

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

HOSPITAL REGIONAL GENERAL IGNACIO ZARAGOZZA

CARACTERIZACION IMAGENOLOGICA DE LOS ANEURISMAS CEREBRALES EVALUADOS CON TOMOGRAFIA CONTRASTADA DE CRANEO EN PACIENTES DEL HOSPITAL REGIONAL GENERAL IGNACIO ZARAGOZA DEL 2018 AL 2020.

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN: IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA

> PRESENTA: DRA. LINA DEL PILAR FALLA TRUJILLO

DIRECTORA DE TESIS: DRA. KARLA BERTHA SÁNCHEZ VARGAS.

> ASESORES DE TESIS DR. FELIX MORA RIOS LICENCIADA. PATRICIA ZAMUDIO



CIUDAD DE MEXICO, MÉXICO 2022





UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AUTORIZACIÓN DE TESIS

Dra. Maribel Ortega Ortega

Coordinación de enseñanza

Hospital Regional General Ignacio Zaragoza

Dra. Karla Bertha Sánchez Vargas.

Directora de tesis

Hospital Regional General Ignacio Zaragoza

Dr. Felix Mora Rios

Asesor de tesis

Hospital Regional General Ignacio Zaragoza

Licenciada. Patricia Zamudio

Asesora de tesis

Hospital Regional General Ignacio Zaragoza

DEDICATORIAS

Al Hospital Regional General Ignacio Zaragoza porque mas que mi escuela de formación se convirtió en mi segundo hogar.

A mis adscritos Dra. Hernandez, Dr. Jimenez, Dr. Leorbardo Cruz, Dr.Mario Cuevas, Dr.Enrique Cuevas, Dr.Cruz Arias, Dr. Balcazar y Enfermera Karen, que gracias a sus enseñanzas, apoyo y acompañamiento durante estos cuatro años hicieron de mi una mejor persona y profesional.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por haberme otorgado una familia maravillosa, mis padres Gerardo, Ludivia y mi abuela, quienes han creído en mí siempre, dándome ejemplo de superación, humildad y sacrificio; enseñandome a valorar todo lo que tengo. A ellos dedico este trabajo, porque han fomentado en mí, el deseo de superación y de triunfo en la vida.

A mis hermanos del alma Juan y Manuel por ser mi apoyo incondicional, mi hombro dia y noche y por enseñarme lo que es el amor verdadero.

A la Doctora Karla quien se ha tomado el arduo trabajo de transmitirme sus diversos

conocimientos, especialmente en el campo de mi profesion, pero ademas de eso, ha sido ella quien me ha llevado por el camino correcto y quien me afrecido sus sabios consejos y valiosa amistdad durante estos años para lograr mis objetivos.

A Andrea por estar en los momentos difíciles de este proceso y ayudarme a superar la advercidad.

A mis amigos Ximena, Johana, Veronica y las ninas, por acompañarme durante todo este arduo camino y compatir conmigo alegrias y fracasos.

A mis compañeros de residencia, así como a los técnicos, personal administrativo, que me ayudaron directa e indirectamente en la realización de este objetivo.

TABLA DE CONTENIDO

LISTA DE TABLAS	IV
LISTA DE GRAFICOS	V
ABREVIATURAS	VI
RESUMEN	VII
ABSTRACT	IX
INTRODUCCIÓN	1
Antecedentes	2
Clasificación	2
Localización	3
Epidemiologia	3
Factores de riesgo	4
Fisiopatologia	¡Error! Marcador no definido.
Imágenes y diagnostico	8
Tratamiento	10
JUSTIFICACIÓN	15
HIPÓTESIS	17
OBJETIVOS	18
Objetivo general	18
Objetivos específicos	
MATERIALES Y MÉTODOS	19
Tipo de estudio: Observacional, retrospectivo tipo corte transversal	19
Tiemno de ejecución del estudio	19

Tamaño de muestra	19
Tipo de muestreo:	19
Criterios de inclusión:	
Criterios de exclusión:	19
Criterios eliminación	20
Recolección de datos	22
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	24
RESULTADOS	25
DISCUSION	34
CONCLUSIONES	37
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	3.2

LISTA DE TABLAS

TABLA N.1. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	20
TABLA 2: CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES	25
TABLA 3: CARACTERÍSTICAS DE LOS ANEURISMAS	30

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1: GRAFICA CIRCULAR DE LA DISTRIBUCIÓN DE LOS GÉNEROS EN LA MUESTRA TOTAL26
FIGURA 2: GRAFICA CIRCULAR QUE MUESTRA EL MEDIO DE PROCEDENCIA DE LOS PACIENTES DE LA MUESTRA TOTAL27
FIGURA 3: GRAFICA DE BARRAS QUE MUESTRA LA PREVALENCIA DE LOS DIFERENTES SÍNTOMAS EN LA MUESTRA TOTAL27
FIGURA 4: GRAFICA DE BARRAS QUE MUESTRA LA PREVALENCIA DE ENFERMEDADES PREVIAS28
FIGURA 5: GRAFICA DE BARRAS QUE MUESTRA LA PREVALENCIA DE TOXICOMANÍAS EN LA MUESTRA TOTAL
FIGURA 6: HISTOGRAMA QUE MUESTRA LA DISTRIBUCIÓN POR EDADES EN LA MUESTRA.29
FIGURA 7: GRAFICA CIRCULAR QUE MUESTRA LA DISTRIBUCIÓN DE LAS DIFERENTES LOCALIZACIONES DEL ANEURISMA32
FIGURA 8: GRAFICA CIRCULAR CON LA DISTRIBUCIÓN DE LA MORFOLOGÍA DEL ANEURISMA EN LA MUESTRA TOTAL3:
FIGURA 9: GRAFICA DE BARRAS CON LA PREVALENCIA DE LAS COMPLICACIONES EN LA MUESTRA TOTAL
FIGURA 10: HISTOGRAMA CON LA DISTRIBUCIÓN DE LOS TAMAÑOS DE ANEURISMA 32

ABREVIATURAS

Al: aneurisma intracraneal

HSA: Hemorragia subaracnoidea

TC: tomografía computarizada

DSA: Angiografía por sustracción digital

ARM: Angiografía por resonancia magnética

RESUMEN

Título:

Caracterización imagenológica de los aneurismas cerebrales evaluados con tomografía contrastada de cráneo en pacientes del hospital regional general ignacio zaragoza del 2018 al 2020.

Objetivo:

Describir las características imagenológicas de los aneurismas cerebrales evaluados con tomografía contrastada de cráneo en pacientes del hospital Regional General Ignacio Zaragoza del 2018 al 2020.

Metodología:

Se realizará un estudio descriptivo donde se analizarán los reportes de tomografía computada contrastada de cráneo realizadas a los pacientes ingresados con sospecha de aneurisma intracraneal roto y hemorragia subaracnoidea atendidos en el Hospital Regional General Ignacio Zaragoza el periodo comprendido entre 2018 y 2020, para reportar el número de estudios realizados, la características imagenológicas de estos así como las principales características clínicas y sociodemográficas de estos pacientes.

Resultados:

Se estudiaron un total de 30 registros clínicos y tomográficos pertenecientes atendidos durante el periodo de 2018 a 2020. La muestra incluyó 14 sujetos de sexo femenino (47%) y 16 de sexo masculino (53%). El 60% de ellos procedían del medio urbano y el 40% restante de medio rural. Ningún sujeto tenía el antecedente de aneurisma en familiares de primer grado. Los síntomas más prevalentes en orden frecuencia fueron: alteración de la conciencia (43%), cefalea (37%), convulsiones (23%), visión borrosa (17%), afección motora (17%), rigidez de nuca (17%), ataxia (7%), 5 individuos (17%) se presentaron asintomáticos es decir el diagnóstico fue por hallazgo incidental. En cuanto a los antecedentes patológicos tenemos que 16

sujetos (53%) padecían hipertensión arterial, 7 pacientes tenían diabetes mellitus (23%) y 9 (30%) tenían enfermedad cardiovascular (cardiopatía, aterosclerosis o dislipidemia). El 43% de los pacientes presentaba tabaquismo, el 13% alcoholismo y 7% de ellos tenía ambas toxicomanías. Ningún individuo había presentado ruptura previa de aneurisma. La edad media de los pacientes de esta muestra fue de 63.3 años.

Conclusión:

Es necesario retomar investigaciones como esta, acerca de los aspectos diagnósticos especialmente por imagen, de esta patología debido no solo a la alta frecuencia de los aneurismas, la gravedad y la mortalidad asociadas a este padecimiento, sino también debido al deterioro del bienestar y calidad de vida que sufren tanto los afectados como su familia, sin olvidar la afectación en el desarrollo general de la sociedad secundario a los años de vida potencialmente perdidos.

ABSTRACT

Title:

Imaging characterization of cerebral aneurysms evaluated with contrast-enhanced tomography of the skull in patients at the General Regional Hospital Ignacio Zaragoza from 2018 to 2020.

Objective:

To describe the imaging characteristics of cerebral aneurysms evaluated with contrast-enhanced tomography of the skull in patients treated at the General Ignacio Zaragoza Regional Hospital from 2018 to 2020.

Methodology:

A descriptive study will be carried out where the reports of contrasted computed tomography of the skull performed on patients admitted with suspected ruptured intracranial aneurysm and subarachnoid hemorrhage treated at the Ignacio Zaragoza General Regional Hospital during the period between 2018 and 2020 will be analyzed. to report the number of studies performed, their imaging characteristics, as well as the main clinical and sociodemographic characteristics of these patients

Results:

A total of 30 clinical and tomographic records belonging to care during the period from 2018 to 2020 were studied. The sample included 14 female subjects (47%) and 16 male subjects (53%). 60% of them came from urban areas and the remaining 40% from rural areas. No subject had a history of aneurysm in first-degree relatives. The most prevalent symptoms in order of frequency were: altered consciousness (43%), headache (37%), seizures (23%), blurred vision (17%), motor disorder (17%), stiff neck (17%) ataxia (7%) 5 individuals (17%) were asymptomatic, that is, the diagnosis was by incidental finding. Regarding the pathological history, we have that 16 subjects (53%) suffered from arterial hypertension, 7 patients had diabetes

mellitus (23%) and 9 (30%) had cardiovascular disease (heart disease, atherosclerosis or dyslipidemia). 43% of the patients had tobacco addiction, 13% alcoholism and 7% of them had both drug addictions. No individual had presented previous aneurysm rupture. The mean age of the patients in this sample was 63.3 years.

Conclusion:

It is necessary to resume research such as this, about diagnostic aspects, especially imaging, of this pathology due not only to the high frequency of aneurysms, the severity and mortality associated with this condition, but also due to the deterioration of well-being and quality of life. life suffered by both those affected and their families, without forgetting the impact on the general development of society secondary to the potentially lost years of life.

INTRODUCCIÓN

Los aneurismas intracraneales o aneurismas cerebrales son trastornos cerebrovasculares que se definen como dilataciones anormales de las arterias cerebrales cuya incidencia oscila entre el 2-8% de la población general. Los aneurismas suelen desarrollarse en un segmento de vaso, más a menudo cerca de una bifurcación que presenta una anormalidad estructural subyacente. Generalmente en el aneurisma intracraneal se observa una túnica media delgada o ausente, y muchas veces no hay lámina elástica interna o se encuentra fragmentada. La túnica adventicia está presente, a veces con material fibrinoso. Los aneurismas representan un importante problema de salud, principalmente debido a morbilidad y mortalidad significativas asociadas con la ruptura y hemorragia subaracnoidea (HSA).

La forma de presentación es importante para clasificar a los aneurismas intracraneales, ya que estos pueden ser aneurismas no rotos, los cuales casi siempre son hallazgos incidentales al realizar algún estudio cerebral como angiotomografia, resonancia magnética o angiografía, con diferentes fines diagnósticos o en autopsias. Por otro lado, los aneurismas rotos se presentan como HSA que provoca cefalea intensa, náuseas, vómito, déficit neurológico focalizado y pérdida de la consciencia.

A pesar de los avances que se han desarrollado para abordar y tratar este tipio de aneurismas, un número considerable de pacientes fracasan en el tratamiento y tienen riesgo de resangrado, sobre todo en países con escasos recursos para atender enfermedades de alta complejidad como son los aneurismas cerebrales. México, todavía tienen deficiencias en la atención, diagnóstico, tratamiento y pronóstico de esta entidad.

Antecedentes.

Aneurismas cerebrales

Un aneurisma intracraneal, también conocido como aneurisma cerebral, es un trastorno cerebrovascular en el cual la debilidad en la pared de una arteria o vena cerebral provoca una dilatación o abultamiento localizado del vaso sanguíneo. Aneurisma significa una evaginación de la pared de un vaso sanguíneo que está llena de sangre. Los aneurismas ocurren en un punto de debilidad en la pared del vaso.¹

Los aneurismas suelen desarrollarse en un segmento de vaso, más a menudo cerca de una bifurcación que presenta una anormalidad estructural subyacente. Generalmente en el aneurisma intracraneal se observa una túnica media delgada o ausente, y muchas veces no hay lámina elástica interna o se encuentra fragmentada. La túnica adventicia está presente, a veces con material fibrinoso. Los aneurismas representan un importante problema de salud, principalmente debido a morbilidad y mortalidad significativas asociadas con la ruptura y hemorragia subaracnoidea (HSA).²

Clasificación

Los aneurismas intracraneales son un grupo heterogéneo de lesiones que pueden clasificarse según su morfología. Los más comunes (alrededor del 90%) son los aneurismas saculares o de bayas, estos se caracterizas por tener la forma de un saco unido por el cuello a la arteria de origen, generalmente en las bifurcaciones, aunque se pueden encontrar en cualquier segmento de las arterias intracraneales. Otros tipos incluyen los fusiformes, que son formados por el ensanchamiento circunferencial del vaso e involucran un segmento de vaso más largo. Los aneurismas disecantes o laterales aparecen como un bulto sobre una pared del vaso sanguíneo. Los microaneurismas usualmente vistos en pequeños vasos perforantes por hipertensión crónica. Los aneurismas micóticos están relacionados con un proceso infeccioso subyacente.^{2,3}

Los aneurismas también se clasifican por su tamaño en: microaneurismas (< 3 mm), pequeños (4 a 6 mm), medianos (7 a 10 mm), grandes (11 a 24 mm) y gigantes (> 25 mm).³

Localización

Los aneurismas intracraneales se presentan con mucha más frecuencia que los aneurismas localizados en vasos sanguíneos de igual calibre extracraneales como son los ubicados en la arteria poplítea, en la arteria mesentérica, en la arteria esplénica y los aneurismas torácicos. Probablemente esto se debe a que los vasos sanguíneos intracerebrales presentan una túnica media y una lámina elástica externas muy reducidas.⁴

La localización más frecuente de los aneurismas cerebrales es en la circulación anterior. En el sistema carotídeo se localizan el 40%, seguido de la arteria comunicante anterior el 25%, en la arteria comunicante posterior el 15%, en la arteria cerebral media 15%, y tan sólo el 5% de los casos son de la circulación posterior (vertebrobasilar). Cuando un aneurisma se localiza en circulación posterior, su riesgo de ruptura es mayor sobre todo si su diámetro alcanza entre 5 y 15 milímetros.⁵

Epidemiologia

La prevalencia mundial de aneurismas cerebrales es de aproximadamente el 3.2%, con una edad media de 50 años y una relación de género de 1:1. Esta proporción cambia significativamente después de los 50 años, con un predominio femenino que se acerca a 2:1, lo cual se debe a la disminución del estrógeno circulante que provoca una reducción en el contenido de colágeno del tejido vascular. Los aneurismas son más frecuentes entre las edades de 35 y 60 años. La HSA se define como la presencia anormal de sangre en el espacio subaracnoideo y se clasifica en traumática y espontánea. En 80% de los casos la HSA espontánea es resultado de la ruptura de un aneurisma intracraneal.⁷

La tasa de ruptura que causa HSA es de alrededor de 10 por 100 000. Se considera que la mortalidad general por HSA aneurismática es de 0.4 a 0.6 % de las muertes por cualquier causa. El riesgo de muerte relacionada con la ruptura de un aneurisma oscila entre 16 y 66%, dependiendo de la población estudiada. Aproximadamente el 3-5% de los nuevos accidentes cerebrovasculares se deben a un aneurisma. Se cree que solo el 0.25% de los aneurismas terminar en ruptura. Aun así, aproximadamente 500,000 personas mueren en el mundo anualmente debido a aneurismas rotos.8

En ausencia de tratamiento, el riesgo de resangrado es del orden de 4.1% para las primeras 24 horas y de 1.5% por día durante los siguientes 13 días, alcanzando de 15 a 20% en los primeros 14 días y 50% a los seis meses, después de los seis meses el riesgo es de 3% por año.⁹

Además del resangrado, las complicaciones precoces más importantes son el vasoespasmo y el desarrollo de hidrocefalia. Se ha reportado que 10% de los pacientes que sufren esta afección fallecen antes de llegar al hospital, 8% mueren por deterioro de la hemorragia inicial, 15 a 20% por resangrado, 7% por vasoespasmo, siendo la mortalidad total de 45% y los sobrevivientes quedan con incapacidad moderada a grave, en 30%. 10-11

Factores de riesgo

Entre los factores de riesgo más importantes asociados a la formación y la ruptura de un aneurisma se han señalado factores ambientales o secundarios como el tabaquismo, el uso de drogas y el consumo excesivo de alcohol. La edad avanzada, el consumo de estrógenos y las enfermedades como la hipertensión arterial sistémica primaria o secundaria, la ateroesclerosis y el sobrepeso. El tabaquismo y la hipertensión son factores de riesgo independientes para aneurismas intracraneales, con una razón de momios OR de 3.0 y 2.9 respectivamente, y combinados tienen OR de 8.3. De manera similar, la personas que fuman y padecen hipertensión tienen presentan 15 veces mayor riesgo de tener una HSA.¹¹

Por otro lado, se señalan factores de riesgo primarios o genéticos. La contribución genética al desarrollo de aneurismas está fuertemente respaldada por estudios a través de múltiples vías fisiopatológicas principalmente relacionados con el mantenimiento del endotelio vascular. Estas enfermedades genéticas son: la enfermedad renal poliquística, el síndrome de Marfan, el síndrome de Ehlers-Danlos tipo IV, enfermedades de la colágena tipo III, entre otras. 13-14

En cuanto a los posibles factores protectores, existe cierta evidencia de que el ejercicio físico regular y la hipercolesterolemia (probablemente debido al tratamiento con un inhibidor de la coenzima HMG) pueden proteger la formación de aneurismas intracraneales. Aunque en un inicio algunos estudios sugirieron que la terapia de reemplazo hormonal con estrógenos podría reducir el riesgo de aneurismas, un análisis más reciente sugirió que la terapia de reemplazo hormonal en mujeres posmenopáusicas en realidad podría aumentar el riesgo de SAH. 15-16

Fisiopatología

Como ya hemos comentado, un aneurisma es una evaginación de la pared de un vaso sanguíneo que está llena de sangre. Los aneurismas ocurren en un punto de debilidad en la pared del vaso. Este puede deberse a una enfermedad adquirida o a factores hereditarios. En términos generales, podemos mencionar cuatro fases en el mecanismo de formación de un aneurisma: 1. Degradación del tejido conectivo de la pared del vaso. 2. Instalación de un proceso inflamatorio. 3. Alteraciones biomecánicas en la pared del vaso. 4. Aspectos genético-moleculares.¹⁷

La integridad estructural de la pared del vaso se mantiene gracias al equilibrio entre la síntesis y degradación de proteínas de la matriz extracelular. La pared del aneurisma se caracteriza por presentar tanto una pérdida de elastina en su matriz extracelular como por un alto metabolismo de la colágena. Así, el defecto estructural fundamental del aneurisma es la desintegración de sus unidades laminares debido primariamente a fragmentación y atenuación de las fibras de elastina; proceso que ocurre en forma natural en las arterias envejecidas pero que, en el caso de los

aneurismas, es mayor y se asocia a actividad de proteasas que degradan las paredes del vaso. 18-19

El repetido trauma del flujo de sangre contra la pared del vaso presiona contra el punto de debilidad y hace que el aneurisma se agrande, a este flujo se le conoce como tensión de cizallamiento. De acuerdo con la ley de Young-Laplace, el área creciente aumenta la tensión contra las paredes del aneurisma, lo que conduce a la ampliación. ¹⁹ Tanto la alta tensión de cizallamiento como la baja tensión de la sangre que fluye puede causar aneurisma y ruptura. Sin embargo, el mecanismo de acción aún es poco claro. Se especula que la baja tensión de cizallamiento provoca el crecimiento y la ruptura de grandes aneurismas a través de la respuesta inflamatoria mientras que la alta tensión de cizallamiento provoca el crecimiento y la ruptura de pequeños aneurismas a través de la respuesta mural (efecto mecánico sobre la pared del vaso sanguíneo). ²⁰

Como se comentó, la baja tensión de cizallamiento y algunos factores de riesgo entre ellos el tabaquismo, producen mediadores inflamatorios que contribuyen a la lesión de la pared del vaso. Los mediadores inflamatorios son: interleucina 1 beta, interleucina 6, factor de necrosis tumoral alfa (TNF alfa), metaloproteinasas de matriz (MMP1, MMP2, MMP9), proteína quimiotáctica de monocitos (MCP-1), prostaglandina E2, sistema del complemento, especies reactivas de oxígeno (ROS) y angiotensina II. Estos mediadores ocasionan que las células del músculo liso de la túnica media de la arteria se desplacen a la túnica íntima, donde la función de las células del músculo liso empieza a cambiar de función contráctil a actividad proinflamatoria. Todo esto provoca fibrosis de la pared arterial, con reducción del número de células del músculo liso, síntesis anormal de colágeno y adelgazamiento de la pared arterial resultando en la formación de un aneurisma y ruptura. No se han identificado loci de genes específicos asociados con aneurismas cerebrales. La MCP-1 juega un papel crítico en la formación del aneurisma porque se ha logrado comprobar en algunos ratones que los aneurismas no crecen en ausencia de esta proteína.21

Finalmente, estos mecanismos pueden provocar la ruptura del aneurisma. Posterior a la ruptura de un aneurisma, se desarrolla una HSA, la salida de sangre hacia el espacio subaracnoideo produce vasoespasmo con reducción de flujo sanguíneo en el encéfalo provocando déficit neurológicos variables y dependiendo de la gravedad del ataque puede causar la muerte.²²

SINTOMAS

Los aneurismas cerebrales no rotos son asintomáticos y, por lo tanto, no pueden detectarse basándose únicamente en la historia clínica y el examen físico. Sin embargo, cuando se rompen, comúnmente se presentan con un dolor de cabeza intenso y de inicio repentino. Los aneurismas intracraneales pueden encontrarse incidentalmente, o pueden ser asociados con síntomas clínicos. Solamente 10-15% de los aneurismas no rotos son sintomáticos. En un estudio internacional de seguimiento de aneurismas intracraneales, se reportó que el 30% presentó HSA durante el seguimiento, cefalea el 23,7%, enfermedad vascular cerebral isquémica 10.6%, ataque isquémico transitorio 10,5%, parálisis de pares craneales 8,0%, convulsiones 2,9%, síntomas por efecto de masa 2,7%, hemorragia parenquimatosa 1,2 %, tumor cerebral 0.8 %, trastornos degenerativos del sistema nervioso central 0,4 % y "episodios" indefinidos 7,1%. Los aneurismas intracraneales sintomáticos no rotos se diagnostican principalmente debido al efecto de masa. (tamaño grande), y puede presentarse con dolores de cabeza, neuropatía craneal, convulsiones, alteraciones visuales, signos del tracto piramidal y dolor facial.²³⁻²⁴

La compresión del aneurisma (efeto de masa) es en muchas ocasiones la única manifestación del aneurisma, puede conducir a un síndrome de compresión, dependiendo de la localización de la lesión. Los aneurismas de la arteria comunicante posterior y unión de la arteria carótida interna o arteria cerebelosa superior: parálisis del tercer nervio craneal (parálisis infantil, ptosis, midriasis, midriasis). El aneurisma de la arteria comunicante anterior: falta de pulso y parálisis de las extremidades inferiores. El aneurisma cerebral Medio: hemiplejía con afasia o pérdida de la voz. ²⁴

Cuando el aneurisma se rompe, provoca una HSA la cual se manifiesta como un dolor cabeza muy intenso, referido por los pacientes como el peor dolor de su vida. En el 30% de los casos el dolor se lateraliza hacia el lado del aneurisma. La cefalea puede ir acompañado de una pérdida breve del conocimiento, meningismo o náuseas y vómitos. Las convulsiones ocurren en menos del 10% de los pacientes. La muerte súbita también puede ocurrir en 10 a 15% de los pacientes. Entre el 30 y el 50 % de los pacientes con HSA mayor notifican un dolor de cabeza intenso y repentino de 6 a 20 días antes. Esto se conoce como "dolor de cabeza centinela", que representa una hemorragia menor o "fuga de advertencia". Los hallazgos a la exploración física pueden incluir hipertensión, pupilas dilatadas, déficits de los nervios craneales o del campo visual, cambios en el estado mental como somnolencia, fotofobia, déficits motores o sensoriales, rigidez en el cuello y dolor lumbar con la flexión del cuello.²⁵

Los médicos pueden utilizar el sistema de clasificación de Hunt y Hess para predecir un resultado basado en el estado neurológico inicial. Hay 5 grados, que varían en la gravedad de los síntomas que se correlacionan con la tasa general de mortalidad. El grado 1 incluye un dolor de cabeza leve con una ligera rigidez de nuca. El grado 2 se administra para un dolor de cabeza intenso con rigidez en el cuello, pero sin un déficit neurológico aparte de la parálisis de los nervios craneales. Para el grado 3, el paciente está somnoliento o confuso con un déficit focal leve. En el grado 4, el paciente está estuporoso con hemiparesia de moderada a grave. Finalmente, el grado 5 incluye un coma con posturas de descerebración.²⁶

Imágenes y diagnostico

La mayoría de los aneurismas intracraneales se encuentran incidentalmente, y en ocasiones durante estudios de detección en pacientes con factores de riesgo y síntomas o bien, durante la atención de una HSA. Una prueba diagnóstica fiable y sencilla para los aneurismas rotos es la tomografía computarizada (TC) de cráneo con contraste, la cual es positiva en el 98-100% de los casos hasta por 12 horas

después del inicio, y es positivo en el 93% de los casos en los primeros 24 horas. Los resultados positivos disminuyen con el tiempo. La TC sola se considera muy sensible para la HSA cuando el paciente se presenta temprano, pero la sensibilidad disminuye con el tiempo. Algunos estudios sugieren que la TC es 100 % sensible si se realiza dentro de las 6 horas posteriores al inicio de los síntomas, pero desciende al 58 % en el día 5.27

Cuando la tomografía computarizada de cráneo es negativa, pero existe una fuerte sospecha clínica, ciertas secuencias de resonancia magnética nuclear (RMN) (FLAIR, SWI, GRE) pueden ser lo suficientemente sensibles como para mostrar incluso pequeñas cantidades de sangre subaracnoidea. Si faltan hallazgos de imagen definitivos, el estándar de oro para la detección sigue siendo la punción lumbar. Un hallazgo común en la punción es la presencia de color xantocrómico, un tinte rosado o amarillo del líquido cefalorraquídeo La hemoglobina liberada de los glóbulos rojos se metaboliza a oxihemoglobina molecular pigmentada y bilirrubina, lo que resulta en xantocromía. La oxihemoglobina puede detectarse en horas. La formación de bilirrubina, un proceso dependiente de enzimas es diagnósticamente más confiable, pero puede requerir hasta 12 horas para ocurrir. Otros hallazgos clásicos en la punción son una presión de apertura elevada y un recuento elevado de glóbulos rojos que no disminuye del tubo 1 al tubo 4.28

La angiografía por TC (CTA) es una modalidad ampliamente utilizada para diagnóstico por imágenes y detección de aneurismas intracraneales. Basado en un metaanálisis, la sensibilidad de la CTA osciló entre el 53 % para aneurismas de 2 mm al 95 % para aneurismas de 7 mm, mientras que la especificidad global fue del 98.9%. La razón de verosimilitud positiva para aneurismas rotos con una probabilidad preprueba intermedia (50%) varió de 3.9 a 56 para aneurismas de 2 a 5 mm.²⁹

La angiografía por resonancia magnética (ARM) es otra modalidad útil; sin embargo, la sensibilidad para aneurismas más pequeños (<3mm) es más bajo. La sensibilidad agrupada de la ARM fue del 95 % y la especificidad agrupada fue del 89 %. Los aneurismas falsos negativos y falsos positivos detectados en MRA se ubicaron principalmente en la base del cráneo y arteria cerebral media. La reconstrucción tridimensional realizada por el radiólogo presenta un rendimiento diagnóstico significativamente mayor. La resonancia magnética y la tomografía computarizada proporcionan información adicional sobre el tejido cerebral y estructuras adyacentes en relación con el aneurisma. Hay datos que respaldan que las resonancias magnéticas pueden ser útiles en estudios de seguimiento posteriores al tratamiento.³⁰

La angiografía por sustracción digital (DSA) sigue siendo el estándar de oro para aneurismas intracraneales. Usando técnicas como la rotación 3D, los pequeños aneurismas pueden ser identificados. Otra ventaja de la DSA es la valoración morfológica de los aneurismas y la presencia de pequeñas ramas y perforantes cerca de los aneurismas. La DSA puede también ayudar a distinguir entre infundíbulos verdaderos y aneurismas. La DSA tiene algunos riesgos con el procedimiento, incluidos el accidente cerebrovascular isquémico, la disección, el sangrado y los efectos secundarios de la radiación.³¹

Tratamiento

El clipaje del aneurisma fue informado por primera vez por Walter Dandy en 1938 y sigue siendo una forma eficaz de tratar los aneurismas cerebrales. La espiral endovascular, también llamada embolización endovascular, se informó por primera vez en 1990 y 1991. Los primeros stents intracraneales neuroespecíficos autoexpandibles estuvieron disponibles a principios de la década de 2000. La terapia con desviador de flujo apareció por primera vez a mediados de la década de 2000 para uso en investigación y se ha vuelto muy popular después de que se ha comprobado su seguridad y eficacia en algunos ensayos. Desde entonces se han

actualizado diferentes versiones de espirales, stents, balones, dispositivos desviadores de flujo, así como muchos otros nuevos dispositivos adyuvantes intra y extra luminales, para el tratamiento de aneurismas intracraneales.³²

La decisión del tipo de tratamiento que requerirá un aneurisma depende de muchos factores como el tamaño, localización, edad y comorbilidades del paciente, así como de la existencia o no de rotura. El tratamiento se puede dividir en 3 categorías: conservador, quirúrgico y endovascular. El abordaje conservador consiste en la vigilancia y control de factores de riesgo en aneurismas de bajo riesgo de ruptura. El abordaje quirúrgico se realiza bajo anestesia en el quirófano e incluye la colocación de un clip de metal a través del cuello de un aneurisma que evita que la sangre ingrese al saco aneurismático, eliminando así el riesgo de sangrado. Con el tiempo, el aneurisma se encogerá y cicatrizará; sin embargo, el clip generalmente permanecerá de por vida.³³

El espiral endovascular o embolización endovascular es un enfoque menos invasivo que se puede utilizar en ciertas situaciones. Las posibles complicaciones incluyen tromboembolismo y ruptura del aneurisma intraprocedimiento.³⁴

Tratamiento aneurismas no rotos.

Como ya se mencionó, la prevalencia de los aneurismas no rotos se estima entre un 1-6% de la población. El riesgo de ruptura de éstos es variable y va de 0.1 a 8% según las diferentes series. En el estudio ISUIA refieren una tasa de rotura anual de 0.5 al 1%; mientras que en el ISUA II se estimó un riesgo de rotura del 8.6% para aneurismas mayores de 2.5mm. Rinkel y colaboradores en un estudio sobre la presencia de aneurismas en autopsias y angiografías estimaban un riesgo de 0.7% para los menores de 10mm y un 4% para los mayores de dicho tamaño. Juvela y colaboradores mostraron una serie en la que se trataba de forma conservadora todos los aneurismas que llegaban a su centro y se estimaba un riesgo anual de 1.3%. La toma de decisiones para el tratamiento de un aneurisma no roto tiene que ser adaptado a cada paciente en función de múltiples factores.³⁵

Manejo conservador de aneurismas no rotos.

En ocasiones se puede optar por el majeo conservador para aneurismas no rotos mediante el control de los factores de riesgo vascular. Por ejemplo, dejar de fumar, el control óptimo de la hipertensión arterial y enfermedades crónicas. Esta conducta parece ser razonable para muchos aneurismas no rotos, especialmente en pacientes con aneurismas más pequeños sin rasgos de alto riesgo y sin antecedentes familiares de HSA aneurismática.³⁶

Tratamiento endovascular de aneurismas no rotos.

Se observaron tasas de morbilidad y mortalidad ligeramente más bajas con el tratamiento endovascular para aneurismas no rotos comparada con el clipaje del aneurisma. A pesar de los aneurismas presentan tasas de recurrencias mayores con esta técnica, la incidencia de nuevas hemorragias todavía es muy pequeña. El grado de oclusión del aneurisma. parece ser un predictor de reruptura.³⁷

Los aneurismas de la arteria cerebral media, los grandes hematomas concomitantes y la edad más joven pueden indicar la consideración de clipaje quirúrgico.

En conclusión, de acuerdo con lo comentado las guías que se propusieron para el tratamiento de los aneurismas no rotos son:³⁸

- En general todos los aneurismas sintomáticos deben de ser tratados, excepto que la edad, comorbilidad y anatomía del aneurisma aumente el riesgo por encima del 25%. Aneurismas pequeños, de menos de 5mm deben ser manejados de forma conservadora en la mayoría de los casos.
- En pacientes menores de 60 años con aneurismas de 5mm o mayores deben de ser tratados.
- En menores de 70 años con aneurismas grandes mayores de 10mm se debe realizar tratamiento.

Aneurismas intracraneales rotos.

Se publicó en Lancet en 2005, un estudio internacional (ISAT) en el que se compara el tratamiento microquirúrgico (clipaje) o endovascular de 2143 aneurismas

intracraneales rotos. Los objetivos fueron determinar la mortalidad y dependencia al año y en segundo lugar determinar la presencia de resangrado. Los autores llegan a la conclusión de que al año existe una reducción de 7.4% del riesgo de muerte o dependencia con el tratamiento endovascular frente al quirúrgico (23,5% vs 30,9%). El riesgo de resangrado es mayor en el tratamiento endovascular, y el de EVC mayor en el quirúrgico. ³⁹

En la publicación final de ISAT en 2015, que tuvo un intervalo de seguimiento de 10 a 18 años, los pacientes endovasculares tenían más probabilidades de estar vivos e independientes a los 10 años. El riesgo de resangrado después de 1 año después de la hemorragia inicial se mantuvo muy bajo, pues se observó solo en 13 pacientes en el grupo endovascular y cuatro en el grupo neuroquirúrgico.⁴⁰

De acuerdo con todo esto podemos concluir que las indicaciones para el tratamiento quirúrgico de aneurismas de rotos podrían resumirse en:

- Hematomas intraparenquimatosos asociados a aneurismas.
- Aneurismas con anatomía compleja: cuello ancho (>5mm o relación cúpula cuello <2) y presencia de ramas que salen del aneurisma
- Aneurismas de ACM tanto en pacientes jóvenes como mayores
- Aneurismas de circulación anterior
- Pacientes jóvenes <40 años
- Aneurismas gigantes y grandes de fácil acceso neuroquirúrgico de circulación anterior.⁴¹⁻⁴²

En general se acepta que el momento más indicado para el tratamiento de estas lesiones se debe de realizar en lo antes posible. El objetivo del tratamiento temprano consiste en:⁴²

 Elimina el riesgo de resangrado, que es mayor en el periodo inmediatamente posterior a la presencia de la hemorragia.

- Facilita el tratamiento del vasoespasmo, al permitir aumentar la tensión arterial y la expansión de volumen sin riesgo de mayor sangrado
- Permite el lavado teórico de los agentes vasoespasmogénicos que están en contacto con los vasos. 43

La tomografía de cráneo en el diagnóstico de los aneurismas intracraneales.

La tomografía computarizada (TC) es uno de los avances más importantes en historia de la imagen médica desde el descubrimiento de los Rx Roentgen en 1895. La información proporcionada por este método es una imagen completamente diferente de los métodos tradicionales de rayos X. Dado que se encuentra en la mayoría de los departamentos de emergencia y es un estudio rápido todavía constituye una prueba de neurorradiología de primera opción. Las mejoras en la tecnología de sensores permiten escáner CT en imágenes multicorte o en helicoidal que producen mejores cortes en menos tiempo, más con más detalle.

La tomografía computarizada de cráneo se usa comúnmente para la detección de sangrado, lesiones cerebrales isquémicas y fracturas de cráneo; permite conocer si el sangrado es causado por un aneurisma roto, si hay coágulos de sangre o sangrado parenquimatoso. Además, es útil para observar tumores cerebrales, y ventrículos agrandados en pacientes con hidrocefalia. Las principales ventajas radican en otorgar imágenes precisas, no es invasiva, es indolora, visualiza imágenes de huesos y tejidos blandos, genera muy poca radiación en el cuerpo del paciente sin efectos secundarios. inmediatamente.⁴⁴

JUSTIFICACIÓN.

Es necesario retomar investigaciones como esta, acerca de los aspectos diagnósticos especialmente por imagen, de esta patología debido no solo a la alta frecuencia de los aneurismas, la gravedad y la mortalidad asociadas a este padecimiento, sino también debido al deterioro del bienestar y calidad de vida que sufren tanto los afectados como su familia, sin olvidar la afectación en el desarrollo general de la sociedad secundario a los años de vida potencialmente perdidos.

Dado que sabemos que de los pacientes que tiene un aneurisma intracraneal roto tienen alto riesgo de muerte y de estos, 25% mueren antes de llegar al hospital, el 25,0% muere en las primeras 24 horas y el 50% muere dentro de los primeros 30 días; de aquí la importancia del reconocimiento temprano de estos pacientes para reducir la mortalidad.

En México, no se cuenta con información apropiada sobre el comportamiento y las características imagenológicas de los casos con aneurismas intracraneales rotos que se presentan a los hospitales de concentración como el nuestro, lo que dificulta la identificación de estos casos, el diagnóstico temprano y la transferencia oportuna a servicios más especializados.

Esta investigación nos permite tener una visión realista y objetiva de la forma de presentación por imagen de los aneurismas cerebrales en nuestra unidad y por otro lado, nos ayuda a conocer de mejor manera esta patología tan importante. También debemos señalar que esta revisión puede ayudar a la formulación de políticas de cuidado o normativas para el manejo de esta patología.

La información obtenida por medio de este trabajo le dará a la sociedad una visión más completa de los aneurismas intracraneales en la población mexicana. Además, se pretende que los resultados de esta muestra sirvan como base epidemiológica local con la finalidad de abordar y tratar este trastorno de mejor manera en la región.

La investigación es viable ya que, durante el periodo a estudiar, se atendieron gran cantidad de pacientes (más de 60) con HSA de origen aneurismático y se cuenta con registros confiables, historias clínicas, expedientes y personal de experiencia en radiología para realizar los reportes de hallazgos tomográficos.

HIPÓTESIS

Por el tipo de estudio no requiere.

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar las principales características de los aneurismas intracraneales rotos y de la hemorragia subaracnoidea asociada que se presentan en los estudios de imagen evaluados específicamente en la tomografía computada de cráneo contrastada en pacientes atendidos por esta patología en el Hospital Regional General Ignacio Zaragoza en el periodo de 2018 a 2020

Objetivos específicos

- 1. Determinar los síntomas iniciales de los pacientes del estudio.
- 2. Determinar las características epidemiológicas de los pacientes con aneurismas intracraneales rotos.
- 3. Determinar las características demográficas de los pacientes con aneurismas intracraneales rotos.
- 4. Describir y limitar las variables asociadas con los diferentes tamaños, localización, y severidad de la hemorragia que presentan estos pacientes.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio: Observacional, retrospectivo tipo corte transversal.

Lugar de estudio: Hospital Regional General Ignacio Zaragoza.

Población La población está constituida por los estudios de TC de cráneo contrastados que se realizaron bajo el diagnóstico de sospecha de HSA de origen aneurismático a sujetos atendidos en el Hospital Regional General Ignacio Zaragoza del 2018 al 2020

Tiempo de ejecución del estudio: De enero del 2018 a diciembre del 2020.

Tamaño de muestra: Debido al tipo de estudio no aplica.

Tipo de muestreo: No probabilística participativo.

Muestreo por conveniencia en donde se incluyeron todos los casos incidentes en el período de estudio. La muestra está constituida por los reportes de TC de cráneo contrastados que se realizaron bajo el diagnóstico de sospecha de HSA de origen aneurismático a sujetos atendidos en el Hospital Regional General Ignacio Zaragoza del 2018 al 2020.

Criterios de inclusión:

- 1. Reportes tomográficos que se realizaron por sospecha de HSA de origen aneurismático realizados en nuestro hospital en el periodo de 2018 a 2020
- 2. De los reportes seleccionados se debe tener un expediente clínico completo que incluya información de identificación, aspectos demográficos (género, ocupación, edad), características clínicas (comorbilidades, síntomas).
- 3. Que los reportes pertenezcan a sujetos mayores de 18 años.

Criterios de exclusión:

- 1. Reportes tomográficos con datos de identificación o descripción incompletos
- 2. Expedientes con datos incompletos que no permitieran recabar las variables que se solicitan en el estudio e historias de pacientes que por datos faltantes

- o llenado subóptimo de datos en la historia clínica, no permitan la recolección completa de la información requerida.
- Se excluyeron pacientes con tomografías computarizadas de tórax iniciales no valorables por presencia de artefacto de movimiento o artefactos metálicos externos

Criterios eliminación

Al trabajar con registros y expedientes no hay criterios de eliminación.

TABLA N.1. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.

Descripción operacional de las variables.			
Nombre variable	Definición	Tipo de variable	Unidad de medida
Género	Caracterización	Nominal	Hombre
	sexual de nacimiento	dicotómica	mujer
Edad	Tiempo de vida de	Razón	años
	una persona	Cuantitativa	
		continua	
Procedencia	Lugar de	Rural	Nominal
	residencia permanente	Urbana	
Antecedente familiar de aneurisma	Historia de aneurisma en algún familiar biológico de primer o segundo grado.	Nominal	Padre Madre Hermanos Abuelos Tios
Síntomas	Conjunto de sensaciones subjetivas que el paciente manifiesta como motivo de consultar en esta ocasión.	Nominal	Cefalea Déficit visual Déficit motor Déficit sensorial Alteraciones del estado de alerta Nausea
Rotura previa	Antecedente de haber padecido previamente hemorragia	Nominal	Si No

	subaracnoidea por un aneurisma roto		
Comorbilidad	Enfermedad concomitante además del aneurisma	Nominal	Diabetes Hipertensión Cáncer Enfermedad genética
Toxicomanías	consumidor crónico y frecuentes de sustancias toxicas con fines no médicos:	Nominal	Cannabis Tabaco Alcohol Cocaína
Tamaño	Medida de la dilatación aneurismática en uno o dos de sus ejes, expresada en mm. O en su caso también medida del cuello del aneurisma.	Numérica	milímetros
Localización	Ubicación anatómica del aneurisma en el sistema vascular	Nominal	Lugar en la circulación cerebral
Morfología	Forma del aneurisma de la clasificación más común.	Nominal	Sacular Fusiforme Disecante
Hemorragia subaracnoidea	Aparición súbita de sangre en el espacio subaracnoideo comprendido entre la piamadre y la aracnoides	Nominal	Presente ausente
Clasificación	Grado de hemorragia según la escala de Fisher.	Ordinal	0 1 2 3 4
Complicaciones	Presencia de otras alteraciones	Nominal	isquemia, hidrocefalia, desviación de línea

relacionadas directamente con el aneurisma o la hemorragia subaracnoidea.	media, herniaciones.
---	----------------------

Recolección de datos.

No se inició la investigación hasta no contar con el registro y aprobación del protocolo en el Comité Local de Investigación y ética correspondiente. En el servicio de imagenología del Hospital Regional General Ignacio Zaragoza se realizará una búsqueda electrónica en la base de datos del programa de cómputo que se utiliza para el reporte de estudios tomográfica, recopilando los estudios tomográficos de cráneo contrastados realizados a pacientes bajo sospecha o con diagnóstico de aneurisma intracraneal y HSA no traumática durante los años 2018, 2019 y 2020. Estos reportes pertenecían a pacientes a quienes al ingreso al departamento de urgencias se les realizó un estudio de tomografía contrastada de cráneo con escáner multidetector de 128 canales.

Los parámetros detallados para la adquisición de las TC fueron los siguientes: tomógrafo computado marca (Siemens) modelo (Somaton Definition As), año de fabricación (30 de Abril 2018), Serie (968447) modalidad multicorte, voltaje tubo 120 kVp, corriente 250 mA, tiempo rotación tubo 0.75 segundos, dirección de barrido caudo-craneal, reconstruido mediante retroproyección filtrada (método analítico). con cortes de 2.0mm, a la cual se le realizó una reconstrucción de 0.6 mm y se le aplicó post procesamiento con neuro 3D filter para evitar o disminuir artefactos de adquisición que interfieran con la evaluación diagnóstica.

Análisis de las imágenes:

Después de realizar la reconstrucción todas las imágenes de la TC fueron almacenadas y revisadas en la unidad de interpretación (dentro del servicio de imagenología), tanto por el investigador como por un médico adscrito y se emitió un diagnóstico y características de relevancia para esta investigación en cada caso. Tomando en cuenta el tamaño, forma, localización del aneurisma, así como el

grado, localización de la HSA y otros hallazgos relevantes asociados. Estas características imagenológicas serán consignadas para cada estudio en la "hoja de recolección de datos" diseñadas específicamente para este fin.

Se solicitará acceso a las autoridades correspondientes al expediente clínico electrónico de los pacientes cuyos reportes tomográficos se consideraron candidatos al estudio. Los datos y variables de interés del reporte tomográfico y del expediente los recabará el investigador principal y serán consignados en un documento "la hoja de recolección de datos", de donde finalmente serán vaciadas todas las variables en una base de datos para su análisis estadístico (programa Excel).

Para garantizar la confiabilidad de la información el investigador principal fue capacitado sobre la recolección de los datos. Los datos fueron validados y revisados por el tutor de la investigación

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico incluirá la estadística descriptiva de la muestra total la cual se conformará con el reporte de frecuencias y porcentajes para las variables nominales y el reporte de las medias o medianas para las variables numéricas según el tipo de distribución de cada una. Para establecer la distribución de cada variable numérica se realizará la prueba de normalidad Shapiro Wilk. Las medidas de dispersión utilizadas serán la desviación estándar para las variables paramétricas y el percentil 25-75 para las no paramétricas. Estos datos serán presentados en tablas. Se utilizarán graficas circulares para representar las frecuencias de variables categóricas y se utilizarán histogramas para presentar la distribución de frecuencias de las variables numéricas. Se calculará además tasa de incidencia, prevalencia y la mortalidad asociada. Para el análisis de los datos se utilizó el paquete estadístico STATA versión 14.0, las tablas se realizarán en el procesador de texto WORD 365 y las gráficas en la hoja de cálculo Excel 365.

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 30 registros clínicos y tomográficos pertenecientes atendidos durante el periodo de 2018 a 2020. La muestra incluyó 14 sujetos de sexo femenino (47%) y 16 de sexo masculino (53%). El 60% de ellos procedían del medio urbano y el 40% restante de medio rural. Ningún sujeto tenía el antecedente de aneurisma en familiares de primer grado. Los síntomas más prevalentes en orden frecuencia fueron: alteración de la conciencia (43%), cefalea (37%), convulsiones (23%), visión borrosa (17%), afección motora (17%), rigidez de nuca (17%) ataxia (7%). 5 individuos (17%) se presentaron asintomáticos es decir el diagnóstico fue por hallazgo incidental. En cuanto a los antecedentes patológicos tenemos que 16 sujetos (53%) padecían hipertensión arterial, 7 pacientes tenían diabetes mellitus (23%) y 9 (30%) tenían enfermedad cardiovascular (cardiopatía, aterosclerosis o dislipidemia). El 43% de los pacientes presentaba tabaquismo, el 13% alcoholismo y 7% de ellos tenía ambas toxicomanías. Ningún individuo había presentado ruptura previa de aneurisma. La edad media de los pacientes de esta muestra fue de 63.3 años. (tabla 2)

TABLA 2: CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES

Variable (n=30)	Frecuencia	%
Género		
Femenino	14	47
Masculino	16	53
Medio de procedencia		
Urbano	18	60
Rural	12	40
Antecedente familiar de aneurisma	0	
Síntomas		
Alteración de la conciencia	13	43
Cefalea	11	37
Convulsiones	7	23
Visión borrosa	5	17
Afección motora	5	17
Ataxia	2	7
Rigidez nucal	5	17
Asintomático	5	17
Antecedentes		
HAS	16	53
DM	7	23

ECV	9	30
Toxicomanías		
Tabaquismo	13	43
Alcoholismo	4	13
Ambas	2	7
Ruptura previa	0	

	Media	DE
Edad (años)	63.3	15.7

HAS: hipertensión arterial, DM: diabetes mellitus, ECV: enfermedad cardiovascular, DE: desviación estándar.

Figura 1: Grafica circular de la distribución de los géneros en la muestra total.

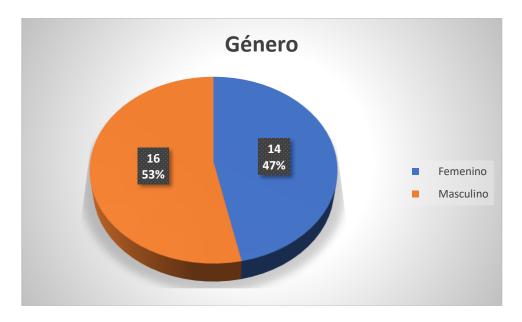


Figura 2: Grafica circular que muestra el medio de procedencia de los pacientes de la muestra total.



Figura 3: Grafica de barras que muestra la prevalencia de los diferentes síntomas en la muestra total.

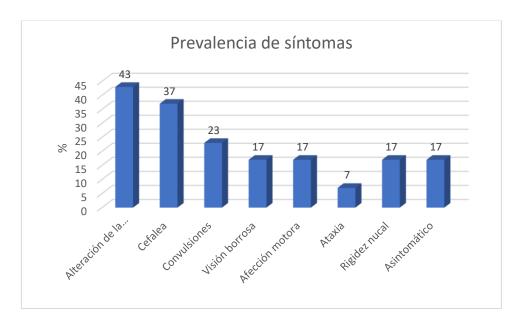


Figura 4: Grafica de barras que muestra la prevalencia de enfermedades previas.

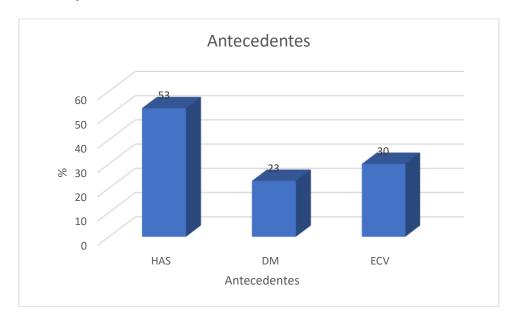


Figura 5: Grafica de barras que muestra la prevalencia de toxicomanías en la muestra total.

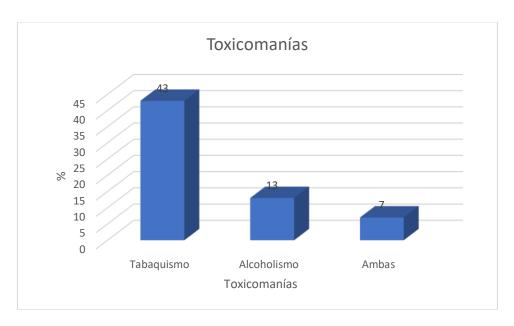
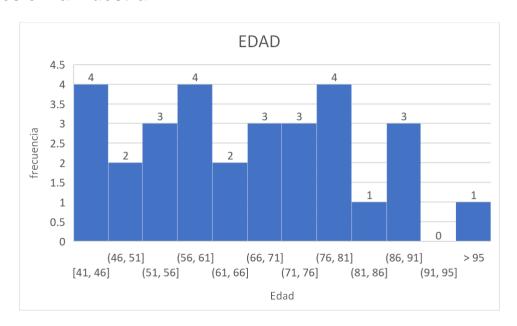


Figura 6: Histograma que muestra la distribución por edades en la muestra.



En cuanto a las características de imagen de los aneurismas reportados en la muestra encontramos que las localizaciones más prevalente en orden de frecuencia fueron: la arteria comunicante anterior (33%), la cerebral media derecha (17%), cerebral media izquierda (13%), comunicante posterior derecha (10%), comunicante posterior izquierda 7%), la bifurcación de la basilar (7%) y finalmente la cerebral anterior, sistema vertebro basilar, carótida interna cavernosa y carótida izquierda, todas estas con 3% de prevalencia. La morfología más predominante fue la sacular en 27 sujetos (90%) mientras que la fusiforme se dio únicamente en 3 pacientes (10%). La hemorragia subaracnoidea estuvo presente en 26 casos (87%). La HSA Fisher 1 ocurrió en 1 sujeto (4%), la Fisher 2 en 9 casos (30%), 9 casos presentaron un Fisher 3 (30%) y 7 pacientes un grado 4 (23%). La muerte ocurrió en 7 pacientes (23%). 40% desarrollaron edema cerebral, en 17% se hubo resangrado del aneurisma, en13% ocurrió hidrocefalia y en el mismo porcentaje vasoespasmo, 10% presentaron algún tipo de hemorragia, 7% convulsiones y 7% desarrollaron

TABLA 3: CARACTERÍSTICAS DE LOS ANEURISMAS

Variable (n=30)	Frecuencia	%
Localización		
Comunicante anterior	10	33
Cerebral media derecha	5	17
Cerebral media izquierda	4	13
Comunicante post derecha	3	10
Comunicante post izquierda	2	7
Cerebral anterior	1	3
Bifurcación de la basilar	2	7
Sistema vertebro basilar	1	3
Arteria carótida interna cav	1	3
Arteria carótida izquierda	1	3
Morfología		
Sacular	27	90
Fusiforme	3	10
HSA	26	87
Clasificación		
Grado 0	4	13
Grado 1	1	4
Grado 2	9	30
Grado 3	9	30
Grado 4	7	23
Complicaciones		
Muerte	7	23
Edema cerebral	12	40
Re sangrado	5	17
Hidrocefalia	4	13
Convulsiones	2	7
Vasoespasm o	4	13
Hemorragia	3	10
Hipertensión IC	2	7
Triper terision 10	_	
- Inpertension to	Media	DE

HSA: hemorragia subaracnoidea, IC: intracraneana

}

Figura 7: Grafica circular que muestra la distribución de las diferentes localizaciones del aneurisma

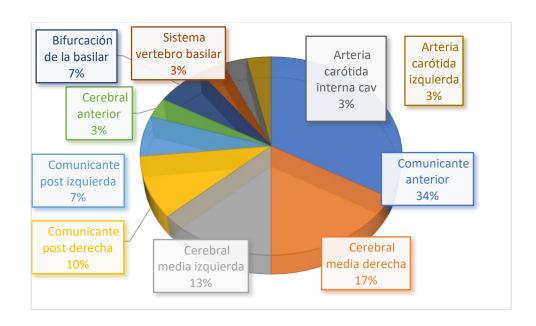


Figura 8: Grafica circular con la distribución de la morfología del aneurisma en la muestra total.

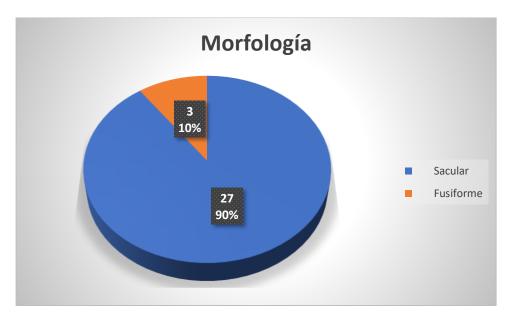


Figura 9: Grafica de barras con la prevalencia de las complicaciones en la muestra total.

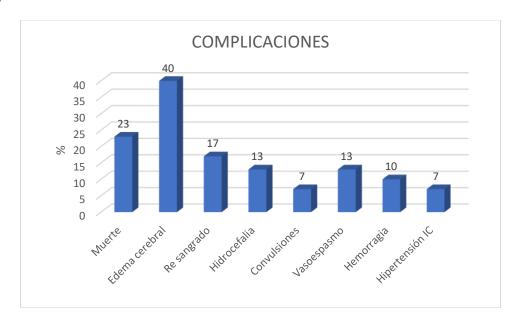
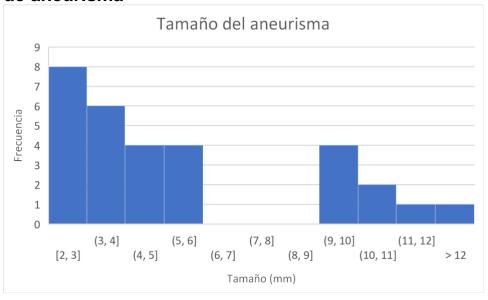


Figura 10: Histograma con la distribución de los tamaños de aneurisma



Al comparar las diferentes características clínicas e imagenológicas entre los

pacientes que fallecieron y los que no, encontramos que no hubo diferencia en el género, en el medio de procedencia, ni en la mayoría de los síntomas presentados. Hay una tendencia (que no alcanza el valor de significancia) que marca un predominio de la rigidez de nuca en los sujetos que sobrevivieron (p=0.17). No hay diferencia en los antecedentes patológicos, en las toxicomanías, la localización, la morfología ni el tamaño del aneurisma entre los grupos. Sí se evidencia que los pacientes fallecidos presentan grados de Fisher mayores que los pacientes sobrevivientes, ya que el 86% de los sujetos que murieron tenían un Fisher 3 o 4, mientras que en los sobrevivientes el Fisher 3 y 4 se encontró únicamente en el 43% (p=0.05). (tabla 4)

Tabla 4: Comparación de las características clínicas y tomográficas de los pacientes que fallecieron ys los que sobrevivieron

Característica	Defuncione Sobreviviente		р
Garagionolica	S	s (n=23)	P
	(n=7)	o (<u></u> 0)	
Género	, ,		
Femenino	5 (71)	9 (39)	0.2
Masculino	2 (29)	14 (61)	
Medio de procedencia	· · ·	,	
Urbano .	4 (57)	14 (61)	0.86
Rural	3 (43)	9 (39)	
Síntomas			
Alteración conciencia	3 (43)	10(44)	0.97
Cefalea	3 (43)	8 (35)	0.69
Convulsiones	3 (43)	4 (17)	0.30
Visión borrosa	2 (29)	3 (13)	0.56
Afección motora	1 (14)	4 (17)	0.84
Ataxia	0	2 (9)	0.41
Rigidez nucal	0	5 (22)	0.17
Asintomático	1 (14)	4 (17)	0.84
Antecedentes			
HAS	5 (71)	11 (48)	0.39
DM	3 (43)	4 (17)	0.16
ECV	1 (14)	8 (35)	0.30
Toxicomanías			
Tabaquismo	3 (43)	10 (43)	0.87
Alcoholismo	1 (14)	3 (13)	
Ambas	0	2 (9)	
Localización			
Circulación anterior	6 (86)	16 (70)	0.63

Circulación posterior	1 (14)	7 (30)	
Morfología	, ,	,	
Sacular	6 (86)	21 (91)	0.66
Fusiforme	1 (13)	2 (9)	
HSA	7 (100)	19 (83)	0.54
Clasificación		, ,	
Grado 0, 1 y 2	1 (14)	13 (57)	0.05
Grado 3 y 4	6 (86)	10 (43)	(OR
-	, ,	, ,	7.8, IC
			0.8-75)
Tamaño			,
Chico (< 6mm)	4 (57)	14 (61)	0.86
Mediano y grande (+ 6mm)	3 (43)	9 (39)	

Comparación de frecuencias entre grupos con la prueba exacta de Fisher

DISCUSION

Los aneurismas intracraneales constituyen una de las principales causas de Hemorragia Subaracnoidea (HSA) 45-46, el 80% de los casos se debe a la ruptura de una aneurisma intracraneal y las complicaciones de ésta pueden ser severas e incluir la muerte, por lo que es importante conocer las características imagenológicas tempranas y terapéuticas de estos pacientes. En base a los resultados obtenidos de este estudio podemos analizar lo siguiente: La gran mayoría de pacientes que presentaron aneurismas intracraneales pertenecen al sexo femenino (47%) y al sexo masculino en un (53%); siendo importante mencionar que en la literatura actual es ligeramente más frecuente en mujeres que en hombres, con una incidencia de 2:1 mujeres por cada hombre. ⁴⁷No existe una edad determinada para el diagnóstico de un aneurisma intracraneal, ya que como sabemos es una patología de origen congénito; Sin embargo, la edad media del paciente de esta muestra fue de 63.3 años, edad en que en nuestra población ya se han manifiestan otras patologías vasculares, como aterosclerosis, hipertensión arterial, patologías autoinmunes, insuficiencia arterial, venosa, y otras que contribuyen a que el aneurisma se haga manifiestos. Los aneurismas no discriminan características demográficas siendo más común la presentación en pacientes procedentes del medio urbano en un 60% y el 40% procedentes del medio rural, no

se observaron antecedentes previos familiares de ruptura aneurismática. 48

El principal antecedente asociado en ambos sexos fue la Hipertensión Arterial (HTA) en un (53%), diabetes mellitus en un 23% y un 30% en otros tipos de enfermedades cardiovasculares como (aterosclerosis y dislipidemia), siendo importante mencionar que los pacientes tenían poca o pobre adherencia a su tratamiento antihipertensivo, lo cual aumento el riesgo. En un estudio Charles Bouchard en 1986, reconoció que la hipertensión arterial descontrolada aumentaba significativamente el riesgo de sangrado intracraneal en paciente con aneurismas o los microaneurismas cerebrales. ⁴⁹

En cuanto a los hallazgos imagenológicos la tomografía axial computarizada (TAC) contrastada, se ha constituido el estándar de oro para el diagnóstico de la HSA; Y la angiografía convencional se ha utilizado para localizar el sitio anatómico del sangrado, pero esta última puede presentar complicaciones, sin embargo la Angiorresonancia de vasos cerebrales (MRI), ésta empieza a sustituir a la angiografía convencional, debido a que es un procedimiento muy rápido, no se expone al paciente a reacciones adversas. El tipo de aneurisma más frecuente fue el de tipo sacular (90%), que es el más común según lo reportado en la literatura debido a un defecto congénito de las paredes de las arterias cerebrales; seguido del tipo fusiforme (10%), luego el disecante (1%), el tamaño varía desde 2-3 mm hasta 12mm o más, siendo en este caso el tamaño más frecuente el pequeño (60%). Al respecto es importante conocer el tamaño de los aneurismas, en especial de su cuello, ya que de ello dependerá el tipo de clip a utilizar o la alternativa terapéutica.⁵⁰

Se ha descrito que los aneurismas intracraneales se localizan en la circulación anterior del polígono de Willis; En estos hallazgos las arterias más afectadas fueron las siguientes: Arteria comunicante anterior AcoA (33%), Arteria cerebral media derecha ACM (17%), arteria cerebral media izquierda (13%), Arteria comunicante posterior derecha (10%), Arteria comunicante posterior izquierda (7%) y finalmente Arteria cerebral anterior ACA (3%), estos datos se han encontrado en estudios

previos norteamericanos con una frecuencia muy alta a nivel de la circulación anterior y de hasta un 40% de localización en la AcoA, como lo vemos en el previo estudio, Sin embargo no existen estudios amplios o al menos publicados en la población mexicana sobre la localización y predominio de los aneurismas intracraneales en nuestro país. ⁵⁰

Dentro de las complicaciones el edema cerebral ocurrió en un (40%), Resangrado en un (17%), vasoespasmo e isquemia, se presentó en un (10%%), Hidrocefalia en un (13%) y finalmente la muerte en un (23%) dentro de las principales, Cognard refiere valores algo diferentes, mencionando que una de las complicaciones más importantes es el resangrado que podría presentarse en las primeras 24 horas después de la hemorragia inicial y de no atenderse dicha complicación del 50 al 90% de los aneurismas resangran a los 6 meses aumentando la tasa de mortalidad y discapacidad. ^{51.}

Es importante mencionar que en el (87%) de los pacientes estuvo presente la hemorragia subaracnoidea, siendo la clasificación Fischer 3, la más prevalente en un (30%) y Fisher 4 en un (23%), como predictores de mortalidad con OR de 7.8, es decir aumenta la tasa de mortalidad 7.8 veces. ⁵¹

Como podemos darnos cuenta, con el progreso de métodos de imagen y nuevas alternativas terapéuticas uno esperaría una disminución de la mortalidad a través del tiempo, pero datos recientes en revistas mexicanas de neurología volumen 16 de 2015, nos muestra que fallecieron 8 pacientes (7.5%), 6 por complicaciones en el periodo de ingreso posterior al procedimiento y 2 por recidiva de rotura aneurismática después de 5 o 6 años de ser tratados respectivamente, la tasa de mortalidad después de un año del tratamiento en aneurismas rotos fue de 5.6%. Por tanto, la mayoría de los hallazgos coinciden con lo reportado en la literatura y lo más relevante constata la importancia de la evaluación temprana de los estudios de imagen que nos ayudaran a determinar el compromiso vascular, las complicaciones tempranas y tardías y el riesgo de muerte y discapacidad de los pacientes.

CONCLUSIONES

Se estudiaron un total de 30 registros clínicos y tomográficos en el periodo de 2018 a 2020. 47% fueron mujeres y 53% hombres. El 60% de ellos procedían del medio urbano y el 40% restante de medio rural. Ningún sujeto tenía el antecedente de aneurisma en familiares de primer grado. Los síntomas más prevalentes en orden frecuencia fueron: alteración de la conciencia (43%), cefalea (37%), convulsiones (23%), visión borrosa (17%), afección motora (17%), rigidez de nuca (17%) ataxia (7%). 5 individuos (17%) se presentaron asintomáticos.

La localización del aneurisma más prevalente en orden de frecuencia fue: la arteria comunicante anterior (33%), la cerebral media derecha (17%), cerebral media izquierda (13%), comunicante posterior derecha (10%), comunicante posterior izquierda 7%), la bifurcación de la basilar (7%) y finalmente la cerebral anterior, sistema vertebro basilar, carótida interna cavernosa y carótida izquierda, todas estas con 3% de prevalencia. La morfología más predominante fue la sacular en 90%. La hemorragia subaracnoidea estuvo presente en el 87% de los casos. La muerte ocurrió en el 23% de los pacientes. 40% desarrollaron edema cerebral, en 17% se hubo resangrado del aneurisma, en13% ocurrió hidrocefalia y en el mismo porcentaje vasoespasmo, 10% presentaron algún tipo de hemorragia, 7% convulsiones y 7% desarrollaron hipertensión intracraneal.

La única característica que se asoció con la mortalidad en esta muestra fue el grado de Fisher, ya que el grado Fisher 3 y 4 se asocia a la mortalidad con un OR de 7.8, es decir aumenta la mortalidad 7.8 veces.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Marco, R. (2021). Pathogenesis, Diagnosis and Treatment of the Cerebral Aneurysm. Journal of Neurology & Neurophysiology, 12(8), 1-1.
- 2. Schievink WI. Intracranial aneurysms. N Engl J Med 1997; 336: 28-40.
- 3. King T Jr. Epidemiology of aneurismal subarachnoid hemorrhage. Neuroimag Clin North Amer 1997; 7: 659-68
- Llaneza J, Carreño J, Camblor L. Patogenia de los aneurismas. En: Estevan JM (ed.) Tratado de aneurismas. Barcelona, España: J Uriach & CÍA; 1997, p. 71-81.
- Nakagawa T, Hashi K, Kurokawa Y, Yamamura A. Family history of subarachnoid hemorrhage and the incidence of asymptomatic, unruptured cerebral aneurysms. J Neurosurg 1999; 91: 391-5. 9.
- Revilla-Pacheco F, Escalante-Seyffert MC, Herrada-Pineda T, Manrique-Guzman S, Perez-Zuniga I, Rangel-Suarez S, Rubalcava-Ortega J, Loyo-Varela M. Prevalence of Incidental Clinoid Segment Saccular Aneurysms. World Neurosurg. 2018 Jul;115:e244-e251.
- 7. Vlak MH, Algra A, Brandenburg R, et al. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: A systematic review and meta-analysis. Lancet Neurol 2011; 10: 626–636.
- 8. De Rooij NK, Linn FH, van der Plas JA, et al. Incidence of subarachnoid haemorrhage: A systematic review with emphasis on region, age, gender and time trends. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2007; 78: 1365–1372
- 9. Charles J, Prestigiacomo MD. Historical perspectives: the microsurgical and endovascular treatment of aneurysms. Neurosurgery 2006; 59: 3-47. 5.
- 10. Juvela S. Natural history of unruptured intracranial aneurysms: risks for aneurysm formation, growth, and rupture. Acta Neurochir 2002; 82: 27-30
- 11. Vlak MH, Rinkel GJ, Greebe P, et al. Independent risk factors for intracranial aneurysms and their joint effect: A case control study. Stroke 2013; 44: 984–987.

- 12. Lee KS, Shim JJ, Shim JH, Oh JS, Yoon SM. Cerebral Aneurysms in Judicial Precedents. J Korean Neurosurg Soc. 2018 Jul;61(4):474-477
- 13. Alg VS, Sofat R, Houlden H, et al. Genetic risk factors for intracranial aneurysms: A meta-analysis in more than 116,000 individuals. Neurology 2013; 80: 2154–2165.
- 14. Broderick JP, Brown RD Jr, Sauerbeck L, et al. Greater rupture risk for familial as compared to sporadic unruptured intracranial aneurysms. Stroke 2009; 40: 1952–1957.
- 15. Rouchaud A, Brandt MD, Rydberg AM, et al. Prevalence of intracranial aneurysms in patients with aortic aneurysms. AJNR Am J Neuroradiol 2016; 37: 1664–1668
- 16. Mhurchu CN, Anderson C, Jamrozik K, et al.; Australasian Cooperative Research on Subarachnoid Hemorrhage Study (ACROSS) Group. Hormonal factors and risk of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: An international population-based, case control study. Stroke 2001; 32: 606–612.
- 17. Boyer JK, Gutiérrez F, Braverman AC. Approach to the dilated aortic root (Review). Curr Opin Cardial 2004; 19: 563-9
- 18. Wassef M, Baxter BT, Chisholm RL, Dalman RL, Fillinger MF, Heinecker J. Phatogenesis of abdominal aortic aneurysms: a multidisciplinary research program supported by the National Heart, Lung and Blood Institute. J Vasc Surg 2001; 34: 730-8.
- 19. Humphrey, JD., et al. The use of Laplace's equation in aneurysm mechanics. Neurological Research. 18(1996):204-08.
- 20. George, J., et al. The Physics of Cerebral Aneurysms. Physics Today. 48 (2008):24
- 21. Tulamo R, Niemela M. Smoking and Cerebral Aneurysms—Potential Pathobiologic Mechanisms. World Neurosurgery [revista en la Internet] Jun 2014; 82(1-2): e79-e80.
- 22. Charles J, Prestigiacomo MD. Historical perspectives: the microsurgical and endovascular treatment of aneurysms. Neurosurgery 2006; 59: 3-47.

- 23. Ishikawa Y, Hirayama T, Nakamura Y y Ikeda K. Incidental cerebral aneurysms in acute stroke patients: Comparison of asymptomatic healthy controls. Journal of the Neurological Sciences [revista en la Internet] Nov 2010; 298(1): 42-45.
- 24. Rodríguez García LP, Rodríguez Pupo RL. Semiología Neurológica. Capítulo
 7. Trastornos del Líquido Cefalorraquídeo, cerebrovasculares focales y traumáticos, p. 284, La Habana, Cuba: Editorial Ciencias Médicas. 2012
- 25. Toth G, Cerejo R. Intracranial aneurysms: Review of current science and management. Vasc Med. 2018 Jun;23(3):276-288
- 26. Jersey AM, Foster DM. Cerebral Aneurysm. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022
- 27. Jersey AM, Foster DM. Cerebral Aneurysm. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022
- 28. Sayer D, Bloom B, Fernando K, et al. An observational study of 2,248 patients presenting with headache, suggestive of subarachnoid hemorrhage, who received lumbar punctures following normal computed tomography of the head. Acad Emerg Med 2015; 22: 1267–1273
- 29. Van Gelder JM. Computed tomographic angiography for detecting cerebral aneurysms: Implications of aneurysm size distribution for the sensitivity, specificity, and likelihood ratios. Neurosurgery 2003; 53: 597–605; discussion 605–606.
- 30. Sailer AM, Wagemans BA, Nelemans PJ, et al. Diagnosing intracranial aneurysms with MR angiography: Systematic review and meta-analysis. Stroke 2014; 45: 119–126.
- 31. Van Rooij WJ, Sprengers ME, de Gast AN, et al. 3D rotational angiography: The new gold standard in the detection of additional intracranial aneurysms. AJNR Am J Neuroradiol 2008; 29: 976–979.
- 32. Pierot L, Wakhloo AK. Endovascular treatment of intracranial aneurysms: Current status. Stroke 2013; 44: 2046
- 33. Lindgren A, Vergouwen MD, van der Schaaf I, Algra A, Wermer M, Clarke MJ, Rinkel GJ. Endovascular coiling versus neurosurgical clipping for people

- with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Aug 15;8:CD003085
- 34. Abi-Aad KR, Aoun RJN, Rahme RJ, Ward JD, Kniss J, Kwasny MJ, Sattur MG, Welz ME, Bendok BR. New generation Hydrogel Endovascular Aneurysm Treatment Trial (HEAT): a study protocol for a multicenter randomized controlled trial. Neuroradiology. 2018 Oct;60(10):1075-1084.
- 35. International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators.

 Unruptured intracranial aneurysms Risk of rupture and risks of surgical intervention. N Engl J Med 1998; 339: 1725–1733.
- 36. Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J 3rd, et al. Unruptured intracranial aneurysms: Natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. Lancet 2003; 362: 103–110.
- 37. Kotowski M, Naggara O, Darsaut TE, et al. Safety and occlusion rates of surgical treatment of unruptured intracranial aneurysms: A systematic review and meta-analysis of the literature from 1990 to 2011. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2013; 84: 42–48.
- 38. Etminan N, Brown RD Jr, Beseoglu K, et al. The unruptured intracranial aneurysm treatment score: A multidisciplinary consensus. Neurology 2015; 85: 881–889.
- 39. Molyneux A, Kerr R, Stratton I, et al.; 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 trial. Lancet 2000; 360: 1267–1274.
- 40. Molyneux AJ, Birks J, Clarke A, et al. The durability of endovascular coiling versus neurosurgical clipping of ruptured cerebral aneurysms: 18-year follow-up of the UK cohort of the Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT). Lancet 2015; 385: 691–69
- 41. Johnston SC, Dowd CF, Higashida RT, et al. Predictors of rehemorrhage after treatment of ruptured intracranial aneurysms: The Cerebral Aneurysm Rerupture After Treatment (CARAT) study. Stroke 2008; 39: 120–125.

- 42. Spetzler RF, McDougall CG, Zabramski JM, et al. The Barrow Ruptured Aneurysm Trial: 6-year results. J Neurosurg 2015; 123: 609–617.
- 43. Vergouwen MD, Vermeulen M, van Gijn J, et al. Definition of delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage as an outcome event in clinical trials and observational studies: Proposal of a multidisciplinary research group. Stroke 2010; 41: 2391–2395.
- 44. Olivares A. Valor diagnóstico de la angiotomografía en la evaluación de aneurisma cerebral- instituto nacional de ciencias neurológicas en el período Enero – Diciembre 2012 [Tesis de licenciatura en Tecnología médica]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina Humana; 2014