

Trabajo Original

Hospital Provincial General Camilo Cienfuegos. Sancti Spíritus. Cuba

Aneurismas intracraneales. Sancti Spíritus. 2005 - 2010.

Intracranial Aneurysms. Sancti Spiritus. 2005 to 2010.

Dr. Jorge Félix Companioni Rosildo¹, Dr. Marcos M. Perez Ferreira¹, Dr. Ariel Álvarez Rodríguez², Dr. Jesús Cristóbal Acuña²

Especialista de 1^{er} grado en Neurocirugía. Profesor Auxiliar. Hospital General Universitario Camilo Cienfuegos. Sancti Spíritus. Cuba.¹

Residente de Neurocirugía. Hospital General Universitario Camilo Cienfuegos. Sancti Spíritus. Cuba.²

RESUMEN

Fundamento: Dentro de las enfermedades cerebrovasculares, la hemorragia subaracnoidea por ruptura aneurismática tiene un poder devastador por su alta morbilidad y mortalidad. **Objetivo:** Describir el comportamiento de la enfermedad aneurismática intracraneal en el Hospital General Camilo Cienfuegos de Sancti Spíritus entre los años 2005 hasta 2010. **Metodología:** Estudio descriptivo con una muestra no probabilística de 25 pacientes con el diagnóstico de aneurisma intracraneal, comprobado mediante métodos imaginológicos y durante el acto quirúrgico, en el caso de los operados. Las variables estudiadas fueron: edad, sexo, color de la piel, área de salud, tamaño del aneurisma, sitio de localización, estado neurológico al ingreso y antes de la operación, dificultades durante la cirugía, método de tratamiento empleado, complicaciones intraoperatorias y postoperatorias, mortalidad y morbilidad quirúrgicas y sobrevida. **Resultados:** Predominaron los pacientes entre 41 y 50 años de edad, con mayor número de mujeres y pacientes de color de la piel blanca. Hubo mayor frecuencia de hipertensión arterial. El factor genético estuvo presente. Predominó el aneurisma de mediano tamaño y la localización comunicante anterior. En su mayor parte los pacientes progresaron satisfactoriamente con una escala de evaluación de los resultados de Glasgow grado uno al egreso. **Conclusiones:** La enfermedad aneurismática intracraneal en Sancti Spíritus predominó en mujeres de la quinta década vida con una frecuencia de presentación muy diferente en los ocho municipios, con un predominio del factor de riesgo hipertensión arterial, una mayor frecuencia del saco aneurismático mediano y una evolución satisfactoria en la mayoría de los pacientes tratados.

Palabras clave: Enfermedad cerebrovascular, hemorragia subaracnoidea, aneurismas intracraneales

SUMMARY

Background: In cerebrovascular disease, subarachnoid hemorrhage due to ruptured aneurysm is a devastating power for high morbidity and mortality. **Objective:** To describe the behavior of intracranial aneurysmal disease in General Hospital "Camilo Cienfuegos" Sancti Spiritus from 2005 until 2010. **Methodology:** A descriptive study with a probabilistic sample of 25 patients with the diagnosis of intracranial aneurysm demonstrated through imagiologic methods during surgery and

in the case of surgery. The variables studied were age, sex, color, health area, aneurysm size, site location, neurological status at admission and before surgery, difficulties during surgery, method of treatment used, intraoperative and postoperative complications, surgical mortality and morbidity and survival. **Results:** Were predominant between 41 and 50 years of age, with more women and patients of white skin color. There was a higher frequency of hypertension. The genetic factor was present. Predominant medium aneurysm size and location of anterior communicating. For the most part patients progressed satisfactorily with a rating scale of grade one Glasgow Outcome at discharge. **Conclusions:** intracranial aneurysmal disease in Sancti Spiritus women predominated in the fifth decade of life with a very different frequency of occurrence in the eight municipalities, with a prevalence of hypertension risk factor, a higher frequency of aneurysm sac medium and a satisfactory outcome in most patients.

Keywords: Cerebrovascular disease, subarachnoid hemorrhage, intracranial aneurysms

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cerebrovasculares (ECV) son un grupo de enfermedades con un grado variable de afectación de los vasos del encéfalo y su contenido, por múltiples causas, donde existen fenómenos isquémicos, hemorrágicos o compresivos. Constituyen la tercera causa de muerte en la mayoría de los países, sin excepción de Cuba¹.

Las hemorragias intracraneales representan la tercera parte de éstas y se asocian con cifras de mortalidad cuatro veces mayor que los ictus isquémicos. Dentro de estas se encuentra la hemorragia subaracnoidea espontánea (HSAE) que es la extravasación de sangre al espacio subaracnoideo del Sistema Nervioso Central, sin relación con un evento traumático²⁻⁴.

Algunos autores señalan que la hemorragia subaracnoidea (HSA) comprende el 5% de todas las ECV y otros que constituyen un tercio de este problema con una incidencia variable de una zona geográfica a otra^{5,6}.

El impacto social y las consecuencias de la HSA son muy altos. Hasta el 85% de las mismas se debe a la ruptura de un aneurisma intracraneal (AIC)⁵.

Un AIC es la dilatación, variable en forma y tamaño, a nivel de las bifurcaciones de las arterias cerebrales, principalmente las que conforman el polígono de Willis. La mayoría de los aneurismas cerebrales no son descubiertos hasta que se rompen. Los mecanismos de formación crecimiento y ruptura de los AIC no han sido totalmente esclarecidos y se plantean, basado en los hallazgos en autopsias, que hasta el 8 y 10% de los pacientes fallecidos por otras enfermedades presentan uno o varios aneurismas intracraneales que nunca se rompen.

La operación de un aneurisma intracraneal implica una alta complejidad por la morbilidad y mortalidad quirúrgica que acompañan a esta cirugía. El servicio de Neurocirugía de Sancti Spíritus comenzó en el año 2005 con este tratamiento quirúrgico de esta enfermedad y hasta la fecha no han sido publicados los resultados quirúrgicos, por lo que el objetivo general de esta investigación es describir los resultados del tratamiento de la enfermedad aneurismática intracraneal en el Hospital General Universitario "Camilo Cienfuegos" de Sancti Spíritus desde el año 2005 hasta el año 2010.

MATERIAL Y MÉTODO

Tipo de estudio: Se realizó un estudio descriptivo en el Hospital General Universitario "Camilo Cienfuegos" de Sancti Spíritus en el período 2005-2010.

Población y muestra: Se trabajó con una muestra no probabilística conformada por 25 pacientes con el diagnóstico de aneurismas intracraneales realizado mediante métodos imaginológicos y comprobado durante el acto quirúrgico en el caso de los operados. Se excluyeron los pacientes con aneurismas intracraneales diagnosticados fuera de la provincia o de manera diferente a la descrita anteriormente.

Declaración de variables: Se asumieron las variables edad, sexo, color de la piel, área de salud (municipios), tamaño del aneurisma, sitio de localización, características imaginológicas, estado neurológico al ingreso y antes de la operación, dificultades durante la cirugía, método de tratamiento empleado, complicaciones intraoperatorias y postoperatorias, mortalidad y morbilidad quirúrgicas y sobrevida.

Técnicas y métodos de recolección de la información: Se revisaron en departamento de archivo del Hospital General Camilo Cienfuegos de Sancti Spíritus las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de aneurisma intracraneal. El estado clínico de los pacientes fue evaluado según la escala de Hunt y Hess. La distribución de sangre observada en la Tomografía Axial Computarizada fue evaluada según la escala propuesta por Fisher. Los resultados se agruparon según la escala de evaluación de los resultados de Glasgow aplicada 30 días después de la cirugía y dividida en: mala evolución (1: muerte; 2: estado vegetativo persistente; 3: discapacidad severa) o buena evolución (4: discapacidad moderada y 5: buena recuperación).

Análisis estadístico: Se trabajó con el paquete estadístico SPSS en su versión 11.0. Se aplicó la estadística descriptiva mediante la distribución de frecuencias para escalas cualitativas y cuantitativas; razones, proporciones; porcentajes; medidas de tendencia central (media o promedio) y de variabilidad (rango o recorrido).

Aspectos de carácter ético: La investigación contó con la aprobación del Comité Científico de la institución hospitalaria.

RESULTADOS

Predominaron los pacientes de la quinta década de la vida. (**Tabla 1**).

Tabla 1. Distribución de la variable edad.

Hospital General Universitario "Camilo Cienfuegos". Sancti Spíritus. 2005-2010.

Grupo de edades	No	%
31 - 40	2	8
41- 50	9	36
51 - 60	8	32
Más de 60 años	6	24
Total	25	100

Fuente: Historia clínica.

El rango de edad en esta serie fue 50 años. Hubo un predominio de aneurismas en pacientes de la raza blanca. El mayor número de aneurismas encontrados fue en el sexo femenino con una razón de casi dos mujeres por hombres y una proporción de mujeres en la serie del 64%. (**Tabla 2**)

Tabla 2. Distribución de frecuencia según sexo y color de la piel.

Hospital General Universitario "Camilo Cienfuegos". Sancti Spíritus. 2005-2010.

Sexo	Raza		Total	
	B	No	No	%
Femenino	11	5	16	64
Masculino	9	-	9	36
Total	20	5	25	100

Fuente: Historia clínica.

En algunas áreas de salud hubo mayor cantidad de pacientes con aneurismas intracraneales como fueron el municipio de Sancti Spíritus con 32%, seguido del municipio de Trinidad con 24% y en otras áreas se encontró una menor representatividad como en los municipios de la Sierpe y Cabaiguán con un 8% cada uno. La cefalea fue el antecedente patológico personal (APP) más frecuente y se encontró en un 52% de los casos, seguida de la hipertensión arterial (HTA) en casi la tercera parte de los casos y el hábito de fumar en un 12%. Un paciente tenía antecedente de HSA 15 años antes de demostrársele la presencia de un aneurisma intracraneal pequeño de la circulación posterior.

Otro paciente tenía diagnosticado un aneurisma de la aorta ascendente y un quiste renal varios años antes de que se le diagnosticara el aneurisma intracraneal. El tiempo promedio desde el comienzo de los síntomas (cefalea centinela) hasta el ingreso en el hospital fue de 5 días.

La forma de debut más frecuente fue la HSA y le siguió la compresión del tercer par craneal. La presentación como HIP se observó en un paciente varón a nivel lóbulo temporal derecho y en dos pacientes mujeres; a nivel de cisura de Silvio izquierda en una y a nivel frontal y en la cisura interhemisférica en otra.

Predominaron los aneurismas de mediano tamaño en el 44% de los casos seguido de los aneurismas grandes en el 24%.

La TAC demostró la presencia de sangre en el espacio subaracnoideo en el 92% de los casos y la mayoría de los pacientes tenían un grado 1 por la clasificación de Fisher. La mayoría de los pacientes tenían un grado uno por la escala de Hunt y Hess (ligera cefalea y asignológico) en el momento de la cirugía.

El tiempo medio transcurrido entre el ingreso y la realización de la arteriografía fue de 10 días. En los casos operados el tiempo promedio transcurrido entre la realización de la arteriografía y la intervención quirúrgica fue de 3 días. El tiempo promedio entre el comienzo de los síntomas y la operación fue de 20 días.

Fueron intervenidos quirúrgicamente el 76% de los pacientes de la serie y tratados de manera conservadora el 24%. Predominaron los sacos aneurismáticos de mediano tamaño en el 44% y de tamaño grande en el 24%. (**Tabla 3**)

Tabla 3. Distribución de la población según tamaño del aneurisma intracraneal.

Hospital General Universitario "Camilo Cienfuegos". Sancti Spíritus. 2005-2010.

Tamaño del aneurisma intracraneal	No	%
Microaneurismas	2	8
Aneurismas pequeños	2	8
Aneurismas medianos	11	44
Aneurismas grandes	6	24
Aneurismas gigantes	4	16
Total	25	100

Fuente: Historia clínica.

La mayoría de los pacientes tenían un grado 2 al ingreso y en el momento de la cirugía según la escala de Hunt y Hess modificada. Todos los casos sometidos a cirugía se operaron después del tercer día de la presentación de la hemorragia.

El sitio de localización más frecuente correspondió a los aneurismas de la arteria comunicante anterior. (**Tabla 4**)

Tabla 4. Distribución de frecuencia según tamaño y localización del aneurisma intracraneal.

Hospital General Universitario "Camilo Cienfuegos". Sancti Spíritus. 2005-2010

Sitio de localización	No	%
Arteria comunicante posterior	7	28
Arteria coroidea anterior	1	4
Bifurcación de la arteria carótida interna	2	8
Arteria cerebral media M1	3	12
Arteria cerebral media M3	1	4
Arteria comunicante anterior	11	44
Total	25	100

Fuente: Historia clínica.

La dificultad intraoperatoria más frecuente fue la disección difícil por adherencias en el espacio subaracnoideo. Las complicaciones intraoperatorias más frecuentes fueron el cerebro tenso en un 15.78% y el sangramiento intraoperatorio por ruptura del aneurisma un 10.52%. Se presentaron algunas complicaciones relacionadas con dificultades en el manejo por parte de los anestesiólogos: en un 5.26% mala reversión de la hipotensión; en un 10.52% control inadecuado de la presión intracraneal (PIC) durante el proceder quirúrgico; en un 21% mal control de la presión arterial media durante la disección y clipaje del aneurisma.

Se logró la curación total en 17 de los pacientes operados (89.47%), aislando el saco aneurismático de la circulación mediante el presillamiento del cuello aneurismático. Dos sacos aneurismáticos (10.52%) fueron reforzados: curación no total. De los pacientes quirúrgicamente

tratados tres fallecieron: dos mujeres y un hombre; dos con aneurismas de la arteria cerebral media (uno grande y uno mediano) y uno con un aneurisma grande de la arteria comunicante anterior para una mortalidad quirúrgica de un 15.78%. Un paciente con un aneurisma grande de la comunicante anterior mantuvo la hemiparesia moderada (5.26%) debido a un infarto frontal por vasoespasma que presentaba desde antes de la cirugía. Una paciente con un aneurisma de la comunicante anterior quedó con hemiparesia ligera posquirúrgica (5.26%) que resolvió nueve meses después. Otra paciente operada de un aneurisma de la arteria cerebral media mantuvo la ligera alteración de conducta (5.26%) que presentaba antes de la cirugía y mantuvo hasta seis meses después de la operación. Hubo una sobrevida de 89.47%. (**Tabla 5**)

Tabla 5. Distribución de pacientes operados según estado al egreso por la escala de resultados de Glasgow.

Hospital General Universitario "Camilo Cienfuegos". Sancti Spiritus. 2005-2010

Estado al egreso	No	%
Grado 1(bueno)	15	78.9
Grado 2 (incapacidad moderada)	1	5.30
Grado3 (incapacidad severa)	-	-
Grado 4 (estado vegetativo)	-	-
Grado 5 (fallecido)	3	15.80
Total	19	100.00

Fuente: Historia clínica.

Se trataron conservadoramente un total de 6 aneurismas: un microaneurisma del territorio posterior (**Figura 1**) un aneurisma grande de la arteria comunicante posterior derecha (**Figura 2**), un aneurisma grande de la arteria comunicante anterior (**Figura 3**), un aneurisma pequeño de la arteria comunicante posterior y dos microaneurismas de la arteria cerebral media.





DISCUSIÓN

La presencia de aneurisma cerebral y el fenómeno de ruptura se incrementan con la edad, especialmente entre la cuarta y séptima década de vida y la edad media a la cual se diagnostican es de 50 años. Las mujeres son unas 1.24 veces más propensas que los hombres a la ruptura aneurismática. En la serie estos parámetros se comportaron de forma similar. Las razones por la que existe una mayor incidencia en mujeres no están del todo claras, pero los factores hormonales pudieran explicar este hecho^{7,8}.

Se ha reportado diferencias en los estimados de incidencia para la HSA dentro de un mismo país por variaciones regionales. En este estudio el número de casos por municipios varió, lo que guardó relación con el tamaño de la muestra, ya que se conocen pacientes que fueron operados en otras provincias y pertenecen a municipios de Sancti Spiritus que en esta serie no mostraron frecuencia de presentación³.

La cefalea estuvo presente en más de la mitad de los casos. Muchos pacientes que albergan un aneurisma intracraneal padecen "dolor de cabeza" semanas e incluso meses antes de que se presente la HSA, lo cual se debe a un escape de sangre tan pequeño que no puede considerarse una hemorragia y el cual la mayoría de las veces el organismo logra autocontrolarlo. Este evento es muchas veces diagnosticado como migraña; este suceso se conoce en la literatura médica desde la segunda mitad del siglo XIX como la cefalea centinela. Ante la presencia de "dolores de cabeza" de comienzo súbito con características diferentes al dolor habitual refractarios a un tratamiento teóricamente correcto debe pensarse en una cefalea secundaria y manejarla como tal⁹.

La combinación de factores congénitos y adquiridos se considera de importancia en el desarrollo de los aneurismas intracraneales. Existen evidencias de una interacción genética ambiental con el tabaquismo y la HTA en la HSA pero los genes específicos aún no han sido identificados. La prevalencia de aneurismas está incrementada en ciertas enfermedades genéticas como la enfermedad renal poliquística autosómica recesiva; coartación de la aorta; el síndrome de Ehlers-Danlos, neurofibromatosis y el déficit de Alfa 1-antitripsina¹⁰. También se presentan en familias en ausencia de un desorden genético no identificado, con una prevalencia de 7% a 20% en familiares de primer o segundo grado que han presentado una HSA; con un mayor riesgo de ruptura cuando existen tres o más familiares afectados.

La HTA sistémica o esencial provoca un stress hemodinámico diferente del stress provocado por la presión elevada debido a condiciones locales. El tamaño de los aneurismas intracraneales es un indicador importante de riesgo de ruptura. Los aneurismas intracraneales crecen impredeciblemente y aún los pequeños presentan riesgo de ruptura como ocurrió en un paciente con un microaneurisma que formó parte de la investigación. Los de tamaño mayor de 10 mm son considerados peligrosos; pero algunos estudios¹¹ han mostrado que el mayor porcentaje de ruptura es en realidad de los 5-7 mm en adelante. Otros¹² no han mostrado significación estadística para el tamaño per se en cuanto a ruptura y sí han encontrado significación estadística para la razón entre tamaño del aneurisma y diámetro del vaso aferente (size-ratio); así como el ángulo de inclinación del aneurisma respecto a su cuello entre otros parámetros.

Los AIC pueden ocasionar síntomas fundamentalmente por efecto de masa, pero el peligro real es cuando se rompen ocasionando una HSA. En esta serie predominó la clásica presentación de la enfermedad aneurismática intracraneal como una HSA que comienza como una cefalea súbita de gran intensidad. También puede presentarse, como en algunos casos del estudio, con disfunción de pares craneales como el tercer o sexto par debido a compresión o aumento de la presión intracraneal. Los síntomas neurológicos focales como forma de presentación estuvieron presentes en solo un caso de la serie con un aneurisma gigante. Estos síntomas son inusuales pero cuando se presentan, generalmente se deben a un efecto de masa por un aneurisma gigante, hemorragia intraparenquimatosa, hematoma subdural o un coágulo subaracnoideo grande y localizado. Una TAC no contrastada (simple) dentro de las 24 horas detecta hasta un 95% de las HSA. En esta investigación la TAC demostró la presencia de sangre en el espacio subaracnoideo en un 92% porque estas no fueron realizadas dentro de las 24 horas que siguieron al debut por retraso en el diagnóstico y la remisión de los casos y es un hecho conocido que a medida que avanzan los días disminuye la positividad de la TAC para la HSA debido a la disminución del volumen de sangre. Los sitios de localización más frecuentemente descritos en la literatura son: la emergencia de la arteria comunicante posterior a partir de la arteria carótida interna (41%), el complejo de la arteria cerebral anterior comunicante anterior (34%), que predominó en esta serie y la arteria cerebral media (20%)¹³.

El tratamiento actual de la HSA por aneurisma generalmente se basa en la anticipación, prevención y manejo de las complicaciones secundarias. Las opciones de tratamiento incluyen observación, tratamiento endovascular, y cirugía convencional para presillar, atrapar o reforzar el aneurisma. En los casos de esta serie la evaluación inicial de paciente estuvo encaminada a la inspección cardiorrespiratoria, la TAC temprana de cráneo, el control de la tensión arterial (TA), evaluación seriada de la función neurológica y planificación de la angiografía lo antes posible.

El estado clínico del paciente se evaluó mediante la escala de Hunt y Hess. A pesar de los recientes avances en el manejo de la HSA aneurismática, la morbilidad y la mortalidad continúan siendo altas. Muchos factores contribuyen a este pobre resultado, entre ellos, como se presentó en uno de los casos, el infarto después del vasoespasm¹⁴.

La cantidad de sangre en el espacio subaracnoideo medida por la escala de Fisher es un fuerte predictor de vasoespasm; como la mayoría de los casos de la serie tenían un grado uno (HSA mínima o pequeña y difusa sin hemorragia intraventricular) por esta escala; a esto pudiera atribuirse la baja frecuencia de vasoespasm que se presentó; pero al no conocer la cuantía real de sangre que hubo inmediatamente después del sangramiento en cada paciente, por la demora en la realización de la TAC simple, la cantidad pacientes que se describen en cada una de los grados de la escala de Fisher pudieran haber sido diferentes si se hubiera podido conocer la distribución real de sangre posruptura; esto constituye una de las limitaciones de esta investigación¹⁵.

En este estudio no se encontraron aneurismas múltiples. Tal vez esto se debió a que la Angiotac multicortes no mostró el 100% de los aneurismas en esta pequeña casuística ya que la arteriografía carotídea solo abarcó el territorio anterior y fue realizada únicamente en aquellos casos donde el diagnóstico por Angiotac o Angio RMN no fue concluyente o no mostró los detalles imprescindibles para planificar la cirugía. Esta es otra de las limitaciones de la investigación.

La mayoría de los pacientes evolucionaron satisfactoriamente y obtuvieron una recuperación favorable según la escala de resultados de Glasgow. Generalmente un tercio de los sobrevivientes de una HSA quedan con una vida dependiente, uno solo de los pacientes quedó en esta situación. Con frecuencia se presentan trastornos cognitivos y dos tercios presentan una calidad de vida reducida. Cerca del 50% de los pacientes que sobreviven no retornan a su nivel de empleo previo. En esta serie el 80% de los pacientes pudo retornar a su status social y laboral previo, así como el 78.94% de los casos operados, este resultado es superior a los descritos en cuanto a sobrevida y morbilidad y mortalidad¹⁶.

CONCLUSIONES

La enfermedad aneurismática intracraneal en Sancti Spiritus predominó en mujeres de la quinta década de la vida con una frecuencia de presentación diferente en los ocho municipios, un predominio del factor de riesgo hipertensión arterial, una mayor frecuencia de presentación del saco aneurismático mediano y una evolución satisfactoria en la mayoría de los pacientes tratados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ugarte JC. Manual de Tomografía Axial Computarizada Multicortes. 3ra ed. La Habana: Editorial CIMEQ; 2006. p. 28-39.
2. Shea AM, Reed SD, Curtis LH, Alexander MJ, Villani JJ, Schulman KA. Characteristics of non traumatic subarachnoid hemorrhage in the United States in 2003. *Neurosurgery*. 2007 Dec [cited 2008 Aug 12];61(6):1131-37. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18162891>
3. El-Saed A, Kuller LH, Newman AB, Lopez O, Costantino J, McTigue K, et al. Geographic variations in stroke incidence and mortality among older populations in four US

- communities. *Stroke*. 2006 [cited 2006 Aug 12];37(8):1975-79. Available from: <http://stroke.ahajournals.org/content/37/8/1975.long>
4. Guerrero López F, de_la_Linde Valverde CM, Pino Sánchez FI. General management in intensive care of patient with spontaneous subarachnoid hemorrhage. *Med Intensiva*. 2008 Oct [cited 2008 Dec 1];32(7):342-53. Available from: <http://www.elsevier.es/en/revistas/medicina-intensiva-64/general-management-in-intensive-care-of-patient-13126442-puesta-al-dia-medicina-intensiva-2008>
 5. Macpherson KJ, Lewsey JD, Jhund PS, Gillies M, Chalmers JW, Redpath A, et al. Trends in incidence and in short term survival following a subarachnoid haemorrhage in Scotland, 1986-2005: a retrospective cohort study. *BMC Neurology*. 2011 Mar [cited 2011 Jan 11];11:38. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21447158>
 6. Risselada R, de Vries LM, Dippel DW, Van Kooten F, Van_der Lugt A, Niessen WJ, et al. Incidence, treatment, and case-fatality of non-traumatic subarachnoid haemorrhage in the Netherlands. *Clin Neurol Neurosurg*. 2011 Jul [cited 2011 Aug 12];113(6):483-7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21420782>
 7. Fujii M, Takada Y, Morimoto T, Kino T, Mukawa M, Ohno K. Subarachnoid Hemorrhage due to a Ruptured Intracranial Vertebral Artery Aneurysm Associated with Cerebrovascular Fibromuscular Dysplasia: Case Report. *No Shinkei Geka*. 2011 Apr [cited 2011 Aug 10];39(4):361-66. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21447850>
 8. de Rooij NK, Linn FH, Van_der Plas JA, Algra A, Rinkel GJ. Incidence of subarachnoid haemorrhage: a systematic review with emphasis on region, age, gender and time trends. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007 Dec [cited 2008 Aug 12];78(12):1365-72. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17470467>
 9. Toledo JB, Riverol M, Martínez Vila E, Irimia P. Headache in the emergency department. *Anales Sis San Navarra*. 2008 [cited 2008 Aug 12];31 Suppl 1:S75-85. Available from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1137-66272008000200007&lng=es&nrm=iso&tlng=en
 10. Woo D, Khoury J, Haverbusch MM, Sekar P, Flaherty ML, Kleindorfer DO, et al. Smoking and family history and risk of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurology*. 2009 Jan 6 [cited 2010 Aug 2];72(1):69-72. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19122033>
 11. Joo SW, Lee SI, Noh SJ, Jeong YG, Kim MS, Jeong YT. What Is the Significance of a Large Number of Ruptured Aneurysms Smaller than 7mm in Diameter?. *J Korean Neurosurg Soc*. 2009 Feb [cited 2011 Apr 9];45(2):85-89. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19274117>
 12. Dhar S, Tremmel M, Mocco J, Kim M, Yamamoto J, Siddiqui AH, et al. Morphology Parameters for Intracranial Aneurysm Rupture Risk Assessment. *Neurosurgery*. 2008 Aug [cited 2008 Aug 2];63(2):185-97. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18797347>
 13. Van Gijn J, Kerr RS, Rinkel GJ. Subarachnoid haemorrhage. *Lancet*. 2007 Jan 27 [cited 2008 Jan 10];369(9558):306-18. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17258671>
 14. Gerlach R, Beck J, Setzer M, Vatter H, Berkefeld J, Du_Mesnil de_Rochemont R, et al. Treatment related morbidity of unruptured intracranial aneurysms: results of a prospective single centre series with an interdisciplinary approach over a 6 year period (1999-2005). *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007 Aug [cited 2008 Aug 5];78(8):864-71. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17210624>
 15. Broderick JP, Brown RD, Sauerbeck L, Hornung R, Huston J, Woo D, et al. Greater Rupture Risk for Familial as Compared to Sporadic Unruptured Intracranial Aneurysms. *Stroke*. 2009 June [cited 2010 Apr 12];40(6):1952-57. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19228834>
 16. Zubkov YN. Treatment of patients with intracranial arterial aneurysms in the hemorrhagic period. *Neurol Res*. 1994 Feb [cited 1994 Aug 5];16(1):6-8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7913535>