamente a los dos grupos. La evaluación se realizó a los 3 meses y 12 meses después del tratamiento. La evaluación neuropsicológica abarcó las funciones de memoria, lenguaje, atención, flexibilidad en el procesamiento de la información e inteligencia general, mediante test conocidos. Los

resultado mostraron que no hay diferencias en los test cognitivos entre los dos grupos y que se observa una mejora entre las dos evaluaciones. Los dos grupos estaban igualados en la localización y tamaño del aneurisma, en la severidad de la hemorragia y el grado clínico. Los autores concluyen que es la HSA es la causante de las alteraciones cognitivas y que no influye el tipo de tratamiento.

Otro estudio que coincide con el anterior es de Bellebaum *et al.* (2004). Los dos grupos estudiados mostraron déficit en memoria verbal y visual. La evaluación cognitiva se aplicó unos 6 meses después del tratamiento. Las diferencias entre los dos grupos solo se muestran en que los sujetos “clipados” comentan tener más problemas en función ejecutiva, muestran más depresión y comentan tener más problemas de conducta en el día a día. Pero no encuentran diferencias significativas en los test neuropsicológicos entre los dos grupos, aunque hay una tendencia de que los sujetos “clipados” están peor cognitivamente que los embolizados. La conclusión a la que llegan es que las alteraciones cognitivas en pacientes con una HSA aneurismática con un tratamiento exitoso, están determinadas por la severidad de la hemorragia y en menor medida por el tipo de tratamiento.

Uno de los estudios que, además de comparar los dos grupos de tratamiento, incluye en sus comparaciones un grupo control y un grupo de pacientes con una HSA de origen desconocido (Fontanella *et al.*, 2003). Realizaron un estudio donde evaluaron pacientes con aneurismas en la ACoA con un WFNS de 1 y 2 que fueron intervenidos antes de las 48 horas después del HSA: 20 de ellos quirúrgicamente y 17 endovascularmente. Además, disponían de un grupo de 16 pacientes con una HSA de origen desconocidos (no tratados) y 18 controles sanos. La evaluación neuropsicológica realizada 6 meses después, abarca funciones como la atención selectiva, memoria verbal y espacial, función ejecutiva, lenguaje e inteligencia. Los resultados muestran que en atención selectiva, memoria verbal y espacial e inteligencia no hay diferencias entre los grupos de pacientes y el control. El grupo quirúrgico muestra deterioro en memoria lógica y función ejecutiva comparado con los controles y el grupo endovascular y el grupo de pacientes no tratados presenta deterioro en fluencia verbal. Las conclusiones son que el grupo quirúrgico se diferencia significativamente en funciones frontales y en el lenguaje (construcción de frases) comparado con el grupo control, pero no presenta diferencias significativas con el grupo endovascular y el grupo de no tratados.

Otro de estos estudios (Bendel *et al.*, 2006) ha encontrado diferencias estructurales entre los dos tratamientos. Los pacientes intervenidos mediante cirugía tienen menos volumen en la amígdala ipsilateral al aneurisma que se ha roto que los pacientes que han sido embolizados. No hay diferencias en el volumen del hipocampo entre los dos tratamientos.

Uno de los inconvenientes que se encuentran en estos estudios esta en algunos problemas en la metodología, como por ejemplo la selección de la muestra de pacientes. Kahara, Seppanen, Kuurne y Laasonen (1999) compararon un grupo de 44 pacientes embolizados con un grupo de 106 pacientes intervenidos quirúrgicamente. 29/44 fueron tratados de una HSA en el grupo endovascular y 101/106 en el grupo quirúrgico, lo que indica que casi la mitad de los pacientes del grupo endovascular no sufrió una HSA. Evalúan el estado neuropsicológico mediante una escala que mide el ámbito clínico, emocional y social, llamada CES, pero no especifica las áreas cognitiva que evalúan ni de qué manera. Los autores afirman que no hay diferencias neuropsicológicas entre los dos grupos, pero la prueba utilizada no es muy fiable ni la selección de la muestra la más adecuada.

Un estudio muy interesante, pero que incluye una muestra de pacientes muy reducida, es el de Frazer *et al.*, 2007. Utilizan una muestra total de 23 pacientes (12 quirúrgicos y 11 embolizados) y llegan a la conclusión de que las diferencias entre los dos grupos de tratamiento son mínimos. En la fase aguda (2 semanas después del tratamiento) encontraron diferencias en una variable cognitiva, favoreciendo al grupo endovascular. En cambio, a largo plazo (a los 6 meses) encuentran que el grupo quirúrgico tiene mejores puntuaciones en otra variable neuropsicológica.

Otro de los problemas es la asignación de los pacientes a los dos tratamientos, que en algunos de los estudios no es aleatoria (Bellebaum *et al.*, 2004; Chan *et al.*, 2002). En el estudio antes comentado de Hadjivassiliou *et al.* (2001) realizaron un estudio prospectivo comparando pacientes que han sufrido una HSA debido a un aneurisma mediante los dos tratamientos. La muestra estaba compuesta por 80 pacientes que podían ser tratados por los dos tratamientos. 26 pacientes eligieron el tratamiento y los 14 restantes fueron asignados aleatoriamente a uno de los dos tratamientos. Los dos grupos fueron igualados en estado neurológico al ingreso mediante el *World Federation of Neurological Surgeons* (WFNS), en edad y en la localización del aneurisma.

El único estudio prospectivo de estas características que utilizó una asignación totalmente aleatoria a los grupos fue Koivisto *et al.* (2000), comentado antes, y donde los autores concluyen que es la HSA es la causante de las alteraciones cognitivas y que no influye el tipo de tratamiento.

El estudio de Bellebaum *et al.* (2004) utilizaron como criterio de asignación la decisión del neurorradiólogo y del neurocirujano, en base a la forma del aneurisma, la localización y la disposición del tecnología.

En resumen, hay muy pocos estudios que han comparado estos dos tipos de tratamiento y los resultados no coinciden del todo en sus conclusiones. Estas discrepancias en los resultados se pueden deber en los diferentes métodos que utilizan a la hora de asignar los sujetos a los distintos grupos. Solo hay un estudio que asigna los sujetos aleatoriamente a los grupos (Koivisto *et al.*, 2000) que concluye que no hay diferencias entre los dos grupos de tratamientos, que coincide también con otros estudios (Bellebaum *et al.*, 2004; Fontanella *et al.*, 2003; Kahara *et al.*, 1999).

A parte de comparar estos dos tipos de tratamientos, se ha publicado un estudio donde comparan dos modalidades de aplicar la cirugía (Anderson *et al.*, 2006). Los autores compararon los efectos de la temperatura durante la cirugía: hipotermia (33 grados C) o normotermia (37 grados C). En el estudio consiguieron los datos neuropsicológicos de 873 pacientes que fueron intervenidos quirúrgicamente menos de 14 días después de la hemorragia y fueron evaluados 3 meses después de la intervención. Es el primer estudio que arroja resultados con una muestra tan numerosa de pacientes y además, asigna de manera aleatoria a los dos grupos experimentales. Los pacientes con peor grado neurológico (medido con el GOS) tienen menos probabilidad de completar totalmente la evaluación neuropsicológica. La conclusión final es que no hay diferencias neuropsicológicas entre los dos grupos experimentales y que la muestra completa presenta un porcentaje de deterioro global de 17 a 20 %. A resultados similares llegó un estudio más reciente (Samra *et al.*, 2007).

2.3.3. Aneurismas no rotos

Los aneurismas de estos pacientes son detectados por casualidad o porque el aneurisma da lugar a síntomas neurológicos secundarios por compresión en las áreas adyacentes. Una vez detectados, se valorará el riesgo de rotura y la conveniencia de

tratarlo o no. En este espacio de tiempo se le puede realizar una evaluación neuropsicológica que valorará exclusivamente las secuelas de la intervención.

Los resultados no son consistentes tampoco en este campo. Los estudios de Fukunaga, Uchida, Hashimoto y Kawase (1999), Hillis, Anderson, Sampath y Rigamonti (2000) y Ohue *et al.* (2003) evaluaron un grupo de pacientes con un aneurisma no roto que fueron intervenidos quirúrgicamente y concluyeron que este tipo de pacientes presentan deterioro neuropsicológico después de la intervención comparado con el momento prequirúrgico. En cambio, en los estudios de Ottawara, Ogasawara, Ogawa y Yamadate (2005) y Tuffiash, Tamargo y Hillis (2003) afirman que no hay diferencias cognitivas entre la evaluación pre y post- quirúrgica.

Estos discrepancias se pueden deber a las características de cada estudio. Ottawara *et al.* (2005) realizaron un estudio con 44 pacientes menores de 70 años. La evaluación neuropsicológica se realizó mediante el WAIS-R, Wechsler Memory Scale y Figura del Rey, un mes antes y 1 mes después de la intervención. Los resultados muestran una mejora en todos los test, que puede deberse al efecto de práctica porque utilizan los mismos test. Ningún paciente mostró deterioro cognitivo después de la intervención. En cambio, Tuffiash *et al.* (2003) realizaron un estudio con pacientes con aneurismas no rotos sometidos a cirugía y evaluados una semana antes, al alta, 3 meses después y 6 meses después. En este estudio si utilizan test paralelos para evitar el efecto aprendizaje. Los resultados muestran que no hay diferencias entre el pre y el post. Solo se encontró puntuaciones más bajas al alta en la copia de la Figura y el aprendizaje asociativo. Los dos estudios coinciden en las conclusiones, que las secuelas neuropsicológicas se deben a la HSA y no al tratamiento quirúrgico.

En cambio, Fukunaga *et al.* (1999) realizaron un estudio con pacientes sin déficit neurológico que han sido intervenidos quirúrgicamente de un aneurisma que no se había roto, y por tanto, no ha sufrido ninguna HSA. Los test cognitivos utilizados fueron MMSE y dos test japoneses desconocidos en nuestro contexto. La evaluación se hizo antes de la operación, 1 mes y 3 meses después. Las conclusiones a las que llegan los autores es que encuentran deterioro neuropsicológico en este tipo de pacientes, especialmente en los pacientes operados quirúrgicamente en la ACoA, mayores de 65 años. Ohue *et al.* (2003) realizaron un estudios con 43 pacientes evaluados antes y después de un mes de la intervención quirúrgica con aneurismas no rotos. La evaluación neuropsicológica se realizó mediante el MMSE y 4 test japoneses

desconocidos que evalúan funciones del lóbulo frontal, organización visuoespacial y memoria verbal. El 40 % de los pacientes presentan deterioro neuropsicológico después de un mes. La función más afectada es la memoria. A los 6 meses hay una mejora cognitiva. Hay peores rendimientos cognitivos en pacientes de más de 65 años, con un aneurisma en la AcoA y con enfermedades sistémicas. Las conclusiones de los autores es que las alteraciones cognitivas de memoria que muestran los pacientes son debidos a daños frontales y que las funciones cerebrales posteriores están preservadas.

Uno de los estudios más recientes es el de Towgood, Ogden y Mee (2005), donde concluyen que el 10% de este tipo de pacientes muestran déficit cognitivo después del tratamiento del aneurisma y que, por lo tanto, no se muestra efecto neuropsicológico después del tratamiento. El 62% de su muestra ha sufrido una HSA previa de otro aneurisma que también ha sido intervenido. La evaluación cognitiva la han realizado mediante una evaluación completa de distintos pruebas conocidas, además del TICS. Concluyen que no hay diferencias entre los dos tratamientos (cirugía y embolización), aunque la comparación se realizó con un número bastante reducido de pacientes (14 versus 6, respectivamente).

Solo uno de los estudios encontrados comparó este grupo de pacientes con un grupo de pacientes que han sufrido una HSA. Hillis *et al.* (2000) recogieron una evaluación neuropsicológica a los 3 meses y al año en dos grupos de pacientes que han sido intervenidos quirúrgicamente: 20 pacientes con un aneurisma no roto y 27 con aneurisma roto. Los resultados muestran que, tomados como un grupo, presentan déficit en muchos de los test cognitivos aplicados. Hay diferencias significativas entre la evaluación pre-quirúrgica y post-quirúrgica en los pacientes donde no se rompió el aneurisma, sin HSA, en algunos test: fluencia verbal, recuerdo verbal, y funciones del lóbulo frontal. Estos déficit son causados por la intervención quirúrgica. Comparando los dos grupos, el grupo de pacientes que habían sufrido un HSA tienen puntuaciones inferiores en memoria visual y verbal, lo que indica que el grupo de pacientes con aneurismas no rotos e intervenidos quirúrgicamente presentan deterioro neuropsicológico que son debidos a la intervención pero que los pacientes que han sufrido una HSA y han sido intervenidos, presentan un deterioro neuropsicológico mas grave, sobre todo en memoria, que se puede deber a las secuelas acumulativas de los dos sucesos, la HSA y la cirugía. Esto podría explicar los resultados discrepantes en este

punto: los dos eventos dan lugar a secuelas neuropsicológicas y se puede dar un efecto acumulativo.

2.3.4. HSA de origen desconocido

En este punto vamos a comentar los pocos estudios que hay sobre los pacientes que han sufrido una HSA pero no se les ha detectado un aneurisma, por lo tanto, origen de la hemorragia podría ser otro. Estos pacientes, por lo tanto, no han sido intervenidos, lo que aísla los efectos de la HSA.

Dos de los estudios encontrados afirman que no hay diferencias cognitivas entre un grupo de pacientes con una HSA que han sido intervenidos quirúrgicamente y los que han sufrido una HSA y no han sido intervenidos (Hutter, Gilsbach y Kreitschmann, 1995; Ogden, Levin y Mee, 1990), lo que indica que no hay secuelas cognitivas adicionales por la intervención quirúrgica, ya que los dos grupos presentaban deterioros cognitivos similares debidos a la HSA.

Otro estudio (Germano, Caruso, Caffo, Cacciola, Belvedere, Tisano, Raffaele y Tomasello, 1998) comparó un grupo de estos pacientes con un grupo control sano. La muestra estaba formada por 20 pacientes que han sufrido una HSA de origen desconocido con un pronóstico bueno, y por tanto, no han sido intervenidos. Los criterios de inclusión fueron: tener entre 18 y 60 años, Hunt & Hess de no más de 2, Escala de Fisher no mayor de 2, no tener ninguna complicación posterior, y tener un GOS de 1. Los resultados mostraron que no había diferencias en los test cognitivos entre los dos grupos, lo que hace concluir a los autores que los déficit cognitivos encontrados en otros estudios se deben a la intervención quirúrgica y que la HSA por sí misma no da lugar a alteraciones neuropsicológicas a largo plazo. Hay que llamar la atención sobre la selección de los pacientes tan estricta, solo seleccionaron sujetos con un pronóstico muy bueno de recuperación y, por tanto, tienen menos probabilidad de mostrar deterioro neuropsicológico porque la intensidad de la hemorragia era menor. Otro estudio aclara un poco este panorama. Hütter, Gilsbach y Kreitschmann (1994) realizaron un estudio donde compararon 38 pacientes operados de un aneurisma cerebral y 20 pacientes con una HSA de origen desconocido. La evaluación se realizó

de 1 a 5 años después de la intervención. Los resultados no mostraron diferencias cognitivas entre los dos grupos, pero si había diferencias entre la condición clínica medida con la escala Hunt & Hess en el momento de la HSA y la escala de Fisher (intensidad de la hemorragia). Debido a esos resultados, dividieron los pacientes con HSA debido a un aneurisma en dos grupos: unos con un estado clínico menos favorable y otros con uno más favorable. Encontraron que los pacientes con una HSA producida por la rotura de un aneurisma con una estado clínico peor al ingreso muestran más déficit cognitivos focales en memoria a corto y largo plazo y recuperación de palabras, en cambio los pacientes con una HSA de origen desconocido puntúan peor en los test de atención, que puede ser debido a un daño cognitivo difuso.

En conclusión, estos estudios y sobre todo, del último, indican que la intervención quirúrgica no podría dar lugar a los mismos déficit cognitivos que la HSA. Las secuelas de la HSA da lugar a un daño cognitivo más difuso y su gravedad depende de la intensidad de la hemorragia, en cambio la intervención quirúrgica da lugar a un daño focal.

2.4. Evaluación neuropsicológica de los accidentes Cerebrovasculares y de la HSA

Debido a que las secuelas neuropsicológicas de los accidentes cerebrovasculares dependen de su localización en el cerebro, los trastornos pueden ser muy variados, por lo que la evaluación debería abarcar todos los trastornos neuropsicológicos (atención, memoria, lenguaje, funciones visuoespaciales, demencia y depresión) (Prigatano y Pliskin, 2003). El 64% de las personas que han sufrido un infarto cerebral presentan daños cognitivos (Hachinski *et al.*, 2006). Aunque no existe todavía un protocolo unánime para evaluar los daños cognitivos de las personas que han sufrido un accidente cerebrovascular, en un artículo reciente publicado por *National Institute for Neurological Disorders and Stroke* (NINDS) y *Candian Stroke Network* (CNS) (Hachinski *et al.*, 2006) recomiendan recopilar datos demográficos, la historia médica de los familiares y historia médica del paciente en cuestión. A la hora de seleccionar las pruebas, se deben abarcar todas las funciones cognitivas, pero sobre todo, la función ejecutiva, que suele estar dañada en este tipo de pacientes. Estas dos instituciones han propuesto protocolos de evaluación para pacientes que han sufrido un ACV. Estos

protocolos varían en su duración: un protocolo de 60 minutos, otro de 30 minutos y otro de 5 minutos. El protocolo de 60 minutos evalúa las siguientes áreas: funciones frontales/activación, funciones visuoespaciales, lenguaje/recuperación léxica, memoria/aprendizaje, neuropsiquiatría/síntomas depresivos y estado premórbido. Cada área está conformada por distintas pruebas (Hachinski *et al.*, 2006) (Tabla 9).

Tabla 9. Pruebas utilizadas en el protocolo de 60 minutos de Hachinski *et al.* (2006).

FUNCIÓN COGNITIVA	PRUEBAS
Funciones frontales	<ul style="list-style-type: none"> - Fluencia semántica (Animales) - Fluencia fonética (<i>Controlled Oral Word Association Test</i>) - Dígitos del WAIS-III - <i>Hopkins Verbal Learning Test</i> - <i>Trail Making Test</i>
Funciones visuoespaciales	<ul style="list-style-type: none"> - Figura Compleja del Rey
Lenguaje/recuperación léxica	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Boston Naming Test</i>
Memoria/aprendizaje	<ul style="list-style-type: none"> - <i>California Verbal Learning Test</i>
Neuropsiquiatría/síntomas depresivos	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Center for Epidemiologic Studies-Depression Scale</i> - <i>Neuropsychiatric Inventory</i>
Estado premórbido	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Mini-Mental State Examination</i>

Hasta el momento no se ha conocido ningún protocolo unánime para la evaluación de las hemorragias subaracnoideas. Como ya se ha comentado en el apartado anterior, se ha realizado un estudio multicéntrico (ISAT) de gran importancia, por la gran muestra conseguida y por el carácter aleatorio de asignar los pacientes a los dos grupos experimentales (cirugía vs. embolización) (Scott, Farmer, Smiton, Tovey, Clarke y Carpenter, 2004). Uno de los grandes objetivos de este estudio es evaluar el rendimiento neuropsicológico a los 3 meses y a los 12 meses después del tratamiento recibido. Solo el 66% de los pacientes completaron totalmente el protocolo neuropsicológico debido a distintas razones, algunas debidas a las consecuencias de la propia hemorragia (17%) y otras no (39%). Debido a que es uno de los protocolos más importantes en esta área, lo describimos a continuación las pruebas cognitivas que la componen:

- *Symbol Digit Modalities (SDMT)*

- *Category Fluency*
- *Block Design (WAIS-R)*
- *Digit Span Test (WAIS-R)*
- *Logital Memory subtest (Adult Memory and Information Processing Battery)*
- *Rey Figure (RCFT)*
- *Vocabulary (WAIS-R)*
- *Arithmetic (WAIS-R)*
- *Similarities (WAIS-R)*
- *National Adult Reading Test*
- *California Verbal Learning Test*
- *Boston Naming Test*
- *Speed and Capacity of Language Processing Test*
- *Intra/extrá Dimensional Set-shifting, Stoking of Cambridge*
- *Spatial Span*
- *Spatial Working Memory*
- *Paired Associated Learning*
- *Rapid Visual Information Processing (Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery)*

Debido a que no existe protocolo para la evaluación de las hemorragias subaracnoideas hemos creído conveniente incluir las pruebas de los algunos estudios que han dado deterioro en este tipo de pacientes (Tabla 8).

2.5. Calidad de vida en HSA

El concepto de calidad de vida ha sido profundamente estudiado desde diferentes disciplinas en los últimos 30 años (Murrell, 1999). En la medicina tradicional solo se consideraban los resultados de una intervención mediante los conceptos de curación, remisión y recurrencia, entre otros (Carod-Artal, 1999). Esta visión de los resultados de una intervención no tiene en cuenta la repercusión que ha tenido la enfermedad en la vida del paciente en diversas áreas como son la familiar, social o laboral. La calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) se ha definido como “el valor asignado a la duración de la vida modificado por la deficiencia, el estado funcional, la percepción de

salud y la oportunidad social, debido a una enfermedad, accidente o tratamiento determinado” (Fernández-Concepción, Fiallo-Sánchez, Álvarez-González, Roca, Concepción-Rojas y Chávez, 2001), y está comprendida por cuatro dimensiones fundamentales que abarcan distintas áreas importantes de la vida del paciente como son el área física, funcional, psicológica y social, que dependen de la percepción subjetiva de cada individuo. La investigación en calidad de vida es útil para comprender las reacciones del paciente ante la enfermedad y también para evaluar la eficacia de las intervenciones terapéuticas (Fernández-Concepción *et al.*, 2001).

Numerosos estudios han examinado la calidad de vida en pacientes que han sufrido una HSA. La mayoría de estos estudios afirman que la calidad de vida en estos pacientes está afectada negativamente (Hackett y Anderson, 2000; Hop, Rinkel, Algra y van Gijn, 2001; Hutter, Kreitschmann-Andermahr y Gilsbach, 2001; Hutter *et al.*, 1995; King, Horowitz, Kassam, Yonas, Roberts, 2005; Powell *et al.*, 2002; Van der Schaaf, Brilstra, Rinkel, Bossuyt y van Gijn, 2002). Otros estudios no confirman estos resultados (Fertl *et al.*, 1999; Wik, Lindegaard, Brunborg, Bjork y Ruland, 2005). Por ejemplo, Wik *et al.* (2005) evaluó a 60 pacientes con HSA a los 3 y a los 12 meses y halló que la calidad de vida se encontraba relativamente bien, pero que existían algunos factores que podían empeorarla, como el género del paciente. También otros estudios han encontrado factores que pueden derivarse en una calidad de vida afectada. Según, Hutter *et al.* (2001) podrían intervenir el estado neurológico al ingreso medido a través de la escala Hunt & Hess, la edad y la intensidad de la hemorragia (escala Fisher). Otros factores encontrados en otros estudios son la discapacidad física medida con la escala Rankin (Hop *et al.*, 2001), la presencia de síntomas depresivos (Fertl *et al.*, 1999, Kreitschmann-Andermahr, Poll, Hutter, Reineke, Kristes , Gilsbach y Saller, 2007), la edad (Agazzi, de Tribolet, Uske y Regli, 2004; Hutter *et al.* , 1999), el deterioro cognitivo (Mayer *et al.*, 2002; Scott *et al.*, 2008), un diagnóstico inicial erróneo (Kowalski, Claassen, Kreiter, Bates, Ostapkovich, Connolly y Mayer, 2004), la escala GOS (Cedzich, 2005), la propia HSA (Barth, Thomé, Schmiedek, Weiss, Kasuya y Vajkoczy, 2009), el vasospasmo y la isquemia cerebral (Frontera, Fernandez, Schmidt, Claassen, Wartenberg, Badjatia, Connolly y Mayer, 2009)y los problemas de sueño (Kreitschmann-Andermahr *et al.*, 2007; Schuiling, Rinkel, Walchenbach y Weerd, 2005).

En el estudio de Soehle, Chatfield, Czosnyka y Kirkpatrick (2007) determinan que la calidad de vida al año de sufrir una HSA está asociada con el estado clínico inicial, la presión arterial y la presión intracraneal, que se ve agravada con la presencia del vasospasmo. Otro estudio (Visser-Meily, Rhebergen, Rinkel, van Zandvoort y Post, 2009) afirma que la depresión, la ansiedad y la fatiga están presentes en una gran cantidad de pacientes y que están relacionadas con una peor calidad de vida.

Un estudio que muestra unos datos muy interesantes es el de Wermer, Kool, Albrecht y Rinkel (2007). Afirman que el 26% de los pacientes que han sufrido una HSA no han podido seguir en sus puestos de trabajo y el 24% ha tenido que reducir su jornada laboral o cambiar a otro puesto con menos responsabilidad debido a problemas psicosocial derivados de la HSA. El porcentaje de divorcio es del 7% debido a problemas relacionados con la HSA. El 59% de los pacientes presentan cambios de personalidad, donde incremento de la irritabilidad es el cambio más frecuente (37%), seguido de un aumento de la emocionalidad (29%). Solo un 25% de los pacientes presentan un recuperación total sin problemas psicosociales ni neurológicos.

En el estudio de Mocco *et al.* (2006) concluyen que se produce una mejora en la calidad de vida de los 3 a los 12 meses en pacientes con un pronóstico grave (grado Hunt & Hess de IV y V).

El único estudio encontrado que comparan los dos tratamientos de los aneurismas (cirugía vs embolización) es el de Proust *et al.* (2009), donde alega que no existen diferencias entre los dos tratamientos en calidad de vida.

En un estudio reciente de Noble, Baisch, Mendelow, Allen, Kane y Schenk (2008) investigan sobre si estos cambios en la calidad de vida podrían ser explicados por el síndrome de estrés postraumático. Este síndrome es una reacción anormal y estresante que es desencadenada por una experiencia traumática. Estos autores afirman que el 37% de los pacientes que han sufrido una HSA desarrollan este síndrome, y es el responsable del empeoramiento en la calidad de vida. Para evitar esto, sería conveniente que los pacientes aprendieran estrategias adecuadas para reducir el desarrollo del síndrome de estrés postraumático.

Para terminar este apartado de introducción teórica, hay que decir, que las personas que han sufrido una HSA padecen con frecuencia daños cognitivos, sobre todo problemas en memoria, además, su calidad de vida se ve gravemente afectada. Aunque

existen muchos estudios sobre este tema, los resultados finales no están del todo claras a la hora de describir cual es la magnitud de estos déficit, su recuperación, y qué factores pueden modularlos, haciendo especial hincapié en el tratamiento de los aneurismas cerebrales, el clipaje temporal y el efecto cultural, ya que son dos puntos donde los estudios no llegan a un acuerdo claro. En el siguiente apartado, la parte de Investigación Empírica, se van a exponer cinco trabajos, de los cuales cuatro están publicados en revistas de impacto, que pueden esclarecer estos puntos de interés.

**PARTE 2:
INVESTIGACIÓN
EMPÍRICA**

CAPITULO 3:

JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

3.1. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVO PRINCIPAL

El **objetivo principal** de este trabajo es el de intentar determinar las características de las alteraciones neuropsicológicas y de calidad de vida que pueden surgir en pacientes que han sufrido una HSA y han sido tratados para impedir el resangrado del aneurisma, ya sea por el método quirúrgico o endovascular, con seguimiento hasta los 12 meses. Este objetivo ha sido motivado por la gran cantidad de literatura que se ha publicado en los últimos años sobre este tema, con el problema de que gran parte de los estudios no llegan a conclusiones unánimes, sobre todo a la hora de comparar los dos métodos de tratamiento. Hay que añadir que todavía no se han publicado los datos neuropsicológicos comparando los dos tratamientos del estudio del ISAT, que podrían arrojar unos resultados más contundentes. Los resultados de este trabajo podrían aportar importante información que podría utilizarse para planificar programas de rehabilitación específica para este tipo de pacientes, donde, hasta ahora, se ha trabajado muy poco y que podría ser útil por la cantidad de problemas de memoria que presentan. Por ello, con este trabajo intentaremos contrastar los estudios ya existentes, en la medida de lo posible, y pretenderemos contribuir con algunas aportaciones.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS E HIPÓTESIS

Para conseguir este objetivo principal, hemos dividido este trabajo en cinco objetivos específicos. Cada objetivo se corresponde con un artículo científico, que han sido enviadas a distintas revistas de impacto, la mayoría internacionales, por lo que algunos capítulos del trabajo se encuentran escritos en inglés por este motivo. Los tres primeros objetivos estudian el rendimiento neuropsicológico de los pacientes y los dos últimos la calidad de vida (Figura 10).

- 1) El **primer objetivo** del trabajo fue determinar si existen diferencias neuropsicológicas entre los dos tratamientos que existen para ocluir aneurismas (cirugía versus embolización) en una muestra española con pacientes que han sufrido una HSA medido a los cuatro meses del tratamiento y comparar estos resultados con los obtenidos en otros estudios de diferentes países. Las alteraciones

cognitivas de estos pacientes es comparado con un grupo de controles sano. La **hipótesis** inicial fue que al ser dos abordajes terapéuticos totalmente diferentes, debería de haber diferencias a nivel cognitivo.

Este artículo está publicado en la revista *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* (Santiago-Ramajo, Katati, Pérez-García, Coín-Mejías, Vilar-Lopez, Caracuel-Romero, Arjona-Moron, 2007). La versión completa de este artículo se encuentra en el Anexo 1.

2) El **segundo objetivo** fue comparar si existen diferencias entre los tratamientos existentes (cirugía versus embolización) en la evolución del déficit cognitivos, es decir, si hay diferencias a la hora de recuperar este déficit a lo largo de un periodo de tiempo. Para ello hemos evaluado pacientes con HSA a los cuatro y a los 12 meses del tratamiento y hemos aplicado dos métodos estadísticos diferentes para reducir el efecto aprendizaje de las pruebas. La **hipótesis** inicial, igual que en el objetivo 1, fue que debería ser diferente la evolución de los déficit cognitivos, ya que son dos abordajes terapéuticos diferentes.

Este trabajo ha sido enviado a la revista *Neurosurgery* en el pasado mes de mayo, y se encuentra actualmente bajo revisión.

3) El **tercer objetivo** tiene como propósito intentar explicar la influencia en el rendimiento neuropsicológico del clipaje temporal en pacientes con aneurismas cerebrales que han sido tratados mediante cirugía. Para conseguir este objetivo se ha comparado un grupo de pacientes con HSA que han requerido la aplicación del clipaje temporal durante la intervención, un grupo de pacientes con HSA donde no se requirió este procedimiento y un grupo de controles sanos. Además, se ha intentado buscar la influencia de la duración del clipaje temporal en distintas funciones cognitivas. La **hipótesis** inicial fue que se encontrarían diferencias entre los dos grupos experimentales (grupo con clipaje temporal/ sin clipaje temporal) y que los pacientes que estuvieron con un clipaje temporal más tiempo (mayor duración), tendrían un rendimiento neuropsicológico más afectado.

Este trabajo fue publicado en la revista *Panarab Journal of Neurosurgery* (Katati, Santiago-Ramajo, Perez-Garcia, Martin-Linares y Arjona-Moron, 2007). El artículo completo se encuentra en el Anexo 2.

4) El **cuarto objetivo** se ocupa de esclarecer si existen diferencias en la calidad de vida atribuibles a la modalidad de tratamiento (cirugía versus embolización) en pacientes con aneurismas cerebrales medido con un cuestionario muy utilizado en este ámbito (SF-36), que mide distintos ámbitos importantes de la vida del paciente. La **hipótesis** fue que se encontrarían diferencias entre los dos grupo de tratamiento, debido a que su abordaje es muy distinto.

Este trabajo está publicado en la revista *Neurocirugia (Astur)* (Katati, Santiago-Ramajo, Saura, Jorques, Pérez-García, Martín-Linares, Mínguez-Castellano, Escamilla-Sevilla, Arjona, 2006). El artículo completo se puede consultar en el Anexo 3.

5) En el **quinto objetivo** intentaremos describir la calidad de vida en pacientes que han sufrido una HSA debido a la rotura de un aneurisma a los cuatro meses, para ello, queremos descubrir la capacidad predictora de algunas variables que pueden influir en el deterioro de la calidad de vida de estos pacientes, como son el estado neurológico en el momento del ingreso (Hunt & Hess, WFNS), la intensidad de la hemorragia (Fisher), la edad, el género, la discapacidad (Rankin) y el GOS al alta. La **hipótesis** inicial fue que la calidad de vida de estos pacientes estará afectada después de cuatro meses y que estará modulada por algunas variables clínicas, como la intensidad de la hemorragia inicial.

Este trabajo está publicado en la revista *Cerebrovascular Diseases* (Katati, Santiago-Ramajo, Pérez-García, Meersmans-Sánchez Jofré, Vilar-Lopez, Coín-Mejías, Caracuel-Romero, Arjona-Moron, 2007). El artículo completo se puede encontrar en el Anexo 4.

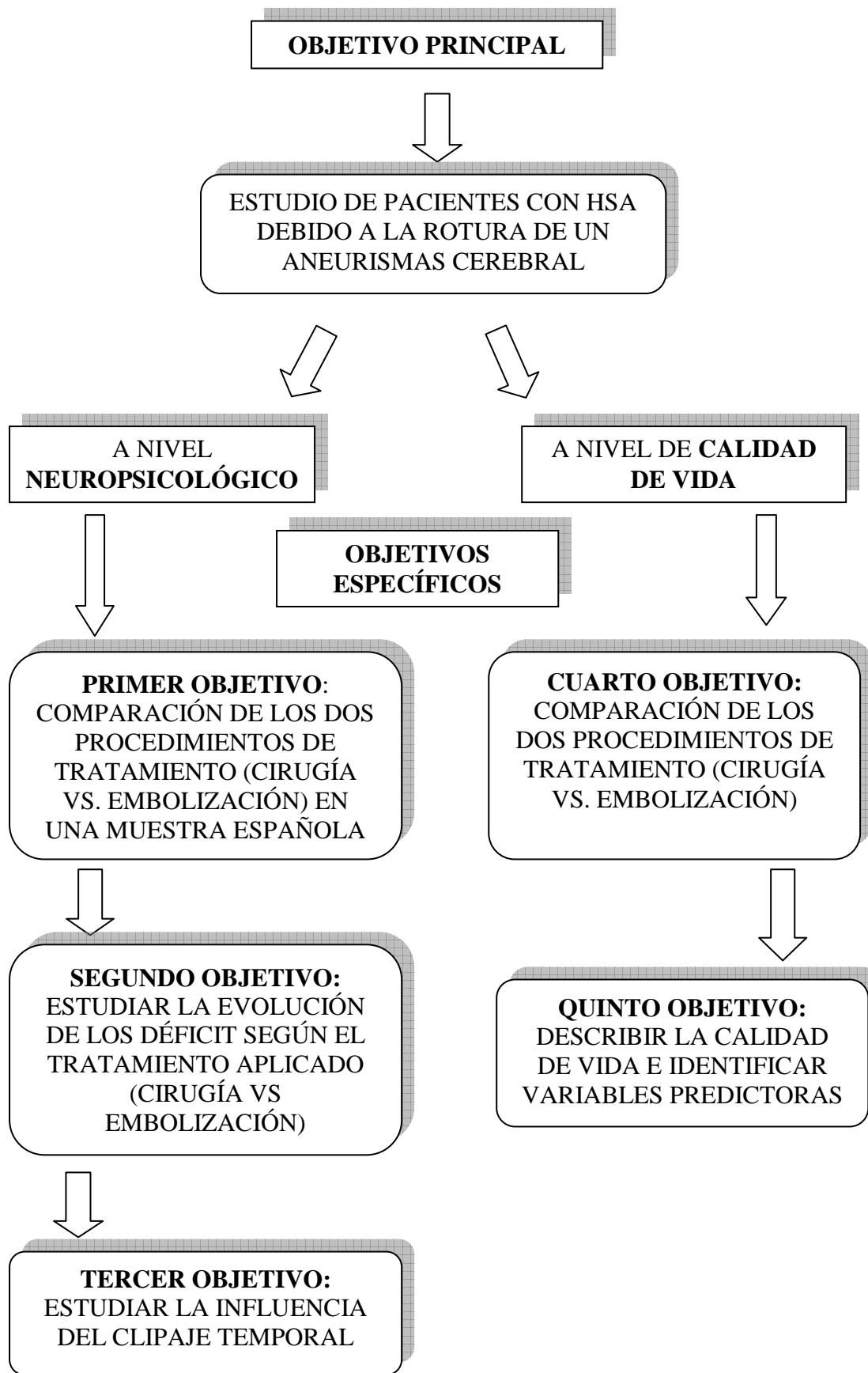


Figura 10. Esquema de los objetivos del trabajo.

CAPITULO 4:

NEUROPSYCHOLOGICAL EVALUATION OF THE TREATMENTS APPLIED TO INTRACRANIAL ANEURYSMS IN A SPANISH SAMPLE

4.1. INTRODUCTION

Various factors modulate the intensity and type of neuropsychological deficits measured in the different studies. One of these factors is the time elapsed between the subarachnoid hemorrhage and the moment of the evaluation. Some studies indicate a recovery of the cognitive functions over time (Bjeljak *et al.*, 2002; Maurice-Williams, Willison, & Hatfield, 1991; Ogden, Mee & Henning, 1993; Powell *et al.*, 2002; Stabell & Magnaes, 1997). For example, Stabell and Magnaes (1997) evaluated a group of patients who had suffered from a subarachnoid hemorrhage after 4 months and after 12 months, and they observed an improvement in the second evaluation in all the cognitive areas, except delayed recall of visual memory.

Another factor that can intervene in the cognitive impairment of these patients is the type of treatment applied. Currently, there are two basic ways of avoiding the rupture of an aneurysm. The classic way is with surgery, which involves the direct application of a clip in the neck of the aneurysm by means of a craniotomy. The most innovative way is with coiling, which is done by introducing platinum coils and does not require a craniotomy. Recently, some of the results were published from a pioneer study on this topic, the International Aneurysm Trial (ISAT; Molyneux *et al.*, 2005). This study used a sample of 2143 patients from different centers in the United Kingdom. The study compares the two treatments mentioned above in a broad sample of participants. The patients who underwent the surgical treatment had a greater risk of death or physical handicap one year after the intervention than the patients who underwent the endovascular treatment. This result could indicate the superiority of the endovascular treatment over the surgical one. However, there are still a lot of data from this study that have not yet been published, such as the neuropsychological results. Nevertheless, there are already a few studies that have compared the cognitive sequelae of the two treatments. Although these studies were carried out in different countries, they all reach the conclusion that the two treatments show no differences on the majority of the neuropsychological variables (Bellebaum *et al.*, 2004; Chan, Ho, & Poon, 2002; Fontanella *et al.*, 2003; Hadjivassiliou *et al.*, 2001; Koivisto *et al.*, 2000). The study by Chan *et al.* (2002) used a sample of Asian patients. The Fontanella *et al.* (2003) study was carried out in Italy. The study by Hadjivassilou *et al.* (2001) took place in the United Kingdom, and the one by Koivisto *et al.* (2000) used a sample in

Finland. Another study, but in this case of a retrospective nature, was conducted in Germany. However, as far as we know, no studies have been carried out with a Spanish population. These neuropsychological results obtained in other countries cannot be extrapolated to a Hispanic population. As the literature has shown, culture has an important effect on neuropsychological tests (Ardila, 1995; Fletcher, Strickland, & Reynolds, 2000; Puente & Agranovich, 2004; Puente & Perez-Garcia, 2000; Rosselli & Ardila, 2003). For this reason, it is important to use neuropsychological tests adapted to each population in order to avoid any cultural effects (Puente & Perez-Garcia, 2000). With these previous studies in mind, our study compares a sample of Spanish patients with different aneurysm sites 4 months after experiencing a subarachnoid hemorrhage. A comparison is made between a group of patients who received surgical intervention, another group treated with coiling, and a group of healthy controls matched on age and educational level.

The purpose of the study is to find out whether there are neuropsychological differences between the two treatments in a Spanish sample and to compare the data with the results obtained in other countries. The cognitive impairment of these patients is measured and compared with the normal population.

4.2. METHOD

Participants

During 2003 and 2004, a total of 68 patients who received one of the two treatments for aneurismal subarachnoid hemorrhage were admitted to the Virgen de las Nieves Hospital. Of these 68 patients, 4 (5.8%) did not participate in the study for different reasons—1 had died, 1 could not be located due to change of residence, 1 could not be evaluated because he was a foreigner and did not speak Spanish, and 1 refused to participate in the study. The remaining 64 patients gave their voluntary consent to participate. The sample was divided into two clinical groups—40 patients were treated with surgery and 24 with coiling.

The decision about whether to apply one treatment or the other is made by the neurosurgeon and the neuro-radiologist, depending on the site and morphology of the aneurysm. In our hospital, the surgical team follows two criteria: (a) If the ratio between the neck and dome of the aneurysm is greater than or equal to 50%, the recommendation is to perform surgery, due to the danger of the coils coming off wide-necked aneurysms;

(b) if perforating arteries emanate from the neck of the aneurysm, the endovascular treatment is rejected in favor of the surgical, as it is possible to reconstruct the neck of the aneurysm but leave the attached vessels free. Using these two criteria, the preferred treatment for aneurysms located in the middle cerebral artery (MCA) is surgery because often (a) they have a wide neck, and (b) they contain arteries leading from the neck of the aneurysm itself. This explains the fact that aneurysms in the MCA are more frequently treated with surgery. Both the surgical and endovascular patients were treated by the same medical team during this period of time, and there were no improvements or changes made in the interventions.

The neuropsychological evaluation was carried out 4 months after the subarachnoid hemorrhage occurred. Both the surgical and endovascular treatments were applied only a few days after the hemorrhage. The period of time that elapsed from the treatment to the evaluation was not influenced by the type of treatment (Table 10) or the site of the aneurysm. Furthermore, 29 voluntary controls participated, who were healthy participants of the same age and educational level. Table 11 shows the demographic variables of the three groups. Table 10 shows the clinical variables of the two groups of patients.

Table 10. Clinical variables of the two groups of patients.

Clinical variables	Surgical group (N=40)		Endovascular group (N=24)		<i>p</i>
	N	%	N	%	
WFNS:					
– <=2	29	72.5	20	83.3	.377
– >2	11	27.5	4	16.7	
Hunt&Hess:					
– <=2	26	65	19	79.2	.270
– >2	14	35	5	20.8	
Fisher:					
– <=2	12	30	11	45.8	.282
– >2	28	70	13	54.2	
Aneurysm site:					
– ACoA	14	35	10	41.7	
– PCoA	5	12.5	5	20.8	.036*
– MCA	14	35	1	4.2	
– Others	7	17.5	8	33.3	

Complications:					
	Mean	SD	Mean	SD	p
- Heart attack	3	7.7	0	0	.280
- Vasospasm	2	5	1	4.2	1.00
- DVP	4	10	3	12.5	1.00
- Ventricular drainage	2	5	4	16.7	.186
- Hydrocephalus	1	2.5	1	4.2	1.00
Number of days between the treatment and the evaluation.	126.20	17.60	131.92	18.83	.393

WFNS= World Federation Neurosurgeons Scale; ACoA= Anterior Communicating Artery Aneurysm; PCoA= Posterior Communicating Artery Aneurysm; MCA= Middle cerebral artery; PVD= Peritoneal ventricular drainage.

* $p<0.05$

Table 11. Demographic variables of the three groups.

Demographic variables	Surgical group (N=40)		Endovascular group (N=24)		Controls (N=29)		p
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	
Age	47.33	12.51	51.25	14.30	51.17	11.59	.350
Years of formal education	8.65	4.89	8.02	4.74	8.28	3.12	.848
	N	%	N	%	N	%	
Sex:							
- Male	15	37.5	12	50	12	41.4	.616
- Female	25	62.5	12	50	17	58.6	

* $p<0.05$

Neuropsychological tests

The evaluation session lasted one and a half hours. During this session, neuropsychological tests were applied to evaluate different cognitive functions. These tests were chosen because they evaluate the domains that are most frequently damaged after a subarachnoid hemorrhage, as described in the literature, and they are available in Spanish. Furthermore, the tests together could not exceed 90 minutes, because otherwise the evaluation would take too long. All the participants were given the tests in the same order with the same instructions.

The tests used were the following: *Rey Complex Figure Test and Recognition Trial* (RCFT; Meyer & Meyer, 1995); *Test de Aprendizaje Verbal Espana-Complutense* (TAVEC; *Complutense-Spain Verbal Learning Test*; Benedet & Aleixandre, 1998); Semantic Fluency (SF; animals and fruits); *TrailMaking Test* (TMT; Army Individual Test Battery, 1944); *Stroop Test* (Golden, 1993); *Visual Object and Space Perception Battery* (VOSP; Warrington & James, 1991); digits, letters and numbers, arithmetic, and similarities from *Wechsler Adult Intelligence Scale-III* (WAIS; Wechsler & Kaufman, 1999); *Boston Naming Test* (BNT; Kaplan, Goodglass, & Weinrab, 1967); and *Benton Visual Retention Test* (BVRT; Benton, 1986).

Variables and statistical analyses

From all of the neuropsychological tests, 17 variables were selected to be included in the analyses. From the RCFT, we selected RCFT-Copy, RCFT-IR (Immediate Recall), RCFT-DR (Delayed Recall) and RCFT-Rec (Recognition). From the TAVEC, we selected TAVEC A-Total, TAVEC STFR (Shortterm Free Recall), TAVEC LTFR (Long-term Free Recall) and TAVEC-Discrim (Discriminability). For SF we have two variables: SF-A (Animal Fluency) and SF-F (Fruit Fluency). Other variables are TMTB/A, STROOP-Inter (Interference), VOSP-Total, BNT, BVRT, and WAIS-Sim (Similarities from WAIS-III). For the variable WAIS-WM (WAIS Working Memory), we used the value of the sum of the scaled scores on the three subtests of the WAISIII: Digits, Letters and Numbers, and Arithmetic.

To compare the three groups on the demographic variables, a Pearson chi-square for the categorized variables and a one-factor analysis of variance (ANOVA) for the continuous variables were performed. For the clinical variables, Pearson chi-squares or the Fisher exact statistic were used to compare the two groups of patients. In order to find out the differences between the neuropsychological variables, one-factor ANOVAs were performed using the two treatment groups and the control group as the dependent variable and the different neuropsychological variables as the independent variables. Post hoc analyses (Bonferroni) were also performed to find out the differences between the different groups. Furthermore, due to the fact that the two groups of patients were not matched on the aneurysm site variable, a onefactor ANOVA was performed using the four groups of aneurysm sites as the dependent variable and the neuropsychological variables chosen from the tests as the independent variable. The differences between the

neuropsychological variables are considered significant when $p < .01$. The other variables are considered significant when $p < .05$.

4.3. RESULTS

Demographic and clinical variables

The three groups are matched on the demographic variables, with no differences found between them on age, years of education, and gender (Tables 11). On the clinical variables, only the aneurysm site variable differs between the groups of patients, with significantly more aneurysms residing in the MCA in the surgical group (14 vs. 1), $\chi^2 = 8.533$; $p < .036$. The two groups are matched on the other clinical variables (Table 10). Later analyses were performed using ANOVAs, in order to find out whether the site of the aneurysm influences cognitive performance. The independent variable was the four aneurysm sites (anterior communicating artery, ACoA; posterior communicating artery, PCoA; MCA; and others), and the dependent variable was the different neuropsychological variables described above. The results show that there are no significant differences at $p < .01$, but there are neuropsychological variables lower than $p < .05$ (Table 12). The patients with MCA aneurysms have higher scores on the TAVEC-LTFR variable than do the patients with ACoA aneurysms, $F(3.57) = 3.188$; $p < .030$, which indicates that this cognitive function is conserved to a greater degree in the MCA patients.

Results of the ANOVAs

The results of the ANOVAs show that three neuropsychological variables are statistically significant: RCFT-Rec, $F(2, 79) = 10.246$, $p < .000$; RCFT-Copy, $F(2, 87) = 4.933$, $p < .009$; and TAVEC-LTFR, $F(2, 87) = 5.939$, $p < .004$. These variables pertain to the memory function.

Comparisons between the surgical group and the control group

The post hoc Bonferroni analyses reveal that the surgical group has significantly lower scores than the control group only on the RCFT-Rec variable. This variable belongs to the memory function.

Comparisons between the endovascular group and the control group

One of the neuropsychological variables, the RCFTRec, is significant at $p < .01$, which means that the endovascular group is significantly more impaired than the control group on this memory variable.

Comparisons between the surgical group and the endovascular group

There were no statistically significant differences found between the two groups of patients on any of the neuropsychological variables studied.

Table 12. Results of aneurysm site ANOVA with $p < 0.1$.

Neuropsychological variable	Aneurysm site	Mean	SD	ANOVA p	Post-hoc Bonferroni p
TAVEC-STFR	ACoA	7.17	5.20	.051	MCA>Others $p < .098$
	PCoA	9.30	4.27		
	MCA	10.85	2.47		
	Others	6.57	4.68		
TAVEC-LTFR	ACoA	7.25	4.88	.030*	MCA>ACoA $p < .043^*$
	PCoA	10.0	2.82		
	MCA	11.38	2.95		
	Others	7.64	5.01		

ACoA = Anterior Communicating Artery

PCoA = Posterior Communicating Artery

MCA = Middle cerebral artery

* $p < 0.05$

** $p < 0.01$

Table 13. Results of the ANOVA

Neuropsychological variables	Surgical group (Mean±SD)	Endovascular group (Mean±SD)	Control group (Mean±SD)	Surgic. Vs. Control (p)	Endov. Vs. Control (p)	Surgic. Vs. Endov. (p)
RCFT:						
- Copy	27.328±10.09	28.227±9.227	33.448±2.89	.010*	.083	1.00
- IR	13.697±6.559	13.929±6.881	17.207±5.26	.089	.209	1.00
- DR	13.833±6.651	13.952±7.123	16.793±5.61	.223	.382	1.00
- Rec.	19.63±1.879	18.86±1.558	21.03±1.21	.007**	.000**	.365
TAVEC:						
- TOTAL	43.18±14.627	44.35±13.35	51.41±9.022	.031*	.153	1.00
- STFR	8.47±4.489	7.65±5.033	10.90±2.944	.066	.021*	1.00
- LTFR	9±4.185	8.13±5.093	11.72±2.685	.023*	.006**	1.00
- Discrim.	91.243±7.795	88.339±11.055	95.129±4.361	.179	.010*	.543

SF:						
- Animals	17.82±6.82	17.63±5.323	20.69±3.675	.110	.141	1.00
- Fruit	12.56±3.733	11.96±3.544	14.72±3.272	.044*	.017*	1.00
TMT-B/A	2.839±1.184	2.884±1.307	2.558±.946	1.00	1.00	1.00
STROOP-Inter	6.765±1.112	7.777±1.658	8.264±1.534	1.00	1.00	1.00
VOSP-Total	107.05±15.114	106.17±16.397	110.66±11.283	.943	.799	1.00
WAIS-WM	23.52±8.63	24.90±7.84	27.13±5.29	.21	.617	1.00
WAIS-Sim	13.69±6.152	15.13±6.040	16.69±5.19	.117	1.00	1.00
BNT	48.46±10.047	46.83±8.661	50.10±4.769	1.00	.477	1.00
BVRT	5.24±2.634	5.77±2.329	6.14±1.787	.386	1.00	1.00

p = post hoc Bonferroni.

* *p*<0.05

** *p*<0.01

4.4. DISCUSSION

The data show that there are no neuropsychological differences between the two types of aneurysm treatment: surgical intervention and coiling. These findings reveal that on the cognitive plane the patients are equally impaired in the two treatment groups. This equivalence was also shown when comparing the two clinical groups to the control group of healthy participants. Both the endovascular group and the surgical group show significant differences on the memory variable when compared to the control group (Table 13).

The most affected cognitive function in the two groups is memory, both visual and verbal, as well as verbal fluency, although the group of participants who received surgical treatment had more problems with constructive visuo-apraxia than did the embolized patients.

It should be pointed out that the two groups were not matched on the aneurysm site, with more aneurysms found in the MCA in the surgical group than in the other group. In the later analyses we performed, we saw that there were only differences between the different sites on one of the variables. This variable belongs to the long-term verbal memory test. However, another variable that is part of the same test, short-term memory, is very close to significance. Therefore, the results indicate that the patients with ACoA aneurysms show greater problems with verbal memory than do those with MCA aneurysms. This finding coincides with results obtained by Perea-Bartolomé, Ladera-Fernández, Morales-Ramos and Pastor-Zapata (2004), who also found that ACoA aneurysm patients showed more deficits than MCA patients on a

delayed episodic verbal memory test, which agrees with results from other previous studies (D'Espósito, Alexander, Ficher, MacGlinchey-Berroth, & O'Connor, 1996; Tidswell *et al.*, 1995). This difference between the two groups on the aneurysm site is due to the intervention technique itself. It is advisable to treat MCA aneurysms surgically. Some authors have commented on this problem, and it is also discussed in the ISAT study (Britz, 2005; Lindsay, 2003). One of the greatest criticisms of the ISAT study is the selection of the patients who were finally included in the study. In order for the two groups to be randomly distributed, the patients had to be able to be treated equally with either of the two techniques; therefore, only the patients who were candidates for coiling were selected, as surgery is appropriate for the majority of the aneurysm sites. Thus, of all the patients admitted into the participating centers, 69% of them were excluded because they were not candidates for endovascular treatment (Britz, 2005). Our data stem from a prospective study where all the patients admitted to our center and operated on using one of the two treatments during a certain period of time participated; therefore, no patient selection was carried out at all. In later analyses, the MCA aneurysm patients were excluded, so that the surgical group consisted of 26 patients, and the endovascular group had 23 patients. The results coincide with those shown for the entire sample. There were no differences found between the two types of intervention on any of the neuropsychological variables.

With these results, we can state that, according to our data in a Spanish population, the two procedures present no neuropsychological differences 4 months after the hemorrhage and the intervention. In the study by Koivisto *et al.*, (2000), the authors perform the neuropsychological evaluation after 3 months, and they reach the same conclusion. In this case, the patients were randomly assigned to one group or the other. Another study where no differences were found is the one by Fontanella *et al.*, (2003), who evaluated only 5 patients with ACoA aneurysms after 6 months. In 2001, Hadjivassilou *et al.* found a slight difference between the two interventions, showing that the surgical group had more frontal damage. In this case, one year after the intervention, the group of surgical patients presented lower scores on 4 of the 25 tests used. Finally, Chan *et al.*, (2002) also carried out a neuropsychological evaluation one year after the intervention. In this case, all the patients had ACoA aneurysms. The results show that the surgical group had more verbal memory damage, both on learning

and on the rate of forgetting, as well as on executive function. It must be kept in mind that in this study the number of participants is quite low, being limited to only 9 patients per treatment group. What does seem clear is that the patients who have suffered a subarachnoid haemorrhage (SAH) present neuropsychological impairment compared to the normal population. In our case, the cognitive function most affected is memory. In the study by Bellebaum *et al.*, (2004), both the surgical group and the endovascular group presented problems on verbal and visual memory. The authors conclude that the neuropsychological deficit is caused mainly by the SAH itself and partly by the type of intervention. Other studies have also observed the same neuropsychological impairment in their samples of patients with SAH. Hutter and Gilsbach (1993) found that, in their sample of 31 patients with SAH, 53% had short-term memory problems, and 21% had long-term problems, 6 months after the hemorrhage. Two years later, these same authors (Hutter & Gilsbach, 1995) carried out another study with 58 patients, where they reached the conclusion that both short-term and long-term memory were affected. This finding coincides with results from another later study of theirs (Hutter & Gilsbach, 1996). Kreiter *et al.*, (2002) reached the same conclusion in a quite complete study, where they showed that, after suffering from SAH, the patients presented a deteriorated performance on the majority of the tests, but most of all on verbal memory. In the same year, these same authors (Mayer *et al.*, 2002) published another study, where they reached the conclusion that the most affected cognitive functions were verbal memory and motor function, and the least affected were executive function, visuo-spatial function, and visual memory. Powell *et al.*, (2002) pointed out that 30% of their sample presented serious problems on shortterm and long-term memory. Finally, it should be highlighted that there is a need for longer term follow-ups of these patients, as there may be differences between the treatments after a longer period of time. The results we present here are preliminary data from a complete study where we also perform follow-up evaluations after 12 and 24 months.

One limitation of our study is that there are fewer participants in the endovascular group than in the other group. We are waiting for the neuropsychological results from the ISAT, although an article published by this group shows the difficulties and costs of a neuropsychological evaluation and the reasons it can be difficult to gather neuropsychological information on these patients (Scott *et al.*, 2004). Another important limitation is the variability in the educational level of our patients. Some of the patients

had very little formal education, which might interfere with the results. An attempt was made to reduce this effect by selecting analogous controls. However, later analyses were performed to rule out the influence of this variability in the educational level. The study analyses were repeated excluding the participants with less than 7 years of schooling, and the same results were obtained. Finally, it is important to point out the problem of assigning the patients to the treatment groups. As stated above, in our study this decision was the responsibility of the medical team and depended on the location and morphology of the aneurysm, as described in the Methods section. Therefore, it is very difficult to randomly assign patients to groups, without favoring one of the two treatments.

We can conclude that the results obtained in the Spanish population coincide with those obtained in other countries, which means that in spite of the cultural effects of the neuropsychological tests, the two treatments for aneurysms give rise to the same neuropsychological deficits. The most deteriorated cognitive function in patients who have suffered an aneurysmal subarachnoid hemorrhage is memory.

CAPITULO 5:

COMPARISON OF TWO PROCEDURES FOR EVALUATING THE RECOVERY OF COGNITIVE IMPAIRMENT IN SUBARACHNOID HEMORRHAGE DEPENDING ON THE TYPE OF INTERVENTION

5.1. INTRODUCTION

For many years now the treatment of choice for aneurysms has been surgical treatment. This treatment has meant an important reduction in the mortality and morbidity of the Subarachnoid Aneurysmatic Hemorrhage (SAH). However, in spite of the new advances, it has been shown that a large number of these patients exhibit neuropsychological and emotional impairments (Hutter *et al.*, 1999). In 1991 the endovascular treatment was introduced. The ISAT (International Subarachnoid Aneurysm Trial) (Molyneux *et al.*, 2002) is the first study to include a broad sample of subjects with a completely random assignment to the treatment. The ISAT showed that one year after the intervention the risk of death or the possibility of becoming an invalid was greater in the patients treated surgically than in those who underwent endovascular coiling. In 2005 they again published (Molyneux *et al.*, 2005) that these benefits continued for 7 years. The neuropsychological data have not been published yet.

Some studies have reached the conclusion that there are no neuropsychological differences between the two treatments (Bellebaum *et al.*, 2004; Fontanella *et al.*, 2003; Frazer *et al.*, 2007; Haug *et al.*, 2007; Koivisto *et al.*, 2000). However, other studies have found certain differences favoring the endovascular treatment (Bendel *et al.*, 2004; Chan y Poon, 2002; Hadjivassiliou *et al.*, 2001). When evaluating the evolution of the cognitive impairments over time, we find ourselves with the difficulty of being able to differentiate between what can truly be considered recovery of the functions and the effect of learning the tests, when no parallel tests are available.

Only in these latter articles (Frazer *et al.*, 2007; Haug *et al.*, 2007; Koivisto *et al.*, 2000) was there an attempt to control the learning effect, but they were not able to reduce it completely, as they only used parallel forms on the memory tasks. The learning effect is shown not only on the memory tests, but also on the other cognitive functions (McCaffrey, Duff y Westervelt, 2000), and not even parallel forms can completely eliminate this effect (Beglinger, Gaydos, Tangphao-Daniels, Duff, Kareken, Crawford, Fastenau y Siemers, 2005).

Other procedures currently being applied are the statistical controls, like the standard error used by Jacobson and Truax (Reliable Change Index, RCI) (Heaton, Temkin, Dikmen, Avitable, Taylor , Marcotte y Grant, 2001). In a recent article (Samra *et al.*, 2007), the authors employed another procedure using z scores in a population of patients with SAH. Another procedure is the one used by Crawford and Garthwaite

(2007) (Crawford y Garthwaite, 2007), which involves constructing a regression based on the results of a healthy control group, and applying this regression later to patients.

Thus, the objective of our study is to compare whether there is neuropsychological recovery in the two treatment groups (surgical/endovascular) of patients with SAH, correcting the effect of practice with a group of healthy subjects by using the two statistical procedures: 1) the procedure used in the article by Samra *et al.* (2007) and 2) the procedure used by Crawford and Garthwaite (2007); carrying out two evaluations, one 4 months after the treatment and the other 12 months after it.

5.2. METHODS

From 2003 to 2005, a total of 74 patients who received one of the two treatments for SAH were admitted to the Virgen de las Nieves Hospital. Of these, 4 (5.7%) did not participate in the study for different reasons: 1 had died, 1 could not be located due to change of residence, 1 could not be evaluated because he was a foreigner and did not speak Spanish, and 1 refused to participate in the study. The remaining 70 patients gave their voluntary consent to participate. The sample was divided into two clinical groups: 40 patients were treated with surgery and 30 with coiling. The decision about whether to apply one treatment or the other is made by the neurosurgeon and the neuro-radiologist, depending on the site and morphology of the aneurysm.

Both the surgical and endovascular patients were treated by the same medical team during this period of time, and there were no improvements or changes made in the interventions. Two neuropsychological evaluations were performed, the first one four months after the intervention and the second one 12 months after it.

Furthermore, 27 healthy subjects of the same age and educational level participated voluntarily as the control group. They were given two neuropsychological evaluations in the same conditions as the experimental groups, with a delay of eight months between evaluations. Table 14 shows the demographic and clinical variables of the three groups.

NEUROPSYCHOLOGICAL TESTS

During the session, neuropsychological tests were applied to evaluate different cognitive functions. These tests were chosen because they evaluate the domains that are

most frequently damaged after a subarachnoid hemorrhage and they are available in Spanish. All the tests together could not exceed 90 minutes.

All the subjects were given the tests in the same order with the same instructions. The tests used were the following: *Rey Complex Figure Test and Recognition Trial* (RCFT) (Meyer y Meyer, 1995), *Test de Aprendizaje verbal España-Complutense* (TAVEC) *Complutense-Spain Verbal Learning Test* (Benedet y Aleixandre, 1998), Semantic Fluency (SF), *Stroop Test* (Golden, 1993), *Visual object and Space Perception Battery* (VOSP) (Warrington y James, 1991), Digits, letters and numbers, arithmetic and similarities from *Wechsler Adult Intelligence Scale - III* (WAIS) (Wechsler y Kaufman, 1999), *Boston Naming Test* (BNT) (Kaplan, Goodglass y Weinrab, 1967) and *Benton Visual Retention Test* (BVRT) (Benton, 1986).

VARIABLES AND STATISTICAL ANALYSES

16 variables were selected to be included in the analyses. To measure the verbal memory, we selected four variables from the TAVEC: TAVEC A-Total, TAVEC STFR (Short-term Free Recall), TAVEC LTFR (Long-term Free Recall) and TAVEC-Discrim (Discriminability). To measure the visual memory, we selected three variables from the RCFT: RCFT-IR (Immediate Recall), RCFT-DR (Delayed Recall) and RCFT- Rec (Recognition), and one from the BVRT. To measure the perception/apraxia we selected two variables: RCFT-Copy and VOSP-Total. To measure the language, we chose: BNT and SF, which have two variants: SF-A (Animal Fluency) and SF-F (Fruit Fluency). Finally, to measure the executive function, we selected three variables: STROOP-Inter (Interference), WAIS-Sim (Similarities from WAIS-III), and for the variable WAIS-WM, the value of the sum of the scale scores on the three subtests of the WAIS-III, digits, letters and numbers and arithmetic.

To compare the three groups on the demographic variables, a Pearson chi-square and a one-factor ANOVA were performed. For the clinical variables, Pearson chi-squares or the Fisher exact statistic were used to compare the two groups of patients.

To measure the cognitive recovery between the two evaluations, we applied two different procedures:

- The procedure used in the article by Samra et al. (2007), where we convert all the patients' scores to z scores by means of the following formula, using the mean (m) and standard deviation (sd) of the control group (Eq.1):

$$z = (\bar{x}_{\text{Observed}} - \bar{m}_{\text{Control}}) / s_{\text{d}}^{\text{Control}}$$

Next we used the following formula in order to be able to compare the changes in the scores between the two evaluations, using the differences (Δ) (12 months-4 months) (Eq.2):

$$Z_{\text{dif}} = (\bar{x}_{\text{Observed}} - \bar{x}_{\text{Controls}}) / s_{\text{d}}(\bar{x}_{\text{Controls}})$$

Finally, we calculated the frequency of the impairment, using $z < -1.96$ as the criterion to consider impairment.

To compare the two treatment groups, we carried out a t test of independent samples both for the standardized direct scores (Z or Eq.1) and for the standardized differences (Zdif or Eq. 2).

- The procedure used by Crawford and Garthwaite (2007), applying the regbuild.exe program from the www.abdn.ac.uk/~psy086/dept/regbuild.htm web page. In the first place, the program constructs a regression equation to predict the performance of the control group at 12 months, using the results after four months as the predictor (one regression for each neuropsychological variable). Second, the patient's score after four months is introduced into the regression equation, and the program estimates the patient's score at 12 months (predicted score). Third, the program, (a) tests whether there is a significant difference (one-tailed and two-tailed) between the individual's predicted and obtained scores, (b) provides a point estimation of the percentage of the control population that would exhibit a larger discrepancy, and (c) provides 95% confidence limits on this percentage.

To compare the two treatment groups (surgical vs. endovascular), we performed chi-squares (Fisher exact statistic), where we divided each treatment group into two groups according to the scores obtained: 1) one group of patients who had obtained scores equal to what the program had predicted (where the predicted score is equal to the one obtained) or had achieved better scores (where the score obtained is superior to the predicted one); comparing this group with 2) the group of patients who had worsened (where the score obtained is significantly lower than the predicted score).

To compare the two statistical procedures (Samra et al. 2007 versus Crawford and Garthwaite 2007), we applied chi-square tests (Fisher exact statistic and Kappa concordance analysis) using the percentages of patients who had been classified as having worsened or not worsened.

5.3. RESULTS

– Demographic and clinical variables.

The three groups are matched on the demographic variables, with no differences found between them on age, years of education and sex (Table 14). Regarding the clinical variables, only the aneurysm site variable differs between the groups of patients, with significantly more aneurysms residing in the MCA in the surgical group (14 vs.1) [$\chi^2=11.162$; $p< .011$]. The two groups are matched on the other clinical variables (Table 14). Later analyses were performed using ANOVAs, in order to find out whether the site of the aneurysm influences cognitive performance. The independent variable was the four aneurysm sites (ACoA, PCoA, MCA and Others), and the dependent variable was the different neuropsychological variables described above. The results show that there are no significant differences at $p<0.01$, but there are neuropsychological variables lower than $p<0.05$ (Table 15). The patients with MCA aneurysms have higher scores on the TAVEC-LTFR variable than the patients with ACoA aneurysms [$F(3,66)=3.268$; $p< .027$], which indicates that this cognitive function is conserved to a greater degree in the MCA patients.

Table 14. Demographic and clinical variables of the groups. WFNS= World Federation Neurosurgeons Scale; ACoA= Anterior Communicating Artery; PCoA= Posterior Communicating Artery; MCA= Middle Cerebral Artery; VPD= Ventrical-peritoneal drainage.

* $p<.05$

Demographic Variables	Surgical group (N=40)		Endovascular group (N=30)		Controls (N=27)		<i>p</i>
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	
Age	47.33	12.51	51.00	16.02	49.56	12.13	.525
Years of education	8.65	4.89	7.42	4.54	8.63	2.87	.436

	N	%	N	%	N	%	
Sex:							
- Male	15	37.5	15	50	11	40.7	.567
- Female	25	62.5	15	50	16	59.3	
Clinical variables	Surgical group (N=40)		Endovascular group (N=30)		<i>p</i>		
	N	%	N	%			
WFNS:							
- <=2	29	72.5	24	80.0		.57	
- >2	11	27.5	6	20.0		8	
Hunt&Hess:							
- <=2	26	65	24	80.0		.19	
- >2	14	35	6	20.0		3	
Fisher:							
- <=2	12	30	12	40.0		.45	
- >2	28	70	18	60.0		0	
Aneurysm site:							
- ACoA							
- PCoA	14	35	12	40.0		.01	
- MCA	5	12.5	8	26.7		1*	
- Others	14	35	1	3.3			
	7	17.5	9	30.0			
Complications:							
- Heart attack						.28	
- Vasospasm						0	
- VPD						1.0	
- Ventricular	3	7.5	0	0		0	
Drainage	2	5	1	3.3		1.0	
- Hydrocephal	4	10	3	12.5		0	
us	2	5	5	16.7		.13	
	1	2.5	1	3.3		0	
						1.0	
						0	

Table 15. Results of aneurysm site ANOVA with p< 0.1. * p<0.05 ** p<0.01

Neuropsychological variable	Aneurysm site	Mean	SD	ANOVA <i>p</i>	Post-hoc Bonferroni <i>p</i>
TAVEC-STFR	ACoA	6.96	5.14	.052	MCA>Others p< .084
	PCoA	9.01	3.73		
	MCA	10.48	2.49		

	Others	6.94	4.51		
TAVEC-LTFR	ACoA	7.12	4.95		
	PCoA	9.71	2.51	.027*	MCA>ACoA
	MCA	11.01	2.91		p<.031*
	Others	7.85	4.71		

– **Procedure used by Samra *et al.* (2007)**

Table 16 shows the standardized direct scores (Z or Eq. 1) and the standardized differences (Zdif or Eq. 2) of the patients from the surgical group and the endovascular group. As can be observed, on the standardized direct scores (Z or Eq.1) there are only differences in the RCFT-REC variable at four months [$t(1,68)=2,123$; $p<0.03$], where we find that the endovascular group has a higher z than the surgical group, which means that it shows more impairment compared to the control group. There are no differences in any variable at 12 months.

With regard to the standardized differences (Zdif or Eq.2), the surgical group showed less change than the endovascular group on the following variables: TAVEC-LTFR [$t(1,68)=-2,045$; $p<0.045$], TAVEC-DISCR [$t(1,68)=-2,844$; $p<0.006$] and SF-F [$t(1,68)=-2,348$; $p<0.022$].

Table 17 shows the percentages of impairment, applying the criterion of <-1.96 , as in the procedure used by Samra *et al.* (2007). On 7 of the 16 variables in the surgical group and 5 of the 16 variables in the endovascular group, there was an increase in the percentage of the impairment after 12 months, due to the fact that the control group shows the effect of practice on the second application while the two experimental groups do not.

– **Procedure by Crawford and Garthwaite (2007)**

Table 18 shows the percentage of patients with statistically significant differences between the predicted score and the observed score (improvement and worsening) and the percentage of patients with non-significant differences (equal). With regard to improvement, it can be seen that it is practically non-existent, as the two experimental groups do not even show the effect of practice that the control group shows. According to the results of the chi-squares, the only statistically significant difference is on the

TAVEC-DISCR variable, where the surgical group has a greater percentage of patients who do not show any recovery from one evaluation to the other (60%) than the endovascular group (33.3%). The RCFT-COPY nearly reaches significance ($p \geq .092$), and again the surgical group shows a higher percentage of patients with no recovery (32.5%) than the endovascular group (13.3%).

– **Comparison of the procedures by Samra *et al.* (2007) and Crawford and Garthwaite (2007).**

Finally, we studied the degree of agreement between the two procedures. To do so, we carried out an analysis of concordance (Fisher and Kappa), comparing the percentage of patients who had improved or worsened according to the two procedures. The two procedures for controlling the learning effect showed a high level of agreement. In the case of the surgical group, 14 concordance analyses were performed, and coincidence was found on 13 of the variables (92.86%). In the case of the endovascular group, 10 concordance analyses were carried out, and coincidence was found on 7 variables (70%). These analyses of concordance could not be performed on those variables where the frequency in a cell was zero (table 19).

Table 16. Result of z scores by means of t tests of independent samples and the change in the scores at 12 months compared to those at 4 months.
M: Mean; SD: Standard Deviation; MS: months; Group Q: surgical group; Group E: endovascular group ; Significant p<.01

VARIABLE	DIRECT SCORE						Z OR EQ. 1						ZDIF OR EQ. 2					
	4 MONTHS			12 MONTHS			4 MONTHS			12 MONTHS			M (SD)			(12MS-4MS) M (SD)		
	GROUP Q	GROUP E	GROUP Q	GROUP E	GROUP Q	GROUP E	p	GROUP Q	GROUP E	GROUP Q	GROUP E	p	SURGICAL GROUP	ENDOVASC. GROUP			p	
TAVEC-A TOT	43.19 (14.43)	43.78 (12.73)	50.25 (11.60)	49.46 (10.33)	-0.99 (1.47)	-0.93 (1.30)	0.859	-1.20 (1.05)	-1.27 (0.94)	0.769	-0.41 (1.34)	-0.57 (1.12)	0.597					
TAVEC-STFR	8.45 (4.37)	7.61 (4.59)	9.78 (3.39)	10.52 (3.20)	-1.03 (1.53)	-1.33 (1.61)	0.436	-1.68 (1.56)	-1.34 (1.47)	0.363	-0.33 (1.63)	-0.41 (1.49)	0.550					
TAVEC-LTFR	8.98 (4.07)	8.09 (4.73)	10.23 (3.79)	10.92 (3.31)	-0.99 (1.39)	-1.30 (1.62)	0.404	-1.51 (1.55)	-1.23 (1.35)	0.434	-0.34 (1.42)	0.35 (1.37)	0.045*					
TAVEC-DISCR	91.67 (7.46)	88.41 (10.54)	90.22 (7.47)	92.67 (6.61)	-0.67 (1.46)	-1.30 (2.09)	0.142	-3.45 (3.30)	-2.36 (2.92)	0.159	-1.04 (0.76)	0.29 (2.17)	0.006*					
RCFT-IR	13.70 (5.94)	13.77 (6.14)	14.66 (6.32)	16.24 (7.17)	-0.68 (1.02)	-0.67 (1.06)	0.962	-1.10 (0.95)	-.86 (1.08)	0.333	0.70 (1.20)	-0.38 (0.96)	0.238					
RCFT-DR	13.83 (6.02)	13.82 (6.34)	13.84 (6.09)	15.99 (7.28)	-0.62 (1.02)	-0.62 (1.08)	0.994	-1.09 (0.93)	-0.76 (1.11)	0.184	1.00 (1.64)	-0.38 (1.26)	0.090					
RCFT-REC	19.54 (1.68)	18.70 (1.56)	19.83 (1.96)	20.02 (1.69)	-1.01 (1.08)	-1.55 (1.01)	0.037*	-1.00 (1.17)	-0.89 (1.01)	0.682	-0.04 (0.91)	-0.39 (0.81)	0.420					
BVRT	5.28 (2.38)	5.68 (2.06)	5.70 (2.12)	6.17 (1.49)	-0.54 (1.26)	-0.32 (1.09)	0.466	-1.13 (1.44)	-0.81 (1.01)	0.310	-0.36 (1.16)	-0.33 (0.78)	0.880					
VOSP TOT	107.05 (14.52)	106.97 (15.90)	111.39 (13.12)	114.80 (12.14)	-0.46 (1.27)	-0.47 (1.39)	0.982	-0.53 (1.01)	-0.27 (0.93)	0.271	-0.31 (1.95)	0.34 (2.17)	0.191					
RCFT-COPY	27.33 (9.96)	28.36 (8.52)	28.18 (6.24)	29.58 (5.78)	-2.42 (3.77)	-2.03 (3.22)	0.653	-2.30 (2.69)	-1.69 (2.49)	0.340	-0.70 (1.20)	-0.38 (0.96)	0.238					
BNT	48.44 (9.91)	46.42 (8.35)	49.00 (7.94)	49.17 (6.72)	-0.45 (2.15)	-0.88 (1.81)	0.371	-0.45 (1.74)	-0.41 (1.47)	0.928	0.00 (2.44)	1.31 (3.89)	0.090					
SF-F	12.55 (3.68)	11.63 (3.33)	12.47 (3.43)	12.98 (2.32)	-0.67 (1.00)	-0.92 (0.90)	0.286	-1.04 (1.21)	-0.86 (0.82)	0.482	-0.14 (0.68)	0.28 (0.86)	0.022*					
SF-A	17.81 (6.55)	16.73 (5.35)	17.26 (6.27)	16.97 (4.66)	-0.67 (1.61)	-0.94 (1.31)	0.466	-0.58 (1.21)	-0.63 (0.90)	0.832	-0.09 (1.73)	-0.18 (1.54)	0.482					
STROOP INTER	0.08 (6.49)	0.26 (7.15)	1.42 (4.72)	3.39 (6.41)	0.00 (0.90)	0.03 (0.99)	0.914	0.15 (0.62)	0.41 (0.85)	0.142	0.14 (0.84)	0.38 (0.69)	0.210					
WAIS WM	23.64 (7.82)	25.93 (5.86)	23.93 (5.74)	24.75 (5.00)	-2.25 (1.11)	-2.12 (1.05)	0.626	-0.59 (0.96)	-0.42 (0.94)	0.478	-0.33 (1.95)	-0.47 (1.57)	0.75					
WAIS SIM	13.70 (6.07)	14.40 (5.70)	14.51 (4.92)	15.09 (4.96)	-0.61 (1.16)	-0.48 (1.09)	0.626	-0.81 (1.07)	-0.64 (1.00)	0.520	-0.21 (1.19)	-0.18 (1.19)	0.918					

Table 17. Frequency of the impairment according to the procedure by Samra et al (2007). Significant p<.01

VARIABLE	SURGICAL GROUP N=40			ENDOVASCULAR GROUP N=30		
	4 MS	12 MS	ZDIF	4 MS	12 MS	ZDIF
TAVEC-A TOT	10 (25%)	7 (17.5%)	4 (10%)	7 (23.3%)	8 (26.7%)	3 (10%)
TAVEC-STFR	10 (25%)	13 (32.5%)	5 (12.5%)	10 (33.3%)	8 (26.7%)	0 (0%)
TAVEC-LTFR	10 (25%)	9 (22.5%)	8 (20%)	10 (33.3%)	6 (20%)	1 (3.3%)
TAVEC-DISCR	7 (17.5%)	27 (67.5%)	9 (22.5%)	8 (26.7%)	17 (56.7%)	2 (6.7%)
RCFT-IR	4 (10%)	6 (15%)	4 (10%)	1 (3.3%)	6 (20%)	3 (10%)
RCFT-DR	4 (10%)	8 (20%)	8 (20%)	2 (6.7%)	5 (16.7%)	2 (6.7%)
RCFT-REC	10 (25%)	6 (15%)	1 (2.5%)	10 (33.3%)	5 (16.7%)	0 (0%)
BVRT	7 (17.5%)	7 (17.5%)	3 (7.5%)	1 (3.3%)	4 (13.3%)	0 (0%)
VOSP TOT	5 (12.5%)	2 (5%)	8 (20%)	7 (23.3%)	2 (6.7%)	4 (13.3%)
RCFT-COPY	15 (37.5%)	25 (62.5%)	4 (10%)	12 (40%)	15 (50%)	3 (10%)
BNT	4 (10%)	4 (10%)	6 (15%)	5 (16.7%)	4 (13.3%)	3 (10%)
SF-F	3 (7.5%)	5 (12.5%)	0 (0%)	3 (10%)	2 (6.7%)	0 (0%)
SF-A	6 (15%)	9 (22.5%)	6 (15%)	7 (23.3%)	3 (10%)	2 (6.7%)
STROOP INTER	0 (0%)	0 (0%)	1 (2.5%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
WAIS WM	25 (62.5%)	4 (10%)	7 (17.5%)	19 (63.3%)	2 (6.7%)	6 (20%)
WAIS SIM	4 (10%)	4 (10%)	3 (7.5%)	1 (3.3%)	1 (3.3%)	1 (3.3%)

Table 18. Results of the application of the regbuild.exe program (percentages of the patients classified in each category: equal: no difference between the predicted and observed scores, improved: the score observed is better than the predicted one, and worse: the score observed is worse than the predicted one). Chi-squares (Fisher exact statistic) comparing the two treatment groups (surgical vs. Endovascular), grouping the patients from the equal and improved groups and comparing them with the worsened group. Significant p<.01.

VARIABLE	SURGICAL GROUP N=40			ENDOVASCULAR GROUP N=30			χ^2
	EQUAL N (%)	IMPROVED N (%)	WORSE N (%)	EQUAL N (%)	IMPROVED N (%)	WORSE N (%)	
TAVEC-A TOT	35 (87.5%)	0 (0%)	5 (12.5%)	28 (93.3%)	0 (0)	2 (6.7%)	.690
TAVEC-STFR	28 (70%)	0 (0%)	12 (30%)	25 (83.3%)	1 (3.3%)	4 (13.3%)	.151
TAVEC-LTFR	30 (75%)	0 (0%)	10 (25%)	26 (86.7%)	0 (0%)	4 (13.3%)	.366
TAVEC-DISCR	16 (40%)	0 (0%)	24 (60%)	20 (66.7%)	0 (0%)	10 (33.3%)	.032
RCFT-IR	36 (90%)	0 (0%)	4 (10%)	27 (90%)	0 (0%)	3 (10%)	1.00
RCFT-DR	32 (80%)	1 (2.5%)	7 (17.5%)	28 (93.3%)	0 (0%)	2 (6.7%)	.283
RCFT-REC	36 (90%)	0 (0%)	4 (10%)	28 (93.3%)	0 (0%)	2 (6.7%)	.694
BVRT	34 (85%)	0 (0%)	6 (15%)	29 (96.7%)	0 (0%)	1 (3.3%)	.226
VOSP TOT	30 (75%)	3 (7.5%)	7 (17.5%)	21 (70%)	5 (16.7%)	4 (13.3%)	.747
RCFT-COPY	27 (67.5%)	0 (0%)	13 (32.5%)	25 (83.3%)	1 (3.3%)	4 (13.3%)	.092
BNT	29 (72.5%)	5 (12.5%)	6 (15%)	18 (60%)	9 (30%)	3 (10%)	.723
SF-F	36 (90%)	0 (0%)	4 (10%)	29 (96.7%)	0 (0%)	1 (3.3%)	.383
SF-A	31 (77.5%)	3 (7.5%)	6 (15%)	25 (83.3%)	3 (10%)	2 (6.7%)	.452
STROOP INTER	40 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	30 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	-
WAIS WM	32 (80%)	3 (7.5%)	5 (12.5%)	23 (76.7%)	1 (3.3%)	6 (20%)	.511
WAIS SIM	37 (92.5%)	1 (2.5%)	2 (5%)	28 (93.3%)	2 (6.7%)	0 (0%)	.503

Table 19. Concordance between the two statistical procedures (Samra et al 2007 versus Crawford and Garthwaith 2007) according to the assignment of the patients to the worsened group or the not worsened group. *Significant p<.05

VARIABLE	SURGICAL GROUP N=40				ENDOVASCULAR GROUP N=30			
	NOT WORSE	WORSE	FISHER	KAPPA	NOT WORSE	WORSE	FISHER	KAPPA
TAVEC-A TOT	34 (85%)	3 (7.5%)	15,873*	0,625*	27 (90%)	2 (6.7%)	19,286*	0,783*
TAVEC-STFR	28 (70%)	5 (12.5%)	13,333*	0,500*	26 (86.6%)	0 (0%)	-	-
TAVEC-LTFR	29 (72.5%)	7 (17.5%)	20,833*	0,714*	26 (86.6%)	1 (3.3%)	6,724	0,366
TAVEC-DISCR	16 (40%)	9 (22.5%)	7,742*	0,324*	20 (66.6%)	2 (6.7%)	4,286	0,250
RCFT-IR	36 (90%)	2 (5%)	18,947*	0,643*	27 (90%)	2 (6.7%)	19,286*	0,783*
RCFT-DR	32 (80%)	7 (17.5%)	33,939*	0,918*	28 (93.3%)	2 (6.7%)	30,000*	1,000*
RCFT-REC	36 (90%)	1 (2.5%)	9,231	0,375*	28 (93.3%)	0 (0%)	-	-
BVRT	34 (85%)	3 (7.5%)	18,378*	0,630*	29 (96.6%)	0 (0%)	-	-
VOSP TOT	32 (80%)	7 (17.5%)	33,939*	0,918*	26 (86.6%)	4 (13.3%)	30,000*	1,000*
RCFT-COPY	26 (65%)	1 (2.5%)	0,294	0,051	25 (83.3%)	1 (3.3%)	2,493	0,268
BNT	34 (85%)	6 (15%)	40,000*	1,000*	27 (90%)	3 (10%)	30,000*	1,000*
SF-F	36 (90%)	0 (0%)	-	-	29 (96.6%)	1 (3.3%)	-	-
SF-A	34 (85%)	6 (%)	40,000*	1,000*	28 (93.3%)	2 (6.7%)	30,000*	1,000*
STROOP INTER	39 (97.5%)	0 (0%)	-	-	30 (100%)	0 (0%)	-	-
WAIS WM	35 (87.5%)	5 (12.5%)	26,939*	0,805*	24 (80%)	6 (20%)	30,000*	1,000*
WAIS SIM	37 (92.5%)	2 (5%)	25,965*	0,787*	29 (96.6%)	0 (0%)	-	-

5.4. DISCUSSION

The purpose of the present study was to investigate the evolution of the neuropsychological impairments in patients with SAH after applying one of the two treatments (surgical versus endovascular coiling). The results indicate that there are no important differences in the evolution of the cognitive alterations between the two treatment groups. In neither of the two groups was there a significant recovery of the cognitive functions between the two evaluations made (after four months and after twelve months). Nor was any learning effect found in these groups compared to the control group, which makes their difference increase with regard to the second evaluation carried out. With regard to the evaluation of the recovery of functions, it should be pointed out that on some of the memory variables (TAVEC-LTFR and TAVEC-DISCR) and one language function variable (SF-F), the endovascular coiling group had differences in the recovery of the functions compared to the other treatment group. These differences are shown by the fact that the endovascular coiling group has slightly lower scores than the surgical group at the 4 month point, although these differences are not significant. In the second evaluation, they show an increase in scores that is superior to that of the surgical group; therefore, the recovery is greater in this group. This tendency only appeared on 3 of the 16 variables using the procedure by Samra *et al.* (2007) and on 1 of the 16 according to the procedure by Crawford and Garthwaite (2007).

Coinciding with other studies (Bellebaum *et al.*, 2004; Frazer *et al.*, 2007; Haug *et al.*, 2007; Koivisto *et al.*, 2000), the evolution of these impairments does not depend on the treatment applied.

It should be pointed out that the two groups were not matched on aneurysm site, with more aneurysms found in the MCA in the surgical group than in the other group. In the later analyses we performed, we saw that there were only differences between the different sites on one of the variables. As we had already found this result in another study of ours (Santiago-Ramajo, Katati, Pérez-García, Coín-Mejias, Vilar-Lopez, Caracuel-Romero y Arjona-Moron, 2007) where we used the same sample of patients, we refer the reader to that study for an explanation of this problem.

On the other hand, it is surprising that there was no improvement produced by the repeated administration of the tests in the two treatment groups (learning effect). One

possible explanation for this could be that the impairments in memory also affect the implicit learning of the tests. Numerous studies have shown that memory is the most frequently affected cognitive function after an SAH (Bellebaum *et al.*, 2004; Kreiter *et al.*, 2002; Mayer *et al.*, 2002; Powell *et al.*, 2002). The presence/absence of the learning effect is an important methodological difficulty in these studies, as the patients demonstrate minimal improvement, and it is very difficult to separate the reasons for this increase. It can be due in part to a recovery of the cognitive functions or simply to an implicit learning of the tests due to their repeated administration. Even the lack of a learning effect could be an indicator of a neuropsychological impairment.

Therefore, it is especially relevant to use procedures that control the learning effect (McCaffrey *et al.*, 2000). However, various procedures have been proposed, and there are no studies that compare them in patients with SAH who have undergone treatment. In our study we compared a recently proposed procedure in SAH with another widely-used procedure in neuropsychological research. The results of our study show that the two procedures yield very similar results. However, in the case of the procedure by Crawford and Garthwaith (2007), an individual estimation can be made for each patient; therefore, it has greater application in clinical contexts. On the other hand, the procedure by Samra *et al.* (2007) is faster to perform when looking for group data.

SUMMARY

Our results show that the recovery of neuropsychological alterations after having suffered an SAH is similar regardless of whether neurosurgery or coiling is applied. Furthermore, we have shown that it is important to control the learning effect produced by the repeated administration of tests, and that the two statistical procedures used in our study for this purpose yield similar results.

CAPITULO 6:

NEUROPSYCHOLOGICAL IMPAIRMENT FROM TEMPORARY CLIPPING IN CLIPPED PATIENTS SUFFERING SUBARACHNOID HEMORRHAGE

6.1. INTRODUCTION

The direct causes of these neuropsychological impairments are still not clear, and it is important to keep in mind that they could be influenced by many factors. In 2002, Kreiter *et al.* carried out a study with the purpose of identifying which factors can affect the cognitive performance of this type of patients. These authors reached the conclusion that some of these factors are age (more than 50), educational level and neurological condition on admission (Hunt&Hess). Some studies state that the cognitive deficits are a complication of the hemorrhage itself (De Santis *et al.*, 1998; Hutter y Gilsbach, 1996; Ogden, Mee y Henning, 1993), while other studies point to the treatment modality of the aneurysm as the cause of the impairments. Thus, Hadjivassilou *et al.* (2001) finds that patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage who are treated with surgery have greater neuropsychological impairment than those treated with coiling. Likewise, Chan *et al.* (2002) states that the surgical group shows greater deficits in verbal memory and executive function. However, other studies have concluded that there are no cognitive differences between the two forms of treatment (Bellebaum *et al.*, 2004; Fontanella *et al.*, 2003; Koivisto *et al.*, 2000) and that the two groups are equally impaired.

In the medical literature, few studies have examined the influence of temporary clipping during surgery on the cognitive deterioration of these patients. Tisdwell *et al.* (1995) stated that temporary clipping was related to memory problems in patients with aneurysms in the Anterior Communicating Artery (ACoA). One year later, Hutter & Gilsbach (1996) performed a similar study of 28 patients with aneurysms in the ACoA. They reached the conclusion that the patients with temporary clipping had more attention and alertness problems. Furthermore, the multiple regression analysis they carried out showed that the duration of the temporary clipping explained the deficits in short-term memory.

In contrast, Berry (1997) did not reach the same conclusion after studying 48 patients with aneurysms in all the sites. They found no cognitive differences between the patients who required temporary clipping during the surgery and those who did not. A more recent study (Akyuz *et al.*, 2005), conducted with patients with surgically treated ACoA aneurysms where the application of the temporary clip was required,

found correlations between the duration of the temporary clipping and the impairment in the executive function.

In short, the results regarding the cognitive effects of the temporary clipping during the cerebral aneurysm surgery are not conclusive. Furthermore, one study used only one neuropsychological test (Akyuz *et al.*, 2005), and others only used patients with aneurysms in the ACoA (Hutter y Gilsbach, 1996; Tidswell *et al.*, 1995). For these reasons, the purpose of our study is to try to explain the influence of temporary clipping in patients with cerebral aneurysms in different sites, although with a special emphasis on Middle Cerebral Artery (MCA) aneurysms, by performing an extensive neuropsychological evaluation at four months that measures different cognitive functions and compares the patient scores with those of a control group.

6.2. METHODS

PATIENTS

During 2003 and 2004, 45 patients were treated surgically in the Neurosurgery Service of the Virgen de las Nieves Hospital after suffering an aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Of these 45, five patients (11 %) could not be included for diverse reasons. The 40 remaining patients gave their written consent to participate voluntarily in the study. All of them were operated on by the same medical team. Therefore, the inclusion criteria were the following: 1) having experienced a subarachnoid hemorrhage due to the rupture of a cerebral aneurysm, 2) having been an inpatient in our unit between the years 2003 and 2004, 3) having been operated on surgically after ruling out endovascular treatment. The decision about whether to apply one treatment or the other is made by the neurosurgeon and the neuroradiologist, depending on the site and morphology of the aneurysm. In our hospital, the surgical team follows two criteria: 1) If the ratio between the neck and dome of the aneurysm is greater than or equal to 50%, the recommendation is to perform surgery, due to the danger of the coils coming off wide-necked aneurysms; 2) if perforating arteries emanate from the neck of the aneurysm, the endovascular treatment is rejected in favor of the surgical, as it is possible to reconstruct the neck of the aneurysm but leave the attached vessels free.

This group was divided into two groups of study consisting of 24 right-handed patients who required the application of temporary clipping during the intervention and 16 right-handed patients who did not receive temporary clipping. The decision about

whether to apply temporary clipping or not is made by the neurosurgeons. All of our cases are aneurysms that were not amenable to endovascular treatment. As is known, the more complex aneurysms (large aneurysm, wide neck, efferent vessels going out of the neck that require reconstruction) have more probability the need of temporary clipping.”

In the temporary clipping group, 9 aneurysms were located in the ACoA, 10 in the MCA and 5 in other sites. In the group without temporary clipping, 5 are located in the ACoA, 5 in the PCoA, 4 in the MCA and 2 in sites other than those already mentioned.

In addition, a group of 29 healthy right-handed subjects participated as the control group. Table 20 presents the demographic variables of the three groups, and table 21 presents the clinical variables of the groups of patients.

Table 20. Demographic variables of the three groups.

Demographic variables	Group with temporary clipping (N=24)		Group without temporary clipping (N=16)		Controls (N=29)	<i>p</i>
	Mean	SD	Mean	SD		
Age	46.29	12.369	48.88	12.971	51.17	11.598 .355
Years of education	9.42	4.671	7.50	5.138	8.28	3.127 .352
	N	%	N	%	N	%
Gender:						
- Men	11	45.8	4	25	12	41.4 .395
- Women	13	54.2	12	75	17	58.6

* *p*<0.05

SD: Standard deviation.

Table 21. Clinical variables of the two groups of patients.

Clinical variables	Group with temporary clipping (N=24)		Group without temporary clipping (N=16)		<i>p</i>
	N	%	N	%	
WFNS:					
- 1	13	54.2	9	56.3	
- 2	4	16.7	3	18.8	
- 3	2	8.3	1	6.3	.998
- 4	3	12.5	2	12.5	
- 5	2	8.3	1	6.3	

Hunt&Hess:					
– 1	12	50	5	31.3	
– 2	4	16.7	5	31.3	.615
– 3	5	20.8	3	18.8	
– 4	1	4.2	2	12.5	
– 5	2	8.3	1	6.3	
Fisher:					
– 1	2	8.3	4	25	
– 2	6	25	0	0	.111
– 3	5	20.8	3	18.8	
– 4	11	45.8	9	56.3	
Complications:					
– Ischemic events	1	4.2	0	0	1.00
– Vasospasm	1	4.2	1	6.3	1.00
– DVP	1	4.2	3	18.8	.293
– Ventricular draining	1	4.2	1	6.3	1.00
– Hydrocephalous	0	0	1	6.3	.400

WFNS= World Federation Neurosurgeons Scale; VPD= Ventricular-peritoneal draining.

* $p<0.05$

INSTRUMENTS

The evaluation session lasted an average of one hour and a half, during which neuropsychological tests were applied that evaluated different cognitive functions. All of the patients were evaluated by a trained neuropsychologist in the same hospital. All the subjects were given the tests in the same order and with the same instructions. The following tests were used: *Rey Complex Figure Test and Recognition Trial* (RCFT) (Meyer y Meyer, 1995), which measures episodic visual memory; *Verbal Learning Test, Spain-Complutense* (TAVEC) (Benedet y Aleixandre, 1998), which measures episodic verbal memory; *Semantic fluency* (animals and fruits), which measures verbal fluency; *Trail Making Test* (TMT) (Army Individual Test Battery, 1944), which measures attention; *STROOP* (Golden, 1993), which measures interference tendency and is included within an executive function measure; *Wechsler Adults Intelligence Scale - III* (WAIS) (Wechsler y Kaufman, 1999), from this test, which measures general intelligence, the indices of working memory (digits, letters and numbers and arithmetic subtests) and reasoning (similarities subtest) will be used; and the *Boston Naming Test* (BNT) (Kaplan, Goodglass y Weinrab, 1967), which measures anomia.

VARIABLES AND STATISTICAL ANALYSES

From all the neuropsychological tests, 14 variables were selected to be included in the analyses. These 14 variables are grouped in 4 different cognitive functions. A description of the variables according to the cognitive function each one measures is provided below.

MEMORY

- RCFT:
 - RCFT-IR (Immediate Recall): this is the score obtained by the patient on the memory tests after three minutes, and it ranges from 0 to 36.
 - RCFT-DR (Delayed Recall): this is the score obtained by the patient 30 minutes after the copying, and it ranges from 0 to 36.
 - RCFT-Rec (Recognition): this is the score that rates the recognition of parts of a figure. It also rates the false positives. –the score can range from 0 to 24.
- TAVEC:
 - TAVEC A-Total: this constitutes the total number of words the patient remembered from the five trials for list A.
 - TAVEC STFR (Short-term free recall): this is the number of words the patient remembered from list A after doing list B.
 - TAVEC LTFR (Long-term free recall): this is the number of words the patient remembered from list A 20 minutes after taking the STFR
 - TAVEC-Discrim. (discriminability): this is an index included in the test manual that refers to the subject's recognition after the LTFR. This index takes into account both the number of correct words recognized and the false positives. The formula for finding this index is the following: discriminability = 1- [(recognition-false positives)/ 4] *100.

LANGUAGE

- SF (Semantic fluency):
 - SF-A (Fluency, animals): this is the number of animals the patient is able to name in one minute.

- SF-F (Fluency, fruits): this is the number of fruits the patient is able to name in one minute.

- BNT: this is the number of words the subject is able to name spontaneously or with a semantic clue. The maximum score is 60.

ATTENTION

- TMT- B/A: this is the value we obtain from dividing the seconds the patient took to do part B of the test by the seconds used for part A.

EXECUTIVE FUNCTION

- STROOP- Inter (Interference): this is the value of the interference, taking into account the number of words, the number of colors and the number of words by colors.

- WAIS-WM (Working Memory): this is the value of the sum of the scaled scores from the three WAIS-III subtests, digits, letters and numbers and arithmetic.

- WAIS-Sim (Similarities): this is the number of correct answers given by the patient.

Chi-squares were performed for the categorized variables, and one-factor ANOVAs were performed for the continuous variables in the subjects' demographic and clinical variables, in order to compare the groups. Then one-factor ANOVAs were carried out to compare the neuropsychological differences that might exist between the group with temporary clipping and the group without it. Pearson correlations were also performed to find out the relationship between the duration of the temporary clipping and the different neuropsychological variables in the patients with aneurysms located in the MCA. We considered $p < .05$ to be significant.

6.3. RESULTS

There were no significant differences found in the demographic variables studied. Therefore, the three groups are similar in age, years of education and gender (Table 20). There were no significant differences found between the two patient groups with regard

to the neurological condition on admission (WFNS, Hunt&Hess), the extension of the hemorrhage (Fisher) and the complications (Table 21).

- Effects of the temporary clipping

The results of the ANOVAs (Table 22) show significant differences between the three groups on the variables RCFT-Rec [$F(2,58)=5.138$; $p< .009$], TAVEC-STFR [$F(2,64)=4.713$; $p< .012$], TAVEC-Total [$F(2,65)=3.954$; $p< .024$] and SF-fruits [$F(2,65)=3.704$; $p< .030$].

- Comparison of the group with temporary clipping and the control group.

The two groups are statistically different on the variables TAVEC-Total, TAVEC-LTFR and SF-fruits. The group of patients who had received temporary clipping had lower scores than the control group. Two of these variables are related to memory, and the other is a language variable.

- Comparison of the group without temporary clipping and the control group.

There are statistically significant differences between the two groups on the variable RCFT-Rec. The group of patients who did not need temporary clipping had lower scores than the control group. This variable pertains to the memory function.

- Comparison of the temporary clipping group and the group without temporary clipping.

There were no statistically significant differences found between the two groups of patients.

- Effects of temporary clipping on the MCA.

The results of the Pearson correlations carried out between the duration of the temporary clipping and the neuropsychological variables in the patients with aneurysms located in the MCA show that there were very high negative correlations found for some variables (Table 23). For memory, we found negative correlations with the TAVEC-Total ($r = -.830$) variable, indicating that the longer of the temporary clipping, the memory was more deteriorated. For language, we found two variables (SF-fruits and

BNT) that also correlated negatively with the duration of the temporary clipping ($r = -.735$ y $r = -.741$).

Table 22. Results of the ANOVA

COGNITIVE FUNCTIONS	Neuropsychological Variables	Group with temporary clipping. Mean (SD)	Group without temporary clipping. Mean (SD)	Control Group. Mean (SD)	Post-hoc Bonferroni				
					With temp. clipping Vs. Control (p)	Without temp. clipping Vs. Control (p)	With temp. clipping Vs. Without temp. clipping (p)	ANOV A (p)	
RCFT:									
	- IR	14.190 (5.492)	12.833 (8.310)	17.207 (5.26)	.257	.115	.257	.068	
	- DR	14.000 (5.845)	13.542 (8.150)	16.793 (5.61)	.370	.403	.370	.181	
	- Rec.	19.86 (1.982)	19.18 (1.662)	21.03 (1.721)	.080	.016*	.080	.009*	
MEMORY									
	TAVEC:								
	- A								
		TOTAL	41.70 (14.050)	45.31 (15.628)	51.41 (9.022)	.022*	.373	1.00	.024*
		- STFR	8.50 (4.172)	8.44 (5.033)	10.90 (2.944)	.104	.146	1.00	.051
		- LTFR	8.77 (4.375)	9.31 (4.029)	11.72 (2.685)	.017*	.111	1.00	.012*
		- Discrim.	90.909 (6.877)	91.72 (9.204)	95.129 (4.36)	.093	.348	1.00	0.70
LANGUAGE									
	FS:								
	- Animals	17.78 (6.424)	17.88 (7.164)	20.69 (3.675)	.206	.339	1.00	.123	
	- Fruits	12.04 (3.784)	13.31 (3.646)	14.72 (3.272)	.026*	.614	.824	.030*	
ATTENTION									
	BNT	49.26 (9.887)	47.31 (10.486)	50.10 (4.769)	1.00	.846	1.00	.557	
EXECUTIVE FUNCTION									
	TMT-B/A	3.008 (1.366)	2.613 (0.894)	2.558 (0.946)	.642	1.00	1.00	.428	
	STROOP-Inter	0.250 (6.204)	-0.1720 (7.734)	0.230 (8.264)	1.00	1.00	1.00	.983	
	WAIS-Sim.	13.65 (6.249)	13.75 (6.213)	16.69 (5.190)	.197	.327	1.00	.117	
	WAIS-WM	23.94 (8.278)	23.0 (9.312)	27.13 (5.294)	.535	.299	1.00	.196	

p = post hoc Bonferroni. * *p*<0.05. SD = Standard Deviation. RCFT (Rey Complex Figure Test): IR (Immediate Recall), DR (Delayed Recall), Rec (Recognition). TAVEC (Verbal Learning Test Spain-Complutense): STFR (Short-term Free Recall), LTFR (Long-term Free Recall), Discrim (Discriminability). SF (Semantic Fluency): A (Animals), F (Fruits). BNT (Boston Naming Test). STROOP-Interf (Interference). WAIS (Wechsler Adults Intelligence Scale-III): Sim (Similarities), WM (Working Memory).

Table 23. Correlations between the duration of the temporary clipping and the cognitive functions.

COGNITIVE FUNCTIONS	VARIABLES	ANEURYSMS IN MCA (N=10)	
		Pearson	<i>p</i>
Memory	RCFT-IR	-.308	.387
	RCFT-DR	-.345	.329
	RCFT-Rec.	-.020	.957
	TAVEC-Total	-.830	.006*
	TAVEC-STFR	-.514	.193
	TAVEC-LTFR	-.523	.183
Language	TAVEC-Discrim.	-.222	.633
	FS-Animals	-.619	.075
	FS-Fruits	-.735	.024*
Attention	BNT	-.741	.022*
	TMT-B/A	.035	.941
Executive Function	STROOP-Inter.	-.212	.584
	WAIS-Sim	-.354	.350
	WAIS-WM	-.402	.284

**p*<0.05

MCA: Middle Cerebral Artery. RCFT (Rey Complex Figure Test): IR (Immediate Recall), DR (Delayed Recall), Rec (Recognition). TAVEC (Verbal Learning Test Spain-Complutense): STFR (Short-term Free Recall), LTFR (Long-term Free Recall), Discrim (Discriminability). SF (Semantic Fluency): A (Animals), F (Fruits). BNT (Boston Naming Test). STROOP-Interf (Interference). WAIS (Wechsler Adults Intelligence Scale-III): Sim (Similarities), WM (Working Memory).

6.4. DISCUSSION

The results of the two studies showed that there was no effect of the temporary clipping of the aneurysms in the different sites during the surgical intervention. However, we found high correlations between the duration of the temporary clipping

and the effect on some cognitive functions in patients with aneurysms located in the MCA.

Our data are congruent with those found by Berry (1997), who, using a sample of 48 patients treated with surgery, did not find cognitive effects of the temporary clipping. The sample was composed equally of aneurysms situated in various sites, which makes us suspect that the cognitive effects of the temporary clipping were diffused. In other studies (Akyuz *et al.*, 2005; Hutter *et al.*, 1998; Tidswell *et al.*, 1995) where only ACoA aneurysms are used, impairment was found in the cognitive functions related to the cerebral areas irrigated by this artery during the application of the temporary clipping. Hutter and Gilsbach (1996) showed that the patients with temporary clipping had greater impairments in attention and alertness. In a more recent study (Akyuz *et al.*, 2005) negative correlations were found between the duration of the temporary clipping in patients with ACoA aneurysms and a test of executive functioning (WCST). These results could indicate that the patients have deficits in executive function and attention, which are cognitive functions that pertain to frontal cerebral areas irrigated by this artery.

As far as we know, there have been no published studies that have analyzed the effects of the clipping in other locations. The novelty of our study is that it analyzed a sample of patients with aneurysms in the MCA territory. The results we obtained show us that there are high negative correlations, in spite of the small sample size, between the duration of the temporary clipping and the cognitive functions of memory and language. These functions correspond to the cerebral areas irrigated by the MCA, which indicates that the longer the duration of the temporary clipping, the lower the scores are on the tests that measure these cognitive functions. These specific deficits may be due to ischemic damage caused by applying temporary clipping during the intervention. For this reason, cognitive functions are affected that pertain to the cerebral area irrigated by the affected artery.

Both the temporary clipping group and the group for whom it wasn't necessary have lower scores than the control group, mainly on memory and language. These cognitive functions are frequently deteriorated in patients who have suffered aneurysmal subarachnoid hemorrhages (Berry *et al.*, 1997; Hutter y Gilsbach,, 1993; Hutter y Gilsbach, 1996; Hutter *et al.*, 1998; Hutter *et al.*, 1999; Kreiter *et al.*, 2002; Mayer *et al.*, 2002; Powell *et al.*, 2002; Saciri y Kos, 2002), which means the cognitive damage

in this type of patients may be due to diverse factors. It may be due, to a large extent, to the consequences of the hemorrhage itself and, to a lesser degree, to the application of the temporary clipping, which could cause additional cognitive damage, depending on the cerebral area affected. However, further studies are necessary in order to find out the influence of these factors in cognitive impairment.

Our data must be interpreted with caution, due to the fact that they are preliminary data, as our sample size is quite small. It would be useful to carry out neuropsychological studies with a sample with an acceptable N, where it would be possible to differentiate between the ischemic effects of the temporary clipping in the main cerebral arteries and the cognitive effects of the hemorrhage itself.

In conclusion, we did not find any differences between the group of patients with temporary clipping and the patients to whom it was not applied. This result may be due to the fact that we included different aneurysm sites in the same group, which can diffuse the cognitive damage specific to each artery. The longer the temporary clipping lasted, the more cognitive damage was seen in the patients operated on for MCA aneurysms. This impairment is seen in the cognitive areas of memory and language, functions related to the cerebral areas irrigated by this artery. This finding agrees with results from other similar studies conducted on aneurysms located in the ACoA. Both groups of patients have cognitive impairments, which means that various factors are involved, among which could be the hemorrhage itself, and the temporary clipping could lead to additional cognitive impairment.

CAPITULO 7:

CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON ANEURISMAS INTRACRANEALES: CIRUGÍA VERSUS TRATAMIENTO ENDOVASCULAR

7.1. INTRODUCCION

La calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) se ha definido como “el valor asignado a la duración de la vida modificado por la deficiencia, el estado funcional, la percepción de salud y la oportunidad social, debido a una enfermedad, accidente o tratamiento determinado”, y está comprendida por cuatro dimensiones fundamentales que abarcan distintas áreas importantes de la vida del paciente como son el área física, funcional, psicológica y social, que dependen de la percepción subjetiva de cada individuo. La investigación en calidad de vida es útil para comprender las reacciones del paciente ante la enfermedad y también para evaluar la eficacia de las intervenciones terapéuticas (Fernández-Concepción *et al.*, 2001).

Es conocido que los pacientes que han sufrido hemorragia subaracnoidea y han sido tratados quirúrgicamente pueden presentar déficit neurológicos, falta de iniciativa, fatiga, irritabilidad, cambio de personalidad o alteraciones emocionales, entre otras (DeLuca, 1992; Hutter *et al.*, 200; Hutter *et al.*, 1999), que afectan negativamente a su calidad de vida. En los últimos 25 años, los avances en el tratamiento de los aneurismas cerebrales han reducido su mortalidad y morbilidad (Hutter *et al.*, 1999). Con la introducción del tratamiento endovascular en 1991 (Guglielmi *et al.*, 1991), se ha dirigido el interés de la investigación no solo a la morbilidad-mortalidad de este procedimiento, sino también a su impacto en la calidad de vida de los pacientes y su comparación con la cirugía. Un estudio pionero en comparar las dos técnicas es el International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) (Molyneux *et al.*, 2002), donde llegan a la conclusión que las consecuencias negativas, tanto de dependencia y muerte, son mayores después del tratamiento quirúrgico comparado con el tratamiento endovascular. Desde la publicación del ISAT, han aparecido numerosos trabajos que no están totalmente de acuerdo con la metodología y los resultados obtenidos (Lindsay, 2003; Maurice-Williams, 2004; Raabe *et al.*, 2003; Sade y Mohr, 2004) asegurando que no es suficiente con los resultados del ISAT para proclamar la superioridad del tratamiento endovascular.

Este trabajo pretende esclarecer si existen diferencias en la calidad de vida atribuibles a la modalidad de tratamiento (cirugía versus embolización) en pacientes con aneurismas cerebrales medido con un cuestionario muy utilizado en este ámbito (SF-36), que mide distintos ámbitos importantes de la vida del paciente.

7.2. METODOLOGÍA

Pacientes.

Entre 1995 y Febrero de 2002 se trataron 204 pacientes con aneurismas cerebrales en el servicio de Neurocirugía del Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Cien pacientes aceptaron participar en este estudio retrospectivo, y finalmente se incluyen para este trabajo 93 (45,59%), ya que 2 pacientes presentaban otras alteraciones que tenían asociados déficits neuropsicológicos (Parkinson y traumatismo craneoencefálico), 1 no hablaba correctamente la lengua española, 1 presentaba un síndrome afásico que impidió la aplicación de toda la batería y 3 mostraron falta de colaboración durante la evaluación. Los pacientes recibieron tratamiento quirúrgico o endovascular según su adecuación. 56 de los pacientes fueron tratados quirúrgicamente (60,22%), mientras que los restantes 37 fueron tratados con embolización (39,78%). Las características demográficas, clínicas y quirúrgicas de los pacientes se muestran en las tablas 24 y 25.

Tabla 24. Diferencias en la distribución de las variables demográficas y clínicas entre los grupos de tratamiento quirúrgico y endovascular.

Variable	Cirugía n (%)	Embolización n (%)	P
Sexo			
Mujer	34 (60,7)	19 (51,4)	ns
Hombre	22 (39,3)	18 (48,6)	
Dominancia Manual			
Diestro	52 (92,9)	37 (100)	<,150
Zurdo	4 (7,1)	0 (0)	
Localización del aneurisma			
Comunicante anterior	30 (53,6)	10 (27)	
Cerebral media	11 (19,6)	5 (13,5)	
Comunicante posterior	4 (7,1)	10 (27)	,013
Bifurcación carótida	4 (7,1)	2 (5,4)	
Otras	7 (12,5)	10 (27)	
Hunt & Hess			
0 (intacto)	5 (8,9)	4 (10,8)	ns
1-3 (moderado)	42 (75)	27 (73)	
4-5 (severo)	9 (16,1)	6 (16,2)	
Fisher			
1	11 (19,6)	6 (16,2)	
2	13 (23,2)	12 (32,4)	<,150
3	17 (30,49)	4 (10,8)	

4	15 (26,8)	15 (40,5)	
Miscelaneas/Complicaciones			
Drenaje ventricular	4 (7,1)	5 (13,5)	ns
DVP	11 (19,6)	7 (18,9)	ns
Resangrado antes del tratamiento	1 (1,8)	1 (2,7)	ns
Hidrocefalia	11 (19,6)	7 (18,9)	ns
Vasoespasmo	7 (12,5)	13 (35,1)	,014
Infarto	7 (12,5)	8 (21,6)	ns
Rotura intraoperatoria	2 (3,6)	0 (0)	ns
GOS al alta			
3	5 (8,9)	4 (10,8)	ns
4	24 (42,9)	11 (29,7)	
5	27 (48,2)	22 (59,5)	
GOS en la evaluación			
2	0(0)	1(2,7)	
3	0(0)	1(2,7)	ns
4	6(10,7)	6(16,2)	
5	50(89,3)	29(78,4)	

ns = no significativo; DVP = drenaje ventrículo-peritoneal;

Tabla 25. Diferencias en las medias de las variables clínicas y demográficas de los grupos de tratamiento quirúrgico y endovascular.

Variable	Media	DS	Min –	Max	p
Edad en la evaluación					
Cirugía	54	11,10	28	78	ns
Embolización	54	13,64	26	78	
Edad en el tratamiento					
Cirugía	49,55	11,55	24	75	ns
Embolización	50,43	13,71	20	75	
Tiempo de evolución (años)					
Cirugía	3,95	2,23	1	7,9 2	ns
Embolización	3,69	1,44	1,7	6,1 7	
Años de escolaridad					
Cirugía	6,75	4,49	0	16	ns
Embolización	8	5,24	0	18	

DS = Desviación estándar; Min – Max = Mínimo y Máximo; ns = no significativo

Material

SF-36

El Cuestionario de Salud SF-36 fue desarrollado por *Medical Outcome Study* (MOS) por Ware y Sherbourne (1992). La adaptación a la población española siguió el protocolo común a todos los países que participaron en el *International Quality of Life Assessment –IQOLA-Project* (Aaronson, Acquadro y Alonso, 1992; Ware y Gandek, 1994) y que se encuentra publicada por Alonso y colaboradores en 1995 (Alonso, Prieto y Antó, 1995).

El SF-36 contiene 36 ítems formando 8 dimensiones que evalúan:

- Función Física: Grado en que la salud limita las actividades físicas tales como el autocuidado, caminar, subir escaleras, inclinarse, coger o llevar pesos y los esfuerzos moderados e intensos (10 ítems)
- Rol Físico: Grado en que la salud física interfiere en el trabajo y otras actividades diarias, incluyendo rendimiento menor que el deseado, limitación en el tipo de actividades realizadas o dificultad en la realización de actividades (4 ítems)
- Dolor Corporal: Intensidad del dolor y su efecto en el trabajo habitual, tanto fuera de casa como en el hogar (2 ítems)
- Salud General: Valoración personal de la salud que incluye la salud actual, las perspectivas de salud en el futuro y la resistencia a enfermar (5 ítems)
- Vitalidad: Sentimiento de energía y vitalidad, frente al sentimiento de cansancio y agotamiento (4 ítems)
- Función Social: Grado en que los problemas de salud física o emocional interfieren en la vida social habitual (2 ítems)
- Rol Emocional: Grado en que los problemas emocionales interfieren en el trabajo u otras actividades diarias, que incluye la reducción en el tiempo dedicado a esas actividades, el rendimiento menor que el deseado y una disminución del cuidado al trabajar. (3 ítems)
- Salud Mental: Salud mental general, que incluye depresión, ansiedad, control de la conducta y el efecto positivo en general (5 ítems).

No se ha tenido en cuenta el ítem de la evolución de la enfermedad (1 ítem) por no constituir una dimensión aparte.

Procedimiento.

Procedimiento quirúrgico y endovascular

En la unidad de cirugía vascular de nuestro hospital, inicialmente todos los pacientes con aneurismas cerebrales son valorados para tratamiento endovascular. El tratamiento quirúrgico se realiza en los casos en los que la embolización no puede llevarse a cabo por ser el aneurisma de cuello ancho o por la presencia de algún vaso eferente del propio saco aneurismático. Durante el periodo indicado (1995-2002) no se ha producido modificación en la técnica ni la metodología en los dos procedimientos citados.

Evaluación de la calidad de vida.

Tras haber transcurrido un mínimo de un año después del tratamiento se citó a los pacientes para realizar una evaluación de la calidad de vida. El SF-36 se administró en forma de entrevista por un neuropsicólogo entrenado.

Las puntuaciones directas de cada paciente se convirtieron a puntuaciones estandarizadas llamadas puntuaciones Z (Media = 0, Desviación Típica = 1), que permiten conocer la ejecución del paciente corrigiendo el efecto de la edad y el sexo. Para esta conversión se emplearon los datos normativos publicados para población española (Alonso, Regidor, Barrio, Prieto, Rodríguez y de la Fuente, 1998).

Análisis estadísticos

En primer lugar, se hallarán las frecuencias y porcentajes de los sujetos con deterioro en los dominios del SF-36 en los grupos de tratamiento quirúrgico y endovascular. Se considerará que el dominio está deteriorado si la puntuación está 2 SD por debajo de la media ($Z < -2$) de acuerdo con los criterios del estudio de normalización (Alonso *et al.*, 1998).

En segundo lugar, con el objetivo de establecer si ambos grupos son homogéneos en los diferentes factores demográficos, clínicos y quirúrgicos, se realizarán análisis de contingencia para variables nominales y t de Student para variables continuas.

En tercer lugar, para estudiar si existían diferencias en calidad de vida entre los tratamientos, se realizaron diversos análisis. El primer paso fue realizar ocho análisis “Set-Wise” mediante el programa Minitab 14, uno por cada dominio del SF-36. Por lo tanto, para cada análisis se tomó como variable dependiente un dominio del SF-36 y como predictores se seleccionaron aquellas variables clínicas o demográficas en la que había diferencias estadísticamente significativas entre el grupo quirúrgico y el endovascular. Además, para estudiar la posible influencia de otras variables que estaban relacionadas aunque no eran diferentes entre los grupos, se decidió incluir como predictor aquellas variables cuya p fuera menor de ,150. De los resultados de este análisis se seleccionó, para cada dominio, el modelo con una R-Sq (adj) más alta. En aquellos dominios en que la R-Sq (adj) era ,00 para todas las variables, no se escogió ningún modelo y, por tanto, no se siguió realizando ningún análisis.

El segundo paso consistió comprobar si el modelo seleccionado por cada uno de los dominios del SF-36, predecía la variable dependiente usando regresiones jerárquicas múltiples. Como variable dependiente se utilizaron los distintos dominios del SF-36 y como variables independientes o predictoras el modelo seleccionado del procedimiento Set-Wise.

Por último, para todos los análisis se ha realizado el ajuste de Bonferroni, quedando fijado el nivel de significación en ,006.

7.3. RESULTADOS

En primer lugar, con el objetivo de describir la calidad de vida de los pacientes, se determinó el número de pacientes que presentan deteriorada la calidad de vida en alguno de los dominios de la SF-36. En la tabla 26 se muestra el número de pacientes que presentan 2 SD inferiores a la media (puntuación Z < -2). Para cada dominio se ha utilizado los datos normativos publicados para la población española (Alonso *et al.*, 1998). Como se observa, los dominios más frecuentemente afectados en los pacientes tratados quirúrgicamente son la Función Social (32,1%) y el Rol Emocional (30,4%). En cambio, los dominios con menor frecuencia de deterioro son la Función Física (7,1%) y la Salud General (7,1%). En el grupo de pacientes tratados por el tratamiento

endovascular los dominios con mayor frecuencia de deterioro son de nuevo los dominios Función Social (32,4%) y Rol Emocional (32,4%). Los dominios menos afectados son la Función Física (0%) y la Vitalidad (5,4%).

Tabla 26. Frecuencia y porcentajes de deterioro en los dominios del SF-36 en los grupos de tratamiento quirúrgico y endovascular.

Variable	Cirugía n (%)	Embolizació n n (%)
Función Física	4 (7,1)	0 (0)
Rol Físico	11 (19,6)	10 (27)
Dolor Corporal	12 (21,4)	7 (18,9)
Salud General	4 (7,1)	3 (8,1)
Vitalidad	7 (12,5)	2 (5,4)
Función Social	18 (32,1)	12 (32,4)
Rol Emocional	17 (30,4)	12 (32,4)
Salud Mental	7 (12,5)	3 (8,1)

En segundo lugar, con el objetivo de determinar si los grupos eran homogéneos en características clínicas y demográficas, se realizaron 13 análisis de contingencia y 4 t de Student. Dichos análisis no resultaron estadísticamente significativos, excepto en la distribución de la localización del aneurisma ($\chi^2 = 12,664, p = ,013$) y el vasoespasmo ($\chi^2 = 6,004, p = ,014$). No obstante las variables Dominancia manual y la extensión de la hemorragia subaracnoidea indicada por la escala de Fisher, tienen un $p < ,150$ y, por lo tanto, serán incluidas en los análisis posteriores por las razones que ya se han explicado en el apartado de Análisis estadísticos. En las tablas 24 y 25 se resumen las características principales de cada uno de los dos grupos de tratamiento, y si existen diferencias estadísticamente significativas en cada variable entre ambos grupos.

En tercer lugar, para determinar la existencia de diferencias en la calidad de vida debidas a la modalidad de tratamiento recibido (endovascular versus quirúrgico) se realizaron diversos análisis. Primero, se aplicó el procedimiento de set-wise para obtener el modelo más predictivo para cada dominio de la calidad de vida (SF-36). Por ello, se incluyeron como predictores las dos variables que son estadísticamente diferentes entre los dos grupos (localización del aneurisma y presencia de vasoespasmo), las dos variables que tienen una $p < ,150$ (dominancia manual y escala

Fisher) y la variable de interés para nuestro estudio (tipo de tratamiento). El procedimiento se realizó con cada uno de los ocho dominios del SF-36 y con las cinco variables comentadas. Los resultados se muestran en la tabla 27.

Tabla 27. Procedimiento Set-Wise y regresiones jerárquicas múltiples para los ocho dominios del SF-36.

VARIABLE	PREDICTORES					R-Sq	C-p	MODELO		CAMBIO	
	1	2	3	4	5			F	p	F	p
Función Física	X							7,283	,008	7,283	,008
	X	X				11,4	2,2	6,958	,002*	6,215	,014
Rol Físico			X					2,680	,105	2,680	,105
		X	X	2,5	,8			2,197	,117	1,694	,196
Dolor Corporal					0						
Salud General					0						
Vitalidad	X							1,704	,195	1,704	,195
	X	X				2,8	1,8	2,344	,102	2,947	,089
Función Social	X				1,0			1,881	,174	1,881	,174
Rol Emocional					0						
Salud Mental			X					,714	,399	,717	,399
		X		5,4	1,6			,386	,681	,062	,803

Predictores

- 1 Tipo de intervención
- 2 Dominancia manual
- 3 Escala Fisher
- 4 Localización del aneurisma
- 5 Vasoespasmo

* estadísticamente significativo por el ajuste de Bonferroni p<,006

Por último, se estudió el modelo seleccionado para ver si predecía significativamente la variable dependiente utilizando una regresión jerárquica múltiple. Los resultados muestran que el único modelo que resultó significativo fue la variable dependiente Función Física con dos variables predictoras: la escala de Fisher y el tipo de intervención (endovascular versus quirúrgico) ($F(2,90)=6,958$; $p<,002$). En la regresión jerárquica múltiple de este modelo se incluyeron dos bloques: el primer bloque incluye la escala Fisher y el segundo bloque la escala Fisher y el tipo de tratamiento. El resultado para el segundo bloque introducido mostró que la variable modalidad de tratamiento resulta predictora a pesar del efecto de la severidad de la hemorragia ($p<,014$). Los demás dominios no resultaron significativos con ninguna de las variables predictoras introducidas.

7.4. DISCUSION

El objetivo de la investigación fue determinar la existencia de diferencias en la calidad de vida en función de la modalidad de tratamiento que recibieran los pacientes (cirugía versus embolización). El grupo de tratamiento endovascular presenta menos limitaciones en la función física que el grupo de tratamiento quirúrgico. De hecho, ninguno de los pacientes que recibieron tratamiento endovascular mostró daño en esta variable, que mide el grado en que la salud limita las actividades físicas tales como el autocuidado, caminar, subir escaleras, inclinarse, coger o llevar pesos y los esfuerzos moderados e intensos. Los dominios más afectados son la Función Social y el Rol Emocional, que aparecen deteriorados en más del 30% de los pacientes. Nuestros datos coinciden con los aportados por otros trabajos, que indican la presencia de alteraciones sociales y emocionales en estos pacientes (Fertl, *et al.*, 1999; Hackkett y Anderson, 2000; Hop *et al.*, 2001; Hüttner, Gilsbach, Kreitschmann, 1995). Concretamente, en el estudio de Hop *et al.* (2001), los resultados del estudio realizado mostraron que las puntuaciones eran significativamente más bajas en los dominios de Función social, Limitación del Rol Físico y Limitación del Rol Emocional, en el grupo de pacientes que habían sufrido una hemorragia subaracnoidea después de 18 meses. Resultados similares se mostraron en el estudio de Hackkett y Anderson (2000), donde el grupo de pacientes con hemorragia subaracnoidea mostraron puntuaciones más bajas en limitación del Rol Físico y Limitación del Rol Emocional medido después de un año.

Hay que tener en cuenta que, aunque en nuestro estudio ambos grupos son muy similares, los análisis previos mostraron que diferían significativamente en la localización del aneurisma y en la presencia de vasospasmo. Los resultados mostraron que la modalidad de tratamiento solo resulta predictiva en el dominio Función Física. De este modo, el grupo de tratamiento quirúrgico presenta menores puntuaciones que el grupo de tratamiento endovascular. El único trabajo que conocemos que haya abordado las diferencias entre ambos tratamientos en calidad de vida con pacientes que han sufrido una hemorragia subaracnoidea, encontró en los pacientes tratados endovascularmente una tendencia no significativa a presentar mejor calidad de vida (Kahara *et al.*, 1999). No obstante, esos resultados son difícilmente comparables con el presente trabajo dado que los instrumentos de evaluación son muy diferentes y aportan información no comparable. Otro trabajo similar (Brilstra, Rinkel, Van der Graaf,

Sluzewski, Groen, Lo y Tulleken, 2004), pero con pacientes con aneurismas no rotos, llega a la conclusión que los pacientes intervenidos quirúrgicamente tiene afectada negativamente su calidad de vida, en cambio, los que fueron embolizados no vieron afectados su calidad de vida.

Por lo tanto, encontramos que la modalidad de tratamiento apenas afecta a la calidad de vida de los pacientes exceptuando el dominio Función Física. Este efecto podría explicarse como consecuencia de la oclusión temporal de los vasos sanguíneos, como indica Hütter *et al.* (2001) que, tras estudiar la calidad de vida de pacientes intervenidos quirúrgicamente, sugieren que el tiempo de la oclusión temporal durante la cirugía se relaciona con un mayor riesgo de afectación permanente de la calidad de vida.

No obstante, el modelo predictivo empleado en nuestro estudio explica un porcentaje de la varianza muy bajo, por lo que creemos que existen otros factores no asociados a la modalidad de intervención que determinan el deterioro de la calidad de vida de estos pacientes. El grado de afectación de la calidad de vida parece asociarse al tiempo transcurrido desde la intervención. El 50% de los pacientes muestran una mejoría en la calidad de vida relacionada con una mejora en la escala de Rankin a los 18 meses (Hutter *et al.*, 2001). También se ha relacionado una peor calidad de vida con factores clínicos como el estado neurológico al ingreso medido con la escala Hunt & Hess, la intensidad de la hemorragia inicial, la severidad de la hemorragia (Fisher), la edad, discapacidad física (Rankin), daño cognitivo en general o con estados de ánimo depresivos (Carter, Buckley, Ferraro, Rordorf y Ogilvy, 2000; Hop, Rinkel, Algra, van Gijn, 1998; Hutter *et al.*, 2001; Hutter *et al.*, 1999; Mayer *et al.*, 2002; Murrell, 1999). En un estudio más reciente, Schuiling *et al.* (2005) encontraron que la peor calidad de vida de estos pacientes se veía afectada por los trastornos del sueño. Pero a pesar de esto, hay un estudio (Cedzich *et al.*, 2005) que afirma la existencia de correlaciones de dos factores con la calidad de vida de estos pacientes, que son el GOS y el déficit neurológico pero no encuentra relación con la escala de Hunt&Hess y la escala de Fisher. Además, hay que tener en cuenta el trastorno de estrés postraumático causado por la propia percepción de enfermedad después de sufrir la hemorragia subaracnoidea que afecta también negativamente a la calidad de vida, según Berry (1998) y Pritchard, Foulkes, Lang y Neil-Dwyer (2004). Lo que podemos concluir de todos estos estudios, es que la calidad de vida en estos pacientes no solo depende de un factor, sino que interfieren muchos factores de diverso tipo, que todos afectan en diferente medida a la

calidad de vida deteriorada de los pacientes que han sido tratados de un aneurisma intracraneal y que la modalidad de tratamiento solo explica una parte.

Por último, queremos resaltar que los diferentes hallazgos han de ser considerados con cautela debido a las limitaciones que presenta este trabajo. En primer lugar es un estudio retrospectivo, por lo tanto, el tiempo transcurrido desde la intervención hasta la medición de la calidad de vida puede conllevar a la implicación de otros factores que puedan estar afectando a la calidad de vida. Lo que demuestra la necesidad de estudios prospectivos en esta área que intenten controlar todos los factores que puedan intervenir en la calidad de vida. Además, se ha perdido la información de numerosos pacientes que no pudieron participar. Es posible que algunos de los pacientes que no participaran en este trabajo no lo hicieran por encontrarse más limitados al padecer secuelas más severas o, al contrario, porque recuperaran totalmente su nivel de vida anterior y no consideraran necesario participar en el estudio. Por lo tanto, no podemos asegurar que estos datos sean aplicables a toda la población de pacientes. Metodológicamente hemos de considerar que hubiera sido adecuado asignar aleatoriamente los pacientes a las modalidades de tratamiento quirúrgico o endovascular. En cambio, este procedimiento hubiera llevado a la exclusión del estudio de aquellos pacientes que no podían ser aleatorizados, ya que por las características del aneurisma se hacía necesaria una sola modalidad de tratamiento. Así, en nuestro trabajo, si bien la adecuación metodológica es menor, se describe un rango más amplio de población con hemorragia subaracnoidea al incluirse aquellos pacientes que necesariamente habían de recibir tratamiento quirúrgico. Además, para controlar las variables en las que ambos grupos no eran homogéneos se han aplicado procedimientos estadísticos para controlar el efecto de las variables clínicas y demográficas en las que diferían los grupos.

En conclusión, hemos encontrado que en nuestra serie de pacientes, la calidad de vida se ve deteriorada. La modalidad de tratamiento parece afectar a la calidad de vida de forma estadísticamente significativa en la dimensión física, que se muestra más deteriorada en el grupo tratado quirúrgicamente. No obstante, el porcentaje de varianza explicado por la modalidad de tratamiento es muy bajo, y por lo tanto, consideramos que hay implicadas además otras variables que determinan la calidad de vida de estos pacientes.

CAPITULO 8:

DESCRIPTION OF QUALITY OF LIFE AND ITS PREDICTORS IN PATIENTS WITH ANEURYSMAL SUBARACHNOID HEMORRHAGE

8.1. INTRODUCTION

Health-related quality of life (HRQoL) has been defined as “the value assigned to the rest of a life modified by the handicap, functional state, perception of health and social opportunity, as the result of a specific illness, accident or treatment” (Fernandez-Concepcion *et al.*, 2001). It consists of four basic dimensions that include different important aspects of the patient’s life, such as the physical, functional, psychological and social, which depend on the subjective perception of each individual. Research on quality of life is useful for understanding the reactions of patients to illness and for evaluating the efficacy of therapeutic interventions (Fernandez-Concepcion *et al.*, 2001).

Numerous studies have examined the quality of life in patients who have suffered a subarachnoid hemorrhage. The majority of these studies state that the quality of life is affected in patients with subarachnoid hemorrhage of an aneurysmal origin (Powell *et al.*, 2002; Hutter *et al.*, 2001; Hop *et al.*, 2001; Hutter *et al.*, 1995; King *et al.*, 2005; Van der Schaaf *et al.*, 2002; Hackett y Anderson, 2000). Other studies do not confirm these findings (Wik *et al.*, 2005; Fertl *et al.*, 1999). For example, Wik *et al.*, (2005) evaluated 60 patients with SAH after 3 and 12 months and found that the quality of life of these patients is relatively good, but that certain factors related to worsening intervene, such as the sex of the patient.

Some studies have found different factors that affect the quality of life. Thus, Hutter *et al.*, (2001) found predictors of quality of life to be neurological condition on admission (Hunt & Hess), age, and extension of the hemorrhage (Fisher).

Other factors that have also been related to poorer quality of life are physical handicap as rated on the Rankin scale (Hop *et al.*, 2001; Hop *et al.*, 1998), the presence of depression (Fertl *et al.*, 1999), age (Hutter *et al.*, 1999; Agazzi *et al.*, 2004), cognitive impairment (Mayer *et al.*, 2002), an incorrect initial diagnosis [Kowalski *et al.*, 2004], the GOS (Cedzich *et al.*, 2005) and sleep problems (Schuiling *et al.*, 2005). The majority of these studies only examined one specific variable, but they did not try to investigate how and to what extent each factor can contribute in the different dimensions of quality of life.

Our study will attempt to describe in detail the quality of life of patients four months after suffering a subarachnoid hemorrhage of an aneurysmal origin. For this

purpose, we will use the different dimensions of the SF-36 questionnaire recommended for this population by Kim, Haney y van Ginhoven (2005). Furthermore, we will try to discover the predictive capacity of some variables in the deterioration of the quality of life of these patients, such as neurological state on admission (Hunt & Hess, WFNS), extension of the hemorrhage (Fisher), age, sex, physical handicap (Rankin) and GOS on release.

8.2. METHODOLOGY

Patients

During the period between 2003 and 2005, 109 patients with a diagnosis of subarachnoid hemorrhage arrived at the Virgen de las Nieves Rehabilitation and Traumatology Hospital. 16 of these patients died in the Intensive Care Unit (ICU). The remaining 93 patients were admitted to the Neurosurgery Service of the same hospital. 10 of these did not receive treatment due to the high risk of the intervention, as the blood vessels exited directly from the aneurysm itself, and 1 received both treatments (coil and surgical) as the embolization was not successfully completed. In this study, the 82 patients who received either surgical or coil treatment at this hospital were considered. Of these 82, 12 (14.6%) patients did not participate for various reasons. 3 refused to participate in the study, 1 changed residence, 2 did not speak Spanish, 1 died, 2 were aphasic and 3 suffered from serious medical complications that made it impossible to perform the evaluation. Finally, 70 patients agreed to participate in this study and completed the evaluation. Tables 28 and 29 show the demographic and clinical characteristics of the patients. The inclusion criteria for participating in the study were the following: having suffered from an aneurysmal subarachnoid hemorrhage, having been admitted to the Neurosurgery Service of the Virgen de las Nieves Hospital, having received one of the two treatments (surgery or coil) and being between 15 and 85 years of age.

Table 28. Description of the sample (70 patients).

		FREQUENCY	PERCENTAGE
Age (Mean: 48.90, SD:14.136)			
– Less than 40 years	18	25.71	
– From 40 to 60 years	38	54.28	
– More than 60 years	14	20	
Gender:			
– Male	40	57.1	
– Female	30	42.9	
WFNS:			
– 1	40	57.1	
– 2	13	18.6	
– 3	5	7.1	
– 4	8	11.4	
– 5	4	5.7	
Hunt & Hess:			
– 1	32	45.7	
– 2	18	25.7	
– 3	12	17.1	
– 4	4	5.7	
– 5	4	5.7	
Ficher:			
– 1	11	15.7	
– 2	13	18.6	
– 3	16	22.9	
– 4	30	42.9	
Location of aneurysm:			
– ACoA	26	37.1	
– MCA	15	21.4	
– ACoP	13	18.6	
– Others	16	22.9	
Type of intervention:			
– Surgery	40	57.1	
– Coiling	30	42.9	
GOS on release:			
– 2	1	1.4	
– 3	12	17.1	
– 4	11	15.1	
– 5	46	65.7	
Rankin 4 months:			
– 0	31	44.3	
– 1	24	34.3	
– 2	9	12.9	
– 3	4	5.7	
– 4	1	1.4	
– 5	1	1.4	

SD: Standard Deviation; WFNS: World Federation Neurosurgeons Scale; ACoA: Anterior Communicating Artery; MCA: Middle Cerebral Artery; ACoP: Posterior Communicating Artery; GOS: Glasgow Outcome Scale;

Table 29. Days of delay between bleeding, admission to the Hospital and treatment.

	Mean	Median	SD	SD: Standard Deviation.
Days between bleeding and admission to the Hospital:	1.69	1.00	1.38	
Days between admission to the Hospital and treatment:	7.14	4.50	9.12	

Procedure

All of the patients who arrive at the hospital with a subarachnoid hemorrhage are moved to the ICU, where their vital signs are monitored. They are given a treatment with a Calcium antagonist (Nimodipine), and their blood pressure and oxygen saturation are controlled. In the case of acute hydrocephalus, an External Ventricular Drainage is implanted, which also serves to normalize the intracranial pressure.

On being admitted to the hospital, the neurological condition was registered by means of the WFNS (World Federation of Neurological Surgeons) scale (Teasdale, Drake, Hunt, Kassel, Sano, Pertuiset y De Villiers, 1988) and the Hunt & Hess scale (Hunt y Hess, 1968), and the extension of the hemorrhage was measured using the Fisher scale (Fisher, Kistler y Davis, 1980). Patients were evaluated on release with the GOS (Glasgow Outcome Scale).

Four months after the treatment, all of the patients were contacted to complete the Short-Form-36 (SF-36) quality of life questionnaire. The evaluation was carried out in the hospital itself by means of a face-to-face interview. In addition to this evaluation, the physical handicap was measured using the Rankin scale.

The statistical analyses carried out were the following:

In the first place, the deterioration frequencies in each dimension were determined, using as a reference the Spanish population data from Alonso *et al.* (1998). We considered impairment to be present when the direct score was one standard deviation below the mean. As a general index (Total Quality of Life), the means of the z scores for the eight dimensions were used. Second, a stepwise lineal regression was performed with each of the dimensions as the dependent variable. The independent variables were introduced by using dummy variables in the following order: WFNS on admission, Hunt & Hess on admission, Fisher on admission, GOS on release, sex, Rankin measured after four months and age. Seven independent variables were introduced, 1 variable for each 10 patients, as described by Hair *et al.* (1999). The criterion used for the F probability on entrance was $\leq .050$ and on exit $\geq .100$.

Instruments

The quality of life was evaluated using the Spanish version of the SF-36 (Alonso *et al.*, 1995). This questionnaire measures generic health concepts from the point of view of the patient across the eight dimensions of health (Ware, Snow, Kosinski, Gandek, 1993):

- Physical Function: degree to which one's health limits physical activities like taking care of oneself, walking, climbing stairs, bending over, picking up and carrying heavy things, and moderate efforts.
- Physical Role: degree to which one's physical health interferes with one's work and other daily activities; this includes lower performance than what one would like, limitations in the type of activities performed or difficulty performing activities.
- Physical Pain: the intensity of the pain and its effect on everyday tasks, both inside and outside the home.
- General Health: Personal rating of one's health that includes current health, future health perspectives and resistance to illness.
- Vitality: feeling of energy and vitality, compared to feelings of tiredness and exhaustion.
- Social Function: degree to which physical or emotional health problems interfere in one's habitual social life.
- Emotional Role: degree to which emotional problems interfere with work and other daily activities: this includes the reduction in time dedicated to these activities, lower performance than what one would like and a reduction in care taken in one's work.
- Mental Health: general mental health, which includes depression, anxiety, control of behavior and emotional control, and the general positive effect.

The direct score in the different dimensions is based on a scale that oscillates from 0 (worse) to 100 (better).

8.3. RESULTS

- Description of the quality of life

The analyses showed that 42.9% (30/70) had a deteriorated quality of life. The most affected dimension is Physical Role, where 60% of the sample presents impairment (42/70), followed by Mental Health with a percentage of 47.1% (33/70), Vitality with 42.9% (30/70) and Emotional Role with 40% (38/70) (Fig. 11). The least affected dimensions are Physical Pain with 21.4% (15/70) and Physical Function with 24.3% (17/70). Both General Health and Social Function are impaired in 30% of the sample (21/70).

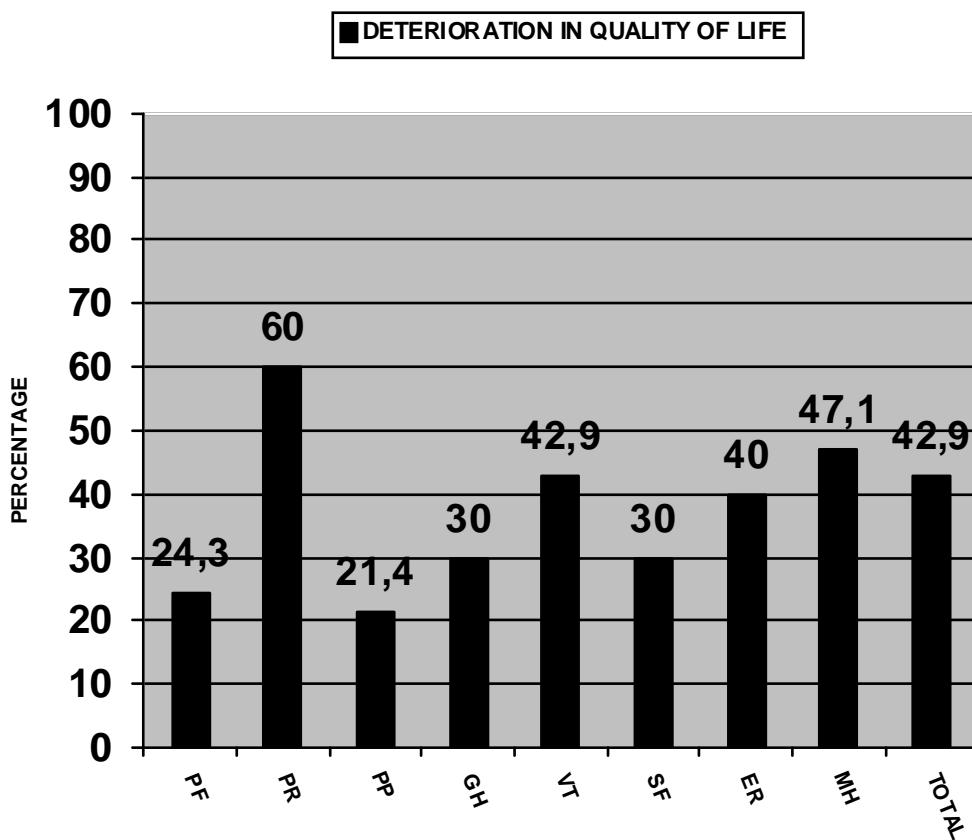


Fig. 11. Percentage of deterioration of quality of life in the different dimension of the SF-36. PF: Physical Function; PR: Physical Role; PP: Physical Pain; GH: General Health; VT: Vitality; SF: Social Function; ER: Emotional Role; MH: Mental Health.

- Variables that predict the dimensions of quality of life

Nine multiple lineal regression analyses were performed, one for each dimension of the SF-36 and another one for a total score. The variables WFNS on admission, Hunt & Hess on admission, Fisher on admission, GOS on release, sex, Rankin measure after four months and age at the time of the intervention were used as predictors, and the direct score was the dependent variable.

Table 30 shows the results of the regressions carried out. The variables that best predict total health are the GOS, sex and the Rankin [$F(3,66)=16.617$; $p<.000$], so that the person who obtains a GOS of 5 at the time of release, is male, and has a Rankin of 0 is the best predictor of a good quality of life (Table 31).

Table 30. Results of the models from the stepwise lineal regression.

Dependent Variable	Model selected	R^2	CHANGE		MODEL	
			F	p	F	p
Total	GOS release 5		8.431	.005		
	Male gender	.404	14.579	.000	16.617	.000
	Rankin 0		18.651	.000		
Physical Function	WFNS 5		9.948	.002		
	WFNS 1		5.602	.021		
	Male Gender		12.973	.001		
	Rankin 4	.686	18.614	.000	16.630	.000
	Rankin 5		13.980	.000		
	Rankin 3		10.819	.002		
	Rankin 0		4.527	.037		
Physical Role	Age over 60		5.248	.025		
	WFNS 4		4.522	.037		
	GOS release 5	.380	5.021	.028	9.952	.000
	Male gender		4.153	.046		
Physical pain	Rankin 0		21.010	.000		
	GOS release 5		4.988	.029		
	Male gender	.194	4.121	.046	5.279	.003
General Health	Rankin 2		5.827	.019		
	GOS release 5		6.698	.012		
	Male gender	.341	9.441	.003	8.405	.000
	Rankin 1		8.581	.005		
Vitality	Rankin 3		4.636	.035		
	Hunt&Hess 2		5.866	.018		
	Male gender	.257	7.364	.008	7.625	.000
Social Function	Rankin 0		7.716	.007		
	-	-	-	-	-	-

Emotional Role	Male gender Rankin 0	.280	14.389 9.811	.000 .003	13.032	.000
Mental Health	Male gender Rankin 0	.140	5.380 5.154	.023 .026	11.437	.001

GOS: Glasgow Outcome Scale; WFNS: World Federation Neurosurgeons Scale.

In the dimension of Physical Function, the model selected is composed of the independent variables of WFNS, sex, Rankin and age [$F(8,61)=16.630$; $p < .000$]. The patient with a WFNS of 1 on admission, male and with a Rankin of 0 has better Physical Functioning. On the other hand, patients who obtain a WFNS of 5, have a Rankin score of 3, 4 or 5, and are over 60 years of age have lower scores in this dimension.

Table 31. Direct mean scores of quality of life (0-100).

Independent variables	Total	PF	PR	PP	GH	VT	SF	ER	MH
Age:									
- less than 40 years	67.68	81.64	52.82	72.99	65.89	55.85	77.80	68.54	65.91
- from 40 to 60 years	60.34	76.83	32.32	76.87	56.86	47.24	78.67	59.70	54.24
- over 60	55.60	62.14	33.98	64.85	50.89	45.02	76.81	50.03	61.10
Gender:									
- Male	72.10	84.80	53.28	81.04	66.66	58.54	85.52	81.74	65.24
- Female	52.68	67.43	25.72	67.45	51.10	41.44	72.15	42.78	53.34
WFNS:									
- 1	63.86	82.73	45.07	74.80	61.13	47.89	80.04	60.87	58.39
- 2	59.51	68.41	46.18	66.91	54.59	59.24	67.31	51.30	62.10
- 3	67.54	75.07	40.09	87.16	52.44	57.01	90.08	80.04	58.42
- 4	54.36	66.24	6.34	71.26	55.00	36.25	78.18	62.54	59.08
- 5	47.20	38.74	.12	68.74	50.51	42.53	78.15	50.07	48.77
Hunt&Hess:									
- 1	62.73	81.39	44.60	74.91	60.48	45.79	78.95	57.33	58.40
- 2	69.11	79.97	54.22	75.48	61.99	60.57	79.18	75.95	65.55
- 3	52.21	62.11	20.89	66.33	48.49	45.84	68.79	50.03	55.21
- 4	55.704	78.70	.12	79.00	56.03	38.72	93.85	50.07	49.12
- 5	47.20	38.74	.12	68.74	50.51	42.53	78.15	50.07	48.77
Fisher:									
- 1	60.66	83.16	40.99	70.78	64.46	43.20	85.28	45.51	51.90
- 2	60.49	83.03	42.39	74.46	58.67	41.94	76.00	53.90	53.52
- 3	65.33	76.55	35.99	80.04	52.86	58.12	85.20	70.86	63.02
- 4	59.69	67.99	35.90	70.52	58.05	49.35	72.53	62.25	60.93
GOS release:									
- 2	72.03	84.94	100	41.05	46.89	35.07	100	100	68.07
- 3	48.38	54.15	12.59	65.41	52.01	42.50	69.84	41.71	48.86
- 4	52.69	73.17	15.97	65.53	47.06	44.11	68.19	48.52	58.99
- 5	66.46	80.85	48.43	78.17	62.40	52.18	82.11	66.70	60.86

Rankin 4 months:		PF	PR	PP	GH	VT	SF	ER	MH
-	0	74.38	87.25	66.19	81.52	67.26	59.21	85.53	81.74
-	1	56.05	74.37	22.98	73.82	48.62	43.96	79.72	48.65
-	2	46.30	73.81	5.66	52.64	63.34	37.82	61.14	33.41
-	3	38.64	26.21	.09	69.25	36.26	31.25	71.90	25.06
-	4	30.01	0	0	52.00	60.00	60.00	25.00	0
-	5	37.21	0	.12	41.05	31.95	14.96	37.50	100
									72.09

PF: Physical Function; PR: Physical Role; PP: Physical Pain; GH: General Health; VT: Vitality; SF: Social Function; ER: Emotional Role; MH: Mental Health.

In Physical Role, the predictor variables are the WFNS, GOS on release, sex and the Rankin [$F(4,65)=9.952$; $p< .000$]. The patients who obtain a WFNS of 4 have a low quality of life in this dimension; however, patients who have a GOS of 5, are men and have a Rankin of 0 have significantly higher scores.

In the dimension of Physical Pain, the model selected is composed of the variables GOS, sex and Rankin [$F(3,66)=5.279$; $p< .003$]. The patients with a Rankin of 2 have worse scores on Physical Pain, while the male patients with a GOS of 5 have better scores.

For General Health, the predictors are the GOS, sex and Rankin [$F(4,65)=8.405$; $p< .000$]. The patients with a GOS of 5 and the men obtained the highest scores, while those with a Rankin of 1 and 3 obtained the lowest scores in this dimension.

In the Vitality dimension, the variables selected for the model are the Hunt & Hess, sex and the Rankin [$F (3,66)=7.625$; $p< .000$]. The patients with better vitality are those that have a Hunt & Hess of 2, are men and have a Rankin of 0.

In the Social Function dimension, there was no significant model with the variables introduced.

In the two remaining variables, Emotional Role and Mental Health, the two predictor variables are sex and the Rankin score, [$F (2,67)=13.032$; $p< .000$] and [$F(2,67)=5.431$; $p< .007$] respectively. Patients who are men with a Rankin of 0 obtain the best scores in these dimensions.

8.4. DISCUSSION

The data from our study confirm that patients who have suffered a subarachnoid hemorrhage have a deteriorated quality of life after four months, as almost half of them have scores below the mean. The most affected dimension is Physical Role. This

dimension is affected in more than half (60%) of the patients, which means the state of their physical health interferes with their work and other daily tasks, so that they present a performance that is lower than they would like and limitations or difficulties in doing these activities.

The second most affected dimension is Mental Health (47.1%), so that almost half of the patients who have had an aneurysmal subarachnoid hemorrhage suffer from depression, anxiety and loss of control over their behavior and emotional control. But Vitality (42.9%) and Emotional Role (40%) are also quite affected. These patients have little energy and vitality, and they show more tiredness and exhaustion. Furthermore, their emotional problems interfere with their work or other daily activities, so that they show a reduction in the time they dedicate to these activities, they perform worse than they would like and they are not as careful in their work. On the other hand, these patients are less affected in the dimensions of Physical Pain and Physical Functioning. 21.4% of the patients presented intense pain with interference in their daily activities due to this pain, and 24.3% presented limitations in physical activities like walking, climbing stairs, bending over, picking up or carrying heavy things, personal care or exerting themselves.

Our data are consistent with those presented by Hackett and Anderson (2000), who evaluated the quality of life with the SF-36 in 174 patients with subarachnoid hemorrhage at least one year after the hemorrhage. They came to the conclusion that the most affected dimensions are Physical Role and Emotional Role. Another study (Van der Schaaf *et al.*, 2002) stated that the quality of life in this type of patients is quite affected, and that the most affected dimension is that of Social Functioning. This last piece of data does not agree with our findings. However, in the study carried out by Hutter *et al.*, (1995), the authors show that 50% of the patients present quality of life deficits from 1 to 5 years after the hemorrhage.

Powell *et al.*, (2002) did a long-term follow-up on the quality of life in this type of patients, by carrying out evaluations after 3 months and 9 months of 52 patients who underwent surgical intervention. The results showed that at the two moments of evaluation the quality of life was equally affected, especially with regard to mobility, organization and productive work. Two years later, the same authors (Powell *et al.*, 2004) published the evaluation of these patients 18 months after the intervention, without detecting improvements in their quality of life. However, Hop *et al.* (2001) did

find a significant improvement from 4 to 18 months in Physical Functioning and Physical Role, but they state that the quality of life of these patients continues to be reduced in all the dimensions of the SF-36. All of these studies indicate that there is a change in the lives of these patients after the hemorrhage, which may be lasting, and which especially affects their task performance or their work.

The second objective of our study was to try to identify the factors that are able to predict the quality of life of these patients after four months. The results obtained show that the best predictors of quality of life are sex and the Rankin scale for all the dimensions of the SF-36. Being a man and the absence of physical handicaps predicts a better quality of life. This finding was confirmed by Wik *et al.*, (2005), who agreed that men have a better quality of life than women after having a subarachnoid hemorrhage. With regard to physical handicaps (Rankin), we found that the persons without handicaps have a better quality of life. Hop *et al.*, (1998) coincide with these results, stating that the patients who have a Rankin of 0 do not have a lessening in their quality of life, while those who have a Rankin of 4 have a severe deterioration. Furthermore, a later study published by the same authors (Hop *et al.*, 1998) concludes that the persons who obtain an improvement on the Rankin from 4 to 18 months also present a parallel improvement in their quality of life.

Another important variable is the GOS measured on release, so that the persons with a GOS of 5 have a less affected quality of life. Cedzich *et al.*, (2005) found correlations between the GOS and the quality of life; however, in their study they stated that neither the Hunt & Hess scale nor the Fisher scale is a predictor. In our study the Fisher scale does not predict any of the dimensions studied, but in the predictive model of the Vitality dimension the Hunt & Hess scale does intervene. In the study by Hutter *et al.*, (1999), the authors state that the two factors that intervene in the quality of life are the Hunt & Hess and age. Age is only predictive in our study in the Physical Function dimension, so that the persons older than 60 years of age have a more physically limited life four months after the hemorrhage. In another study, Hutter *et al.* (2001) suggest another factor, the extension of the hemorrhage, which in our study did not prove to be a predictor in any of the dimensions of the SF-36. The predictor model of Physical Functioning explains a fairly high percentage of the variance. Although this dimension is one of the least affected in these patients, it seems that the patients who are male with a good neurological condition on admission, measured with the WFNS, have

no physical handicaps and are less than 60 years old have fewer limitations doing physical activities after four months.

One piece of data to keep in mind is that half of our patients had mental health problems in the form of depression and/or anxiety. This fact has been studied by Fertl *et al.*, (1999), who reached the conclusion that there is a relationship between the presence of depression and the reduction in the quality of life.

One of the limitations of our study is that not all the possible variables that can affect quality of life were taken into account, as the number of patients studied did not make it possible to introduce more variables. It would be necessary to carry out studies with larger samples and longer-term follow-ups, in order to test whether the variables maintain their predictive value.

In conclusion, the patients who have suffered an aneurysmal subarachnoid hemorrhage have a deteriorated quality of life four months after having the hemorrhage, which seriously interferes with their daily activities and produces alterations in their mental health, such as depression and anxiety. The two factors that best predict quality of life are gender and physical handicap; thus, the men without handicaps have a less affected quality of life. However, other factors must also be taken into account, such as the GOS on release and the neurological condition on admission.

CAPÍTULO 9:

DISCUSIÓN GENERAL , CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS FUTURAS

9.1. DISCUSIÓN GENERAL

Para concluir esta Tesis, vamos a proceder a la discusión conjunta de los resultados obtenidos en los distintos estudios presentados.

Siguiendo los objetivos específicos desarrollados en el Capítulo 3, podemos afirmar que el **primer objetivo** ha dado como resultado que no se han encontrado diferencias entre los dos grupos de tratamiento (cirugía vs. embolización) a nivel neuropsicológico a los cuatro meses en una muestra española, a pesar del posible efecto cultural. La función cognitiva más afectada en este tipo de pacientes ha resultado ser la memoria.

Tras no encontrar diferencias entre los dos tratamientos en la comparación transversal, el **segundo objetivo** se ocupó del estudio de la evolución de los déficit cognitivos con el paso del tiempo y, nuevamente, no encontramos diferencias entre los dos tipos de tratamiento. Un dato interesante que aportamos ha sido que en ninguno de los dos grupos de tratamiento se produjo una recuperación cognitiva entre las dos evaluaciones realizadas (de los cuatro a los doce meses) de modo global. Considerados de manera más específica, los dos grupos clínicos tienen puntuaciones inferiores al grupo control respecto a la segunda evaluación, lo que nos indica que los grupos clínicos no llegan a mostrar al efecto de aprendizaje de las pruebas mostradas por el grupo control (hasta de un 15% - 20% de la muestra en algunas variables).

Otro importante resultado es que los dos procedimientos estadísticos utilizados para controlar la cantidad de cambio (mejorías o empeoramientos) han resultado similares.

Por último, en la comparación de tratamientos, el **tercer objetivo** se ocupó en investigar qué variables clínicas podían modular el déficit cognitivo de estos pacientes, concretamente en el clipaje temporal. Los resultados arrojados muestran que no se encontraron diferencias significativas entre el grupo de pacientes que necesitaron la aplicación de un clipaje temporal y el grupo que no necesitaron, pero estos resultados podrían ser debidos a que incluimos diferentes localizaciones de aneurismas en un mismo grupo, que podría difuminar el daño cognitivo específico de cada arteria. Un interesante hallazgo mostró que cuanto mayor era la duración del clipaje temporal, mayores eran los daños cognitivos presentados en pacientes con aneurismas en la Arteria Cerebral Media, sobre todo en las funciones de memoria y lenguaje, que son funciones relacionadas con el área cerebral irrigado por esa arteria. Ambos grupos

experimentales (con clipaje temporal/ sin clipaje temporal) muestran daño cognitivo, lo que significa que hay otros factores clínicos implicados, como puede ser la propia hemorragia inicial, y que el clipaje temporal podría aportar un daño cognitivo adicional.

Respecto a la calidad de vida de estos pacientes, abordamos el **cuarto objetivo**, donde los resultados mostraron que la calidad de vida de estos pacientes está afectada. La modalidad de tratamiento parece afectar a la calidad de vida de forma significativa en la dimensión física, que se muestra más deteriorada en el grupo tratado quirúrgicamente. No obstante, el porcentaje de varianza explicado por la modalidad de tratamiento es muy bajo, y por lo tanto, consideramos que hay implicadas además otras variables que determinan la calidad de vida de estos pacientes.

Por este motivo, en el **quinto objetivo** se intentó estudiar otras variables clínicas. Los resultados mostraron que la calidad de vida a los cuatro meses está afectada y sufren serias interferencias en sus actividades diarias y alteraciones en su salud mental, como depresión y ansiedad. Los dos factores que mejor predicen la calidad de vida son el género y la discapacidad física, esto es, los hombres que no tienen ninguna discapacidad física tiene menos afectada la calidad de vida. Hay otros factores a tener en cuenta como es el GOS al alta y el estado neurológico al ingreso.

Implicaciones teóricas

Lo que nos indican estos resultados es que los pacientes que sufren una HSA debido a la rotura de un aneurisma sufren de problemas neuropsicológicos, sobre todo en memoria, y tienen una calidad de vida afectada, tanto a nivel físico como mental. Las aportaciones teóricas de este trabajo son varias. La más importante es la ausencia de diferencias entre los dos grupos de tratamiento (cirugía vs embolización) a pesar de ser dos procedimientos con abordajes totalmente diferentes. Algunos estudios previos coinciden con estos resultados (Bellebaum *et al.*, 2004; Fontanella *et al.*, 2003; Frazer *et al.*, 2007; Koivisto *et al.*, 2000; Preiss *et al.*, 2007) y otros no (Chan *et al.*, 2002; Hadjivassiliou *et al.*, 2001; Bendel *et al.*, 2006; Proust *et al.*, 2009). Podemos afirmar que el efecto cultural de las pruebas aplicadas no ha influido en los resultados obtenidos. Este tema podría quedar más claro cuando se publiquen los datos neuropsicológicos comparando los dos tratamientos del estudio multicéntrico ISAT, ya que es único estudio que tiene una muestra grande, aleatorizada y de varios centros de

distintos países. En el último artículo publicado de este grupo (Scott et al., 2008) muestran que los problemas que están encontrando a la hora de reunir los datos y analizarlos. La única diferencia encontrada es en la dimensión física que se encuentra más deteriorada en el grupo quirúrgico, lo que significa que este grupo tiene más limitaciones en las actividades físicas tales como el autocuidado, caminar, subir escaleras, inclinarse, coger o llevar pesos y en los esfuerzos moderados e intensos. Estos resultados coinciden con los del ISAT, donde afirman que el grupo quirúrgico presenta más discapacidad física que el grupo endovascular (Molyneux *et al.*, 2005).

Al no encontrar diferencias entre la modalidad de tratamiento de los aneurismas, nos hace sospechar que hay otras variables implicadas que pueden influenciar el deterioro neuropsicológico. Una nueva aportación es la relación encontrada entre la duración del clipaje temporal y la intensidad del deterioro cognitivo en memoria y lenguaje en la Arteria Cerebral Media, que puede indicar el deterioro cognitivo depende específicamente de la arteria cerebral afectada. Estos datos coinciden con otro estudio que se ha realizado con aneurismas localizados en la Arteria Cerebral Anterior (Akyuz *et al.*, 2005), donde los déficit cognitivos se centran en alteraciones de la función cognitiva y atención, que son más específicas de áreas cerebrales frontales. Este dato nos puede ofrecer la posibilidad de que la rehabilitación cognitiva se tendría que adaptarse según la arteria cerebral afectada.

Una aportación importante también ha sido el hecho de identificar que los pacientes que han sufrido una HSA debido a la rotura de un aneurisma no mostraron el efecto de práctica por administración repetida de las pruebas. Este fenómeno, que se muestra en un aumento de las puntuaciones por el simple hecho de administrar repetidamente las mismas pruebas, hay que tenerlo en cuenta a la hora de interpretar este tipo de datos, ya que podrían deberse a los problemas de memoria que estos pacientes muestran normalmente. Lo interesante sería poder utilizar este índice como medida de deterioro cognitivo en memoria, es decir, medir los problemas de memoria mediante la manifestación del efecto de la práctica.

Otra aportación es la identificación de factores que modulan la calidad de vida de este tipo de pacientes. En el último estudio, los resultados arrojaron que las mujeres y las personas discapacitadas tenían una calidad de vida más afectada, lo que nos hace pensar en que habría que dar especial atención a estas personas mediante una rehabilitación adaptada a ellos.

Aportaciones metodológicas

Por último, en esta Tesis doctoral se han utilizado procedimientos metodológicos de control del efecto aprendizaje que no habían sido utilizados previamente en este tipo de muestras. Solo recientemente se ha publicado el primer trabajo intentando controlar el efecto aprendizaje (Samra *et al.*, 2007) y ha utilizado procedimientos basados en puntuaciones z .

El control del efecto aprendizaje es fundamental en procesos que evalúan mejoría ya que la administración repetida produce una “mejoría” artificial. Aunque se ha propuesto otra alternativa como la administración de pruebas paralelas, en la práctica la disponibilidad de formas paralelas fiables y equivalentes es prácticamente nula. Tampoco es aceptable hoy día asumir que solo hay efecto aprendizaje en las pruebas de memoria ya que se han descrito dichos efectos en otras funciones (McCaffrey *et al.*, 2000) así como un efecto de aprendizaje procedural de administración de pruebas neuropsicológicas (Beglinger *et al.*, 2005).

Sin embargo, para el control estadístico del cambio también se ha propuesto varios procedimientos basado principalmente en procesos de regresión basados en la desviación estándar de un grupo control (Heaton *et al.*, 2001). Por otro lado, también se han propuestos procedimientos basados en la regresión (Crawford and Garthwaith, 2007).

Hasta donde nosotros conocemos, no existen trabajos que hayan comparado en la misma muestra los dos procedimientos de estimación del cambio. En esta Tesis doctoral, hemos comparado los procedimientos basados en puntuaciones z (Samra *et al.*, 2007) con el procedimiento propuesto de Crawford and Garthwaith (2007). Nuestros resultados han mostrado que los dos procedimientos son equivalentes y proporcionan datos similares aunque, desde nuestro punto de vista, el de Crawford aporta una ventaja que recomiendan su uso, ya que permite hacer predicciones individuales para cada paciente consiguiendo una mayor aplicación en el contexto clínico. En cambio, para datos de grupo el método más sencillo es el aplicado por Samra *et al.* (2007).

Implicaciones clínicas

Desde nuestro punto de vista, varias recomendaciones clínicas relacionadas con la evaluación y rehabilitación neuropsicológica se derivan de esta Tesis.

En relación con la evaluación, tenemos que comentar la importancia de realizarla en esta población, ya que, como demuestra este trabajo, los déficit cognitivos y la afectación de la calidad de vida están presentes frecuentemente, repercutiendo en las actividades de la vida diaria. Especial importancia debería tener a la hora de valorar la reincorporación del paciente a su vida laboral, ya que los deterioros cognitivos pueden interferir en el correcto desempeño del puesto de trabajo. Hasta hace poco tiempo, solo se valoraban los aspectos físicos como la discapacidad física o sensorial. Con esta nueva perspectiva, se deberían realizar evaluaciones integrales donde estuvieran incluidas los deterioros cognitivos, de calidad de vida, emocionales y físicos. Otro aspecto importante a tener en cuenta en la evaluación, es la monitorización de esta a través del control de la evolución de los déficit cognitivo, con el que se pueda realizar un seguimiento de los pacientes donde se puede observar la mejora, empeoramiento o estabilidad de los déficit a lo largo del tiempo.

Respecto al tratamiento, es importante reivindicar unidades especializadas de rehabilitación neuropsicológica de estos pacientes, donde trabajen la recuperación de los deterioros cognitivos, sobre todo en memoria, para que estos pacientes puedan recuperar, dentro de lo posible, su nivel premórbido y realizar una vida normal e independiente. Basándonos en nuestros resultados, también es importante el trabajo en aspectos como el área física y emocional para la mejora de la calidad de vida.

Por último, los datos aportados en esta Tesis podrán ser utilizados para hacer predicciones de la evolución de pacientes que sean similares a nuestras muestras. Es decir, cualquier neuropsicólogo que trabaje con estos pacientes y aplique algunas de las pruebas utilizadas en estos estudios, puede recurrir a los datos para predecir la evolución neuropsicológica de un paciente particular.

9.2. CONCLUSIONES

Por último, de la presente Tesis doctoral se derivan las siguientes conclusiones:

1. No existen diferencias entre los dos grupos de tratamiento (cirugía vs. embolización) a nivel neuropsicológico a los cuatro meses en una muestra española.
2. La función cognitiva más afectada en pacientes con HSA es la memoria.
3. No existen diferencias neuropsicológicas entre los dos tipos de tratamiento (cirugía vs. embolización) en la evolución de los déficit cognitivos de los 4 a los 12 meses.
4. No existen diferencias entre los dos procedimientos estadísticos utilizados para controlar la cantidad de cambio.
5. Cuanto mayor duración del clipaje temporal, mayores son los daños cognitivos presentados en pacientes con aneurismas en la Arteria Cerebral Media, sobre todo en las funciones de memoria y lenguaje.
6. La calidad de vida de los pacientes con HSA está afectada a los cuatro meses.
7. El grupo quirúrgico muestra más deterioro en la calidad de vida en la dimensión física que el grupo endovascular, aunque el porcentaje de varianza explicada por la modalidad de tratamiento es muy bajo.
8. Los pacientes con HSA sufren afectación en sus actividades diarias y alteraciones en su salud mental, como depresión y ansiedad.
9. Los dos factores que mejor predicen la calidad de vida son el género y la discapacidad física medido con el Rankin.

9.3. PERSPECTIVAS FUTURAS

Los resultados de esta Tesis abren nuevos trabajos de investigación que continuaran estos hallazgos. Algunos ejemplos serían los siguientes:

- El estudio del efecto aprendizaje de las pruebas como medida de deterioro cognitivo.
- Ampliar el estudio de la evolución de los déficit cognitivos, es decir, realizar una evaluación a los 2 años.
- Identificar más indicadores clínicos que pueden modular estos déficit.
- Intentar adaptar programas de rehabilitación a este tipo de pacientes.

REFERENCIAS

Aaronson N.K., Acquadro C., Alonso, J. (1992). International quality of life assessment (IQOLA) project. *Quality of Life Research, 1* (5), 349-351.

Adams R.D., Victor M., Ropper A.H. (1999). *Principios de Neurología*. Mexico: McGraw-Hill Interamericana Editores, S.A.

Agazzi, S., de Tribolet, N., Uske, A., Regli, L. (2004). Quality of life after aneurysmal subarachnoid hemorrhage in the elderly. *Cerebrovascular Diseases, 18* (2), 174-175.

Akyuz, M., Erylmaz, M., Ozdemir, C., Goksu, E., Ucar, T. y Tuncer, R. (2005). Effects of temporary clipping on frontal lobe functions in patients with ruptured aneurysm of the anterior communicating artery. *Acta Neurologica Scandinavica, 112* (5), 293-297.

Alonso, J., Prieto, L., Antó, J. M. (1995). La versión española del SF-36 Health Survey (Cuestionario de Salud SF-36): un instrumento para la medida de los resultados clínicos. *Medicina Clinica, 104* (20), 771-776.

Alonso, J., Regidor, E., Barrio, G., Prieto, L., Rodríguez, C., de la Fuente, L. (1998). Valores poblacionales de referencia de la versión española del Cuestionario SF-36. *Medicina Clinica, 111* (11), 410-416.

Anderson, S.W., Todd, M.M., Hindman, B.J., Clarke, W.R., Torner, J.C., Tranel, D., Yoo, B., Weeks, J., Manzel, K.W. y Samra, S.; IHAST Investigators (2006). Effects of intraoperative hypothermia on neuropsychological outcomes after intracranial aneurysm surgery. *Annals of Neurology, 60*(5), 518-527.

Ardila, A. (1995). Directions of research in cross-cultural neuropsychology. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 17*(1), 143–150.

Army Individual Test Battery. Manual of directions and scoring. Washington D.C.: War Department, Adjutant General's Office, 1944.

Barba, G.D., Boisse, M.F., Bartolomeo, P. y Bachaud-Levi, A.C. (1997). Confabulation following rupture of posterior communicating artery. *Cortex, 33* (3), 563-570.

- Barbarotto, R., De Santis, A., Laiacoma, M., Basso, A., Spagnoli, D y Capitan, E. (1989). Neuropsychological follow-up of patients operated for aneurysm of the middle cerebral artery and posterior communicating artery. *Cortex*, 25 (2), 275-288.
- Barth, M., Thomé, C., Schmiedek, P., Weiss, C., Kasuya, H., Vajkoczy, P. (2009). Characterization of functional outcome and quality of life following subarachnoid hemorrhage in patients treated with and without nicardipine prolonged-release implants. *Journal of Neurosurgery*, 110 (5), 955-960.
- Beglinter, L.J., Gaydos, B., Tangphao-Daniels, O., Duff, K., Kareken, D.A., Crawford, J., Fastenau, D.S., Siemers, E.R. (2005). Practice effects and use of alternative forms in serial neuropsychological testing. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 20 (4), 517-529.
- Bellebaum, C., Schafers, L., Schoch, B., Wanke, I., Stolke, D., Forsting, M. y Daum, I. (2004). Clipping versus coiling: neuropsychological follow up after aneurysmal subarachnoid haemorrhage (SAH). *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 26 (8), 1081-1092.
- Bendel, P., Koivisto, T., Hanninen, T., Kolehmainen, A., Kononen, M., Hurskainen, H., Pennanen C. y Vanninen, R. (2006). Subarachnoid hemorrhage is followed by temporomesial volume loss: MRI volumetric study. *Neurology*, 67 (4), 575-582
- Benedet, M. J., & Aleixandre, A. (1998). *TAVEC. Test de Aprendizaje Verbal Complutense*. Madrid, Spain: TEA Ediciones.
- Benton, A. L. (1986). *Test de Retención Visual de Benton*. Madrid, Spain: TEA Ediciones.
- Berry, E. (1998). Post-traumatic stress disorder after subarachnoid haemorrhage. *The British journal of Clinical Psychology*, 37 (3), 365-367.
- Berry, E., Jones, R.A., West, C.G. y Brown, J.D. (1997). Outcome of subarachnoid haemorrhage. An analysis of surgical variables, cognitive and emotional sequelae related to SPECT scanning. *British Journal of Neurosurgery*, 11 (5), 378-387.
- Birkett, D.P. (1998). *Psiquiatría clínica y accidente vascular cerebral*. Barcelona: Masson S.A.

Bjeljac, M., Keller, E., Regard M. y Yonekawa, Y. (2002). Neurological and neuropsychological outcome after SAH. *Acta Neurochirurgica Supplement*, 82, 83-85.

Brilstra, E.H., Rinkel, G.J., Van der Graaf, Y., Sluzewski, M., Groen, R.J., Lo, R.T., Tulleken, C.A. (2004). Quality of life after treatment of unruptured intracranial aneurysms by neurosurgical clipping or by embolisation with coils. *Cerebrovascular Diseases*, 17 (1), 44-52.

Britz, G. W. (2005). ISAT trial: Coiling or clipping for intracranial aneurysms? *The Lancet*, 366 (9488), 783–785.

Bowler, J.V. & Hachinsky, V.C. (2002). The concept of vascular cognitive impairment. En T. Erkinjuntti & S. Gauthier (Eds). *Vascular Cognitive Impairment*. London: Dunitz.

Bowler, J.V. (2005). Vascular cognitive impairment. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 76 (5), 35-44.

Cardentey-Pereda A.L. y Pérez-Falero R.A. (2002). Hemorragia subaracnoidea. *Revista de Neurología*, 34, 954-66

Carod-Artal, F. J. (1999). Medición de la calidad de vida en supervivientes de un ictus. *Revista de Neuroología*, 29 (5), 447-456.

Carter, B.S., Buckley, D., Ferraro, R., Rordorf, G., Ogilvy, C.S. (2000). Factors associated with reintegration to normal living after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*, 46 (6), 1326-1334.

Cavanagh, S.J. y Gordon, V.L. (2002). Grading Scale Used in the Management of Aneurysmal Subaracnoid Hemorrhage: A Critical Review. *Journal of Neuroscience Nursing*, 34, 6, pg 288-295.

Cedzich, C., Roth, A. (2005). Neurological and psychosocial outcome after subarachnoid haemorrhage, and the Hunt and Hess scale as predictor of clinical outcome. *Zentralblatt für Neurochirurgie*, 66 (3), 112-118.

- Chan, A., Ho, S. y Poon, W.S. (2002). Neuropsychological sequelae of patients treated with microsurgical clipping or endovascular embolization for anterior communicating artery aneurysm. *European Neurology*, 47 (1), 37-44.
- Cheng, H., Shi, J. y Zhou, M (2006). Cognitive assessment in Chinese patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Behavioural Neurology*, 17 (2), 117-120.
- Crawford, J.R. and Garthwaite, P.H. (2007). Using regression equations built from summary data in the neuropsychological assessment of the individual case. *Neuropsychology*, 21 (5), 611-620.
- D'Esposito, M., Alexander, M. P., Ficher, R., MacGlinchey-Berroth, R., & O'Connor, M. (1996). Recovery of memory and executive function following anterior communicating artery aneurysm rupture. *Journal of the International Neuropsychology Society*, 2 (6), 565-570.
- De Luca, J. y Schultheis, M.T. (2003). Neuropsychological Assessment of Patients who have undergone surgical Repair of Anterior Communicating Artery Aneurysms. En George P. Prigatano y Neil H. Pliskin (Eds.). Clinical Neuropsychology and cost outcome research. A beginning. New York: Psychology Press Inc. (133-156).
- De Santis, A., Laiacoma, M., Barbarotto, R., De Divitiis, O., Migliore, M., y Capitani, E. (1998). Neuropsychological outcome of operated cerebral aneurysm: prognostic factors on 148 patients. *Acta Neurologica Scandinavica*, 97(6), 393-397.
- DeLuca, J. (1992). Cognitive dysfunction after aneurysm of the anterior communicating artery. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 14 (6), 924-934.
- DeLuca, J. y Diamond, B.J. (1995). Aneurysm of the anterior communicating artery: a review of neuroanatomical and neuropsychological sequelae. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 17 (1), 100-121.
- Desantis, A., Laiacoma, M., Barbarotto, R., Basso, A., Villani, R., Spagnoli, D. y Capitani, E. (1989). Neuropsychological outcome of patients operated upon for an intracranial aneurysm: analysis of general prognostic factors and of the effects of the location of the aneurysm. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 52(10), 1135-1140.

- Díez-Tejedor, E., Del Brutto, O., Álvarez-Sabín, J., Muñoz, M., y Abiusi, G., (2001). Clasificación de las enfermedades cerebrovasculares. Sociedad Iberoamericana de Enfermedades Cerebrovasculares. *Revista de Neurología*, 33, 455-64.
- Dombovy, M.L., Drew-Cates, J. y Serdans, R. (1998). Recovery and rehabilitation following subarachnoid haemorrhage: Part II. Long-term follow-up. *Brain Injury*, 12(10), 887-894.
- Easton J.D., Albers G.W., Caplan L.R., Saver J.L., Sherman D.G; TIA Working Group (2004). Discussion: Reconsideration of TIA terminology and definitions. *Neurology*, 62(8), 29-34.
- Egge, A., Waterloo, K., Sjoholm, H., Ingebrigtsen, T., Forsdahl, S., Jacobsen, E.A. y Romner, B. (2005). Outcome 1 year after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: relation between cognitive performance and neuroimaging. *Acta Neurologica Scandinavica*, 112 (2), 76-80.
- Erkinjuntti, T. (2007). Vascular cognitive deterioration and stroke. *Cerebrovascular Diseases*, 24 (1), 189-194.
- Erkinjuntti, T., Román, G., Gauthier, S., Feldman, H., Rockwood, K. (2004). Emerging therapies for vascular dementia and vascular cognitive impairment. *Stroke*. 35 (4), 1010-1017.
- Fernandez, A., Schmidt, J.M., Claassen, J., Pavlicova, M., Huddleston, D., Kreiter, K.T., Ostapkovich, N.D., Kowalski, R.G., Parra, A., Connolly, E.S. y Mayer, S.A. (2007). Fever after subarachnoid hemorrhage: risk factors and impact on outcome. *Neurology*, 68 (13), 1013-1019.
- Fernández-Concepción, O., Fiallo-Sánchez, M. C., Álvarez-González, M. A., Roca, M. A, Concepción-Rojas, M., Chávez, L. (2001). La calidad de vida del paciente con accidente cerebrovascular: una visión desde sus posibles factores determinantes. *Revista de Neurologia*, 32 (8), 725-731.
- Fertl, E., Killer, M., Eder, H., Linzmayer, L., Richling, B., y Auff, E. (1999). Long-term functional effects of aneurysmal subarachnoid haemorrhage with special emphasis on the patient's view. *Acta Neurochirurgica (Wien)*, 14(6), 571-577.

Fisher, C.M., Kistler, J.P., Davis, J.M. (1980). Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery, 6 (1)*, 1-9.

Fletcher, J., Strickland, T., & Reynolds, C. (2000). *Handbook of cross-cultural neuropsychology*. Dordrecht, The Netherlands: Kluwer Academic Publishers.

Fontanella, M., Perozzo, P., Ursone, R., Garbossa, D. y Bergui, M. (2003). Neuropsychological assessment after microsurgical clipping or endovascular treatment for anterior communicating artery aneurysm. *Acta Neurochirurgica (Wien), 145 (10)*, 867-872.

Frazer, D., Ahuja, A., Watkins, L. y Cipolotti, L. (2007). Coiling versus clipping for the treatment of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a longitudinal investigation into cognitive outcome. *Neurosurgery, 60 (3)*, 434-341.

Frontera, J.A., Fernandez, A., Schmidt, J.M., Claassen, J., Wartenberg, K.E., Badjatia, N., Connolly, E.S., Mayer, S.A. (2009). Defining vasospasm after subarachnoid hemorrhage: what is the most clinically relevant definition? *Stroke, 40 (6)*, 1963-1968.

Fukunaga, A., Uchida, K., Hashimoto, J., y Kawase, T. (1999). Neuropsychological evaluation and cerebral blood flow study of 30 patients with unruptured cerebral aneurysms before and after surgery. *Surgical Neurology, 51(2)*, 132-138.

García J.H., Ho K. y Gutierrez J.A. (1998). Características patológicas de las enfermedades vasculares cerebrales. En F. Barrinagarremente y C. Cantú (Eds.), *Enfermedad vascular cerebral*. Mexico: McGraw-Hill Interamericana Editores, S.A. pg. 29-70

Germano, A., Caruso, G., Caffo, M., Cacciola, F., Belvedere, M., Tisano, A., Raffaele, M. y Tomasello, F. (1998). Does Subaracnoid Blood Extravasation per se Induce Long-Term Neuropsychological and Cognitive Alterations? *Acta Neurochirurgica (Wien),, 140*, 805-812.

Germano, A., Tisano, A., Raffaele, M., Munao, F., Cacciola, F., La Rosa, G. y Tomasello, F. (1997). Is there a group of early surgery aneurysmal SAH patients who can

- expect to achieve a complete long-term neuropsychological recovery? *Acta Neurochirurgica (Wien)*, 139(6), 507-514.
- Golden, C. J. (1993). *Stroop. Test de Colores y Palabras*. Madrid, Spain: TEA Ediciones.
- Guglielmi, G., Viñuela, F., Sepetka, I., Macellari, V. (1991). Electrothrombosis of Saccular aneurysms via endovascular approach. *Journal of Neurosurgery*, 75 (1), 1-7.
- Hachinski, V., Iadecola, C., Peterson, R.C., Breteler, M., Nyenhuis, D.L., Black, S.E., Powers, W.J., DeCarli, C., Merino, J.G., Kalaria, R.N., Vinters, H.V., Holtzman, D.M., Rosenberg, G.A., Dichgans, M., Marler, J.R. y Leblanc, G.G. (2006). National Institute of Neurological Disorder and Stroke Canadian Stroke Network vascular cognitive impairment harmonization standards. *Stroke*, 37(9), 2220-2241.
- Hackett, M.L. y Anderson, C.S. (2000). Health outcomes 1 year after subarachnoid hemorrhage. An international population-based study. The Australian Cooperative Research on Subarachnoid Hemorrhage Study Group. *Neurology*, 55 (5), 658-662.
- Hadjivassiliou, M., Tooth, C.L., Romanowski, C.A., Byrne, J., Battersby, R.D., Oxbury, S., Crewswell, C.S., Burkitt, E., Stokes, N.A., Paul, C., Mayes, A.R., y Sagar, H.J. (2001). Aneurysmal SAH: cognitive outcome and structural damage after clipping or coiling. *Neurology*, 56 (12), 1672-1677.
- Hair, J.F. et al.. (1999). *Análisis multivariante*. Madrid: Prentice Hall Iberia, (Spanish).
- Haug, T., Sorteberg, A., Sorteberg, W., Lindegaard, K.F., Lundar, T. y Finset, A. (2007). Cognitive outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: time course of recovery and relationship to clinical, radiological, and management parameters. *Neurosurgery*, 60 (4), 649-656.
- Heaton, R.K., Temkin, N., Dikmen, S., Avitable, N., Taylor, M.J., Marcotte, T.D., Grant, I. (2001). Detecting change: a comparison of three neuropsychological methods, using normal and clinical sample. *Archives of clinical neuropsychology*, 16 (1), 75-79.
- Hillis, A.E., Anderson, N., Sampath, P. y Rigamonti, D. (2000). Cognitive impairments after surgical repair of ruptured and unruptured aneurysms. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 69(5), 608-615.

Hop, J. W., Rinkel, G.J., Algra, A., van Gijn, J. (1998). Quality of life in patients and partners after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke, 29* (4), 798-804.

Hop, J.W., Rinkel, G.J., Algra, A., van Gijn, J. (2001). Changes in functional outcome and quality of life in patients and caregivers after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Journal of Neurosurgery, 95* (6), 957-963.

Hunt, W.E., Hess, R.M. (1968). Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *Journal of Neurosurgery, 28* (1), 14-20.

Hutter, B.O. y Gilsbach J.M. (1996). Early neuropsychological sequelae of aneurysm surgery and subarachnoid haemorrhage. *Acta Neurochirurgica (Wien), 138*(12), 1370-1378.

Hutter, B.O. y Gilsbach, J.M. (1993). Which neuropsychological deficit are hidden behind a good outcome (Glasgow=I) after aneurysmal subarachnoid hemorrhage? *Neurosurgery, 33*(6), 999-1005.

Hutter, B.O. y Gilsbach, J.M. (1995). Introspective capacities in patients with cognitive deficits after subarachnoid hemorrhage. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 17*(4), 449-417.

Hutter, B.O., Gilsbach, J.M. y Kreitschmann, I. (1994). Is there a Difference in Cognitive Deficits After Aneurysmal Subarachnoid Haemorrhage and Subarachnoid Haemorrhage of Unknown Origin? *Acta Neurochirurgica, 127*, 129-135.

Hutter, B.O., Gilsbach, J.M. y Kreitschmann, I. (1995). Quality of life and cognitive deficits after subarachnoid haemorrhage. *British Journal of Neurosurgery, 9*, 465-475.

Hutter, B.O., Kreitschmann-Andermahr, I. y Gilsbach, J. (1998). Cognitive Deficits in the Acute Stage after Subarachnoid Hemorraghe. *Neurosurgery, 43*, 1054-1065.

Hutter, B.O., Kreitschmann-Andermahr, I. y Gilsbach, J.M. (2001). Health-related quality of life after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: impacts of bleeding severity, computerized tomography findings, surgery, vasospasm, and neurological grade. *J Neurosurgery, 94* (2), 241-251.

Hutter, B.O., Kreitschmann-Andermahr, I., Mayfrank, L., Rohde, V., Spetzger, U. y Gilsbach, J.M. (1999). Functional outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurochirurgica Supplement*, 72, 157-174.

Jarvis, A. y Talbot, L. (2004). Multiprofessional follow up of patients after subarachnoid haemorrhage. *British Journal of Nursing*, 13(21), 1262-1267.

Junqué C. y Barroso J. (1995). *Neuropsicología*. Madrid: Editorial Síntesis, S.A.

Kahara, V.J., Seppanen, S.K., Kuurne, T. y Laasonen, E.M. (1999). Patients outcome after endovascular treatment of intracranial aneurysms with reference to microsurgical clipping. *Acta Neurologica Scandinavica*, 99(5), 284-290.

Kaplan, E., Goodglass, H., & Weinrab, S. (1967). *Boston Naming Test, Experimental Version*. Boston: Veterans Administration Hospital.

Katati, M.J., Santiago-Ramajo, S., Perez-Garcia, M., Martin-Linares, J.M., Arjona-Moron, V. (2007). Neuropsychological impairment from temporary clipping in clipped patients suffering subarachnoid haemorrhage. *Panarab Journal of Neurosurgery*, 11 (2). www.panarabneurosurgery.org.sa/

Katati, M.J., Santiago-Ramajo, S., Pérez-García, M., Meersmans-Sánchez Jofré, M., Vilar-Lopez, R., Coín-Mejías, M.A., Caracuel-Romero, A., Arjona-Moron, V. (2007). Description of quality of life and its predictors in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Cerebrovascular Diseases*, 24 (1), 66-73.

Katati, M.J., Santiago-Ramajo, S., Saura, E., Jorques, A., Pérez-García, M., Martín-Linares, J.M., Minguez-Castellano, A., Escamilla-Sevilla, F., Arjona, V. (2006). Quality of life in intracranial aneurysm: surgery versus endovascular treatment. *Neurocirugia (Astur)*, 17 (4), 325-332

Kim, D.H., Haney, C.L., van Ginhoven, G. (2005). Utility of outcome measures after treatment for intracranial aneurysms: a prospective trial involving 520 patients. *Stroke*, 36 (4), 792-796.

King, J.T., DiLuna, M.L., Cicchetti, D.V., Tsevat, J. y Roberts, M.S. (2006). Cognitive functioning in patients with cerebral aneurysms measured with the mini mental state

- examination and the telephone interview for cognitive status. *Neurosurgery*, 59 (4), 803-810.
- King, J.T., Horowitz, M.B., Kassam, A.B., Yonas, H., Roberts, M.S. (2005). The short form-12 and the measurement of health status in patients with cerebral aneurysms: performance, validity and reliability. *Journal of Neurosurgery*, 102 (3), 489-494.
- Koivisto, T., Vanninen, R., Hurskainen, H., Saari, T., Hernesniemi, J. y Vapalahti, M. (2000). Outcomes of early endovascular versus surgical treatment of ruptured cerebral aneurysms. A prospective randomized study. *Stroke*, 31 (10), 2369-2377.
- Kowalski, R.G., Claassen, J., Kreiter, K.T., Bates, J.E., Ostapkovich, N.D., Connolly, E.S., Mayer, S.A. (2004). Initial misdiagnosis and outcome after subarachnoid hemorrhage. *JAMA*, 291 (7), 866-869.
- Kreiter, K.T., Copeland, D., Bernardini, G.L., Bates, J.E., Peery, S., Claassen, J., Du, Y.E., Stern, Y., Connolly, E.S. y Mayer, S.A. (2002). Predictors of cognitive dysfunction after subarachnoid hemorrhage. *Stroke*, 33(1), 200-208.
- Kreitschmann-Andermahr, I., Poll, E., Hutter, B.O., Reineke, A., Kristes, S., Gilsbach, J.M., Saller, B. (2007). Quality of life and psychiatric sequelae following aneurysmal subarachnoid haemorrhage: does neuroendocrine dysfunction play a role? *Clinical Endocrinology*, 66 (6), 833-837.
- Laiacona, M., De Santis, A., Barbarotto, R., Basso., A., Spagnoli, D. y Capitani, E. (1989). Neuropsychological follow-up of patients operated for aneurysms of anterior communicating artery. *Cortex*, 25(2), 261-273.
- Lanterna, L.A., Rigoldi, M., Tredici, G., Biroli, F., Cesana, C., Gaini, S.M. y Dalpra L. (2005). APOE influences vasospasm and cognition of noncomatose patients with subarachnoid hemorrhage. *Neurology*, 64 (7), 1238-1244.
- Lindsay, K. W. (2003). The impact of the International Subarachnoid Aneurysm Treatment Trial (ISAT) on neurosurgical practice. *Acta Neurochirurgica (Wien)*, 145 (2), 97-99.

Louko, A.M., Vilkki, J. y Niskakangas, T. (2006). ApoE genotype and cognition after subarachnoid haemorrhage: a longitudinal study. *Acta Neurologica Scandinavica*, 114 (5), 315-319.

Martí Vilalta, J.L., Matías-Guiu Guía, J., Arboix Damún, A. y Vázquez Cruz J. (1989). Enfermedades Vasculares. En N. Acarín Tusell, J. Álvarez Sabin y J. Pérez Serra (Eds.), *Glosario de Neurología*. Sociedad Española de Neurología. Editorial MCR, SA.145-160

Martí-Vilalta, J.L. & Martí-Fabregas, J. (2004). Nomenclatura de las enfermedades vasculares cerebrales. En J. R. Martí-Fabregas (Ed.) *Enfermedades vasculares cerebrales*. España: Prous Science. (pp. 453-458).

Maurice-Williams, R. S. (2004). Aneurysm surgery after the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT). *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 75 (6), 807-808.

Maurice-Williams, R.S., Willison, J.R. y Hatfield, R. (1991). The cognitive and psychological sequelae of uncomplicated aneurysm surgery. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 54(4), 335-340.

Mayer, S.A., Kreiter, K.T., Copeland, D., Bernardini, G.L., Bates, J.E., Peery, S., Claassen, J., Du, Y.E., y Connolly, E.S.Jr. (2002). Global and domain-specific cognitive impairment and outcome after subarachnoid hemorrhage. *Neurology*, 59(11), 1750-1758.

McCaffrey, R.J., Duff, K., Westervelt, H.J. (2000). *Practitioner's guide to evaluating change with neuropsychological assessment instruments*. New York: Kluwer.

McKenna, P., Willison, J.R., Phil, B., Lowe, D. y Neil- Dwyer G. (1989). Cognitive Outcome and Quality of Life One Year after Subaracnoid Haemorrhage. *Neurosurgery*, 24, 361-367.

Meyer, J. E., & Meyer, K. R. (1995). *Rey Complex Figure Test and Recognition Trial*. Lutz, FL: Psychological Assessment Resources.

Mocco, J., Ransom, E.R., Komotar, R.J., Sergot, P.B., Ostapkovich, N., Schmidt, J.M., Kreiter, K.T., Mayer, S.A. y Connolly, E.S. (2006). Long-term domain-specific improvement following poor grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Journal of Neurology*, 253 (10), 1278-1284.

Molyneux, A., Kerr, R., Stratton, I., Sandercock, P., Clarke, M., Shrimpton, J. y Holman, R.; International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group (2002). International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *Lancet*, 360 (9342), 1267-74.

Molyneux, A.J., Kerr, R.S., Yu, L.M., Clarke, M., Sneade, M., Yarnold, J.A., Sandercock, P., International Subarachnoid Aneurysmal Trial (ISAT) Collaborative Group (2005). International subarachnoid aneurysmal trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups and aneurysmal occlusion. *Lancet*, 366 (9488), 809-817.

Morris, P.G., Wilson, J.T., Dunn, L.T. y Nicoll, J.A. (2004). Apolipoprotein E polymorphism and neuropsychological outcome following subarachnoid haemorrhage. *Acta Neurologica Scandinavica*, 109 (3), 205-209.

Murrell, R. (1999). Quality of life and neurological illness: a review of the literature. *Neuropsychology Review*, 9 (4), 209-229.

Nacional Institute of Neurological Disorder and Stroke (NINDS) (1990). Clasification of cerebrovascular disease III. *Stroke*, 21, 637-741.

Naidech, A.M., Kreiter, K.T., Janjua, N., Ostapkovich, N., Parra, A., Commichau, C., Connolly, E.S., Mayer, S.A. y Fitzsimmons, B.F. (2005). Phenytoin exposure is associated with functional and cognitive disability after subarachnoid hemorrhage. *Stroke*, 36 (3), 583-587.

Nathal E. y Yasui N. Hemorragia subaracnoidea. En F. Barrinagarrementeña y C. Cantú (Eds.), *Enfermedad vascular cerebral*. Mexico: McGraw-Hill Interamericana Editores, S.A. pg. 327-346

- Noble, A.J., Baisch, S., Mendelow, A.D., Allen, L., Kane, P., Schenk, T. (2008). Posttraumatic stress disorder explains reduced quality of life in subarachnoid hemorrhage patients in both the short and long term. *Neurosurgery, 63* (6), 1095-1104.
- Nozaki, T., Sakai, N., Oishi, H., Nishizawa, S. y Namba, H. (2002). Cholinergic dysfunction in cognitive impairments after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery, 51* (4), 944-947.
- Ogden, J., Utley, T. y Mee E. (1997). Neurological and Psychosocial Outcome 4 to 7 Years alter Subaracnoid Hemorrhage. *Neurosurgery, 41*, (1), 25-34.
- Ogden, J.A., Levin, P.L. y Mee, E.W. (1990). Long-Term Neuropsychological and Psychosocial Effects of Subarachnoid Hemorrhage. *Neuropsychiatric, Neuropsychology and Behavioral Neurology, 3*, 4,260-274.
- Ogden, J.A., Mee, E.W. y Henning, M. (1993). A prospective study of impairment of cognition and memory and recovery after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery, 33*(4), 572-586.
- Ohue, S., Oka, Y., Kumon, Y., Ohta, S., Sakaki, S., Hatakeyama, T., Shiraoshi, T., Takeda, S., y Ohnishi, T. (2003). Importance of neuropsychological evaluation after surgery in patients with unruptured cerebral aneurysms. *Surgery Neurology, 59*(4), 269-275.
- Orbo, M., Waterloo, K., Egge, A., Isaksen, J., Ingebrigtsen, T. y Romner, B. (2008). Predictors for cognitive impairment one year after surgery for aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Journal of Neurology, 255* (11), 1770-1776.
- Otawara, Y., Ogasawara, K., Ogawa, A. y Yamadate, K. (2003). Cognitive function before and after surgery in patients with unruptured intracranial aneurysm. *Stroke, 36* (1), 142-143.
- Parkin, A.J., Leng, N.R., Stanhope, N. y Smith, A.P. (1988). Memory impairment following ruptured aneurysm of the anterior communicating artery. *Brain and Cognition, 7* (2), 231-243.

- Perea-Bartolomé, M. V., Ladera-Fernández, V., Morales- Ramos, F., & Pastor-Zapata, A. (2004). Rendimientos mnésicos en pacientes intervenidos de un aneurisma de la circulación cerebral anterior [Mnemonic performance in patients following surgery to treat an aneurysm affecting the anterior circulation of the brain]. *Revista de Neurología, 39* (1), 7–12.
- Powell, J., Kitchen, N., Heslin, J. y Greenwood, R. (2002). Psychosocial outcomes at three and nine months after good neurological recovery from aneurysmal subarachnoid haemorrhage: predictors and prognosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, 72*(6), 772-781.
- Powell, J., Kitchen, N., Heslin, J. y Greenwood, R. (2004). Psychosocial outcomes at 18 months after good neurological recovery from aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, 75*(8), 1119-1124.
- Preiss, M., Koblihova, J., Netuka, D., Klose, J., Charvat, F. y Benes, V. (2007). Ruptured cerebral aneurysm patients treated by clipping or coiling: comparison of long-term neuropsychological and personality outcomes. *Zentralblatt für Neurochirurgie, 68* (4), 169-175.
- Price, C.C, Jefferson, A.L., Merino, J.G., Heilman, K.M, Libon, D.J. (2005). Subcortical vascular dementia. Integrating neuropsychological and neuroradiological data. *Neurology, 65* (3), 376-382.
- Prigatano, G y Pliskin, N.H. (2003). *Clinical neuropsychology and cost outcome research: a beginning*. NY: Psychology Press.
- Pritchard, C., Foulkes, L., Lang, D.A, Neil-Dwyer, G. (2004). Two-year prospective study of psychosocial outcomes and a cost-analysis of “treatment-as-usual” versus an “enhanced” (specialist liaison nurse) service for aneurysmal sub arachnoid haemorrhage (ASAH) patients and families. *British Journal of Neurosurgery, 18* (4), 347-356.
- Proust, F., Martinaud, O., Gérardin, E., Derrey, S., Levèque, S., Bioux, S., Tollard, E., Clavier, E., Langlois, O., Godefroy, O., Hannequin, D. y Fréger, P. (2009). Quality

- of life and brain damage after microsurgical clip occlusion or endovascular coil embolization for ruptured anterior communicating artery aneurysms: neuropsychological assessment. *Journal of Neurosurgery*, 110 (1), 19-29.
- Puente, A. E., & Perez-Garcia, M. (2000). Neuropsychological assessment of ethnic minorities: Clinical issues. In I. Cuellar & F. A. Paniagua (Eds.), *Handbook of multicultural mental health* (pp. 419–435). San Diego, CA: Academic Press.
- Puente, A., & Agranovich, A. (2004). The cultural in cross-cultural neuropsychology. In G. Goldstein, S. R. Beers, & M. Hersen (Eds.), *Comprehensive handbook of psychological assessment: Vol. 1. Intellectual and neuropsychological assessment* (pp. 321–332). Hoboken, NJ: John Wiley & Sons.
- Raabe, A., Schmiedek, P., Seifert, V. y Stolke, D. (2003). German Society of Neurosurgery Section on Vascular Neurosurgery: Position Statement on the International Subarachnoid Hemorrhage Trial (ISAT). *Zentralblatt für Neurochirurgie*, 64 (3), 99-103.
- Reitz, C., Luchsinger, J.A., Mayeux, R. (2008). Vascular disease and cognitive impairment. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 8 (8), 1171-1174.
- Richardson, J.T. (1991). Cognitive performance following rupture and repair of intracranial aneurysm, *Acta Neurologica Scandinavica*, 83(2), 110-122
- Richardson, JTE (1989). Performance in Free Recall following Rupture and Repair of Intracranial Aneurysm. *Brain and Cognition*, 9, 210-226.
- Roman, G.C. (2002). Vascular dementia revisited. Diagnosis, pathogenesis, treatment, and prevention. *The Medical clinics of North America*, 86 (3), 477-499.
- Roman, G.C. (2003). Demencia vascular: conceptos actuales, diagnósticos y tratamiento. En J. C. Arango Lasprilla, S. Fernandez Guinea y A. Ardilla (eds). *Las demencias. Aspectos Clínicos, Neuropsicológicos y Tratamiento* España: Díaz Santos. (pp. 209-235).
- Roman, G.C., Sachdev, P., Royall, D. R., Bullock, R.A., Orgogozo, J.M., Lopez-Pousa, S., Arizaga R, Wallin A. (2004). Vascular cognitive disorder: a new diagnostic category

- updating vascular cognitive impairment and vascular dementia. *Journal of Neurological Science*, 226 (1-2), 81-87.
- Romner, B., Sonesson, B., Ljunggren, B., Brandt, L., Säveland, H. y Holtas, S. (1989). Late Magnetic Resonance Imaging Related to Neurobehavioral Functioning after Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Neurosurgery*, 25, 390-397.
- Rosselli, M., & Ardila, A. (2003). The impact of culture and education on non-verbal neuropsychological measurements: A critical review. *Brain and Cognition*, 52 (3), 326–333.
- Saciri, B.M. y Kos, N. (2002). Aneurysmal subarachnoid haemorrhage: outcomes of early rehabilitation after surgical repair of ruptured intracranial aneurysms. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 72 (3), 334-337.
- Sade, B. y Mohr, G. (2004). Critical appraisal of the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT). *Neurology India*, 52 (1), 32-35.
- Samra, S.K., Giordani, B., Caveney, A.F., Clarke, W.R., Scott, P.A., Anderson, S., Thompson, B.G. y Todd, M.M. (2007). Recovery of cognitive function after surgery for aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*, 38 (6), 1864-1872.
- Sancho Rieger, J. y Parra, J. (1999) Aneurismas intracraneales. En J.Castaño, J. Álvarez Sabín, J.L. Martí-Vilalta, E. Martínez Vila y J.Matías-Guiu (Eds.). *Manual de enfermedades vasculares cerebrales*. 2^a edición. Prous Science. Pg. 199-206.
- Santiago-Ramajo, .S, Katati, M.J., Pérez-García, M., Coín-Mejias, M.A., Vilar-Lopez, R., Caracuel-Romero, A. y Arjona-Moron, V. (2007). Neuropsychological evaluation of the treatments applied to intracranial aneurysms in a Spanish sample. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 29 (6), 634-641.
- Satzger, W., Niedermeier,N., Schonberger, J., Engel, R.R. y Beck, O.J. (1995). Timing of operation for ruptured cerebral aneurysm and long-term recovery of cognitive functions. *Acta Neurochirurgica (Wien)*, 136(3-4), 168-174.

- Säveland, H., Uski, T., Sjoholm, H., Sonesson, B y Brandt, L. (1996). SPECT with technetium-99m-HMPAO in relation to late cognitive outcome after surgery for ruptured cerebral aneurysms. *Acta Neurochirurgica (Wien)*, 138 (3), 301-307.
- Schuiling, W.J., Rinkel, G.J., Walchenbach, R., Weerd, A.W. (2005). Disorders of sleep and wake in patients after subarachnoid hemorrhage. *Stroke*, 36 (3), 578-582.
- Scott, R.B., Eccles, F., Lloyd, A. y Carpenter, K. (2008). From multidimensional neuropsychological outcomes to a cognitive complication rate: The International Subarachnoid Aneurysm Trial. *Trials*, 14 (9), 13.
- Scott, R.B., Farmer, E., Smiton, A., Tovey, C., Clarke, M. y Carpenter, K. (2004). Methodology of neuropsychological research in multicentre randomized clinical trials: a model derived from the International Subarachnoid Aneurysm Trial. *Clinical Trials*, 1(1), 31-39.
- Sevillano, M^a. D., Nombela, L. y Duarte, J. (1999). Aspectos epidemiológicos, clínicos y pronósticos de la hemorragia subaracnoidea en Segovia. *Revista de Neurología*, 29, 957-61.
- Snell R.S. (2003). *Neuroanatomía Clínica*. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana.
- Soehle, M., Chatfield, D.A., Czosnyka, M., Kirkpatrick, P.J. (2007). Predictive value of initial clinical status, intracranial pressure and transcranial Doppler pulsatility after subarachnoid haemorrhage. *Acta Neurochirurgica (Wien)*, 149 (6), 575-583.
- Stabell, K.E. y Magnaes, B. (1997). Neuropsychological course after surgery for intracranial aneurysms. A prospective study and a critical review. *Scandinavian Journal of Psychology*, 38(2), 127-137.
- Stephan, B.C., Matthews, F.E., Khaw, K.T., Dufouil, C., Brayne, C. (2009). Beyond mild cognitive impairment: vascular cognitive impairment, no dementia (VCIND). *Alzheimer's research & therapy*, 1(1):4. [Epub ahead of print].
- Teasdale, G.M., Drake, C.G., Hunt, W., Kassel, N., Sano, K., Pertuiset, B., De Villiers, J.C. (1988). A universal subarachnoid haemorrhage scale: report of a committee of the

World Federation of Neurosurgical Societies. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 51 (11), 1457.

Tevah, J.C (2003). Tratamiento endovascular de los aneurismas cerebrales: sus comienzos hace 30 años y su desarrollo actual. *Revista Chilena de Radiología*, 9, 2, 78-88.

Tidswell, P., Dias, P.S., Sagar, H.J., Mayes, A.R. y Battersby, R.D. (1995). Cognitive outcome after aneurysm rupture: relationship to aneurysm site and perioperative complications. *Neurology*, 45 (5), 875-882.

Tooth, C.L., Tindale, W.B., Hadjivassiliou, M., Romanowski, C.A., Hunt, E., Pantke, R., Sagar, H.J. y Mayes, A.R. (2000). Subcortical hypoperfusion following surgery for aneurysmal subarachnoid haemorrhage: Implications for cognitive performance? *Behavioural Neurology*, 12 (1-2), 39-51.

Towgood, K., Ogden, J.A. y Mee, E. (2005). Neurological, neuropsychological, and functional outcome following treatment for unruptured intracranial aneurysms. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 11 (5), 522-534.

Tuffiash, E., Tamargo, R.J. y Hillis, A.E. (2003). Craniotomy for treatment of unruptured aneurysms is not associated with long-term cognitive dysfunction. *Stroke*, 34 (9), 2195-2199.

Uski, T.K., Lilja, A., Saveland H., Ekman, R., Sonesson, B. y Brandt L. (2000). Cognitive functioning and cerebrospinal fluid concentrations of neuropeptides for patients with good neurological outcomes after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*, 47(4), 812-818.

Van der Schaaf, I.C., Brilstra, E.H., Rinkel, G.J., Bossuyt, P.M., van Gijn, J. (2002). Quality of life, anxiety and depression in patients with an untreated intracranial aneurysm or arteriovenous malformation. *Stroke*, 33 (2), 440-443.

Vilkki, J., Holst, P., Ohman, J., Servo, A. y Heiskanen, O. (1989). Cognitive deficits related to computed tomographic findings after surgery for a ruptured intracranial aneurysm. *Neurosurgery*, 25(2), 166-172.

- Vilkki, J.S., Juvela, S., Siironen, J., Ilvonen, T., Varis, J. y Porras, M. (2004). Relationship of local infarctions to cognitive and psychosocial impairments after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery, 55* (4), 790-802.
- Visser-Meily, J.M., Rhebergen, M.L., Rinkel, G.J., van Zandvoort, M.J., Post, M.W. (2009). Long-term health-related quality of life after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: relationship with psychological symptoms and personality characteristics. *Stroke, 40* (4), 1526-1529.
- Ware, J.E., Snow, K.K., Kosinski, M., Gandek, B. (1993). *SF-36 Health Survey manual and interpretation guide*. Boston, MA: New England Medical Center, The Health Institute.
- Ware, J.E.Jr., Gandek, B. and the IQOLA Project Group (1994). The SF-36 Health survey: development and use in mental health research and the IQOLA project. *International Journal of Mental Health, 23*, 49-73.
- Ware, J.E.Jr., Sherbourne, C.D. (1992). The MOS 36-item short form health survey (SF-36). *Medical Care, 30* (6), 473-483.
- Warrington, E., & James, M. (1991). *Visual Object and Space Perception Test*. Suffolk, UK: Thames Valley Test Co.
- Wechsler, A., & Kaufman, D. (1999). *Escala de Inteligencia de Wechsler para Adultos III*. Madrid, Spain: TEA Ediciones.
- Weinstein, A. y Swenson, R.A. (1998). Cerebrovascular Disease. En P.J. Snyder y P.D. Nussbaum. *Clinical Neuropsychology*. Washington: American Psychological Association.
- Wermer, M.J., Kool, H., Albrecht, K.W., Rinkel, G.J.; Aneurysm Screening after Treatment for Ruptured Aneurysms Study Group (2007). Subarachnoid hemorrhage treated with clipping: long-term effects on employment, relationships, personality, and mood. *Neurosurgery, 60* (1), 91-97.

Wik, K.E., Lindegaard, K.F., Brunborg, B., Bjork, I.T., Ruland. C. (2005). Life following acute subarachnoid haemorrhage. *Tidsskrift for den Norske Lægeforening*, 125 (2), 152-154.

Wong, G.K., Wong, R., Mok, V.C., Fan, D.S., Leung, G., Wong, A., Chan, A.S., Zhu, C.X. y Poon, W.S. (2009). Clinical study on cognitive dysfunction after spontaneous subarachnoid haemorrhage: patient profiles and relationship to cholinergic dysfunction. *Acta Neurochirurgica (Wien)*, Jun 24. [Epub ahead of print].

Yuspeh, R.L., Vanderploeg, R.D., Crowel, T.A., & Mullan, M. (2002). Differences in executive functioning between Alzheimer's disease and subcortical ischemic vascular dementia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 24 (6), 745-754.

Zillmer, E.A. y Spiers, M.V. (2001). *Principles of Neuropsychology*. Wadsworths: Thomson Learning.

ANEXO 1

Neuropsychological evaluation of the treatments applied to intracranial aneurysms in a Spanish sample

Sandra Santiago-Ramajo,¹ Majed J. Katati,¹ Miguel Pérez-García,²
M. Angeles Coín-Mejías,² Raquel Vilar-Lopez,² Alfonso Caracuel-Romero,² and
Ventura Arjona-Moron¹

¹Neurosurgery Service, Hospital Virgen de las Nieves, Granada, Spain

²Department of Personality, Evaluation, and Psychological Treatment, School of Psychology,
University of Granada, Granada, Spain

Very few studies have examined the neuropsychological differences between the two types of aneurysm treatment, and these studies come from different countries. The purpose of this study is to compare the neuropsychological differences between surgical treatment and endovascular treatment in a Spanish sample of patients who have experienced an aneurysmal subarachnoid hemorrhage. The sample is composed of three groups: 40 patients who underwent surgical intervention, 24 who were treated by means of coiling, and a group of 29 healthy participants. An extensive neuropsychological evaluation was performed. The results presented show that no neuropsychological differences were found between the two types of treatment for aneurysms and that the most affected function was memory. This result coincides with findings from other studies.

INTRODUCTION

It has been widely demonstrated that subarachnoid hemorrhage caused by the rupture of an intracranial aneurysm produces cognitive alterations, such as memory and attention problems, among others (Berry, Jones, West, & Brown, 1997; Bjeljak, Keller, Regard, & Yonekawa, 2002; Hutter & Gilsbach, 1993, 1995, 1996; Hutter, Gilsbach, & Kreitschmann, 1995; Hutter, Kreitschmann-Andermahr, & Gilsbach, 1998; Hutter et al., 1999; Jarvis & Talbot, 2004; Kreiter et al., 2002; Mayer et al., 2002; Ogden, Utley, & Mee, 1997; Powell, Kitchen, Heslin, & Greenwood, 2002; Saciri & Kos, 2002; Stabell & Magnaes, 1997; Tidswell, Dias, Sagar, Mayes, & Battersby, 1995).

Various factors modulate the intensity and type of neuropsychological deficits measured in the different studies. One of these factors is the time elapsed between the subarachnoid hemorrhage and the moment of the evaluation. Some studies

indicate a recovery of the cognitive functions over time (Bjeljak et al., 2002; Maurice-Williams, Willison, & Hatfield, 1991; Ogden, Mee & Henning, 1993; Powell et al., 2002; Stabell & Magnaes, 1997). For example, Stabell and Magnaes (1997) evaluated a group of patients who had suffered from a subarachnoid hemorrhage after 4 months and after 12 months, and they observed an improvement in the second evaluation in all the cognitive areas, except delayed recall of visual memory.

Another factor that can intervene in the cognitive impairment of these patients is the type of treatment applied. Currently, there are two basic ways of avoiding the rupture of an aneurysm. The classic way is with surgery, which involves the direct application of a clip in the neck of the aneurysm by means of a craniotomy. The most innovative way is with coiling, which is done by introducing platinum coils and does not require a craniotomy.

Recently, some of the results were published from a pioneer study on this topic, the International

This study was financed by the Virgen de las Nieves Foundation (Virgen de las Nieves University Hospital).

Address correspondence to Majed J. Katati, Servicio de Neurocirugía, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Ctra. Jaén s/n, CP. 18012, Granada, Spain (E-mail: mjkatati@hotmail.com).

Aneurysm Trial (ISAT; Molyneux et al., 2005). This study used a sample of 2143 patients from different centers in the United Kingdom. The study compares the two treatments mentioned above in a broad sample of participants. The patients who underwent the surgical treatment had a greater risk of death or physical handicap one year after the intervention than the patients who underwent the endovascular treatment. This result could indicate the superiority of the endovascular treatment over the surgical one. However, there are still a lot of data from this study that have not yet been published, such as the neuropsychological results. Nevertheless, there are already a few studies that have compared the cognitive sequelae of the two treatments. Although these studies were carried out in different countries, they all reach the conclusion that the two treatments show no differences on the majority of the neuropsychological variables (Bellebaum et al., 2004; Chan, Ho, & Poon, 2002; Fontanella, Perozzo, Ursone, Garbossa, & Bergui, 2003; Hadjivassiliou et al., 2001; Koivisto et al., 2000). The study by Chan et al. (2002) used a sample of Asian patients. The Fontanella et al. (2003) study was carried out in Italy. The study by Hadjivassiliou et al. (2001) took place in the United Kingdom, and the one by Koivisto et al. (2000) used a sample in Finland. Another study, but in this case of a retrospective nature, was conducted in Germany. However, as far as we know, no studies have been carried out with a Spanish population. These neuropsychological results obtained in other countries cannot be extrapolated to a Hispanic population. As the literature has shown, culture has an important effect on neuropsychological tests (Ardila, 1995; Fletcher, Strickland, & Reynolds, 2000; Puente & Agranovich, 2004; Puente & Perez-Garcia, 2000; Rosselli & Ardila, 2003). For this reason, it is important to use neuropsychological tests adapted to each population in order to avoid any cultural effects (Puente & Perez-Garcia, 2000).

With these previous studies in mind, our study compares a sample of Spanish patients with different aneurysm sites 4 months after experiencing a subarachnoid hemorrhage. A comparison is made between a group of patients who received surgical intervention, another group treated with coiling, and a group of healthy controls matched on age and educational level. The purpose of the study is to find out whether there are neuropsychological differences between the two treatments in a Spanish sample and to compare the data with the results obtained in other countries. The cognitive impairment of these patients is measured and compared with the normal population.

METHOD

Participants

During 2003 and 2004, a total of 68 patients who received one of the two treatments for aneurysmal subarachnoid hemorrhage were admitted to the Virgen de las Nieves Hospital. Of these 68 patients, 4 (5.8%) did not participate in the study for different reasons—1 had died, 1 could not be located due to change of residence, 1 could not be evaluated because he was a foreigner and did not speak Spanish, and 1 refused to participate in the study. The remaining 64 patients gave their voluntary consent to participate. The sample was divided into two clinical groups—40 patients were treated with surgery and 24 with coiling. The decision about whether to apply one treatment or the other is made by the neurosurgeon and the neuro-radiologist, depending on the site and morphology of the aneurysm. In our hospital, the surgical team follows two criteria: (a) If the ratio between the neck and dome of the aneurysm is greater than or equal to 50%, the recommendation is to perform surgery, due to the danger of the coils coming off wide-necked aneurysms; (b) if perforating arteries emanate from the neck of the aneurysm, the endovascular treatment is rejected in favor of the surgical, as it is possible to reconstruct the neck of the aneurysm but leave the attached vessels free. Using these two criteria, the preferred treatment for aneurysms located in the middle cerebral artery (MCA) is surgery because often (a) they have a wide neck, and (b) they contain arteries leading from the neck of the aneurysm itself. This explains the fact that aneurysms in the MCA are more frequently treated with surgery.

Both the surgical and endovascular patients were treated by the same medical team during this period of time, and there were no improvements or changes made in the interventions. The neuropsychological evaluation was carried out 4 months after the subarachnoid hemorrhage occurred. Both the surgical and endovascular treatments were applied only a few days after the hemorrhage. The period of time that elapsed from the treatment to the evaluation was not influenced by the type of treatment (Table 1) or the site of the aneurysm.

Furthermore, 29 voluntary controls participated, who were healthy participants of the same age and educational level. Tables 2 and 3 show the demographic variables of the three groups. Table 1 shows the clinical variables of the two groups of patients.

TABLE 1
Clinical variables of the two groups of patients

<i>Clinical variables</i>	<i>Surgical group</i> (N = 40)		<i>Endovascular group</i> (N = 24)		<i>p</i>
	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>	
WFNS					
≤2	29	72.5	20	83.3	.377
>2	11	27.5	4	16.7	
Hunt&Hess					
≤2	26	65.0	19	79.2	.270
>2	14	35.0	5	20.8	
Fisher					
≤2	12	30.0	11	45.8	.282
>2	28	70.0	13	54.2	
Aneurysm site					
ACoA	14	35.0	10	41.7	
PCoA	5	12.5	5	20.8	.036*
MCA	14	35.0	1	4.2	
Others	7	17.5	8	33.3	
Complications					
Heart attack	3	7.7	0	0.0	.280
Vasospasm	2	5.0	1	4.2	1.00
PVD	4	10.0	3	12.5	1.00
Ventricular drainage	2	5.0	4	16.7	.186
Hydrocephalus	1	2.5	1	4.2	1.00
	<i>Mean</i>	<i>SD</i>	<i>Mean</i>	<i>SD</i>	<i>p</i>
Number of days between treatment and evaluation	126.20	17.60	131.92	18.83	.393

Note. WFNS = World Federation Neurosurgeons Scale; Hunt & Hess = neurological status; Fisher = hemorrhage intensity; ACoA = anterior communicating artery; PCoA = posterior communicating artery; MCA = middle cerebral artery; PVD = peritoneal ventricular drainage. **p* < .05.

TABLE 2
Demographic variables of the three groups

<i>Demographic variable</i>	<i>Surgical group</i> (N = 40)		<i>Endovascular group</i> (N = 24)		<i>Controls</i> (N = 29)		<i>p</i>
	<i>Mean</i>	<i>SD</i>	<i>Mean</i>	<i>SD</i>	<i>Mean</i>	<i>SD</i>	
Age ^a	47.33	12.51	51.25	14.30	51.17	11.59	.350
Formal education ^a	8.65	4.89	8.02	4.74	8.28	3.12	.848

^aIn years.

Neuropsychological tests

The evaluation session lasted one and a half hours. During this session, neuropsychological tests were applied to evaluate different cognitive functions. These tests were chosen because they evaluate the domains that are most frequently damaged after a subarachnoid hemorrhage, as described in the literature, and they are available in Spanish. Furthermore, the tests together could not exceed 90 minutes, because otherwise the evaluation would take too long.

All the participants were given the tests in the same order with the same instructions. The tests used were the following: *Rey Complex Figure Test and Recognition Trial* (RCFT; Meyer & Meyer, 1995); *Test de Aprendizaje Verbal Espana-Complutense* (TAVEC; Complutense-Spain Verbal Learning Test; Benedet & Aleixandre, 1998); Semantic Fluency (SF; animals and fruits); *Trail Making Test* (TMT; Army Individual Test Battery, 1944); *Stroop Test* (Golden, 1993); *Visual Object and Space Perception Battery* (VOSP; Warrington

TABLE 3
Gender of the three groups

<i>Demographic variable</i>	<i>Surgical group (N = 40)</i>		<i>Endovascular group (N = 24)</i>		<i>Controls (N = 29)</i>		<i>p</i>
	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>	
Male	15	37.5	12	50	12	41.4	.616
Female	25	62.5	12	50	17	58.6	

& James, 1991); digits, letters and numbers, arithmetic, and similarities from *Wechsler Adult Intelligence Scale-III* (WAIS; Wechsler & Kaufman, 1999); *Boston Naming Test* (BNT; Kaplan, Goodglass, & Weintraub, 1967); and *Benton Visual Retention Test* (BVRT; Benton, 1986).

Variables and statistical analyses

From all of the neuropsychological tests, 17 variables were selected to be included in the analyses. From the RCFT, we selected RCFT-Copy, RCFT-IR (Immediate Recall), RCFT-DR (Delayed Recall) and RCFT-Rec (Recognition). From the TAVEC, we selected TAVEC A-Total, TAVEC STFR (Short-term Free Recall), TAVEC LTFR (Long-term Free Recall) and TAVEC-Discrim (Discriminability). For SF we have two variables: SF-A (Animal Fluency) and SF-F (Fruit Fluency). Other variables are TMT-B/A, STROOP-Inter (Interference), VOSP-Total, BNT, BVRT, and WAIS-Sim (Similarities from WAIS-III). For the variable WAIS-WM (WAIS Working Memory), we used the value of the sum of the scaled scores on the three subtests of the WAIS-III: Digits, Letters and Numbers, and Arithmetic.

To compare the three groups on the demographic variables, a Pearson chi-square for the categorized variables and a one-factor analysis of variance (ANOVA) for the continuous variables were performed. For the clinical variables, Pearson chi-squares or the Fisher exact statistic were used to compare the two groups of patients. In order to find out the differences between the neuropsychological variables, one-factor ANOVAs were performed using the two treatment groups and the control group as the dependent variable and the different neuropsychological variables as the independent variables. Post hoc analyses (Bonferroni) were also performed to find out the differences between the different groups. Furthermore, due to the fact that the two groups of patients were not matched on the aneurysm site variable, a one-factor ANOVA was performed using the four

groups of aneurysm sites as the dependent variable and the neuropsychological variables chosen from the tests as the independent variable. The differences between the neuropsychological variables are considered significant when $p < .01$. The other variables are considered significant when $p < .05$.

RESULTS

Demographic and clinical variables

The three groups are matched on the demographic variables, with no differences found between them on age, years of education, and gender (Tables 2 and 3). On the clinical variables, only the aneurysm site variable differs between the groups of patients, with significantly more aneurysms residing in the MCA in the surgical group (14 vs. 1), $\chi^2 = 8.533$; $p < .036$. The two groups are matched on the other clinical variables (Table 1). Later analyses were performed using ANOVAs, in order to find out whether the site of the aneurysm influences cognitive performance. The independent variable was the four aneurysm sites (anterior communicating artery, ACoA; posterior communicating artery, PCoA; MCA; and others), and the dependent variable was the different neuropsychological variables described above. The results show that there are no significant differences at $p < .01$, but there are neuropsychological variables lower than $p < .05$ (Table 4). The patients with MCA aneurysms have higher scores on the TAVEC-LTFR variable than do the patients with ACoA aneurysms, $F(3.57) = 3.188$; $p < .030$, which indicates that this cognitive function is conserved to a greater degree in the MCA patients.

Results of the ANOVAs

The results of the ANOVAs show that three neuropsychological variables are statistically significant: RCFT-Rec, $F(2, 79) = 10.246$, $p < .000$; RCFT-Copy, $F(2, 87) = 4.933$, $p < .009$; and

TABLE 4
Results of aneurysm site ANOVA with $p < .1$

Neuropsychological variable	Aneurysm site	Mean	SD	ANOVA p	Post hoc Bonferroni p
TAVEC-STFR	ACoA	7.17	5.20	.051	MCA>others $p < .098$
	PCoA	9.30	4.27		
	MCA	10.85	2.47		
	Others	6.57	4.68		
TAVEC-LTFR	ACoA	7.25	4.88	.030*	MCA>ACoA $p < .043^*$
	PCoA	10.0	2.82		
	MCA	11.38	2.95		
	Others	7.64	5.01		

Note. ANOVA = analysis of variance. TAVEC = *Test de Aprendizaje Verbal España-Complutense*. STFR = Short-term Free Recall. LTFR = Long-term Free Recall. ACoA = anterior communicating artery; PCoA = posterior communicating artery; MCA = middle cerebral artery. * $p < .05$.

TAVEC-LTFR, $F(2, 87) = 5.939$, $p < .004$. These variables pertain to the memory function.

Comparisons between the surgical group and the control group

The post hoc Bonferroni analyses reveal that the surgical group has significantly lower scores than the control group only on the RCFT-Rec variable. This variable belongs to the memory function.

Comparisons between the endovascular group and the control group

One of the neuropsychological variables, the RCFT-Rec, is significant at $p < .01$, which means that the endovascular group is significantly more impaired than the control group on this memory variable.

Comparisons between the surgical group and the endovascular group

There were no statistically significant differences found between the two groups of patients on any of the neuropsychological variables studied.

DISCUSSION

The data show that there are no neuropsychological differences between the two types of aneurysm treatment: surgical intervention and coiling. These findings reveal that on the cognitive plane the patients are equally impaired in the two treatment groups. This equivalence was also shown when comparing the two clinical groups to the control group of healthy participants. Both the endovascular

group and the surgical group show significant differences on the memory variable when compared to the control group (Table 5). The most affected cognitive function in the two groups is memory, both visual and verbal, as well as verbal fluency, although the group of participants who received surgical treatment had more problems with constructive visuo-apraxia than did the embolized patients.

It should be pointed out that the two groups were not matched on the aneurysm site, with more aneurysms found in the MCA in the surgical group than in the other group. In the later analyses we performed, we saw that there were only differences between the different sites on one of the variables. This variable belongs to the long-term verbal memory test. However, another variable that is part of the same test, short-term memory, is very close to significance. Therefore, the results indicate that the patients with ACoA aneurysms show greater problems with verbal memory than do those with MCA aneurysms. This finding coincides with results obtained by Perea-Bartolomé, Ladera-Fernández, Morales-Ramos, and Pastor-Zapata (2004), who also found that ACoA aneurysm patients showed more deficits than MCA patients on a delayed episodic verbal memory test, which agrees with results from other previous studies (D'Espósito, Alexander, Ficher, MacGlinchey-Berroth, & O'Connor, 1996; Tidswell et al., 1995).

This difference between the two groups on the aneurysm site is due to the intervention technique itself. It is advisable to treat MCA aneurysms surgically. Some authors have commented on this problem, and it is also discussed in the ISAT study (Britz, 2005; Lindsay, 2003). One of the greatest criticisms of the ISAT study is the selection of the patients who were finally included in the study. In order for the two groups to be randomly distributed,

TABLE 5
Results of the ANOVA

<i>Neuropsychological variables</i>	<i>Surgical group (Mean ± SD)</i>	<i>Endovascular group (Mean ± SD)</i>	<i>Control group (Mean ± SD)</i>	<i>Surgic. vs. control(p)</i>	<i>Endov. vs. control(p)</i>	<i>Surgic. vs. endov. (p)</i>
RCFT:						
Copy	27.328 ± 10.09	28.227 ± 9.227	33.448 ± 2.89	.010*	.083	1.00
IR	13.697 ± 6.559	13.929 ± 6.881	17.207 ± 5.26	.089	.209	1.00
DR	13.883 ± 6.651	13.952 ± 7.123	16.793 ± 5.61	.223	.382	1.00
Rec	19.63 ± 1.879	18.86 ± 1.558	21.03 ± 1.21	.007**	.000**	.365
TAVEC:						
Total	43.18 ± 14.627	44.35 ± 13.35	51.41 ± 9.022	.031*	.153	1.00
STFR	8.47 ± 4.489	7.65 ± 5.033	10.90 ± 2.944	.066	.021*	1.00
LTFR	9 ± 4.185	8.13 ± 5.093	11.72 ± 2.685	.023*	.006**	1.00
Discrim	91.243 ± 7.795	88.339 ± 11.055	95.129 ± 4.361	.179	.010*	.543
SF:						
Animals	17.82 ± 6.82	17.63 ± 5.323	20.69 ± 3.675	.110	.141	1.00
Fruit	12.56 ± 3.733	11.96 ± 3.544	14.72 ± 3.272	.044*	.017*	1.00
TMT-B/A	2.839 ± 1.184	2.884 ± 1.307	2.558 ± .946	1.00	1.00	1.00
STROOP-Inter	6.765 ± 1.112	7.777 ± 1.658	8.264 ± 1.534	1.00	1.00	1.00
VOSP-Total	107.05 ± 15.114	106.17 ± 16.397	110.66 ± 11.283	.943	.799	1.00
WAIS-WM	23.52 ± 8.63	24.90 ± 7.84	27.13 ± 5.29	.21	.617	1.00
WAIS-Sim	13.69 ± 6.152	15.13 ± 6.040	16.69 ± 5.19	.117	1.00	1.00
BNT	48.46 ± 10.047	46.83 ± 8.661	50.10 ± 4.769	1.00	.477	1.00
BVRT	5.24 ± 2.634	5.77 ± 2.329	6.14 ± 1.787	.386	1.00	1.00

Note. RCFT = Rey Complex Figure Test and Recognition Trial. IR = Immediate Recall. DR = Delayed Recall. Rec = Recognition. TAVEC = Test de Aprendizaje Verbal EspaÑa-Complutens. STFR = Short-term Free Recall. LTFR = Long-term Free Recall. Discrim = Discriminability. SF = Semantic Fluency. TMT = Trail Making Test. Inter = Interference. VOSP = Visual Object and Space Perception Battery. WAIS = Wechsler Adult Intelligence Scale-III. WM = Working Memory. Sim = Similarities. BNT = Boston Naming Test. BVRT = Benton Visual Retention Test.

p = post hoc Bonferroni. *p < .05. **p < .01.

the patients had to be able to be treated equally with either of the two techniques; therefore, only the patients who were candidates for coiling were selected, as surgery is appropriate for the majority of the aneurysm sites. Thus, of all the patients admitted into the participating centers, 69% of them were excluded because they were not candidates for endovascular treatment (Britz, 2005). Our data stem from a prospective study where all the patients admitted to our center and operated on using one of the two treatments during a certain period of time participated; therefore, no patient selection was carried out at all. In later analyses, the MCA aneurysm patients were excluded, so that the surgical group consisted of 26 patients, and the endovascular group had 23 patients. The results coincide with those shown for the entire sample. There were no differences found between the two types of intervention on any of the neuropsychological variables.

With these results, we can state that, according to our data in a Spanish population, the two procedures present no neuropsychological differences 4 months after the hemorrhage and the intervention. In the study by Koivisto et al. (2000), the authors perform the neuropsychological evaluation after 3 months, and they reach the same conclusion.

In this case, the patients were randomly assigned to one group or the other. Another study where no differences were found is the one by Fontanella et al. (2003), who evaluated only 5 patients with ACoA aneurysms after 6 months. In 2001, Hadjivassilou et al. found a slight difference between the two interventions, showing that the surgical group had more frontal damage. In this case, one year after the intervention, the group of surgical patients presented lower scores on 4 of the 25 tests used. Finally, Chan et al. (2002) also carried out a neuropsychological evaluation one year after the intervention. In this case, all the patients had AcoA aneurysms. The results show that the surgical group had more verbal memory damage, both on learning and on the rate of forgetting, as well as on executive function. It must be kept in mind that in this study the number of participants is quite low, being limited to only 9 patients per treatment group.

What does seem clear is that the patients who have suffered a subarachnoid haemorrhage (SAH) present neuropsychological impairment compared to the normal population. In our case, the cognitive function most affected is memory. In the study by Bellebaum et al. (2004), both the surgical group and the endovascular group presented problems on

verbal and visual memory. The authors conclude that the neuropsychological deficit is caused mainly by the SAH itself and partly by the type of intervention. Other studies have also observed the same neuropsychological impairment in their samples of patients with SAH. Hutter and Gilsbach (1993) found that, in their sample of 31 patients with SAH, 53% had short-term memory problems, and 21% had long-term problems, 6 months after the hemorrhage. Two years later, these same authors (Hutter & Gilsbach, 1995) carried out another study with 58 patients, where they reached the conclusion that both short-term and long-term memory were affected. This finding coincides with results from another later study of theirs (Hutter & Gilsbach, 1996). Kreiter et al. (2002) reached the same conclusion in a quite complete study, where they showed that, after suffering from SAH, the patients presented a deteriorated performance on the majority of the tests, but most of all on verbal memory. In the same year, these same authors (Mayer et al., 2002) published another study, where they reached the conclusion that the most affected cognitive functions were verbal memory and motor function, and the least affected were executive function, visuo-spatial function, and visual memory. Powell et al. (2002) pointed out that 30% of their sample presented serious problems on short-term and long-term memory.

Finally, it should be highlighted that there is a need for longer term follow-ups of these patients, as there may be differences between the treatments after a longer period of time. The results we present here are preliminary data from a complete study where we also perform follow-up evaluations after 12 and 24 months.

One limitation of our study is that there are fewer participants in the endovascular group than in the other group. We are waiting for the neuropsychological results from the ISAT, although an article published by this group shows the difficulties and costs of a neuropsychological evaluation and the reasons it can be difficult to gather neuropsychological information on these patients (Scott et al., 2004). Another important limitation is the variability in the educational level of our patients. Some of the patients had very little formal education, which might interfere with the results. An attempt was made to reduce this effect by selecting analogous controls. However, later analyses were performed to rule out the influence of this variability in the educational level. The study analyses were repeated excluding the participants with less than 7 years of schooling, and the same results were obtained. Finally, it is important to point out the problem of assigning the patients to the treatment groups. As

stated above, in our study this decision was the responsibility of the medical team and depended on the location and morphology of the aneurysm, as described in the Methods section. Therefore, it is very difficult to randomly assign patients to groups, without favoring one of the two treatments.

We can conclude that the results obtained in the Spanish population coincide with those obtained in other countries, which means that in spite of the cultural effects of the neuropsychological tests, the two treatments for aneurysms give rise to the same neuropsychological deficits. The most deteriorated cognitive function in patients who have suffered an aneurysmal subarachnoid hemorrhage is memory.

Original manuscript received 14 February 2006

Revised manuscript accepted 21 June 2006

First published online 24 December 2006

REFERENCES

- Ardila, A. (1995). Directions of research in cross-cultural neuropsychology. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 17, 143–150.
- Army Individual Test Battery. (1944). *Manual of directions and scoring*. Washington DC: War Department, Adjutant General's Office.
- Bellebaum, C., Schäfers, L., Schoch, B., Wanke, I., Stolke, D., Forsting, M., et al. (2004). Clipping versus coiling: Neuropsychological follow up after aneurysmal subarachnoid haemorrhage (SAH). *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 26, 1081–1092.
- Benedet, M. J., & Aleixandre, A. (1998). *TAVEC. Test de Aprendizaje Verbal España-Complutense*. Madrid, Spain: TEA Ediciones.
- Benton, A. L. (1986). *Test de Retención Visual de Benton*. Madrid, Spain: TEA Ediciones.
- Berry, E., Jones, R. A., West, C., & Brown, J. D. (1997). Outcome of subarachnoid haemorrhage. An analysis of surgical variables, cognitive and emotional sequelae related to SPECT scanning. *British Journal of Neurosurgery*, 11, 378–387.
- Bjeljak, M., Keller, E., Regard, M., & Yonekawa, Y. (2002). Neurological and neuropsychological outcome after SAH. *Acta Neurochirurgica, Supplement*, 82, 83–85.
- Britz, G. W. (2005). ISAT trial: Coiling or clipping for intracranial aneurysms? *The Lancet*, 366, 783–785.
- Chan, A., Ho, S., & Poon, W. S. (2002). Neuropsychological sequelae of patients treated with microsurgical clipping or endovascular embolization for anterior communicating artery aneurysm. *European Neurology*, 47, 37–44.
- D'Espósito, M., Alexander, M. P., Ficher, R., MacGlinchey-Berroth, R., & O'Connor, M. (1996). Recovery of memory and executive function following anterior communicating artery aneurysm rupture. *Journal of the International Neuropsychology Society*, 2, 565–570.
- Fletcher, J., Strickland, T., & Reynolds, C. (2000). *Handbook of cross-cultural neuropsychology*. Dordrecht, The Netherlands: Kluwer Academic Publishers.

- Fontanella, M., Perozzo, P., Ursone, R., Garbossa, D., & Bergui, M. (2003). Neuropsychological assessment after microsurgical clipping or endovascular treatment for anterior communicating artery aneurysm. *Acta Neurochirurgica (Wien)*, 145, 867–872.
- Golden, C. J. (1993). *Stroop. Test de Colores y Palabras*. Madrid, Spain: TEA Ediciones.
- Hadjivassiliou, M., Tooth, C. L., Romanowski, C. A., Byrne, J., Battersby, R. D., Oxbury, S., et al. (2001). Aneurysmal SAH: Cognitive outcome and structural damage after clipping or coiling. *Neurology*, 56, 1672–1677.
- Hutter, B. O., & Gilsbach, J. M. (1993). Which neuropsychological deficits are hidden behind a good outcome (Glasgow = I) after aneurysmal subarachnoid hemorrhage? *Neurosurgery*, 33, 999–1005.
- Hutter, B. O., & Gilsbach, J. M. (1995). Introspective capacities in patients with cognitive deficits after subarachnoid hemorrhage. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 17, 449–517.
- Hutter, B. O., & Gilsbach, J. M. (1996). Early neuropsychological sequelae of aneurysm surgery and subarachnoid haemorrhage. *Acta Neurochirurgica (Wien)*, 138, 1370–1378.
- Hutter, B. O., Gilsbach, J. M., & Kreitschmann, I. (1995). Quality of life and cognitive deficits after subarachnoid haemorrhage. *British Journal of Neurosurgery*, 9, 465–475.
- Hutter, B. O., Kreitschmann-Andermahr, I., & Gilsbach, J.M. (1998). Cognitive deficits in the acute stage after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*, 43, 1054–1065.
- Hutter, B. O., Kreitschmann-Andermahr, I., Mayfrank, L., Rohde, V., Spetzger, U., & Gilsbach, J. M. (1999). Functional outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurochirurgica, Supplement*, 72, 157–174.
- Jarvis, A., & Talbot, L. (2004). Multiprofessional follow up of patients after subarachnoid haemorrhage. *British Journal of Nursing*, 13, 1262–1267.
- Kaplan, E., Goodglass, H., & Weinrab, S. (1967). *Boston Naming Test, Experimental Version*. Boston: Veterans Administration Hospital.
- Koivisto, T., Vanninen, R., Hurskainen, H., Saari, T., Hernesniemi, J., & Vapalahti, M. (2000). Outcomes of early endovascular versus surgical treatment of ruptured cerebral aneurysms. A prospective randomized study. *Stroke*, 31, 2369–2377.
- Kreiter, K. T., Copeland, D., Bernardini, G. L., Bates, J. E., Peery, S., Claassen, J., et al. (2002). Predictors of cognitive dysfunction after subarachnoid hemorrhage. *Stroke*, 33, 200–208.
- Lindsay, K. W. (2003). The impact of the International Subarachnoid Aneurysm Treatment Trial (ISAT) on neurosurgical practice. *Acta Neurochirurgica (Wien)*, 145, 97–99.
- Maurice-Williams, R. S., Willison, J. R., & Hatfield, R. (1991). The cognitive and psychological sequelae of uncomplicated aneurysm surgery. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 54, 335–340.
- Mayer, S. A., Kreiter, K. T., Copeland, D., Bernardini, G. L., Bates, J. E., Peery, S., et al. (2002). Global and domain-specific cognitive impairment and outcome after subarachnoid hemorrhage. *Neurology*, 59, 1750–1758.
- Meyer, J. E., & Meyer, K. R. (1995). *Rey Complex Figure Test and Recognition Trial*. Lutz, FL: Psychological Assessment Resources.
- Molyneux, A. J., Kerr, R. S., Yu, L. M., Clarke, M., Sneade, M., Yarnold, J. A.; International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group (2005). International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: A randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. *The Lancet*, 366, 809–817.
- Ogden, J. A., Mee, E. W., & Henning, M. (1993). A prospective study of impairment of cognition and memory and recovery after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*, 33, 572–586.
- Ogden, J. A., Utley, T., & Mee, E. W. (1997). Neurological and psychosocial outcome 4 to 7 years after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*, 41, 25–34.
- Perea-Bartolomé, M. V., Ladera-Fernández, V., Morales-Ramos, F., & Pastor-Zapata, A. (2004). Rendimientos mnésicos en pacientes intervenidos de un aneurisma de la circulación cerebral anterior [Mnemonic performance in patients following surgery to treat an aneurysm affecting the anterior circulation of the brain]. *Revista de Neurología*, 39, 7–12.
- Powell, J., Kitchen, N., Heslin, J., & Greenwood, R. (2002). Psychosocial outcomes at three and nine months after good neurological recovery from aneurysmal subarachnoid haemorrhage: Predictors and prognosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 72, 772–781.
- Puente, A., & Agranovich, A. (2004). The cultural in cross-cultural neuropsychology. In G. Goldstein, S. R. Beers, & M. Hersen (Eds.), *Comprehensive handbook of psychological assessment: Vol. 1. Intellectual and neuropsychological assessment* (pp. 321–332). Hoboken, NJ: John Wiley & Sons.
- Puente, A. E., & Perez-Garcia, M. (2000). Neuropsychological assessment of ethnic minorities: Clinical issues. In I. Cuellar & F. A. Paniagua (Eds.), *Handbook of multicultural mental health* (pp. 419–435). San Diego, CA: Academic Press.
- Rosselli, M., & Ardila, A. (2003). The impact of culture and education on non-verbal neuropsychological measurements: A critical review. *Brain and Cognition*, 52, 326–333.
- Saciri, B. M., & Kos, N. (2002). Aneurysmal subarachnoid haemorrhage: Outcomes of early rehabilitation after surgical repair of ruptured intracranial aneurysms. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 72, 334–337.
- Scott, R. B., Farmer, E., Smiton, A., Tovey, C., Clarke, M., & Carpenter, K. (2004). Methodology of neuropsychological research in multicentre randomized clinical trial: A model derived from The International Subarachnoid Aneurysm Trial. *Clinical Trials*, 1, 31–39.
- Stabell, K. E., & Magnaes, B. (1997). Neuropsychological course after surgery for intracranial aneurysm. A prospective study and a critical review. *Scandinavian Journal of Psychology*, 38, 127–137.
- Tidswell, P., Dias, P. S., Sagar, H. J., Mayes, A. R., & Battersby, R.D. (1995). Cognitive outcome after aneurysm rupture: Relationship to aneurysm site and perioperative complications. *Neurology*, 45, 875–882.
- Warrington, E., & James, M. (1991). *Visual Object and Space Perception Test*. Suffolk, UK: Thames Valley Test Co.
- Wechsler, A., & Kaufman, D. (1999). *Escala de Inteligencia de Wechsler para Adultos III*. Madrid, Spain: TEA Ediciones.

ANEXO 2

Neuropsychological impairment from temporary clipping in clipped patients suffering subarachnoid haemorrhage

Majed J Katati¹, Sandra Santiago-Ramajol, Miguel Perez-Garcia², Jose Maria Martin-Linares¹, Ventura Arjona-Moron¹

Abstract

Objectives: The purpose of our study is to explain the effect of temporary clipping in patients treated for cerebral aneurysms at different sites, with special emphasis on middle cerebral artery (MCA) aneurysms. An extensive neuropsychological evaluation is used to measure various cognitive functions.

Materials and methods: Forty patients were evaluated who had suffered from a subarachnoid haemorrhage of aneurysmal origin and were treated with surgery. These patients were divided into two groups: 24 patients who had required temporary clipping during the surgery and 16 who had not needed it. In addition, 29 healthy subjects were evaluated. The neuropsychological evaluation was performed four months after the surgery. Various tests were used to evaluate different cognitive functions, such as memory, attention, language and executive function.

Results: There were no significant differences found between the groups of patients with and without temporary clipping. Both groups had scores that were significantly lower on the cognitive functions of memory and language than the control group. Taking into account only the patients treated for MCA aneurysms, we found negative correlations between the duration of the temporary clipping and the memory and language variables.

Conclusions: The results show that the site of the aneurysm is correlated with different patterns of cognitive impairment in the patients that have undergone surgery and needed temporary clipping. Thus, in our study, we showed that the longer the duration of the temporary clipping of the MCA, memory and language functions were more impaired. Both groups of patients have cognitive impairments, which means that various factors are involved, among which could be the haemorrhage itself, and the temporary clipping could lead to additional cognitive impairment.

Key words: Temporary clipping, surgery, aneurysms, subarachnoid haemorrhage and neuropsychology

Introduction

Some studies have shown that patients who have suffered an aneurysmal subarachnoid haemorrhage can experience

serious cognitive problems.^{5,11-14,17,18} The direct causes of these neuropsychological impairments are still not clear and it is important to keep in mind that they could be influenced by many factors. In 2002, Kreiter carried out a study with the purpose of identifying which factors can affect the cognitive performance of this type of patients.¹⁷ These authors reached the conclusion that some of these factors are age (more than 50), educational level and neurological condition on admission (Hunt & Hess). Some studies state that the cognitive deficits are a complication of the haemorrhage itself, while other studies point to the treatment modality of the aneurysm as the cause of the impairments.^{7,13,21} Thus, Hadjivassilou in 2001 finds that patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage who are treated with surgery have greater neuropsychological impairment than those treated with coiling.¹⁰ Likewise, Chan in 2002 states that the surgical group shows greater deficits in verbal memory and executive function.⁶ However, other studies have concluded that there are no cognitive differences between the two forms of treatment

¹Neurosurgery Service
Virgen de las Nieves Hospital
Granada
Spain

²Department of Personality, Evaluation & Psychological Treatment
School of Psychology
University of Granada
Campus de la Cartuja
Granada
Spain

Correspondence:
Dr. Majed J Katati
Servicio de Neurocirugía
Hospital Universitario Virgen de las Nieves
Ctra. Jaén s/n CPo 18012
Granada
Spain
Email: mikatati@hotmail.com

and that the two groups are equally impaired.^{3,8,16}

In the medical literature, few studies have examined the influence of temporary clipping during surgery on the cognitive deterioration of these patients. Tisdwell in 1995 stated that temporary clipping was related to memory problems in patients with aneurysms in the anterior communicating artery (ACoA).²⁴ One year later, Hutter & Gilsbach performed a similar study of 28 patients with aneurysms in the ACoA.¹² They reached the conclusion that the patients with temporary clipping had more attention and alertness problems. Furthermore, the multiple regression analysis they carried out showed that the duration of the temporary clipping explained the deficits in short-term memory.

In contrast, Berry in 1997 did not reach the same conclusion after studying 48 patients with aneurysms in all the sites.⁵ They found no cognitive differences between the patients who required temporary clipping during the surgery and those who did not. A more recent study, conducted with patients with surgically treated ACoA aneurysms where the application of the temporary clip was required, found correlations between the duration of the temporary clipping and the impairment in the executive function.¹

In short, the results regarding the cognitive effects of the temporary clipping during cerebral aneurysm surgery are not conclusive. Furthermore, one study used only one neuropsychological test, and others only used patients with aneurysms in the ACoA.^{1,12,24} For these reasons, the purpose of our study is to try to explain the influence of temporary clipping in patients with cerebral aneurysms in different sites, although with a special emphasis on middle cerebral artery (MCA) aneurysms, by performing an extensive neuropsychological evaluation at four months that measures different cognitive functions and compares the patient scores with those of a control group.

Materials and methods

Patients

During 2003 and 2004, 45 patients were treated surgically in the Neurosurgery Service of the Virgen de las Nieves Hospital after suffering an aneurysmal subarachnoid haemorrhage. Of these 45, 5 patients (11%) could not be included for diverse reasons. The 40 remaining patients gave their written consent to participate voluntarily in the study. All of them were operated on by the same medical team. Therefore, the inclusion criteria were the following: 1) having experienced a subarachnoid haemorrhage due to the rupture of a cerebral aneurysm, 2) having been an inpatient in our unit between the years 2003 and 2004, 3) having been operated on surgically after ruling out endovascular treatment. The decision about whether to

apply one treatment or the other is made by the neurosurgeon and the neuroradiologist, depending on the site and morphology of the aneurysm. In our hospital, the surgical team follows two criteria: 1) If the ratio between the neck and dome of the aneurysm is greater than or equal to 50%, the recommendation is to perform surgery, due to the danger of the coils coming off wide-necked aneurysms; 2) If perforating arteries emanate from the neck of the aneurysm, the endovascular treatment is rejected in favour of the surgical, as it is possible to reconstruct the neck of the aneurysm but leave the attached vessels free.

This group was divided into two groups of study consisting of 24 right-handed patients who required the application of temporary clipping during the intervention and 16 right-handed patients who did not receive temporary clipping. The decision about whether to apply temporary clipping or not is made by the neurosurgeons. All of our cases are aneurysms that were not amenable to endovascular treatment. As it is known, the more complex aneurysms (large aneurysm, wide neck, efferent vessels going out of the neck that require reconstruction) have more probability the need of temporary clipping.

In the temporary clipping group, 9 aneurysms were located in the ACoA, 10 in the MCA and 5 in other sites. In the group without temporary clipping, 5 are located in the ACoA, 5 in the PCoA, 4 in the MCA and 2 in sites other than those already mentioned.

In addition, a group of 29 healthy right-handed subjects participated as the control group. Table 1 presents the demographic variables of the three groups, and Table 2 presents the clinical variables of the groups of patients.

Instruments

The evaluation session lasted an average of one hour and a half, during which neuropsychological tests were applied that evaluated different cognitive functions. All of the patients were evaluated by a trained neuropsychologist in the same hospital. All the subjects were given the tests in the same order and with the same instructions. The following tests were used: Rey Complex Figure Test and Recognition Trial (RCFT), that measures episodic visual memory⁽¹⁹⁾; Verbal Learning Test, Spain-Complutense (TAVEC)⁽⁴⁾, that measures episodic verbal memory; Semantic fluency (animals and fruits), that measures verbal fluency; Trail Making Test (TMT)⁽²⁾, that measures attention; STROOP⁽⁹⁾, which measures interference tendency and is included within an executive function measure. Wechsler Adults Intelligence Scale - III (WAIS)⁽²⁶⁾, from this test, which measures general intelligence, the indices of working memory (digits, letters and numbers and arithmetic subtests) and reasoning (similarities subtest) will

be used; and Boston Naming Test (BNT)⁽¹⁵⁾ that measures anomia.

Variables and statistical analyses

From all the neuropsychological tests, 14 variables were selected to be included in the analyses. These 14 variables are grouped in 4 different cognitive functions. A description of the variables according to the cognitive function each one measures is provided below:

Memory

o RCFT

- RCFT-IR (Immediate Recall): this is the score obtained by the patient on the memory tests after three minutes, and it ranges from 0-36.
- RCFT-DR (Delayed Recall): this is the score obtained by the patient 30 minutes after the copying, and it ranges from 0-36.
- RCFT-Rec (Recognition): this is the score that rates the recognition of parts of a figure. It also rates the false positives – the score can range from 0-24.

o TAVEC

- TAVEC A-Total: this constitutes the total number of words the patient remembered from the five trials for list A.
- TAVEC STFR (Short-term free recall): this is the number of words the patient remembered from list A after doing list B.
- TAVEC LTFR (Long-term free recall): this is the number of words the patient remembered from list A 20 minutes after taking the STFR
- TAVEC-Discrim. (discriminability): this is an index included in the test manual that refers to the subject's recognition after the LTFR. This index takes into account both the number of correct words recognised and the false positives. The formula for finding this index is the following: discriminability = 1 - [(recognition-false positives)/4] * 100.

Language

o SF (Semantic fluency)

- SF-A (Fluency, animals): this is the number of animals the patient is able to name in one minute.
- SF-F (Fluency, fruits): this is the number of fruits the patient is able to name in one minute.

o BNT: this is the number of words the subject is able to name spontaneously or with a semantic clue. The maximum score is 60.

Attention

o TMT- B/A: this is the value we obtain from dividing the seconds the patient took to do part B of the test by

the seconds used for part A.

Executive Function

- o STROOP- Inter (Interference): this is the value of the interference, taking into account the number of words, the number of colours and the number of words by colours.
- o WAIS-WM (Working Memory): this is the value of the sum of the scaled scores from the three WAIS-III subtests, digits, letters and numbers and arithmetic.
- o WAIS-Sim (Similarities): this is the number of correct answers given by the patient.

Chi-squares were performed for the categorised variables, and one-factor ANOVAs were performed for the continuous variables in the subjects' demographic and clinical variables, in order to compare the groups. Then one-factor ANOVAs were carried out to compare the neuropsychological differences that might exist between the group with temporary clipping and the group without it. Pearson correlations were also performed to find out the relationship between the duration of the temporary clipping and the different neuropsychological variables in the patients with aneurysms located in the MCA. We considered $p < .05$ to be significant.

Results

There were no significant differences found in the demographic variables studied. Therefore, the three groups are similar in age, years of education and gender (Table 1). There were no significant differences found between the two patient groups with regard to the neurological condition on admission (WFNS, Hunt & Hess), the extension of the haemorrhage (Fisher) and the complications (Table 2).

Effects of the temporary clipping: The results of the ANOVAs (Table 3) show significant differences between the three groups on the variables RCFT-Rec [$F(2,58) = 5.138$; $p < .009$], TAVEC-STFR [$F(2,64) = 4.713$; $p < .012$], TAVEC-Total [$F(2,65) = 3.954$; $p < .024$] and SF-fruits [$F(2,65) = 3.704$; $p < .030$].

Table 1 - Demographic variables of the three groups

Demographic variables	Group with temporary clipping (N=24)		Group without temporary clipping (N=16)		Controls (N=29)		Controls (N=29)		p
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	N	%	
Age	46.29	12.369	48.88	12.97	51.17	11.598	355		
Year of education	9.42	4.671	7.5	5.138	8.28	3.127	352		
Gender: Men Women	11 13	45.8 54.2	4 12	25 75	12 17	41.4 58.6	395		

Abbreviations: * = $p < 0.05$. SD = Standard Deviation

Table 2 - Clinical variables of the two groups of patients

Clinical variables	Group with temporary clipping (N=24)		Group without temporary clipping (N=16)		p
	N	%	N	%	
WFNS:					
- 1	13	54.2	9	56.3	
- 2	4	16.7	3	18.8	998
- 3	2	8.3	1	6.3	
- 4	3	12.5	2	12.5	
- 5	2	8.3	1	6.3	
Hunt & Hess:					
- 1	12	50	5	31.3	
- 2	4	16.7	5	31.3	615
- 3	5	20.8	3	18.8	
- 4	1	4.2	2	12.5	
- 5	2	8.3	1	6.3	
Fisher:					
- 1	2	8.3	4	25	
- 2	6	25	0	0	111
- 3	5	20.8	3	18.8	
- 4	11	45.8	9	56.3	
Complications:					
- Ischemic events	1	4.2	0	0	1.00
- Vasospasm	1	4.2	1	6.3	1.00
- VPD	1	4.2	3	18.8	.293
- Ventricular draining	1	4.2	1	6.3	1.00
- Hydrocephalus	0	0	1	6.3	.400

Abbreviations: WFNS = World Federation Neurosurgeons Scale, VPD = Ventricular-Peritoneal Draining

Table 3 - Results of the ANOVA

Cognitive functions	Neuropsychological Variables	Group with temporary clipping. Mean (SD)	Group without temporary clipping. Mean (SD)	Control Group. Mean (SD)	Post-hoc Bonferroni			ANOVA (p)
					With temporary clipping Vs. control (p)	Without temporary clipping Vs. control (p)	With temporary clipping Vs. without temporary clipping (p)	
Memory	RCFT: IR	14.190 (5.492)	12.833 (8.310)	17.207 (5.26)	257	115	257	.088
		14.000 (5.845)	13.542 (8.150)	16.793 (5.61)	370	403	370	
		19.86 (1.982)	19.18 (1.662)	21.03 (1.721)	080	016*	080	
	TAVEC: A TOTAL	41.70 (14.050)	45.31 (15.628)	51.41 (9.022)	022*	373	1.00	.024*
		8.50 (4.172)	8.44 (5.033)	10.90 (2.944)	104	146	1.00	
		8.77 (4.375)	9.31 (4.029)	11.72 (2.685)	017*	111	1.00	
		90.909 (6.877)	91.72 (9.204)	95.129 (4.36)	093	348	1.00	
Language	SF: Animals	17.78 (6.424)	17.88 (7.164)	20.69 (3.675)				
		12.04 (3.784)	13.31 (3.646)	14.72 (3.272)	206	339	1.00	1.23
	BNT	49.26 (9.887)	47.31 (10.486)	50.10 (4.769)	026*	614	824	.030*
Attention	TMT-B/A	3.008 (1.366)	2.613 (0.894)	2.558 (0.946)	1.00	846	1.00	557
Executive function	STROOP-Interf	0.250 (6.204)	-0.1720 (7.734)	0.230 (8.264)	642	1.00	1.00	428
					1.00	1.00	1.00	983
	WAIS-Sim	13.65 (6.249)	13.75 (6.213)	16.69 (5.190)	197	327	1.00	117
	WAIS-WM	23.94 (8.278)	23.0 (9.312)	27.13 (5.294)	.535	.299	1.00	.196

Abbreviations: p = post hoc Bonferroni, RCFT = Rey Complex Figure Test, IR = Immediate Recall, DR = Delayed Recall, Rec = Recognition, TAVEC = Verbal Learning Test Spain-Complutense, STFR = Short-term Free Recall, LTFR = Long-term Free Recall, Discrim = Discriminability, SF = Semantic Fluency, A = Animals, F = Fruits, BNT = Boston Naming Test, STROOP-Interf = Interference, WAIS = Wechsler Adults Intelligence Scale-III, Sim = Similarities, WM = Working Memory

Comparison of the group with temporary clipping and the control group: The two groups are statistically different on the variables TAVEC-Total, TAVEC-LTFR and SF-fruits. The group of patients who had received temporary clipping

had lower scores than the control group. Two of these variables are related to memory, and the other is a language variable.

Comparison of the group without temporary clipping and the control group: There are statistically significant differences between the two groups on the variable RCFT-Rec. The group of patients who did not need temporary clipping had lower scores than the control group. This variable pertains to the memory function.

Comparison of the temporary clipping group and the group without temporary clipping: There were no statistically significant differences found between the two groups of patients.

Effects of temporary clipping on the MCA: The results of the Pearson correlations carried out between the duration of the temporary clipping and the neuropsychological variables in the patients with aneurysms located in the

MCA show that there were very high negative correlations found for some variables (Table 4). For memory, we found negative correlations with the TAVEC-Total ($r = -.830$) variable, indicating that the longer the temporary clipping,

the memory was more deteriorated. For language, we found two variables (SF-fruits and BNT) that also correlated negatively with the duration of the temporary clipping ($r = -.735$ y $r = -.741$).

Table 4 - Correlations between the duration of the temporary clipping and the cognitive functions

Cognitive functions	Variables	Aneurysms in MCA (N=10)	
		Pearson	P
Memory	RCFT-IR	-.308	.387
	RCFT-DR	-.345	.329
	RCFT-Rec	-.020	.957
	TAVEC-Total	-.830	.006*
	TAVEC-STFR	-.514	.193
	TAVEC-LTFR	-.523	.183
	TAVEC-Discrim	-.222	.633
Language	FS-Animals	-.619	.075
	FS-Fruits	-.735	.024*
	BNT	-.741	.022*
Attention	TMT-B/A	.035	.941
Executive Function	STROOP-Inter	-.212	.584
	WAIS-Sim	-.354	.350
	WAIS-WM	-.402	.284

Abbreviations: MCA = Middle Cerebral Artery

Discussion

The results of the two studies showed that there was no effect of the temporary clipping of the aneurysms in the different sites during the surgical intervention. However, we found high correlations between the duration of the temporary clipping and the effect on some cognitive functions in patients with aneurysms located in the MCA.

Our data are congruent with those found by Berry in 1997, who, using a sample of 48 patients treated with surgery, did not find cognitive effects of the temporary clipping.⁵ The sample was composed equally of aneurysms situated in various sites, which makes us suspect that the cognitive effects of the temporary clipping were diffused. In other studies where only ACoA aneurysms are used, impairment was found in the cognitive functions related to the cerebral areas irrigated by this artery during the application of the temporary clipping.^{1,12,24} Hutter and Gilsbach in 1996 showed that the patients with temporary clipping had greater impairments in attention and alertness.¹² In a more recent study negative correlations were found between the duration of the temporary clipping in patients with ACoA aneurysms and a test of executive functioning (WCST).¹ These results could indicate that the patients have deficits in executive function and attention, which are cognitive functions that pertain to frontal cerebral areas irrigated by this artery.

As far as we know, there have been no published studies that have analysed the effects of the clipping in other locations. The novelty of our study is that it analysed a sample of patients with aneurysms in the MCA territory.

The results we obtained show us that there are high negative correlations, in spite of the small sample size, between the duration of the temporary clipping and the cognitive functions of memory and language. These functions correspond to the cerebral areas irrigated by the MCA, which indicates that the longer the duration of the temporary clipping, the lower the scores are on the tests that measure these cognitive functions. These specific deficits may be due to ischemic damage caused by applying temporary clipping during the intervention. For this reason, cognitive functions are affected that pertain to the cerebral area irrigated by the affected artery.

Both the temporary clipping group and the group for whom it was not necessary have lower scores than the control group, mainly on memory and language. These cognitive functions are frequently deteriorated in patients who have suffered aneurysmal subarachnoid haemorrhages, which means the cognitive damage in this type of patients may be due to diverse factors.^{5,11-14,17,18,22,23} It may be due, to a large extent to the consequence of the haemorrhage itself and, to a lesser degree, to the application of the temporary clipping, which could cause additional cognitive damage, depending on the cerebral area affected. However, further studies are necessary in order to find out the influence of these factors in cognitive impairment.

Our data must be interpreted with caution, due to the fact that they are preliminary data, as our sample size is quite small. It would be useful to carry out neuropsychological studies with a sample with an acceptable N, where it would be possible to differentiate between the ischemic effects of the temporary clipping in the main cerebral arteries and the cognitive effects of the haemorrhage itself.

In conclusion, we did not find any differences between the group of patients with temporary clipping and the patients to whom it was not applied. This result may be due to the fact that we included different aneurysm sites in the same group, which can diffuse the cognitive damage specific to each artery. The longer the temporary clipping lasted, the more cognitive damage was seen in the patients operated on for MCA aneurysms. This impairment is seen in the cognitive areas of memory and language, functions related to the cerebral areas irrigated by this artery. This finding agrees with results from other similar studies conducted on aneurysms located in the ACoA. Both groups of patients have cognitive impairments, which means that various factors are involved, among which could be the haemorrhage itself, and the temporary clipping could lead to additional cognitive impairment.

Acknowledgement

This study was financed by the Virgen de las Nieves

Foundation (Virgen de las Nieves University Hospital).

References

1. Akyuz M, Eryilmaz M, Ozdemir C, Goksu E, Ucar T, Tuncer R: Effect of temporary clipping on frontal lobe functions in patients with ruptured aneurysm of the anterior communicating artery. *Acta Neurol Scand* 2005; 112: 293-297
2. Army Individual Test Battery. Manual of directions and scoring. Washington DC: War Department, Adjutant General's Office, 1944 VOL: PAGE NO?
3. Bellebaum C, Schafers L, Schoch B, et al: Clipping versus coiling: neuropsychological follow up after aneurysmal subarachnoid haemorrhage (SAH). *J Clin Exp Neuropsychol* 2004; 26: 1081-1092
4. Benedet MJ, Aleixandre A: TAVEC. Test de aprendizaje Verbal Española-Complutense. Madrid: TEA Ediciones, SA, 1998. PAGE NO?
5. Berry E, Jones RA, West CG, Brown JD: Outcome of subarachnoid haemorrhage. An analysis of surgical variables, cognitive and emotional sequelae related to SPECT scanning. *Br J Neurosurg* 1997; 11: 378-387
6. Chan A, Ho S, Poon WS: Neuropsychological sequelae of patients treated with microsurgical clipping or endovascular embolization for anterior communicating artery aneurysm. *Eur Neurol* 2002; 47: 37-44
7. De Santis A, Laiacona M, Barbarotto R, De Divitis O, Migliore M, Capitani E: Neuropsychological outcome of operated cerebral aneurysm: Prognostic factors on 148 patients. *Acta Neurol Scand* 1998; 97: 393-397
8. Fontanella M, Perazzo P, Ursone R, Garbossa D, Bergui M: Neuropsychological assessment after microsurgical clipping or endovascular treatment for anterior communicating artery aneurysm. *Acta Neurochir (Wien)* 2003; 145: 867-872
9. Golden CJ: Stroop Test de colores y Palabras. Madrid: TEA Ediciones, SA, 1993. PAGE NO?
10. Hadjivassiliou M, Tooth CL, Romanowski CA, et al: Aneurysmal SAH: Cognitive outcome and structural damage after clipping or coiling. *Neurology* 2001; 56: 1672-1677
11. Hutter BO, Gilsbach JM: Which neuropsychological deficits are hidden behind a good outcome (Glasgow = 1) after aneurysmal subarachnoid hemorrhage? *Neurosurg* 1993; 33: 999-1005
12. Hutter BO, Gilsbach JM: Early neuropsychological sequelae of aneurysm surgery and subarachnoid haemorrhage. *Acta Neurochir (Wien)* 1996; 138: 1370-1378
13. Hutter BO, Kreitschmann-Andermahr I, Gilsbach JM: Cognitive deficits in the acute stage after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurg* 1998; 43: 1054-1065
14. Hutter BO, Kreitschmann-Andermahr I, Mayfrank L, Rohde V, Spetzger U, Gilsbach JM: Functional outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurochir Suppl* 1999; 72: 157-174
15. Kaplan E, Goodglass H, Weintraub S: Boston Naming Test. Experimental Version. Boston: Veterans Administration Hospital, 1967. VOL: PAGE NO? ← Author Vol. page No.?
16. Koristka T, Vanninen R, Hurskainen H, Saari T, Hernesniemi J, Vapalahti M: Outcomes of early endovascular versus surgical treatment of ruptured cerebral aneurysms. A prospective randomised study. *Stroke* 2000; 31: 2369-2377
17. Kreiter KT, Copeland D, Bernardini GL, et al: Predictors of cognitive dysfunction after subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2002; 33: 200-208
18. Mayer SA, Kreiter KT, Copeland D, et al: Global and domain-specific cognitive impairment and outcome after subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 2002; 59: 1750-1758
19. Meyer JE, Meyer KR: Rey Complex Figure Test and Recognition Trail. Lutz: Psychological Assessment Resources, 1995 VOL: PAGE NO? ←
20. Molyneux A, Kerr R, Yu LM, Clarke M, Sneade M, Yarnold JA, Sandercock P: International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) collaborative group: International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: A randomized comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. *Lancet* 2005; 366: 809-817
21. Ogden JA, Mee EW, Henning M: A prospective study of impairment of cognition and memory and recovery after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurg* 1993; 33: 572-586
22. Powell J, Kitchen N, Heslin J, Greenwood R: Psychosocial outcomes at three and nine months after good neurological recovery from aneurysmal subarachnoid haemorrhage: predictors and prognosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72: 772-781
23. Sacini BM, Kos N: Aneurysmal subarachnoid haemorrhage: outcomes of early rehabilitation after surgical repair of ruptured intracranial aneurysms. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72: 334-337
24. Tidswell P, Dias PS, Sagar HJ, Mayes AR, Battersby RD: Cognitive outcome after aneurysm rupture: relationship to aneurysm site and perioperative complications. *Neurology* 1995; 45: 875-882
25. Warrington E, James M: Visual Object and Space Perception Test. Suffolk, England: Thames Valley Test Co, 1991 VOL: PAGE NO? ←
26. Wechsler A, Kaufman D: Escala de Inteligencia de Wechsler para Adultos III. Madrid: TEA Ediciones, 1999 VOL: PAGE NO? ←

ANEXO 3

Calidad de vida en pacientes con aneurismas intracraneales: cirugía versus tratamiento endovascular

M.J. Katati; S. Santiago-Ramajo*; E. Saura; A. Jorques; M. Pérez-García*; J.M. Martín-Linares; A. Minguez-Castellano; F. Escamilla-Sevilla y V. Arjona

Hospital Virgen de las Nieves. Granada. *Departamento de Personalidad, Evaluación y Tratamiento. Facultad de Psicología de la Universidad de Granada.

Resumen

Objetivo. Basados en estudios anteriores, nuestro propósito es determinar la calidad de vida de los pacientes con aneurismas intracraneales después de haber sido intervenido mediante cirugía o embolización y comparar la calidad de vida de estos dos grupos.

Material y métodos. El cuestionario SF-36 fue aplicado retrospectivamente a 93 pacientes con aneurismas tratados mediante cirugía (n=56) o embolización (n=37).

Resultados. La calidad de vida de los pacientes tratados con cirugía estaba deteriorada en el 50% y en los pacientes tratados por embolización el 40,5% no mostraron ningún deterioro en ninguno de los dominios del SF-36. Los análisis muestran que el dominio de la función física está menos deteriorada en los pacientes que han sido embolizados que los que han sido intervenidos quirúrgicamente.

Conclusiones. Los pacientes con aneurismas intracraneales tratados mediante cirugía o embolización tienen afectada la calidad de vida. El tratamiento endovascular puede causar menos limitaciones en la función física. En la calidad de vida de estos pacientes influyen varios factores, además del tipo de tratamiento.

PALABRAS CLAVE: Calidad de vida. Aneurismas intracraneales. Hemorragia subaracnoidea. Cirugía. Endovascular

Quality of life in intracranial aneurysm: surgery versus endovascular treatment

Summary

Background. Based on earlier studies, we aimed to determine the quality of life of patients with intracranial aneurysm after their treatment by surgery or

embolization and to compare the quality of life of these two groups.

Methods. The SF-36 health questionnaire was retrospectively applied to 93 patients with intracranial aneurysm treated with surgery (n=56) or embolization (n=37).

Results. The quality of life of some patients was impaired but 50% of patients treated with surgery and 40,5% of patients treated with embolization showed no impairment in any SF-36 domain. The quality of life in the Physical Functioning domain was higher in embolization-treated than in surgery-treated patients.

Conclusions. Some patients with intracranial aneurysms treated with surgery or endovascular embolization have an impaired quality of life. Endovascular treatment may cause less limitation in physical function. The quality of life of these patients is affected by numerous factors, in addition to the type of treatment.

KEY WORDS: Quality of life. Intracranial aneurysm. Subarachnoid haemorrhage. Surgery. Endovascular. Embolization.

Introducción

El concepto de calidad de vida ha sido profundamente estudiado desde diferentes disciplinas en los últimos 30 años²⁵. En la medicina tradicional solo se consideraban los resultados de una intervención mediante los conceptos de curación, remisión y recurrencia, entre otros⁷. Esta visión de los resultados de una intervención no tiene en cuenta la repercusión que ha tenido la enfermedad en la vida del paciente en diversas áreas como son la familiar, social o laboral. La calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) se ha definido como "el valor asignado a la duración de la vida modificada por la deficiencia, el estado funcional, la percepción de salud y la oportunidad social, debido a una enfermedad, accidente o tratamiento determinado"¹¹, y está comprendida por cuatro dimensiones fundamentales que abarcan distintas áreas importantes de la vida del paciente como son el área física, funcional, psicológica y social, que

dependen de la percepción subjetiva de cada individuo. La investigación en calidad de vida es útil para comprender las reacciones del paciente ante la enfermedad y también para evaluar la eficacia de las intervenciones terapéuticas¹¹.

La hemorragia subaracnoidea causada por un aneurisma cerebral es una importante causa de muerte, y ocurre con mayor frecuencia entre los 40 y 60 años de edad. Su incidencia anual se establece entre 10 y 11 por cada 100.000 habitantes⁶. Es conocido que los pacientes que han sufrido hemorragia subaracnoidea y han sido tratados quirúrgicamente pueden presentar déficit neurológicos, falta de iniciativa, fatiga, irritabilidad, cambio de personalidad o alteraciones emocionales, entre otras^{10,18,19}, que afectan negativamente a su calidad de vida. En los últimos 25 años, los avances en el tratamiento de los aneurismas cerebrales ha reducido su mortalidad y morbilidad¹⁹. Con la introducción del tratamiento endovascular en 1991¹³, se ha dirigido el interés de la investigación no sólo a la morbilidad-mortalidad de este procedimiento, sino también a su impacto en la calidad de vida de los pacientes y su comparación con la cirugía. Un estudio pionero en comparar las dos técnicas es el International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT)²⁰, donde llegan a la conclusión que las consecuencias negativas, de dependencia y muerte, son mayores después del tratamiento quirúrgico comparado con el tratamiento endovascular. Desde la publicación del ISAT, han aparecido numerosos trabajos que no están totalmente de acuerdo con la metodología y los resultados obtenidos^{22,23,28,29} asegurando que no es suficiente con los resultados del ISAT para proclamar la superioridad del tratamiento endovascular.

Este trabajo pretende esclarecer si existen diferencias en la calidad de vida atribuibles a la modalidad de tratamiento (cirugía versus embolización) en pacientes con aneurismas cerebrales medido con un cuestionario muy utilizado en este ámbito (SF-36), que mide distintos ámbitos importantes de la vida del paciente.

Material y métodos

Pacientes

Entre 1995 y Febrero de 2002 se trataron 204 pacientes con aneurismas cerebrales en el servicio de Neurocirugía del Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Cien pacientes aceptaron participar en este estudio retrospectivo, y finalmente se incluyen para este trabajo 93 (45,59%), ya que 2 pacientes presentaban otras alteraciones que tenían asociados déficits neuropsicológicos (Parkinson y traumatismo craneoencefálico), 1 no hablaba correctamente la lengua española, 1 presentaba un síndrome afásico que impidió la aplicación de toda la batería y 3 mostraron falta de colaboración durante la evaluación. Los pacientes recibieron tratamiento quirúrgico o endovascular según su adecua-

ción. 56 de los pacientes fueron tratados quirúrgicamente (60,22%), mientras que los restantes 37 fueron tratados con embolización (39,78%). Las características demográficas, clínicas y quirúrgicas de los pacientes se muestran en las tablas 1 y 2.

Material

SF-36

El Cuestionario de Salud SF-36 fue desarrollado por *Medical Outcome Study* (MOS) por Ware y Sherbourne³². La adaptación a la población española siguió el protocolo común a todos los países que participaron en el *International Quality of Life Assessment —IQOLA-Projetct*^{1,31}, y que se encuentra publicada por Alonso y colaboradores en 1995².

El SF-36 contiene 36 ítems formando 8 dimensiones que evalúan:

- Función física: grado en que la salud limita las actividades físicas tales como el autocuidado, caminar, subir escaleras, inclinarse, coger o llevar pesos y los esfuerzos moderados e intensos (10 ítems).
- Rol físico: grado en que la salud física interfiere en el trabajo y otras actividades diarias, incluyendo rendimiento menor que el deseado, limitación en el tipo de actividades realizadas o dificultad en la realización de actividades (4 ítems).
- Dolor corporal: intensidad del dolor y su efecto en el trabajo habitual, tanto fuera de casa como en el hogar (2 ítems).
- Salud general: valoración personal de la salud que incluye la salud actual, las perspectivas de salud en el futuro y la resistencia a enfermar (5 ítems).
- Vitalidad: sentimiento de energía y vitalidad, frente al sentimiento de cansancio y agotamiento (4 ítems).
- Función social: grado en que los problemas de salud física o emocional interfieren en la vida social habitual (2 ítems).
- Rol emocional: grado en que los problemas emocionales interfieren en el trabajo u otras actividades diarias, que incluye la reducción en el tiempo dedicado a esas actividades, el rendimiento menor que el deseado y una disminución del cuidado al trabajar. (3 ítems).
- Salud mental: salud mental general, que incluye depresión, ansiedad, control de la conducta y el efecto positivo en general (5 ítems).

No se ha tenido en cuenta el ítem de la evolución de la enfermedad (1 ítem) por no constituir una dimensión aparte.

Procedimiento

Procedimiento quirúrgico y endovascular

En la unidad de cirugía vascular de nuestro hospital,

Tabla 1
Diferencias en la distribución de las variables demográficas y clínicas entre los grupos de tratamiento quirúrgico y endovascular.

Variable	Cirugía n (%)	Embolización n (%)	p
Sexo			
Mujer	34 (60,7)	19 (51,4)	ns
Hombre	22 (39,3)	18 (48,6)	
Dominancia Manual			
Diestro	52 (92,9)	37 (100)	<,150
Zurdo	4 (7,1)	0 (0)	
Localización del aneurisma			
Comunicante anterior	30 (53,6)	10 (27)	
Cerebral media	11 (19,6)	5 (13,5)	,013
Comunicante posterior	4 (7,1)	10 (27)	
Bifurcación carótida	4 (7,1)	2 (5,4)	
Otras	7 (12,5)	10 (27)	
Hunt & Hess			
0 (intacto)	5 (8,9)	4 (10,8)	ns
1-3 (moderado)	42 (75)	27 (73)	
4-5 (severo)	9 (16,1)	6 (16,2)	
Fisher			
1	11 (19,6)	6 (16,2)	
2	13 (23,2)	12 (32,4)	<,150
3	17 (30,49)	4 (10,8)	
4	15 (26,8)	15 (40,5)	
Misceláneas/Complicaciones			
Drenaje ventricular	4 (7,1)	5 (13,5)	ns
DVP	11 (19,6)	7 (18,9)	ns
Resangrado antes tratamiento	1 (1,8)	1 (2,7)	ns
Hidrocefalia	11(19,6)	7 (18,9)	ns
Vasoespasmo	7 (12,5)	13 (35,1)	,014
Infarto	7 (12,5)	8 (21,6)	ns
Rotura intraoperatoria	2 (3,6)	0 (0)	ns
GOS al alta			
3	5 (8,9)	4 (10,8)	
4	24 (42,9)	11 (29,7)	ns
5	27 (48,2)	22 (59,5)	
GOS en la evaluación			
2	0 (0)	1 (2,7)	
3	0 (0)	1 (2,7)	ns
4	6 (10,7)	6 (16,2)	
5	50 (89,3)	29 (78,4)	

ns = no significativo; DVP = drenaje ventriculoperitoneal

Tabla 2
Diferencias en las medias de las variables clínicas y demográficas de los grupos de tratamiento quirúrgico y endovascular

Variable	Media	DS	Min — Max	p
Edad en la evaluación				
Cirugía	54	11,10	28 — 78	ns
Embolización	54	13,64	26 — 78	
Edad en el tratamiento				
Cirugía	49,55	11,55	24 — 75	ns
Embolización	50,43	13,71	20 — 75	
Tiempo de evolución (años)				
Cirugía	3,95	2,23	1 — 7,92	ns
Embolización	3,69	1,44	1,7 — 6,17	
Años de escolaridad				
Cirugía	6,75	4,49	0 — 16	n
Embolización	8	5,24	0 — 18	

DS = Desviación estándar; Min — Max = Mínimo y Máximo; ns = no significativo

inicialmente todos los pacientes con aneurismas cerebrales son valorados para tratamiento endovascular. El tratamiento quirúrgico se realiza en los casos en los que la embolización no puede llevarse a cabo por ser el aneurisma de cuello ancho o por la presencia de algún vaso eferente del propio saco aneurismático. Durante el periodo indicado (1995-2002) no se ha producido modificación en la técnica ni la metodología en los dos procedimientos citados.

Evaluación de la calidad de vida

Tras haber transcurrido un mínimo de un año después del tratamiento se citó a los pacientes para realizar una evaluación de la calidad de vida. El SF-36 se administró en forma de entrevista por un neuropsicólogo entrenado.

Las puntuaciones directas de cada paciente se convirtieron a puntuaciones estandarizadas llamadas puntuaciones Z (Media = 0, Desviación Típica = 1), que permiten conocer la ejecución del paciente corrigiendo el efecto de la edad y el sexo. Para esta conversión se emplearon los datos normativos publicados para población española³.

Análisis estadísticos

En primer lugar, se hallarán las frecuencias y porcentajes de los sujetos con deterioro en los dominios del SF-36 en los grupos de tratamiento quirúrgico y endovascular. Se considerará que el dominio está deteriorado si la puntuación está 2 SD por debajo de la media ($Z < -2$) de acuerdo con los criterios del estudio de normalización³.

En segundo lugar, con el objetivo de establecer si ambos grupos son homogéneos en los diferentes factores

demográficos, clínicos y quirúrgicos, se realizarán análisis de contingencia para variables nominales y t de Student para variables continuas.

En tercer lugar, para estudiar si existían diferencias en calidad de vida entre los tratamientos, se realizaron diversos análisis. El primer paso fue realizar ocho análisis “Set-Wise” mediante el programa Minitab 14, uno por cada dominio del SF-36. Por lo tanto, para cada análisis se tomó como variable dependiente un dominio del SF-36 y como predictores se seleccionaron aquellas variables clínicas o demográficas en las que había diferencias estadísticamente significativas entre el grupo quirúrgico y el endovascular. Además, para estudiar la posible influencia de otras variables que estaban relacionadas aunque no eran diferentes entre los grupos, se decidió incluir como predictor aquellas variables cuya p fuera menor de ,150. De los resultados de este análisis se seleccionó, para cada dominio, el modelo con una R-Sq (adj) más alta. En aquellos dominios en que la R-Sq (adj) era ,00 para todas las variables, no se escogió ningún modelo y, por tanto, no se siguió realizando ningún análisis.

El segundo paso consistió en comprobar si el modelo seleccionado por cada uno de los dominios del SF-36, predecía la variable dependiente usando regresiones jerárquicas múltiples. Como variable dependiente se utilizaron los distintos dominios del SF-36 y como variables independientes o predictoras el modelo seleccionado del procedimiento “Set-Wise”.

Por último, para todos los análisis se ha realizado el ajuste de Bonferroni, quedando fijado el nivel de significación en ,006.

Resultados

En primer lugar, con el objetivo de describir la calidad de vida de los pacientes, se determinó el número de pacientes que presentan deteriorada la calidad de vida en alguno de los dominios de la SF-36. En la tabla 3 se muestra el número de pacientes que presentan 2 SD inferiores a la media (puntuación Z < -2). Para cada dominio se ha utilizado los datos normativos publicados para la población española³. Como se observa, los dominios más frecuentemente afectados en los pacientes tratados quirúrgicamente son la Función Social (32,1%) y el Rol Emocional (30,4%). En cambio, los dominios con menor frecuencia de deterioro son la Función Física (7,1%) y la Salud General (7,1%). En el grupo de pacientes tratados endovascularmente los dominios con mayor frecuencia de deterioro son de nuevo los dominios Función Social (32,4%) y Rol Emocional (32,4%). Los dominios menos afectados son la Función Física (0%) y la Vitalidad (5,4%).

En segundo lugar, con el objetivo de determinar si los grupos eran homogéneos en características clínicas y demográficas, se realizaron 13 análisis de contingencia y 4 t de Student. Dichos análisis no resultaron estadísticamente significativos, excepto en la distribución de la localización del aneurisma ($\chi^2 = 12,664$, p = ,013) y el vasoespasmo ($\chi^2 = 6,004$, p = ,014). No obstante las variables Dominan-

Tabla 3
Frecuencia y porcentajes de deterioro en los dominios del SF-36 en los grupos de tratamiento quirúrgico y endovascular

Variable	Cirugía n (%)	Embolización n (%)
Función Física	4 (7,1)	0 (0)
Rol Físico	11 (19,6)	10 (27)
Dolor Corporal	12 (21,4)	7 (18,9)
Salud General	4 (7,1)	3 (8,1)
Vitalidad	7 (12,5)	2 (5,4)
Función Social	18 (32,1)	12 (32,4)
Rol Emocional	17 (30,4)	12 (32,4)
Salud Mental	7 (12,5)	3 (8,1)

cia manual y la extensión de la hemorragia subaracnoidea indicada por la escala de Fisher, tienen un p<,150 y, por lo tanto, serán incluidas en los análisis posteriores por las razones que ya se han explicado en el apartado de Análisis estadísticos. En las tablas 1 y 2 se resumen las características principales de cada uno de los dos grupos de tratamiento, y si existen diferencias estadísticamente significativas en cada variable entre ambos grupos.

Tabla 4
Procedimiento “Set-Wise” y regresiones jerárquicas múltiples para los ocho dominios del SF-36

VARIABLE	PREDICTORES					MODELO		CAMBIO	
	1	2	3	4	5	R-Sq	C- p	F	p
Función Física		X						7,283	,008
	X	X				11,4	2,2	6,958	,002*
Rol Físico			X					2,680	,105
		X	X			2,5	,8	2,197	,117
Dolor Corporal					0				
Salud General					0				
Vitalidad	X							1,704	,195
	X	X				2,8	1,8	2,344	,102
Función Social	X					1,0	-,8	1,881	,174
Rol Emocional					0				
Salud Mental		X						,714	,399
	X		X			5,4	1,6	,386	,681

Predictores

1 Tipo de intervención

2 Dominancia manual

3 Escala Fisher

4 Localización del aneurisma

5 Vasoespasmo

* estadísticamente significativo por el ajuste de Bonferroni p<,006

En tercer lugar, para determinar la existencia de diferencias en la calidad de vida debidas a la modalidad de tratamiento recibido (endovascular versus quirúrgico) se realizaron diversos análisis. Primero, se aplicó el procedimiento de "set-wise" para obtener el modelo más predictivo para cada dominio de la calidad de vida (SF-36). Por ello, se incluyeron como predictores las dos variables que son estadísticamente diferentes entre los dos grupos (localización del aneurisma y presencia de vasoespasmo), las dos variables que tienen una $p < .150$ (dominancia manual y escala Fisher) y la variable de interés para nuestro estudio (tipo de tratamiento). El procedimiento se realizó con cada uno de los ocho dominios del SF-36 y con las cinco variables comentadas. Los resultados se muestran en la tabla 4.

Por último, se estudió el modelo seleccionado para ver si predecía significativamente la variable dependiente utilizando una regresión jerárquica múltiple. Los resultados muestran que el único modelo que resultó significativo fue la variable dependiente función física con dos variables predictoras: la escala de Fisher y el tipo de intervención (endovascular versus quirúrgico) ($F(2,90)=6,958$; $p < .002$). En la regresión jerárquica múltiple de este modelo se incluyeron dos bloques: el primer bloque incluye la escala Fisher y el segundo bloque la escala Fisher y el tipo de tratamiento. El resultado para el segundo bloque introducido mostró que la variable modalidad de tratamiento resulta predictora a pesar del efecto de la severidad de la hemorragia ($p < .014$). Los demás dominios no resultaron significativos con ninguna de las variables predictoras introducidas.

Discusión

El objetivo de la investigación fue determinar la existencia de diferencias en la calidad de vida en función de la modalidad de tratamiento que recibieran los pacientes (cirugía versus embolización). El grupo de tratamiento endovascular presenta menos limitaciones en la función física que el grupo de tratamiento quirúrgico. De hecho, ninguno de los pacientes que recibieron tratamiento endovascular mostró daño en esta variable, que mide el grado en que la salud limita las actividades físicas tales como el autocuidado, caminar, subir escaleras, inclinarse, coger o llevar pesos y los esfuerzos moderados e intensos. Los dominios más afectados son la función social y el rol emocional, que aparecen deteriorados en más del 30% de los pacientes. Nuestros datos coinciden con los aportados por otros trabajos, que indican la presencia de alteraciones sociales y emocionales en estos pacientes^{12,14,16,17,26}. Concretamente, en el estudio de Hop y cols. (2001)¹⁶, los resultados del estudio realizado mostraron que las puntuaciones eran significativamente más bajas en los dominios de función social, limitación del rol físico y limitación del rol emocional, en el grupo de pacientes que habían

sufrido una hemorragia subaracnoidea después de 18 meses. Resultados similares se mostraron en el estudio de Hackkett y Anderson (2000)¹⁴, donde el grupo de pacientes con hemorragia subaracnoidea mostraron puntuaciones más bajas en limitación del rol físico y limitación del rol emocional medido después de un año.

Hay que tener en cuenta que, aunque en nuestro estudio ambos grupos son muy similares, los análisis previos mostraron que diferían significativamente en la localización del aneurisma y en la presencia de vasoespasmo. Los resultados mostraron que la modalidad de tratamiento solo resulta predictiva en el dominio función física. De este modo, el grupo de tratamiento quirúrgico presenta menores puntuaciones que el grupo de tratamiento endovascular. El único trabajo que conocemos que haya abordado las diferencias entre ambos tratamientos en calidad de vida con pacientes que han sufrido una hemorragia subaracnoidea, encontró en los pacientes tratados endovascularmente una tendencia no significativa a presentar mejor calidad de vida²¹. No obstante, esos resultados son difícilmente comparables con el presente trabajo dado que los instrumentos de evaluación son muy diferentes y aportan información no comparable. Otro trabajo similar⁵, pero con pacientes con aneurismas no rotos, llega a la conclusión que los pacientes intervenidos quirúrgicamente tiene afectada negativamente su calidad de vida, en cambio, los que fueron embolizados no vieron afectados su calidad de vida.

Por lo tanto, encontramos que la modalidad de tratamiento apenas afecta a la calidad de vida de los pacientes exceptuando el dominio función física. Este efecto podría explicarse como consecuencia de la oclusión temporal de los vasos sanguíneos, como indica Hütter y cols. (2001)¹⁸ que, tras estudiar la calidad de vida de pacientes intervenidos quirúrgicamente, sugieren que el tiempo de la oclusión temporal durante la cirugía se relaciona con un mayor riesgo de afectación permanente de la calidad de vida.

No obstante, el modelo predictivo empleado en nuestro estudio explica un porcentaje de la varianza muy bajo, por lo que creemos que existen otros factores no asociados a la modalidad de intervención que determinan el deterioro de la calidad de vida de estos pacientes. El grado de afectación de la calidad de vida parece asociarse al tiempo transcurrido desde la intervención. El 50% de los pacientes muestran una mejoría en la calidad de vida relacionada con una mejora en la escala de Rankin a los 18 meses¹⁸. También se ha relacionado una peor calidad de vida con factores clínicos como el estado neurológico al ingreso medido con la escala Hunt & Hess, la intensidad de la hemorragia inicial, la severidad de la hemorragia (Fisher), la edad, discapacidad física (Rankin), daño cognitivo en general o con estados de ánimo depresivos^{8,15,18,19,24,26}. En un estudio más reciente, Schuiling y cols. (2005)³⁰ encontraron que la peor calidad de vida de estos pacientes se veía afectada

por los trastornos del sueño. Pero a pesar de esto, hay un estudio⁹ que afirma la existencia de correlaciones de dos factores con la calidad de vida de estos pacientes, que son el GOS y el déficit neurológico pero no encuentra relación con la escala de Hunt&Hess y la escala de Fisher. Además, hay que tener en cuenta el trastorno de estrés postraumático causado por la propia percepción de enfermedad después de sufrir la hemorragia subaracnoidea que afecta también negativamente a la calidad de vida, según Berry (1998)⁴ y Pritchard y cols. (2004)²⁷. Lo que podemos concluir de todos estos estudios, es que la calidad de vida en estos pacientes no sólo depende de un factor, sino que interfieren muchos factores de diverso tipo, que todos afectan en diferente medida a la calidad de vida deteriorada de los pacientes que han sido tratados de un aneurisma intracraneal y que la modalidad de tratamiento solo explica una parte.

Por último, queremos resaltar que los diferentes hallazgos han de ser considerados con cautela debido a las limitaciones que presenta este trabajo. En primer lugar es un estudio retrospectivo, por lo tanto, el tiempo transcurrido desde la intervención hasta la medición de la calidad de vida puede implicar a otros factores que puedan estar afectando a la calidad de vida. Lo que demuestra la necesidad de estudios prospectivos en esta área que intenten controlar todos los factores que puedan intervenir en la calidad de vida. Además, se ha perdido la información de numerosos pacientes que no pudieron participar. Es posible que algunos de los pacientes que no participaron en este trabajo no lo hicieran por encontrarse más limitados al padecer secuelas más graves o, al contrario, porque recuperaran totalmente su nivel de vida anterior y no consideraran necesario participar en el estudio. Por lo tanto, no podemos asegurar que estos datos sean aplicables a toda la población de pacientes. Metodológicamente hemos de considerar que hubiera sido adecuado asignar aleatoriamente los pacientes a las modalidades de tratamiento quirúrgico o endovascular. En cambio, este procedimiento hubiera llevado a la exclusión del estudio de aquellos pacientes que no podían ser distribuidos de forma aleatoria, ya que por las características del aneurisma se hacia necesaria una sola modalidad de tratamiento. Así, en nuestro trabajo, si bien la adecuación metodológica es menor, se describe un rango más amplio de población con hemorragia subaracnoidea, al incluirse aquellos pacientes que necesariamente habían de recibir tratamiento quirúrgico. Además, para controlar las variables en las que ambos grupos no eran homogéneos se han aplicado procedimientos estadísticos para controlar el efecto de las variables clínicas y demográficas en las que diferían los grupos.

En conclusión, hemos encontrado que, en nuestra serie de pacientes, la calidad de vida se ve deteriorada. La modalidad de tratamiento parece afectar a la calidad de vida de forma estadísticamente significativa en la dimensión

física, que se muestra más deteriorada en el grupo tratado quirúrgicamente. No obstante, el porcentaje de varianza explicado por la modalidad de tratamiento es muy bajo, y por lo tanto, consideramos que hay implicadas además otras variables que determinan la calidad de vida de estos pacientes.

Bibliografía

1. Aaronson, N.K., Acquadro, C., Alonso, J., et al : International quality of life assessment (IQOLA) project. Qual Life Res 1992; 1: 349-351.
2. Alonso, J., Prieto, L., Antó, J.M.: La versión española del SF-36 Health Survey (Cuestionario de Salud SF-36): un instrumento para la medida de los resultados clínicos. Med Clin (Bart) 1995; 104: 771-776.
3. Alonso, J., Regidor, E., Barrio, G., Prieto, L., Rodríguez, C., de la Fuente, L.: Valores poblacionales de referencia de la versión española del Cuestionario SF-36. Med Clin (Bart) 1998; 111: 410-416.
4. Berry, E.: Post-traumatic stress disorder after subarachnoid haemorrhage. Br J Clin Psychol 1998; 37: 365-367.
5. Brilstra, E.H., Rinkel, G.J., Van der Graaf, Y. et al.: Quality of life after treatment of unruptured intracranial aneurysms by neurosurgical clipping or by embolisation with coils. Cerebrovasc Dis 2004; 17: 44-52.
6. Cardentey-Pereda, A. L., Pérez-Falero, R. A.: Hemorragia subaracnoidea. Rev Neurol 2002; 34: 954-966.
7. Carod-Artal, F.J.: Medición de la calidad de vida en supervivientes de un ictus. Rev Neurol 1999; 29: 447-456.
8. Carter, B.S., Buckley, D., Ferraro, R., Rordorf, G., Ogilvy, C.S.: Factors associated with reintegration to normal living after subarachnoid hemorrhage. Neurosurgery 2000; 46: 1326-1334.
9. Cedzich, C., Roth, A.: Neurological and psychosocial outcome after subarachnoid haemorrhage, and the hunt and hess scale as a predictor of clinical outcome. Zentralbl Neurochir 2005; 66: 112-118.
10. DeLuca, J.: Cognitive dysfunction after aneurysm of the anterior communicating artery. J Clin Exp Neuropsychol 1992; 14 : 924-934.
11. Fernández-Concepción, O., Fiallo-Sánchez, M.C., Alvarez-González, M.A., Roca, M.A., Concepción-Rojas, M., Chávez, L.: La calidad de vida del paciente con accidente cerebrovascular: una visión desde sus posibles factores determinantes. Rev Neurol 2001; 32: 725-731.
12. Fertl, E., Killer, M., Eder, H., Linzmayer, L., Richling, B., Auff, E.: Long-term functional effects of aneurysmal subarachnoid haemorrhage with special emphasis on the patient's view. Acta Neurochir (Wien) 1999; 141: 571-577
13. Guglielmi, G., Viñuela, F., Sepetka, I., Macellari, V.: Electrothrombosis of Saccular aneurysms via endovascular approach. J Neurosurg 1991; 75: 1-7.

14. Hackkett, M.L., Anderson, C.S.: Health Outcome 1 year after subarachnoid hemorrhage: An international population-based study. The Australian Cooperative Research on Hemorrhage Study Group. *Neurology* 2000; 55: 658-662.
15. Hop, J.W., Rinkel, G.J., Algra, A., van Gijn, J.: Quality of life in patients and partners after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 1998; 29: 798-804.
16. Hop, J.W., Rinkel, G.J., Algra, A., van Gijn, J.: Changes in functional outcome and quality of life in patients and caregivers after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 2001; 95: 957-963.
17. Hütter, B.O., Gilsbach, J.M., Kreitschmann, I.: Quality of life and cognitive deficits after subarachnoid haemorrhage. *Br J Neurosurg* 1995; 9: 465-475.
18. Hütter, B.O., Kreitschmann-Andermahr, I., Gilsbach, J.M.: Health-related quality of life after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: impacts of bleeding severity, computerized tomography findings, surgery, vasospasm, and neurological grade. *J Neurosurg* 2001; 94: 241-251.
19. Hütter, B.O., Kreitschmann-Andermahr, I., Mayfrank, L., Rohde, V., Spetzger, U., Gilsbach, J.M.: Functional outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 1999; 72: 157-174.
20. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group: International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *Lancet* 2002; 360: 1267-1274.
21. Khára, V.J., Seppanen, S.K., Kuurne, T., Laasonen, E.M.: Patient outcome after endovascular treatment of intracranial aneurysms with reference to microsurgical clipping. *Acta Neurol Scand* 1999; 99: 284-290.
22. Lindsay, K.W.: The impact of the International Subarachnoid Aneurysm Treatment Trial (ISAT) on neurosurgical practice. *Acta Neurochir (Wien)* 2003; 145: 97-99.
23. Maurice-Williams, R.S.: Aneurysm surgery after the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT). *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 807-808.
24. Mayer, S.A., Kreiter, K.T., Copeland, D. et al.: Global and domain-specific cognitive impairment and outcome after subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 2002; 59: 1750-1758.
25. Murrell, R.: Quality of life and neurological illness: a review of the literature. *Neuropsychol Rev* 1999; 9: 209-229.
26. Powell, J., Kitchen, N., Heslin, J., Greenwood, R.: Psychosocial outcomes at three and nine months after good neurological recovery from aneurysmal subarachnoid haemorrhage: predictors and prognosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72: 772-781.
27. Pritchard, C., Foulkes, L., Lang, D.A., Neil-Dwyer, G.: Two-year prospective study of psychosocial outcomes and a cost-analysis of "treatment-as-usual" versus an "enhanced" (specialist liaison nurse) service for aneurysmal subarachnoid haemorrhage (ASAH) patients and families. *B J Neurosurg* 2004; 18: 347-356.
28. Raabe, A., Schmiedek, P., Seifert, V., Stolke, D.: German Society of Neurosurgery Section on Vascular Neurosurgery: Position Statement on the International Subarachnoid Hemorrhage Trial (ISAT). *Zentralbl Neurochir* 2003; 64: 99-103.
29. Sade, B., Mohr, G.: Critical appraisal of the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT). *Neurol India* 2004; 52: 32-35.
30. Schuiling, W.J., Rinkel, G.J., Walchenbach, R., de Weerd, A.W.: Disorders of sleep and wake in Patients After Subarachnoid Hemorrhage. *Stroke* 2005; 36: 578-582.
31. Ware, J.E.Jr., Gandek, B. and the IQOLA Project Group: The SF-36 Health survey: development and use in mental health research and the IQOLA project. *Int J Ment Health* 1994; 23: 49-73.
32. Ware, J.E.Jr., Sherbourne, C.D.: The MOS 36-item short form health survey (SF-36). *Med Care* 1992; 30: 473-483.

Este trabajo ha sido financiado por la Fundación Virgen de las Nieves (Hospital Virgen de las Nieves)

Katati, M.F.; Santiago-Ramajo, S.; Saura, E.; Jorques, A.; Pérez-García, M.; Martín-Linares, J.M. Minguez-Castellano, A.; Escamilla-Sevilla, F.; Arjona, V.: Calidad de vida en pacientes con aneurismas intracraneales: cirugía versus tratamiento endovascular. *Neurocirugía* 2007; 17: 325-332.

Correspondencia postal: Dr. Majed J. Katati. Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitario Virgen de las Nieves Ctra. Jaén s/n. 18012 Granada (España)

ANEXO 4

Description of Quality of Life and Its Predictors in Patients with Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage

Majed J. Katati^a Sandra Santiago-Ramajo^a Miguel Pérez-García^{b, c}
Miguel Meersmans-Sánchez Jofré^b Raquel Vilar-Lopez^b
Maria Angeles Coín-Mejías^b Alfonso Caracuel-Romero^b Ventura Arjona-Moron^a

^aNeurosurgery Service, Virgen de las Nieves Hospital, and ^bDepartment of Personality, Evaluation and Psychological Treatment, School of Psychology, ^cInstitute of Neurosciences, University of Granada, Granada, Spain

Key Words

Subarachnoid hemorrhage · Intracranial aneurysm · Quality of life · Handicap

Abstract

Background: According to previous studies, the quality of life is usually substantially altered in patients who have suffered a subarachnoid hemorrhage of an aneurysmal origin. Some studies have attempted to find out which factors predict the deterioration in quality of life. Our study will try to describe the quality of life of these patients and discover which variables may predict it in each of its dimensions.

Methods: The participants were 70 patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage between 15 and 85 years of age. The instrument used to measure the quality of life is the SF-36 with its eight dimensions. The predictor variables introduced into the multiple linear regressions are neurological condition on admission [World Federation of Neurological Surgeons (WFNS) scale and Hunt and Hess scale], extension of the hemorrhage (Fisher scale), sex, age, physical handicaps, and the Glasgow Outcome Scale (GOS) on release. **Results:** The results showed that 42.9% of the patients had a deteriorated quality of life after 4 months, and that the most affected dimension was the Physical Role (60%). The two factors that predict quality of life are sex and physical

handicaps. Other factors that intervene are the GOS on release and the WFNS. **Conclusions:** The patients who have experienced an aneurysmal subarachnoid hemorrhage show greater difficulty in performing daily activities, and they present more depression and anxiety. The absence of handicaps and being male are predictor factors for an unaffected quality of life.

Copyright © 2007 S. Karger AG, Basel

Introduction

Health-related quality of life has been defined as ‘the value assigned to the rest of a life modified by the handicap, functional state, perception of health and social opportunity, as the result of a specific illness, accident or treatment’ [1]. It consists of four basic dimensions that include different important aspects of the patient’s life, such as the physical, functional, psychological and social that depend on the subjective perception of each individual. Research on quality of life is useful for understanding the reactions of patients to illness and for evaluating the efficacy of therapeutic interventions [1].

Numerous studies have examined the quality of life in patients who have suffered a subarachnoid hemorrhage. The majority of these studies state that the quality of life

is affected in patients with subarachnoid hemorrhage of an aneurysmal origin [2–8]. Other studies do not confirm these findings [9, 10]. For example, Wik et al. [9] evaluated 60 patients with subarachnoid hemorrhage after 3 and 12 months and found that the quality of life of these patients is relatively good, but that certain factors related to worsening intervene, such as the sex of the patient.

Some studies have found different factors that affect the quality of life. Thus, Hutter et al. [3] found predictors of quality of life to be neurological condition on admission (Hunt and Hess scale), age, and extension of the hemorrhage (Fisher scale).

Other factors that have also been related to poorer quality of life are physical handicap as rated on the Rankin scale [4, 11], the presence of depression [10], age [12, 13], cognitive impairment [14], an incorrect initial diagnosis [15], the Glasgow Outcome Scale (GOS) [16] and sleep problems [17]. The majority of these studies only examined one specific variable, but they did not try to investigate how and to what extent each factor can contribute to the different dimensions of quality of life.

Our study will attempt to describe in detail the quality of life of patients 4 months after suffering a subarachnoid hemorrhage of an aneurysmal origin. For this purpose, we will use the different dimensions of the Short Form-36 (SF-36) questionnaire recommended for this population by Kim et al. [18]. Furthermore, we will try to discover the predictive capacity of some variables in the deterioration of the quality of life of these patients, such as neurological state on admission [Hunt and Hess scale, World Federation of Neurological Surgeons (WFNS) scale], extension of the hemorrhage (Fisher scale), age, sex, physical handicap (Rankin scale) and GOS on release.

Methodology

Patients

During the period between 2003 and 2005, 109 patients with a diagnosis of subarachnoid hemorrhage arrived at the Virgen de las Nieves Rehabilitation and Traumatology Hospital; 16 of these patients died in the Intensive Care Unit. The remaining 93 patients were admitted to the Neurosurgery Service of the same hospital. 10 of these did not receive treatment due to the high risk of the intervention, as the blood vessels exited directly from the aneurysm itself, and 1 received both treatments (coil and surgical) as the embolization was not successfully completed. In this study, the 82 patients who received either surgical or coil treatment at this hospital were considered. Of these 82, 12 (14.6%) patients did not participate for various reasons. 3 refused to participate in the study, 1 changed residence, 2 did not speak Spanish, 1 died, 2 were aphasic and 3 suffered from serious medical complications that

Table 1. Description of the sample (70 patients)

	Frequency	Percentage
Age	48.90 ± 14.136	
<40 years	18	25.71
40–60 years	38	54.28
>60 years	14	20
Gender		
Male	40	57.1
Female	30	42.9
WFNS		
1	40	57.1
2	13	18.6
3	5	7.1
4	8	11.4
5	4	5.7
Hunt and Hess		
1	32	45.7
2	18	25.7
3	12	17.1
4	4	5.7
5	4	5.7
Fisher		
1	11	15.7
2	13	18.6
3	16	22.9
4	30	42.9
Location of aneurysm		
ACoA	26	37.1
MCA	15	21.4
ACoP	13	18.6
Others	16	22.9
Type of intervention		
Surgery	40	57.1
Coiling	30	42.9
GOS on release		
2	1	1.4
3	12	17.1
4	11	15.1
5	46	65.7
Rankin 4 months		
0	31	44.3
1	24	34.3
2	9	12.9
3	4	5.7
4	1	1.4
5	1	1.4

SD = Standard deviation; ACoA = anterior communicating artery; MCA = middle cerebral artery; ACoP = posterior communicating artery.

made it impossible to perform the evaluation. Finally, 70 patients agreed to participate in this study and completed the evaluation. Tables 1 and 2 show the demographic and clinical characteristics of the patients. The inclusion criteria for participating in the study were the following: having suffered from an aneurysmal sub-

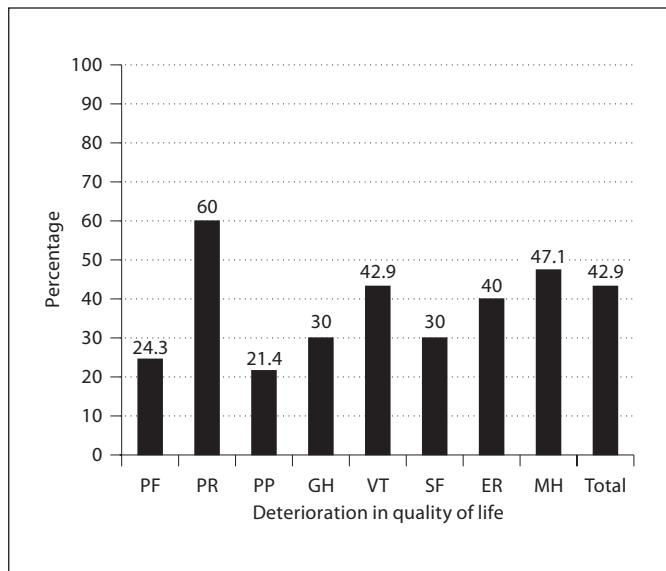


Fig. 1. Percentage of deterioration of quality of life in the different dimension of the SF-36. PF = Physical Function; PR = Physical Role; PP = Physical Pain; GH = General Health; VT = Vitality; SF = Social Function; ER = Emotional Role; MH = Mental Health.

arachnoid hemorrhage, having been admitted to the Neurosurgery Service of the Virgen de las Nieves Hospital, having received one of the two treatments (surgery or coil) and being between 15 and 85 years of age.

Procedure

All of the patients who arrive at the hospital with a subarachnoid hemorrhage are moved to the Intensive Care Unit, where their vital signs are monitored. They are given a treatment with a calcium antagonist (nimodipine), and their blood pressure and oxygen saturation are measured. In the case of acute hydrocephalus, an external ventricular drainage is implanted, which also serves to normalize the intracranial pressure.

On being admitted to the hospital, the neurological condition was registered by means of the WFNS scale [19] and the Hunt and Hess [20] scale, and the extension of the hemorrhage was measured using the Fisher scale [21]. Patients were evaluated on release with the GOS.

Four months after the treatment, all of the patients were contacted to complete the SF-36 quality of life questionnaire. The evaluation was carried out in the hospital itself by means of a face-to-face interview. In addition to this evaluation, the physical handicap was measured using the Rankin scale.

The statistical analyses carried out were the following:

In the first place, the deterioration frequencies in each dimension were determined, using as a reference the Spanish population data from Alonso et al. [22]. We considered impairment to be present when the direct score was one standard deviation below the mean. As a general index (Total Quality of Life), the means of the z scores for the eight dimensions were used. Second, a stepwise

linear regression was performed with each of the dimensions as the dependent variable. The independent variables were introduced by using dummy variables in the following order: WFNS on admission, Hunt and Hess score on admission, Fisher on admission, GOS on release, sex, Rankin measured after 4 months and age. Seven independent variables were introduced, one variable for each of 10 patients, as described by Hair et al. [23]. The criterion used for the F probability on entrance was ≤ 0.050 and on exit ≥ 0.100 .

Instruments

The quality of life was evaluated using the Spanish version of the SF-36 [24]. This questionnaire measures general health concepts from the point of view of the patient across the eight dimensions of health [25]:

- Physical Function: degree to which one's health limits physical activities like taking care of oneself, walking, climbing stairs, bending over, picking up and carrying heavy things, and moderate efforts.
- Physical Role: degree to which one's physical health interferes with one's work and other daily activities; this includes lower performance than what one would like, limitations in the type of activities performed or difficulty performing activities.
- Physical Pain: the intensity of the pain and its effect on everyday tasks, both inside and outside the home.
- General Health: Personal rating of one's health that includes current health, future health perspectives and resistance to illness.
- Vitality: feeling of energy and vitality, compared to feelings of tiredness and exhaustion.
- Social Function: degree to which physical or emotional health problems interfere in one's habitual social life.
- Emotional Role: degree to which emotional problems interfere with work and other daily activities; this includes the reduction in time dedicated to these activities, lower performance than what one would like and a reduction in care taken in one's work.
- Mental Health: general mental health, which includes depression, anxiety, control of behavior and emotional control, and the general positive effect.

The direct score in the different dimensions is based on a scale that ranges from 0 (worse) to 100 (better).

Results

Description of Quality of Life

The analyses showed that 42.9% (30/70) had a deteriorated quality of life. The most affected dimension is Physical Role, where 60% of the sample presents impairment (42/70), followed by Mental Health with a percentage of 47.1% (33/70), Vitality with 42.9% (30/70) and Emotional Role with 40% (38/70) (fig. 1). The least affected dimensions are Physical Pain with 21.4% (15/70) and Physical Function with 24.3% (17/70). Both General Health and Social Function are impaired in 30% of the sample (21/70).

Table 2. Days of delay between bleeding, admission to the hospital and treatment

	Mean	Median	SD
Days between bleeding and admission to the hospital	1.69	1.00	1.38
Days between admission to the hospital and treatment	7.14	4.50	9.12

SD = Standard deviation.

Variables Predicting the Dimensions of Quality of Life

Nine multiple linear regression analyses were performed, one for each dimension of the SF-36 and another one for the total score. The variables WFNS on admission, Hunt and Hess scale on admission, Fisher on admission, GOS on release, sex, Rankin measure after 4 months and age at the time of the intervention were used as predictors, and the direct score was the dependent variable.

Table 3 shows the results of the regressions carried out. The variables that best predict total health are the GOS, sex and the Rankin scale [$F(3, 66) = 16.617; p < 0.000$], so that obtaining a GOS of 5 at the time of release, being male, and having a Rankin of 0 is the best predictor of a good quality of life (table 4).

In the dimension of Physical Function, the model selected is composed of the independent variables of WFNS, sex, Rankin and age [$F(8, 61) = 16.630; p < 0.000$]. A patient with a WFNS of 1 on admission, who is male and has a Rankin of 0 has better Physical Functioning. On the other hand, patients who obtain a WFNS of 5, have a Rankin score of 3, 4 or 5, and are over 60 years of age have lower scores in this dimension.

In Physical Role, the predictor variables are the WFNS, GOS on release, sex and the Rankin [$F(4, 65) = 9.952; p < 0.000$]. Patients who obtain a WFNS of 4 have a low quality of life in this dimension; however, patients who have a GOS of 5, are men and have a Rankin of 0 have significantly higher scores.

In the dimension of Physical Pain, the model selected is composed of the variables GOS, sex and Rankin [$F(3, 66) = 5.279; p < 0.003$]. Patients with a Rankin of 2 have worse scores on Physical Pain, while male patients with a GOS of 5 have better scores.

For General Health, the predictors are the GOS, sex and Rankin [$F(4, 65) = 8.405; p < 0.000$]. Patients with a GOS of 5 and men obtained the highest scores, while

those with a Rankin of 1 and 3 obtained the lowest scores in this dimension.

In the Vitality dimension, the variables selected for the model are the Hunt and Hess scale, sex and the Rankin [$F(3, 66) = 7.625; p < 0.000$]. The patients with better vitality are those that have a Hunt and Hess of 2, are men and have a Rankin of 0.

In the Social Function dimension, there was no significant model with the variables introduced.

In the two remaining variables, Emotional Role and Mental Health, the two predictor variables are sex and the Rankin score [$F(2, 67) = 13.032; p < 0.000$, and $F(2, 67) = 5.431; p < 0.007$, respectively]. Male patients with a Rankin of 0 obtain the best scores in these dimensions.

Discussion

The data from our study confirm that patients who have suffered a subarachnoid hemorrhage have a deteriorated quality of life after 4 months, as almost half of them have scores below the mean. The most affected dimension is Physical Role. This dimension is affected in more than half (60%) of the patients, which means the state of their physical health interferes with their work and other daily tasks, so that they present a performance that is lower than they would like and limitations or difficulties in doing these activities.

The second most affected dimension is Mental Health (47.1%), so that almost half of the patients who have had an aneurysmal subarachnoid hemorrhage suffer from depression, anxiety and loss of control over their behavior and emotions. But Vitality (42.9%) and Emotional Role (40%) are also quite affected. These patients have little energy and vitality, and they show more tiredness and exhaustion. Furthermore, their emotional problems interfere with their work or other daily activities, so that they show a reduction in the time they dedicate to these activities, they perform worse than they would like and they are not as careful in their work. On the other hand, these patients are less affected in the dimensions of Physical Pain and Physical Functioning. 21.4% of the patients presented intense pain with interference in their daily activities due to this pain, and 24.3% presented limitations in physical activities like walking, climbing stairs, bending over, picking up or carrying heavy things, personal care or exerting themselves.

Our data are consistent with those presented by Hackett and Anderson [8], who evaluated the quality of life with the SF-36 in 174 patients with subarachnoid hemor-

Table 3. Results of the models from the stepwise lineal regression

Dependent variable	Model selected	R ²	Change		Model	
			F	p	F	p
Total	GOS release 5	0.404	8.431	0.005	16.617	0.000
	male gender		14.579	0.000		
Physical Function	Rankin 0	0.686	18.651	0.000	16.630	0.000
	WFNS 5		9.948	0.002		
	WFNS 1		5.602	0.021		
	male gender		12.973	0.001		
	Rankin 4		18.614	0.000		
	Rankin 5		13.980	0.000		
	Rankin 3		10.819	0.002		
	Rankin 0		4.527	0.037		
	age over 60		5.248	0.025		
Physical Role	WFNS 4	0.380	4.522	0.037	9.952	0.000
	GOS release 5		5.021	0.028		
	male gender		4.153	0.046		
	Rankin 0		21.010	0.000		
Physical Pain	GOS release 5	0.194	4.988	0.029	5.279	0.003
	male gender		4.121	0.046		
	Rankin 2		5.827	0.019		
General Health	GOS release 5	0.341	6.698	0.012	8.405	0.000
	male gender		9.441	0.003		
	Rankin 1		8.581	0.005		
	Rankin 3		4.636	0.035		
Vitality	Hunt and Hess 2	0.257	5.866	0.018	7.625	0.000
	male gender		7.364	0.008		
	Rankin 0		7.716	0.007		
Social Function	—	—	—	—	—	—
Emotional Role	male gender	0.280	14.389	0.000	13.032	0.000
	Rankin 0		9.811	0.003		
Mental Health	male gender	0.140	5.380	0.023	11.437	0.001
	Rankin 0		5.154	0.026		

WFNS = World Federation Neurosurgeons Scale.

rhage at least 1 year after the hemorrhage. They came to the conclusion that the most affected dimensions are Physical Role and Emotional Role. Another study [7] stated that the quality of life in this type of patient is quite affected, and that the most affected dimension is that of Social Functioning. This last piece of data does not agree with our findings. However, in the study carried out by Hutter et al. [5], the authors show that 50% of the patients present quality of life deficits from 1 to 5 years after the hemorrhage.

Powell et al. [2] did a long-term follow-up on the quality of life in this type of patients, by carrying out evaluations after 3 and 9 months of 52 patients who underwent surgical intervention. The results showed that at the two moments of evaluation the quality of life was equally affected, especially with regard to mobility, organization and productive work. Two years later, the same authors

[26] published the evaluation of these patients 18 months after the intervention, without detecting improvements in their quality of life. However, Hop et al. [4] found a significant improvement from 4 to 18 months in Physical Functioning and Physical Role, but they state that the quality of life of these patients continues to be reduced in all the dimensions of the SF-36. All of these studies indicate that there is a change in the lives of these patients after the hemorrhage, which may be lasting, and which especially affects their task performance or their work.

The second objective of our study was to try to identify the factors that are able to predict the quality of life of these patients after 4 months. The results obtained show that the best predictors of quality of life are sex and the Rankin scale for all the dimensions of the SF-36. Being a man and the absence of physical handicaps predicts

Table 4. Direct mean scores of quality of life (0–100)

Independent variables	Total	PF	PR	PP	GH	VT	SF	ER	MH
Age									
<40 years	67.68	81.64	52.82	72.99	65.89	55.85	77.80	68.54	65.91
40–60 years	60.34	76.83	32.32	76.87	56.86	47.24	78.67	59.70	54.24
>60	55.60	62.14	33.98	64.85	50.89	45.02	76.81	50.03	61.10
Gender									
Male	72.10	84.80	53.28	81.04	66.66	58.54	85.52	81.74	65.24
Female	52.68	67.43	25.72	67.45	51.10	41.44	72.15	42.78	53.34
WFNS									
1	63.86	82.73	45.07	74.80	61.13	47.89	80.04	60.87	58.39
2	59.51	68.41	46.18	66.91	54.59	59.24	67.31	51.30	62.10
3	67.54	75.07	40.09	87.16	52.44	57.01	90.08	80.04	58.42
4	54.36	66.24	6.34	71.26	55.00	36.25	78.18	62.54	59.08
5	47.20	38.74	0.12	68.74	50.51	42.53	78.15	50.07	48.77
Hunt and Hess									
1	62.73	81.39	44.60	74.91	60.48	45.79	78.95	57.33	58.40
2	69.11	79.97	54.22	75.48	61.99	60.57	79.18	75.95	65.55
3	52.21	62.11	20.89	66.33	48.49	45.84	68.79	50.03	55.21
4	55.70	78.70	0.12	79.00	56.03	38.72	93.85	50.07	49.12
5	447.20	38.74	0.12	68.74	50.51	42.53	78.15	50.07	48.77
Fisher									
1	60.66	83.16	40.99	70.78	64.46	43.20	85.28	45.51	51.90
2	60.49	83.03	42.39	74.46	58.67	41.94	76.00	53.90	53.52
3	65.33	76.55	35.99	80.04	52.86	58.12	85.20	70.86	63.02
4	59.69	67.99	35.90	70.52	58.05	49.35	72.53	62.25	60.93
GOS release									
2	72.03	84.94	100	41.05	46.89	35.07	100	100	68.07
3	48.38	54.15	12.59	65.41	52.01	42.50	69.84	41.71	48.86
4	52.69	73.17	15.97	65.53	47.06	44.11	68.19	48.52	58.99
5	66.46	80.85	48.43	78.17	62.40	52.18	82.11	66.70	60.86
Rankin 4 months									
0	74.38	87.25	66.19	81.52	67.26	59.21	85.53	81.74	66.36
1	56.05	74.37	22.98	73.82	48.62	43.96	79.72	48.65	56.30
2	46.30	73.81	5.66	52.64	63.34	37.82	61.14	33.41	42.58
3	38.64	26.21	0.09	69.25	36.26	31.25	71.90	25.06	49.07
4	30.01	0	0	52.00	60.00	60.00	25.00	0	43.15
5	37.21	0	0.12	41.05	31.95	14.96	37.50	100	72.09

PF = Physical Function; PR = Physical Role; PP = Physical Pain; GH = General Health; VT = Vitality; SF = Social Function; ER = Emotional Role; MH = Mental Health.

a better quality of life. This finding was confirmed by Wik et al. [9], who agreed that men have a better quality of life than women after having a subarachnoid hemorrhage. With regard to physical handicaps (Rankin), we found that the persons without handicaps have a better quality of life. Hop et al. [11] agree with these results, stating that patients who have a Rankin of 0 do not experience a reduction in their quality of life, while those who have a Rankin of 4 have a severe deterioration. Furthermore, a later study published by the same authors [11]

concludes that persons who obtain an improvement on the Rankin from 4 to 18 months also present a parallel improvement in their quality of life.

Another important variable is the GOS measured on release, so that the persons with a GOS of 5 have a less affected quality of life. Cedzich et al. [16] found correlations between the GOS and the quality of life; however, in their study they stated that neither the Hunt and Hess scale nor the Fisher scale is a predictor. In our study the Fisher scale does not predict any of the dimensions studied, but in the

predictive model of the Vitality dimension the Hunt and Hess scale does intervene. In the study by Hutter et al. [12], the authors state that the two factors that intervene in the quality of life are the Hunt and Hess score and age. Age is only predictive in our study in the Physical Function dimension, so that persons older than 60 years have a more physically limited life 4 months after the hemorrhage. In another study, Hutter et al. [3] suggest another factor, the extension of the hemorrhage, which in our study did not prove to be a predictor in any of the dimensions of the SF-36. The predictor model of Physical Functioning explains a fairly high percentage of the variance. Although this dimension is one of the least affected in these patients, it seems that the patients who are male with a good neurological condition on admission, measured with the WFNS, have no physical handicaps and are less than 60 years old have fewer limitations doing physical activities after 4 months.

One piece of evidence to keep in mind is that half of our patients had mental health problems in the form of depression and/or anxiety. This fact has been studied by Fertl et al. [10], who reached the conclusion that there is a relationship between the presence of depression and the reduction in the quality of life.

One of the limitations of our study is that not all the possible variables that can affect quality of life were taken into account, as the number of patients studied did not make it possible to introduce more variables. It would be necessary to carry out studies with larger samples and longer-term follow-ups, in order to test whether the variables maintain their predictive value.

In conclusion, patients who have suffered an aneurysmal subarachnoid hemorrhage have a deteriorated quality of life 4 months after having the hemorrhage, which seriously interferes with their daily activities and produces alterations in their mental health, such as depression and anxiety. The two factors that best predict quality of life are gender and physical handicap; thus, male patients without handicaps have a less affected quality of life. However, other factors must also be taken into account, such as the GOS on release and the neurological condition on admission.

Acknowledgment

The study was financed by the Virgen de las Nieves Foundation (Hospital Universitario Virgen de las Nieves) with the aid of the Junta de Andalucía.

References

- 1 Fernandez-Concepcion O, Fiallo-Sanchez MC, Alvarez-Gonzalez MA, Roca MA, Concepcion-Rojas M, Chavez L: The quality of life of patients with strokes: from the point of view of factors which may affect it (in Spanish). *Rev Neurol* 2001;32:725–731.
- 2 Powell J, Kitchen N, Heslin J, Greenwood R: Psychosocial outcomes at three and nine months after good neurological recovery from aneurysmal subarachnoid haemorrhage: predictors and prognosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;72:772–781.
- 3 Hutter BO, Kreitschmann-Andermahr I, Gilsbach JM: Health-related quality of life after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: impacts of bleeding severity, computerized tomography findings, surgery, vasospasm, and neurological grade. *J Neurosurg* 2001;94:241–251.
- 4 Hop JW, Rinkel GJ, Algra A, van Gijn J: Changes in functional outcome and quality of life in patients and caregivers after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 2001;95:957–963.
- 5 Hutter BO, Gilsbach JM, Kreitschmann I: Quality of life and cognitive deficits after subarachnoid haemorrhage. *Br J Neurosurg* 1995;9:465–475.
- 6 King JT Jr, Horowitz MB, Kassam AB, Yonas H, Roberts MS: The short form-12 and the measurement of health status in patients with cerebral aneurysms: performance, validity and reliability. *J Neurosurg* 2005;102:489–494.
- 7 Van der Schaaf IC, Brilstra EH, Rinkel GJ, Bossuyt PM, van Gijn J: Quality of life, anxiety and depression in patients with an untreated intracranial aneurysm or arteriovenous malformation. *Stroke* 2002;33:440–443.
- 8 Hackett ML, Anderson CS: Health outcomes 1 year after subarachnoid hemorrhage: an international population-based study. The Australian Cooperative Research on Subarachnoid Hemorrhage Study Group. *Neurology* 2000;55:658–662.
- 9 Wik KE, Lindegaard KF, Brunborg B, Bjork IT, Ruland C: Life following acute subarachnoid haemorrhage (in Norwegian). *Tidsskr Nor Laegeforen* 2005;125:152–154.
- 10 Fertl E, Killer M, Eder H, Linzmayer L, Richling B, Auff E: Long-term functional effects of aneurysmal subarachnoid haemorrhage with special emphasis on the patient's view. *Acta Neurochir (Wien)* 1999;141:571–577.
- 11 Hop JW, Rinkel GJ, Algra A, van Gijn J: Quality of life in patients and partners after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 1998;29:798–804.
- 12 Hutter BO, Kreitschmann-Andermahr I, Mayfrank L, Rohde V, Spetzger U, Gilsbach JM: Functional outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurochir* 1999;72(suppl):157–174.
- 13 Agazzi S, de Tribolet N, Uske A, Regli L: Quality of life after aneurysmal subarachnoid hemorrhage in the elderly. *Cerebrovasc Dis* 2004;18:174–175.
- 14 Mayer SA, Kreiter KT, Copeland D, Bernardini GL, Bates JE, Peery S, Claassen J, Connolly ES: Global and domain-specific cognitive impairment and outcome after subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 2002;59:1750–1758.
- 15 Kowalski RG, Claassen J, Kreiter KT, Bates JE, Ostapkovich ND, Connolly ES, Mayer SA: Initial misdiagnosis and outcome after subarachnoid hemorrhage. *JAMA* 2004;291:866–869.
- 16 Cedzich C, Roth A: Neurological and psychosocial outcome after subarachnoid haemorrhage, and the Hunt and Hess scale as predictor of clinical outcome. *Zentralbl Neurochir* 2005;66:112–118.

- 17 Schuiling WJ, Rinkel GJ, Walchenbach R, Weerd AW: Disorders of sleep and wake in patients after subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2005;36:578–582.
- 18 Kim DH, Haney CL, van Ginneken G: Utility of outcome measures after treatment for intracranial aneurysms: a prospective trial involving 520 patients. *Stroke* 2005;36:792–796.
- 19 Teasdale GM, Drake CG, Hunt W, Kassel N, Sano K, Pertuiset B, De Villiers JC: A universal subarachnoid hemorrhage scale: report of a committee of the World Federation of Neurosurgical Societies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988;51:1457.
- 20 Hunt WE, Hess RM: Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 1968;28:14–20.
- 21 Fisher CM, Kistler JP, Davis JM: Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery* 1980;6:1–9.
- 22 Alonso J, Regidor E, Barrio G, Prieto L, Rodríguez C, de la Fuente L: Valores poblacionales de referencia de la versión española del cuestionario de salud SF-36. *Med Clin (Barc)* 1998;111:410–416.
- 23 Hair JF, et al: Análisis multivariante. Madr, Prentice Hall Iberia, 1999.
- 24 Alonso J, Prieto L, Antó JM: La versión Española del 'SF-36 Health Survey' (Cuestionario de Salud SF-36): un instrumento para la medida de los resultados clínicos. *Med Clin (Barc)* 1995;104:771–776.
- 25 Ware JE, Snow KK, Kosinski M, Gandek B: SF-36 Health Survey Manual and Interpretation Guide. Boston, New England Medical Center, The Health Institute, 1993.
- 26 Powell J, Kitchen N, Heslin J, Greenwood R: Psychosocial outcomes at 18 months after good neurological recovery from aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:1119–1124.