

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

TEMA:

**“FACTORES ASOCIADOS AL PRONÓSTICO EN PACIENTES CON
HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA ANEURISMÁTICA: EXPERIENCIA
DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO”**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN NEUROCIRUGÍA**

AUTOR:

DR. EDGAR DAVID TENELEMA AGUAISA

DIRECTOR CLÍNICO DE TESIS:

DR. GUSTAVO MELO GUZMÁN

CIUDAD DE MÉXICO, 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México



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

Título de tesis: Factores asociados al pronóstico en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática: experiencia del Hospital Juárez de México”

Numero de registro: HJM 219/21-R



DR. EDGAR DAVID TENELEMA AGUAISA

TESISTA



DR. GUSTAVO MELO GUZMÁN

DIRECTOR CLÍNICO DE TESIS



DRA. ERIKA GÓMEZ ZAMORA

**SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO**



DR. ERIK EFRAÍN SOSA DURAN

**JEFE DEL SERVICIO DE POSGRADO
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO**

DEDICATORIA

A Dios siempre por darme fuerzas para seguir adelante en cada prueba que me ha dado la vida.

A mi familia, sin la enseñanza de mis padres de conseguir lo que se sueña a base de trabajo duro, esfuerzo y sacrificios, nunca hubiera llegado hasta este día.

En especial a mis abuelos, mi madre y familiares que ya no están conmigo y aquellos que perdí durante estos largos años.

A mi compañera de vida Claudia, porque sin su apoyo no hubiera llegado tan lejos, siempre compartiremos esta parte de nuestra historia recordando lo difícil que fue, pero también lo mucho que nos apoyamos para nunca decaer.

A todas las personas que confiaron en mí.

Edgar David Tenelema Aguaisa.

AGRADECIMIENTOS

Este proyecto de tesis fue posible gracias a la asistencia académica de mi maestro y tutor de tesis, Dr. Gustavo Melo Guzmán, gracias por brindarme su amistad, ideas y supervisión, siguiendo de cerca la realización en tiempo y forma de cada progreso del proyecto.

De igual manera, a cada uno de los maestros que han pasado por mi vida, nombrarlos sería imposible, pero existe gente que te inspira para seguir adelante, a esas personas siempre les estaré agradecido.

También quiero reconocer a mis maestros, Dr. Rafael Mendizábal, Dr. Rubén Acosta, Dr. Alberto de Montesinos y Dr. Julio Cesar Soto por la paciencia y las enseñanzas brindadas todos estos años en la búsqueda de superación profesional, además por su valiosa amistad.

Doy las gracias así mismo, al Hospital Juárez de México y la UNAM por abrirme sus puertas al conocimiento, donde descubrí personas admirables, jamás encontraré profesores y compañeros así.

Y finalmente agradecer a los pacientes y demás personas que de una u otra forma colaboraron para finalizar este proyecto.

Edgar David Tenelema Aguaisa.

ÍNDICE

1. TÍTULO	1
2. AUTORES	2
3. ABREVIATURAS.....	3
4. ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO.....	5
5. JUSTIFICACIÓN	59
6. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	60
7. HIPÓTESIS	60
8. OBJETIVOS.....	60
9. METODOLOGÍA	60
9.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.....	60
9.2 DEFINICIÓN DE LA POBLACIÓN	61
9.3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	62
9.4 TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS	69
10. ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS	69
11. RECURSOS	70
12. ASPECTOS ÉTICOS.....	70
13. ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD.....	71
14. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	72
15. RESULTADOS	72
16. DISCUSIÓN.....	106
17. CONCLUSIONES.....	111
18. RECOMENDACIONES.....	112
19. BIBLIOGRAFÍA.....	113
20. APÉNDICE.....	127

1. TÍTULO

**“FACTORES ASOCIADOS AL PRONÓSTICO EN PACIENTES CON
HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA ANEURISMÁTICA: EXPERIENCIA
DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO”**

2. AUTORES

TUTOR DE TESIS

Dr. Gustavo Melo Guzmán. Jefe de servicio de Terapia Endovascular Neurológica - Hospital Juárez de México.

AUTOR DE TESIS

Dr. Edgar David Tenelema Aguaisa: Médico residente de Neurocirugía - Hospital Juárez de México.

COLABORADORES

1.- Dr. Rafael Mendizábal Guerra. Jefe de servicio de Neurocirugía Hospital Juárez de México.

2.- Dr. Rubén Acosta Garcés. Médico adscrito al servicio de Neurocirugía Hospital Juárez de México y Profesor adjunto del curso de especialización en Neurocirugía.

3. ABREVIATURAS

AB:	Arteria basilar.
ACA:	Arteria cerebral anterior.
ACI:	Arteria carótida interna.
ACM:	Arteria Cerebral Media.
ACoA:	Arteria comunicante anterior
ACoP:	Arteria comunicante posterior.
ACP:	Arteria cerebral posterior.
ACV:	Accidente cerebro vascular.
ADA:	American Diabetes Association
AHA/ASA:	American Heart Association / American Stroke Association.
aHSA:	Hemorragia subaracnoidea aneurismática.
AIs:	Aneurismas intracraneales.
ARA II:	Antagonistas de Receptores de Angiotensina II.
ASD:	Angiografía por sustracción digital.
ATC	Angiografía por tomografía computarizada
AV:	Arteria vertebral.
BRAT	Barrow Ruptured Aneurysm Trial
DM-2:	Diabetes mellitus tipo 2
DTC:	Doppler transcraneal
DVE	Derivación ventricular externa
EEG	Electroencefalograma
Ej.	Ejemplo.
<i>Et al.</i>	Colaboradores.
ET-1:	Endotelina 1.
etc.:	Etcétera.
EVC:	Enfermedad vascular cerebral.
FDA:	Food and Drug Administration.
FIG:	Figura.
FLAIR:	FLuid-Attenuated Inversion Recovery
GRE:	Gradient recalled echo
HIC:	Hemorragia intracerebral.
HSA:	Hemorragia subaracnoidea.
IACS	Infecciones asociadas a cuidados de la salud
IRM:	Imagen por Resonancia Magnética.
ISAT	International Subarachnoid Aneurysm Trial
IV:	Intravenoso.
LCR:	Líquido Cefalorraquídeo
LOX:	Lisil Oxidasas.
MMPs:	Metaloproteinasas de la matriz.
mRS:	Escala de Rankin modificada.
NCS:	Neurocritical Care Society
PIC:	Presión intracraneal

SAHaRA	Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage Red Blood Cell Transfusion and Outcome
SIHAD	Secreción inapropiada de la hormona antidiurética
SRIS:	Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica
SWI:	Susceptibility-weighted
TC:	Tomografía computarizada.
TCBF:	Flujo sanguíneo cerebral total.
TNF α	Factor de necrosis tumoral alfa
TVC:	Trombosis venosa cerebral.
VEGF:	Factor de Crecimiento Endotelial Vascular.
VEGFR:	Receptor de Factor de Crecimiento Endotelial Vascular.

4. ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO

GENERALIDADES DE LOS ANEURISMAS INTRACRANEALES

Los aneurismas intracraneales (AIs) se forman por la dilatación de una pared arterial debilitada¹, estos se desarrollan frecuentemente en los puntos de ramificación a lo largo de la circulación arterial cerebral², dicha región sufre debilitamiento debido a varias causas, una de las más comunes estudiadas es debido al estrés hemodinámico en la pared vascular³.

El diagnóstico de los aneurismas intracraneales no rotos ha aumentado a medida que el uso de la tomografía computarizada (TC) y la imagen por resonancia magnética (IRM) se ha vuelto más común⁴. Con una prevalencia del 2 al 4% en la población general.⁵

La rotura de un aneurisma intracraneal produce una hemorragia subaracnoidea, esta representa del 5 al 10% de todos los ictus en reportes de estudios realizados en los Estados Unidos⁶.

ESTRUCTURA DE LAS ARTERIAS CEREBRALES

Una sólida estructura anatómica asegura la integridad funcional de las arterias cerebrales; sin embargo, sus alteraciones conducen al desarrollo y progresión de diversas enfermedades cerebrovasculares. Un aneurisma cerebral y sus complicaciones implican cambios estructurales en la pared arterial. Comprender de manera adecuada las características anatómicas y embrionarias de las arterias cerebrales es una base para la consideración fisiopatológica de los aneurismas cerebrales¹.

CARACTERÍSTICAS DE LAS ARTERIAS CEREBRALES.

Las arterias cerebrales, al igual que otras arterias sistémicas, está compuesta por: a) la túnica íntima, que es la capa más interna y esta revestida de células endoteliales, b) la túnica media, que consta de componentes celulares y matriciales, c) la adventicia, que es la capa abluminal del vaso y está compuesta por fibroblastos y una matriz extracelular rica en colágeno. La lámina elástica interna divide la túnica íntima y la túnica media, y la lámina elástica externa

delimita la adventicia de la túnica media. Las células y la matriz de cada capa proporcionan un soporte estructural y funcional para mantener la integridad de la pared del vaso¹.

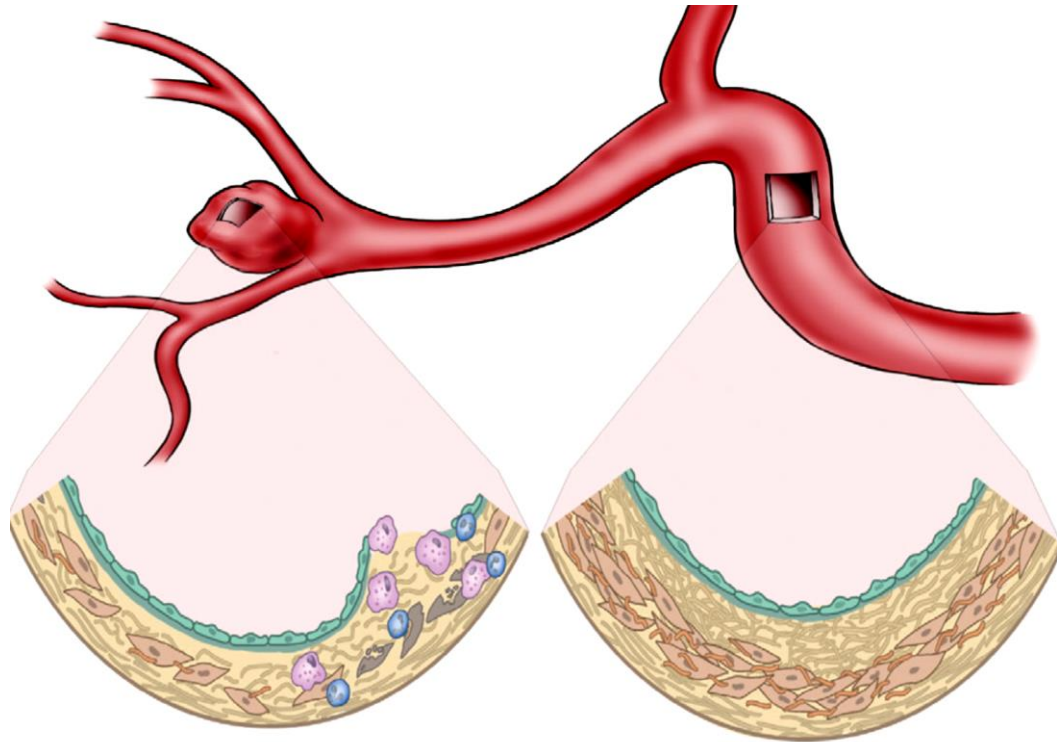


Figura 1. Alteración estructural de un aneurisma cerebral. Las arterias intracraneales normalmente están compuestas por capas firmes, que incluyen células endoteliales, lámina elástica interna, células de músculo liso, matrices extracelulares y adventicia. Mientras tanto, los cambios aneurismáticos son el resultado de perturbaciones de uno o más de estos componentes¹.

Las células de músculo liso y la matriz extracelular que están orientadas perpendicularmente entre sí en la túnica media confieren funciones contráctiles y reguladoras y, por lo tanto, contribuyen más al soporte estructural de los vasos⁷. La matriz extracelular contiene elastina, colágeno, proteoglicanos y fibrilina, que son generadas y reguladas por las células del músculo liso. Estas se organizan entre sí, dispuestas entre las capas laminares de elastina, lo que confiere resistencia mecánica al vaso. La renovación de las células del músculo liso y la elastina es muy baja. Las capas laminares de elastina se forman durante el período de desarrollo y muestran una tasa de proliferación o degradación lenta de una

vida media de aproximadamente 40 años⁸. Por lo tanto, la integridad de la capa de elastina lograda durante el período de desarrollo es fundamental para preservar la salud vascular durante toda la vida.

Existen diferencias anatómicas en la vasculatura sistémica. Según la composición de la túnica media las arterias se clasifican en musculares o elásticas. Los componentes y los orígenes celulares de las paredes arteriales cerebrales varían según el sitio del vaso. Cada sitio arterial puede tener un grado diferente de durabilidad y vulnerabilidad a una variedad de señales fisiopatológicas. La arteria carótida común es una arteria elástica y las arterias carótida interna e intracraneales son arterias musculares. Las porciones intradural y extradural de las arterias intracraneales tienen diferentes estructuras de capas. La adventicia de la porción intradural es más fina que la de la extradural. El componente de colágeno en la adventicia es ventajoso para prevenir la rotura ante cambios bruscos de presión¹. Los segmentos intradurales también muestran un marcado adelgazamiento de las fibras elásticas, carecen de la lámina elástica externa que hace que la arteria intracraneal, especialmente el segmento intradural, sea más vulnerable a la formación y rotura de aneurismas que otras arterias musculares. La vasculatura posterior es más capaz de remodelar las arterias en comparación con la vasculatura anterior⁹. El sitio de ramificación es más vulnerable al estrés hemodinámico debido a la desviación y oscilación del flujo sanguíneo¹⁰ (figura 2), por lo que es la ubicación más frecuente para la formación de aneurismas (figura 3).

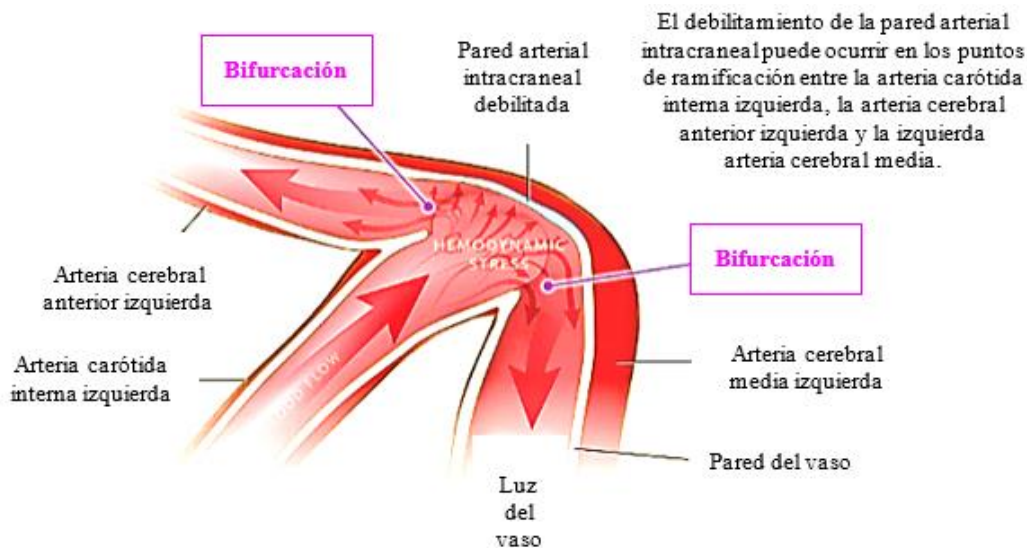


Figura 2. La presión pulsátil alta en los puntos de ramificación de la arteria proximal poco después de que la pared arterial se desprenda de gran parte de su adventicia de soporte puede promover la formación de aneurismas saculares en personas susceptibles².

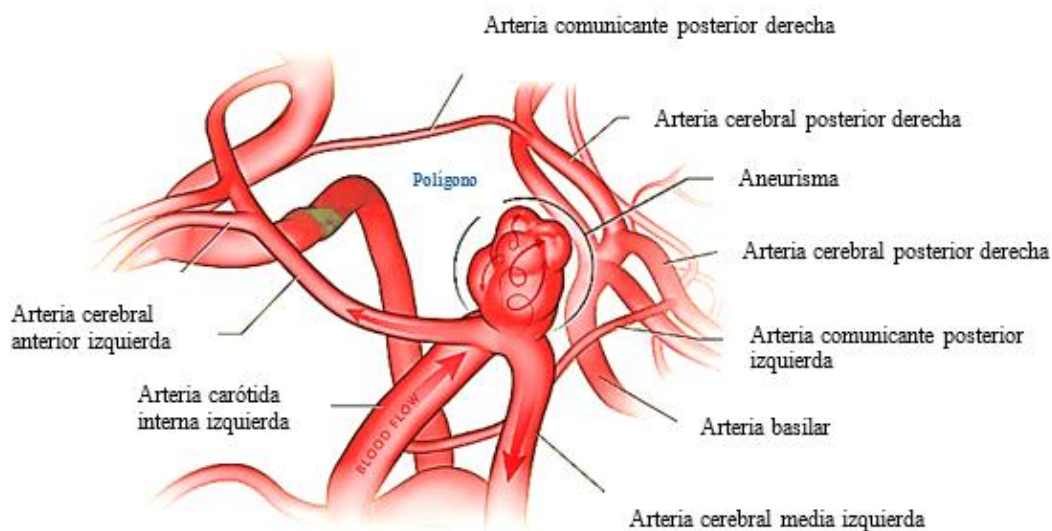


Figura 3. La anatomía del espacio subaracnoideo y el círculo de Willis. La arteria carótida interna ingresa al cráneo desde abajo y luego sigue un curso a través del espacio subaracnoideo, desprendiendo ramas perforantes que irrigan el parénquima².

ORÍGENES EMBRIONARIOS DE LAS CÉLULAS DEL MÚSCULO LISO VASCULAR CEREBRAL

El soporte estructural y funcional de las arterias cerebrales esta dado por las células del músculo liso y la matriz extracelular de la túnica media y, por lo

tanto, las características de estas células son importantes para mantener la salud vascular. Las células del músculo liso actúan para mantener la integridad estructural de los vasos maduros, que difiere según la ubicación del vaso o el segmento específico del mismo vaso, lo que también está relacionado con su distinto origen embrionario¹¹. Dos poblaciones distintas dan lugar a células de músculo liso vascular: a) la población de células del mesodermo, que forman la aorta dorsal, b) la población de células de la cresta neural, que genera células de músculo liso en las porciones iniciales de la aorta, el tronco arterial extracraneal y las arterias intracraneales. Las células de la cresta neural migran hacia la cabeza anterior y ventral, mientras que las células progenitoras de origen mesodérmico migran hacia las partes dorsal y posterior de la cabeza y el cuello¹². Los árboles vasculares de dos orígenes diferentes están conectados y divergen en el círculo de Willis. La función clave de las células del músculo liso que se originan en la cresta neural es la secreción de elastina, pero confieren una función contráctil menor en comparación con las de origen mesodérmico.

Cuando las células de la cresta neural están mal posicionadas o funcionan mal, los cambios aneurismáticos pueden afectar a múltiples vasos de un origen embrionario común. La aorta torácica y abdominal tienen diferentes orígenes embrionarios, por lo tanto, los aneurismas a este nivel tienen diferentes mecanismos fisiopatológicos y características clínicas^{13,14}. Observaciones epidemiológicas mostraron que los pacientes con aneurismas de la aorta torácica tienen una prevalencia nueve veces mayor de aneurismas cerebrales que la población general¹⁵. Además se ha descubierto recientemente que los aneurismas de la aorta ascendente coexistían con mayor frecuencia con los aneurismas de las arterias cerebrales anterior y media, mientras que los aneurismas de la aorta abdominal ocurren con mayor frecuencia con los aneurismas de la arteria carótida interna¹⁶. Como las células de la cresta neural muestran altas propiedades de migración y diferenciación a lo largo de las estructuras de los vasos, el corazón, la cabeza y el cuello durante la embriogénesis temprana, alteraciones en el desarrollo de las células de la cresta neural afectan la integridad de las paredes de los vasos y otras estructuras de la cabeza y el cuello¹². Ha habido informes

anecdóticos que muestran que los aneurismas cerebrales son características patológicas comunes de la neurocristopatía, como: la válvula aórtica bicúspide¹⁷, cardiopatías congénitas¹⁸, neurofibromatosis tipo 1¹⁹, displasia fibromuscular²⁰. De acuerdo con este concepto, los pacientes con múltiples aneurismas más grandes y rotura tendían a tener una raíz aórtica dilatada²¹.

Tabla 1. Factores fisiopatológicos implicados en la formación de aneurismas ¹ .	
Células endoteliales	Apoptosis de células endoteliales. Células endoteliales proinflamatorias. Ruptura de la barrera endotelial. E-selectina, P-selectina, VCAM-1, ICAM-1
Células del músculo liso	Cambio fenotípico de contráctil a inflamatorio Células proinflamatorias del músculo liso vascular Apoptosis y degeneración de las células del músculo liso
Inflamación	Infiltración de macrófagos, neutrófilos, células T y mastocitos NF-kB, TNF α , MCP-1, IL-1 β , IL-8, IL-17 COX2, PGE2, angiotensina II, NO, TLR-4 MMP 1, 2, 9 y catepsinas IgM, IgG Complemento (C3a, C5a)
La matriz extracelular	Alteración de la proporción de colágeno a elastina. Desglose del entrecruzamiento de colágeno y elastina Degradación de la matriz
Lámina elástica interna	Fragmentación y apariencia ondulada. Desglose y degradación
<i>VCAM-1, molécula de adhesión celular vascular-1; ICAM-1, molécula de adhesión intercelular-1; TNFα, factor de necrosis tumoral α; MCP-1, proteína quimioatrayente de monocitos 1; IL, interleucina; COX, ciclooxigenasa; PGE2, prostaglandina E2; NO, óxido nítrico; TLR, receptor de peaje; MMP, metaloproteinasas de matriz.</i>	

FISIOPATOLOGÍA DE UN ANEURISMA CEREBRAL

Un aneurisma cerebral se compone de sólidos cambios estructurales en la pared vascular, como se muestra en la figura 1. La importancia de conocer los componentes fisiopatológicos de un aneurisma cerebral radica en la identificación temprana de pacientes potencialmente susceptibles. Aunque aún no se ha establecido la patogenia exacta de la formación, el crecimiento y la rotura de los aneurismas cerebrales, se ha sugerido que los defectos y la degeneración de la matriz extracelular, el estrés hemodinámico y las respuestas inflamatorias son componentes clave que conducen a la fragilidad estructural de la pared arterial. Cada uno de los componentes está estrechamente interconectado. Las principales alteraciones del componente estructural se especifican en la Tabla 1.

DEFECTO Y DEGRADACIÓN DE LA MATRIZ EXTRACELULAR

La matriz extracelular es una estructura dinámica que está en continuo proceso de remodelación al interactuar con las células vasculares. Dada la función secretora de las células del músculo liso en la arteria cerebral en lugar de la función contráctil, la fuerza mecánica de las grandes arterias depende principalmente de la reticulación de elastina y colágeno. La longevidad de la elastina generada en la embriogénesis temprana es similar a la duración de la vida humana y rara vez experimenta un proceso de desgaste. Una vez que se producen los defectos o la degradación de la matriz extracelular, es posible que no se restaure el curso de la enfermedad¹.

Las metaloproteinasas de la matriz (MMPs) y los inhibidores tisulares de las metaloproteinasas que son producidas por las células del músculo liso y las células inflamatorias median en el proceso de degradación y remodelación de la matriz extracelular. Un desequilibrio entre las MMPs y sus inhibidores contribuye al inicio y progresión de los aneurismas cerebrales¹.

Las lisil oxidasas (LOX) catalizan el paso crítico en la reticulación de elastina y colágeno.¹ La LOX requiere un ion de cobre fuertemente unido para su

función activa. Como la cantidad de cobre en la dieta afecta directamente la actividad de LOX, la deficiencia de cobre durante el período de desarrollo puede atenuar la actividad de LOX y debilitar la integridad de la pared de los vasos, lo que conduce al desarrollo de aneurismas en la edad adulta. Recientemente se demostró que la deficiencia de cobre en ratones durante el período de desarrollo causaba anormalidades complejas de la pared vascular que involucraban aneurismas de la aorta torácica y aneurismas cerebrales.²² Las aortas torácicas estaban dilatadas con fibras elásticas desorganizadas observándose aneurismas fusiformes y saculares en los ratones supervivientes. Dado que la deficiencia de cobre a menudo ocurre durante la infancia en casos de alimentación con leche de vaca o fórmula infantil con bajo contenido de cobre, el entorno de la infancia y los hábitos alimentarios pueden afectar la prevalencia y el resultado de los aneurismas^{23,24}. Clínicamente, se ha detectado una variedad de defectos de la matriz extracelular en pacientes con enfermedades del tejido conectivo como la osteogénesis imperfecta, el síndrome de Ehlers-Danlos vascular y el síndrome de Marfan, que comúnmente se asocian con aneurismas cerebrales¹.

ESTRÉS HEMODINÁMICO.

Los AIs se forman preferentemente en la arteria comunicante anterior (ACoA), la arteria comunicante posterior (ACoP), la bifurcación de la arteria cerebral media (ACM) y la bifurcación de la arteria basilar (AB) donde la tensión de corte local es mayor en la pared arterial^{10,25}. El flujo sanguíneo es más turbulento y la tensión de corte es mayor en las uniones arteriales, las bifurcaciones con ángulos amplios y los ángulos vasculares tortuosos. El incremento de la tensión de corte en la pared induce daño de las células endoteliales, degeneración de las células del músculo liso y adelgazamiento de la túnica media. Las fuerzas hemodinámicas también hacen que las células endoteliales y las células del músculo liso liberen MMP-2 y MMP-9 y, posteriormente, degraden la matriz extracelular, lo que da como resultado la formación de aneurismas. La magnitud de la tensión de corte local está bien correlacionada con el grado de pérdida de la lámina elástica interna, degeneración

medial y dilatación arterial²⁶. La tensión de corte es sin duda un desencadenante fuerte para desarrollar aneurismas en individuos que están predispuestos a ellos. En este sentido, recientemente se han aplicado desviadores de flujo para atenuar la tensión de corte para disminuir el riesgo de crecimiento y rotura de aneurismas²⁷. Además, recientemente se ha investigado mediante modelos de dinámica de fluidos computacionales, los cuales apoyan el papel diferencial de la hemodinámica en el desarrollo y rotura de aneurismas cerebrales. Mientras que una tensión de corte de pared elevada promueve la formación de aneurismas, la tensión de corte baja se ha asociado con la ruptura del aneurisma²⁸. Asimismo, la tensión de corte de la pared es significativamente menor en el punto de ruptura del saco²⁹, y los análisis combinados muestran que una tensión de corte de la pared disminuida podría predecir la rotura del aneurisma³⁰. El tabaquismo se asocia con una mayor prevalencia de aneurismas cerebrales y un mayor riesgo de rotura. Se sugiere que los mecanismos por los cuales fumar da como resultado la formación y ruptura de aneurismas cerebrales son la elevación de la tensión de corte de la pared debido al aumento del volumen sanguíneo y la viscosidad y la vasoconstricción inducida por la nicotina³¹. La enfermedad de la carótida extracraneal, por un mecanismo hemodinámico puede aumentar la tensión de corte en el lecho vascular distal contralateral al aumentar el volumen de sangre, según esta hipótesis, se han utilizado métodos de ligadura de la arteria carótida contralateral para crear aneurismas cerebrales experimentales; sin embargo, ha resultado en modelos inconsistentes e ineficientes. La tasa de crecimiento y rotura del aneurisma en pacientes con estenosis significativa de la arteria carótida extracraneal también fue baja³². El sitio del aneurisma parece estar más influenciado por cambios geométricos adyacentes que por hemodinamia remota³³.

RESPUESTA INFLAMATORIA

Los AIs se han caracterizado histológicamente por inflamación aguda y crónica y degeneración de la pared medial^{34,35}. Se han identificado numerosos factores inmunológicos como iniciadores e inductores del desarrollo de

aneurismas cerebrales. El estrés hemodinámico aumentado altera la función endotelial e induce una infiltración de células inflamatorias y la activación de cascadas inflamatorias en la túnica media^{35,36}.

La proteína quimioatrayente de monocitos 1, NF- κ B, angiotensina II, prostaglandina E2 y receptor de prostaglandina E subtipo 2 amplifican esta respuesta y conducen a un cambio fenotípico en las células del músculo liso^{35,1}. Las células de músculo liso con cambio fenotípico evocan remodelación proinflamatoria y pro-matriz y sufren muerte celular apoptótica. La MMP producida a partir de monocitos / macrófagos y células de músculo liso juega un papel en la degradación de la matriz extracelular y la remodelación vascular. Se ha sugerido que la interleucina (IL) 1 β , IL6, el factor de necrosis tumoral α , TLR4, Fas, el óxido nítrico y el complemento funcionan como moléculas clave en la propagación de las respuestas inmunitarias^{35,36}. También se han observado altas concentraciones de citocinas y quimiocinas en el plasma asociado a aneurismas cerebrales³⁷.

Estas respuestas inflamatorias trabajan en conjunto para debilitar la pared del vaso, desarrollando así la dilatación aneurismática y eventualmente la rotura. En modelos experimentales de aneurisma, las infusiones de angiotensina II a ratas expuestas a deficiencia de cobre durante la etapa temprana del desarrollo mostraron una tasa más alta de aneurismas cerebrales complicados con ruptura, lo que sugiere que la angiotensina II puede aumentar la degeneración medial posiblemente a través de la regulación ascendente de las cascadas inflamatorias^{22,38}. Se han asociado infecciones, enfermedades autoinmunes o traumatismos con múltiples aneurismas, que podrían revertirse con fármacos antiinflamatorios. Por lo tanto, los enfoques farmacológicos dirigidos a la cascada inflamatoria pueden ser eficaces en el tratamiento de los aneurismas cerebrales³⁹.

FACTORES DE RIESGO Y BIOMARCADORES ASOCIADOS A LA FORMACIÓN Y RUPTURA DE ANEURISMAS CEREBRALES

Los AIs son una enfermedad compleja y heterogénea con una variedad de resultados y susceptibilidad al crecimiento y la rotura. La edad avanzada y los factores de riesgo vascular explican el pico de edad avanzada, mientras que los defectos intrínsecos de la pared contribuyen al pico de edad más joven. El crecimiento o la formación de novo de aneurismas cerebrales son marcadores morfológicos importantes de inestabilidad de un aneurisma no roto⁴⁰.

Necesitamos estratificar el riesgo de aneurismas cerebrales en función de los factores específicos del paciente y / o del aneurisma que subyacen a la inestabilidad de los aneurismas cerebrales.

FACTORES DE RIESGO CONVENCIONALES DE ROTURA

Los factores aneurismáticos incluyen tamaño, ubicación y morfología, mientras que los factores del paciente incluyen sexo femenino, tabaquismo actual, consumo de alcohol, hipertensión, antecedentes de hemorragia subaracnoidea y antecedentes familiares positivos^{5,41}. Los aneurismas mayores de 10 mm tienen un riesgo de rotura del 1% por año. Los aneurismas de la arteria comunicante anterior se rompen más fácilmente en tamaños más pequeños que en otras localizaciones^{4,42}. Aunque los aneurismas más grandes suelen tener un mayor riesgo de rotura, los aneurismas rotos suelen ser pequeños. La mayoría de los aneurismas se desarrollan durante un período de tiempo relativamente corto durante el cual tienen mayor riesgo de ruptura, aunque sean pequeños. Si el tamaño aumenta o los cambios morfológicos ocurren en un corto período de tiempo, la probabilidad de ruptura aumenta⁴³. Los aneurismas múltiples son prevalentes en pacientes pediátricos y adultos jóvenes, y son propensos a hemorragia subaracnoidea recurrente⁴⁴. Los cambios morfológicos que sugieren un mayor riesgo de ruptura incluyen la presencia de saco hijo, una alta proporción de cúpula/cuello y multilobularidad⁴⁵. Con estos factores específicos del paciente y del aneurisma, también se ha sugerido un sistema de puntuación de riesgo como PHASES para identificar a los pacientes con alto riesgo de ruptura⁴⁶. Sin embargo, una parte sustancial de los pacientes con aneurismas cerebrales no tiene factores de riesgo. Por lo tanto, no es posible predecir quién desarrollará un

aneurisma cerebral y en qué arteria. Y los resultados que puede presentar cada aneurisma son impredecibles. Figura 4

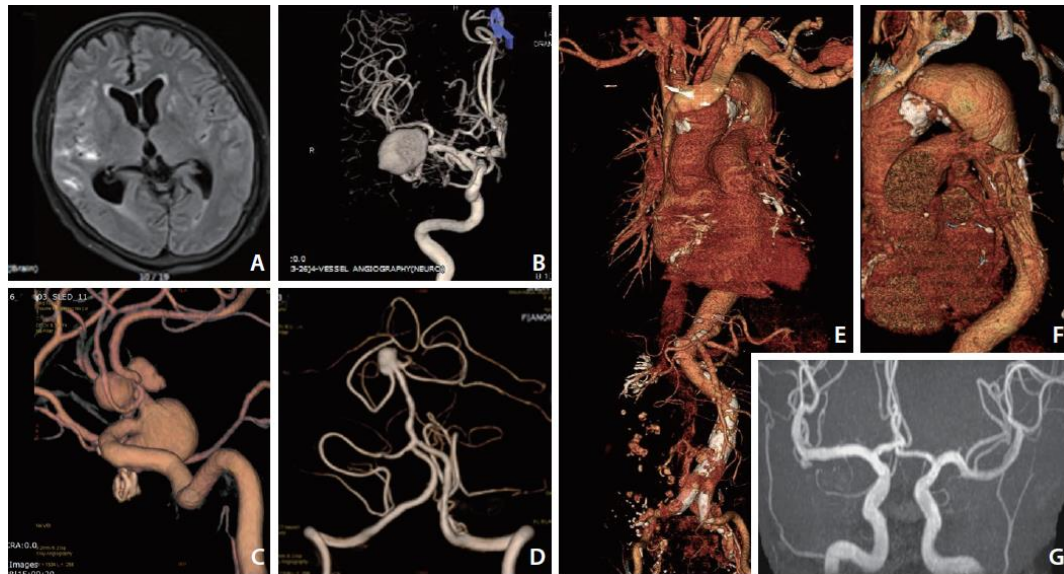


Figura 4. AIs con características excéntricas asociadas a deformidades intrínsecas de la pared del vaso. Una mujer de 55 años ingresó por una hemorragia subaracnoidea aneurismática (HSA) en la fisura de Silvio derecha (A). Un gran aneurisma en la arteria cerebral media derecha (ACM) se consideró como lesión culpable de HSA (B). Sin embargo, también se observaron múltiples aneurismas grandes en las arterias comunicantes anterior y cerebral anterior (C) y en la arteria basilar (D). El segundo paciente era una mujer de 53 años que se quejaba de molestias torácicas anteriores. La angiografía por tomografía computarizada mostró un gran aneurisma que afectaba a la aorta torácica descendente (E, F). También se detectó un aneurisma intracraneal en la bifurcación de la MCA derecha de la angiografía por resonancia magnética de cribado (G).

FACTORES DE RIESGO INNATOS

El riesgo de aneurismas intracraneales aumenta entre las personas con antecedentes familiares (definido como al menos un familiar de primer grado que ha tenido un aneurisma intracraneal, con mayor riesgo si dos o más familiares de primer grado han tenido un evento de este tipo), entre personas con ciertos trastornos del tejido conectivo (p. ej., el síndrome de Ehlers-Danlos) y entre personas con enfermedad renal poliquística.^{47,48} Factores asociados con un mayor riesgo de ruptura de aneurisma incluye raza negra, grupo étnico hispano,

hipertensión, tabaquismo actual, abuso de alcohol, uso de simpaticomiméticos y un aneurisma de más de 7 mm^{47,49}.

HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA

La hemorragia subaracnoidea (HSA) no traumática se debe a la rotura de un aneurisma intracraneal en el 85% de los casos (figura 5); otras causas incluyen malformaciones vasculares y vasculitis². Aproximadamente del 10% al 15% de los pacientes con HSA no tienen una fuente de hemorragia identificable; de estos, el 38% aproximadamente tienen HSA perimesencefálica no aneurismática, que es una variante benigna de HSA con un pronóstico bueno generalmente^{50,51},

La aHSA es el evento cerebrovascular menos común, representa del 5 al 10% de todos los eventos cerebrovasculares, con una incidencia de aproximadamente 30.000 por año en reportes de estudios realizados en los Estados Unidos de Norte America⁶, y su incidencia a nivel mundial es de 6,1 por 100.000 personas-año en todo el mundo⁵². La incidencia reportada varía ampliamente según la población estudiada, desde 2,0 casos por 100.000 personas en China a 22,5 casos por 100.000 personas en Finlandia⁵³, no existen reportes de estudios realizados en México al respecto. Los pacientes afectados tienden a ser más jóvenes que los afectados por otros subtipos de eventos cerebrovasculares, lo que resulta en una mayor pérdida de vida productiva por la extensa morbilidad a largo plazo⁵⁴. La incidencia aumenta con la edad y alcanza su punto máximo en la quinta y sexta décadas, es más alta en mujeres presentando mayor afectación 1,6 veces más frecuente que los hombres⁵⁵ y es más común en poblaciones afroamericanas, hispanas, japonesas y finlandesas^{50,56,42,57}.

La aHSA es rara en niños menores de 15 años, la causa más común en estas edades es la malformación arteriovenosa cerebral. Entre los pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática que sobreviven, la mitad sufre efectos neuropsicológicos a largo plazo y una disminución de la calidad de vida⁵⁸. La identificación y el tratamiento temprano del aneurisma pueden prevenir la reaparición del aneurisma y pueden abordar las secuelas de la ruptura inicial.



Figura 5. Se forma un aneurisma en el punto de ramificación de una arteria, donde la tensión de la pulsación arterial es máxima. La mayoría de las lesiones permanecen silenciosas hasta que se produce la ruptura, momento en el que la sangre se libera rápidamente al espacio subaracnoideo, lo que produce efectos tempranos como irritación del parénquima, edema e hidrocefalia y efectos retardados, como vasoespasmo e isquemia cerebral retardada².

Cuando un aneurisma se rompe, es una emergencia intracraneal. La sangre empuja hacia el espacio subaracnoideo a la presión arterial hasta que la presión intracraneal se iguala en el lugar de la ruptura y detiene el sangrado, con formación de trombos en el lugar de la hemorragia. En particular la aHSA es la forma más mortal de HSA, la tasa de letalidad reportada es del 25 al 50%⁵⁹, debido a las consecuencias de la hemorragia inicial o la nueva ruptura; esta estimación no tiene en cuenta por completo los pacientes que mueren antes de recibir atención médica⁶⁰.

EPIDEMIOLOGÍA, FACTORES DE RIESGO Y CRIBADO

El riesgo principal de HSA proviene de tener un aneurisma intracraneal, a pesar de esto, solo un 0,3% estimado de todos los aneurismas intracraneales no rotos se rompen por año, lo que sugiere que no todos los aneurismas intracraneales no rotos se rompen y conducen a HSA y que no todos los aneurismas intracraneales no rotos pueden requerir una intervención aguda^{61, 62}. (Figura 6)

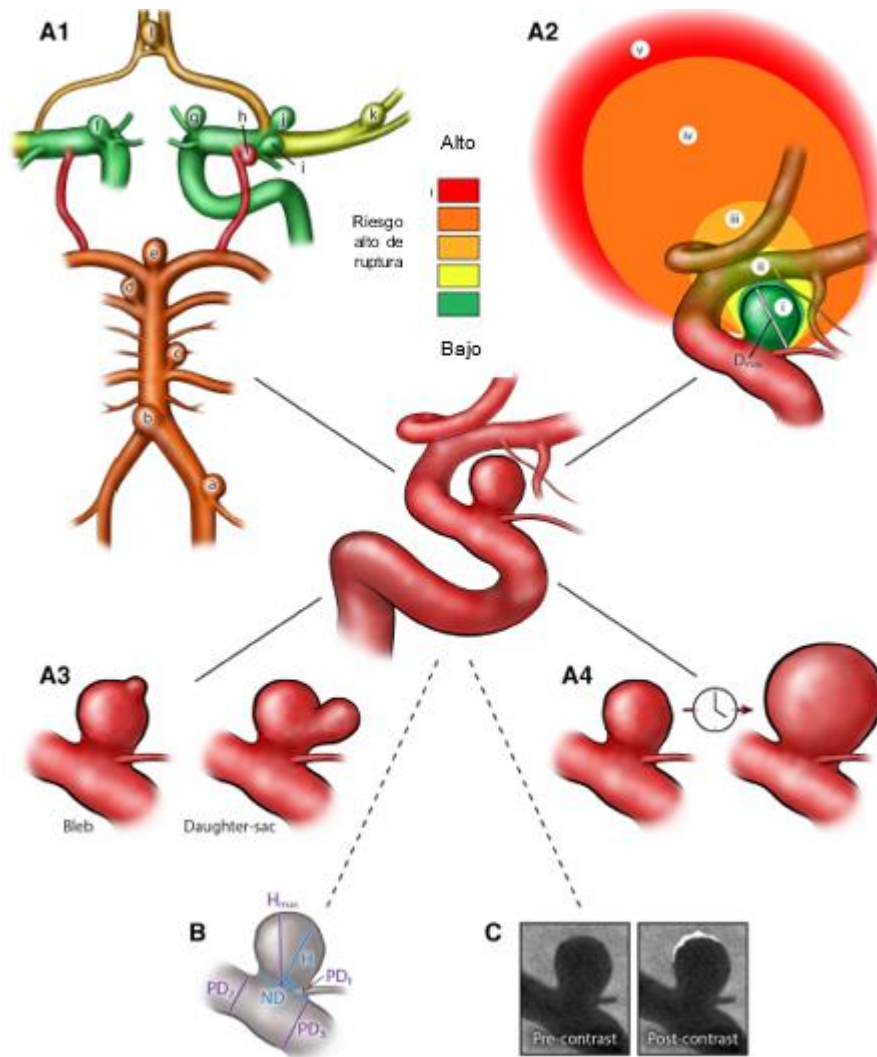


Fig. 6⁶¹: Factores de riesgo establecidos (A1-A4) y supuestos relacionados con el aneurisma (B y C). Se ilustra un aneurisma paraoftálmico de la ACI (centro) con un tamaño máximo de 4 mm. A1: Localización AI (según FASES [población, hipertensión arterial, edad del paciente, tamaño del aneurisma, HSA más temprana de otro aneurisma y sitio del aneurisma]). El riesgo de rotura

del aneurisma varía con la ubicación individual del aneurisma, desde el riesgo más bajo (verde) en la ACI y el riesgo más alto (rojo) en la ACoP. Las ubicaciones de los aneurismas son (a) arteria cerebelosa posterior inferior, (b) unión de arterias vertebrales, (c) arteria cerebelosa anteroinferior, (d) arteria cerebelosa superior, (e) arteria basilar, (f) arteria hipofisaria superior, (g) arteria oftálmica, (h) ACoP, (i) arteria coroidea anterior, (j) ACI terminal, (k) ACM y (l) ACoA. A2: diámetro AIs (según FASES). El diámetro máximo (D_{max}) es un predictor significativo de rotura. Las categorías de tamaño son (i) <5 mm, (ii) 5,0 a 6,9 mm, (iii) 7,0 a 9,9 mm, (iv) 10,0 a 19,9 mm y (v) ≥ 20 mm. A3: irregularidad AIs, es decir, la presencia de ampollas o sacos hijos aumenta el riesgo de rotura en 1,5 veces¹³. A4: el crecimiento de los AIs, definido como un crecimiento > 1 mm en cualquier diámetro, aumenta el riesgo de rotura. B: Morfología de los AIs. Una relación de tamaño (RT) > 3 o una relación de aspecto (RA) > 1.06 parece tener un mayor riesgo de rotura, donde H indica altura perpendicular al diámetro del cuello; Hmax, altura máxima; ND, diámetro del cuello; y PD, diámetro del vaso principal. C: Realce de la pared del aneurisma, como se muestra en la resonancia magnética precontraste y poscontraste. El realce de la pared del aneurisma parece reflejar la inflamación de la pared del aneurisma y, por tanto, la inestabilidad posterior del aneurisma (crecimiento o rotura).

Los factores de riesgo asociados con la ruptura de un aneurisma intracraneal no roto existente pueden incluir hipertensión, edad, aneurisma más grande y ubicación y forma del aneurisma, mientras que los datos sobre el impacto del origen étnico y los antecedentes familiares son limitados^{63,48}. Para los aneurismas intracraneales no rotos asintomáticos o que no crecen, la estrategia de tratamiento preventivo es menos clara, ya que las modalidades de tratamiento de aneurismas actualmente disponibles conllevan un riesgo del 6% de complicaciones que resulten en discapacidad permanente o muerte^{64, 65}. En general, los aneurismas intracraneales asintomáticos no rotos más grandes se derivan para tratamiento neuroquirúrgico o endovascular porque se cree que tienen un mayor riesgo de rotura, y el tamaño medio de un aneurisma cerebral roto es de 6 a 7 mm⁶⁶. Sin embargo, debido a que los aneurismas intracraneales no rotos más pequeños tienen una prevalencia poblacional de referencia mucho más alta que los aneurismas intracraneales no rotos más grandes, los pequeños aneurismas cerebrales representan la mayoría de los casos de HSA⁶⁷.

Actualmente, el ensayo multicéntrico PROTECT-U (ensayo prospectivo, aleatorizado y abierto para evaluar el manejo de factores de riesgo en pacientes

con aneurismas intracraneales no rotos) está inscribiendo activamente a pacientes que no califican para intervenciones preventivas de aneurismas intracraneales no rotos⁶². PROTECT-U examina el riesgo de rotura del aneurisma, o crecimiento de aneurisma en pacientes tratados con 100 mg / día de aspirina más control intensivo de la presión arterial sistólica a menos de 120 mm Hg en comparación con la atención estándar.

Genéticamente, aproximadamente el 10% de las personas con poliquistosis renal autosómica dominante tienen aneurismas intracraneales asintomáticos no rotos⁶². El riesgo en familiares de primer grado de pacientes con HSA es de 3 a 7 veces mayor que en la población general, pero los familiares de segundo grado tienen riesgos similares a los de la población general⁶⁸.

Los factores de riesgo potencialmente modificables para la aHSA incluyen hipertensión, tabaquismo, consumo excesivo de alcohol y uso de drogas simpaticomiméticas recreativas (p. Ej., Cocaína)⁶⁹. Aunque ningún ensayo clínico prospectivo ha demostrado que la modificación de estos factores de riesgo reduzca el riesgo de aHSA, en general se recomiendan estas medidas preventivas en la práctica clínica. Los factores de riesgo de HSA no modificables incluyen edad, sexo femenino, antecedentes familiares, etnia / nación de origen y antecedentes de aHSA. Durante las últimas 2 a 3 décadas, la tasa de mortalidad por SAH ha disminuido entre un 17% y un 50% en todo el mundo⁷⁰, probablemente como resultado de múltiples factores, incluidos los avances en los sistemas de atención de accidentes cerebrovasculares, la precisión del diagnóstico, las técnicas quirúrgicas y el apoyo a los cuidados intensivos.

A pesar de estos avances, la HSA sigue siendo una enfermedad altamente mortal y mórbida, con una mortalidad a 30 días de hasta el 35%^{70,59}. La mortalidad general de la HSA puede estar subestimada, ya que los pacientes con HSA que se encuentran muertos o que mueren antes de la llegada al hospital pueden no recibir el diagnóstico.

PRESENTACIÓN CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO

SIGNOS Y SÍNTOMAS

Los pacientes con aHSA pueden presentar diversos síntomas y signos, incluida la disfunción de órganos no neurológico, El síntoma característico de presentación de la hemorragia subaracnoidea aneurismática es el comentado por el paciente como “el peor dolor de cabeza de mi vida”⁵⁷ en el 70% de los casos. Las principales características del dolor es el inicio repentino y la intensidad severa, alcanzando la máxima intensidad en segundos (conocido como cefalea en trueno). En el 10 al 40% de los pacientes, la cefalea está precedido por una fuga de advertencia o dolor de cabeza "centinela"⁷¹, que típicamente ocurre dentro de 2 a 8 semanas antes de la hemorragia subaracnoidea manifiesta.^{49,4} Aunque la hemorragia puede ocurrir durante el estrés físico o psicológico, ocurre con mayor frecuencia durante las actividades de la vida diaria⁷². Los síntomas o signos asociados incluyen náuseas, vómitos o ambos; fotofobia; rigidez en el cuello; déficits neurológicos focales; y una breve pérdida del conocimiento⁷³, asociados con hemorragia en los espacios intraparenquimatosos o subdurales⁷⁴. Los pacientes más gravemente afectados presentan un estado mental alterado, desde letargo leve hasta coma profundo; el grado de encefalopatía en el momento de la presentación es el principal determinante del pronóstico.

La hemorragia subaracnoidea aneurismática representa sólo el 1% de todos los dolores de cabeza evaluados en el servicio de urgencias⁷³. En consecuencia, una cefalea centinela debe descartarse como una cefalea migrañosa u otra cefalea sin una evaluación adicional; la probabilidad de muerte o discapacidad es cuatro veces mayor entre los pacientes en los que se diagnostica erróneamente una cefalea centinela que entre los pacientes en los que se diagnostica correctamente⁷⁵. Por lo tanto, un alto índice de sospecha de hemorragia subaracnoidea aneurismática a partir de la historia del paciente es una práctica segura y salva vidas.

La regla de HSA de Ottawa es una regla de decisión validada para su uso en el servicio de urgencias para la detección de HSA en pacientes con cefalea aguda que están neurológicamente intactos (Tabla 2)^{76,77}.

Tabla 2: Regla de HSA de Ottawa
<p>Investigue si una o más variables de alto riesgo están presentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ Edad \geq40 años ◆ Dolor o rigidez de cuello ◆ Presencia de pérdida del conocimiento ◆ Inicio durante el esfuerzo ◆ Dolor de cabeza en trueno (que alcanza la intensidad máxima dentro de 1 minuto después del inicio) ◆ Flexión limitada del cuello en el examen
<p><i>a Datos de Perry JJ, et al, CMAJ⁷⁷.</i></p> <p><i>b La regla de hemorragia subaracnoidea de Ottawa se aplica a pacientes mayores de 15 años con un nuevo dolor de cabeza no traumático severo que alcanza la intensidad máxima en 1 hora</i></p>

La implementación de la regla de Ottawa SAH en la práctica ha reducido el número total de punciones lumbares realizadas al tiempo que conserva el 100% de sensibilidad para la SAH.

El diagnóstico tardío o perdido de la HSA por aneurisma es común, particularmente en pacientes en buen estado clínico en el momento de la presentación⁷⁸. El diagnóstico incorrecto o tardío de la HSA por aneurisma tiene profundas consecuencias, lo que lleva a un aumento de las tasas de nuevas hemorragias del aneurisma, desenlace desfavorable y muerte⁷⁹. La aHSA es una emergencia neurológica que requiere un diagnóstico inmediato y un traslado rápido a un centro de gran volumen. El error diagnóstico más común que conduce a un diagnóstico tardío o perdido de HSA por aneurisma es la imposibilidad de obtener una TC de encéfalo⁷⁹.

PUNTUACIONES DE GRAVEDAD CLÍNICA Y RADIOGRÁFICA DE LA HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA

La gravedad clínica inicial de la presentación de la HSA también varía de muy leve a crítica, existen varios sistemas de clasificación que correlacionan el

estado clínico del paciente en el momento de la presentación con el resultado neurológico a largo plazo. La gravedad clínica de la HSA se mide con mayor frecuencia mediante la Escala de Hunt y Hess y/o la clasificación de la Federación Mundial de Sociedades de Neurocirugía (Tabla 3⁸⁰ y 4⁸¹), estas se desarrollaron inicialmente en 1968 y 1988 respectivamente para predecir el riesgo quirúrgico y la mortalidad en la HSA

En ambos sistemas, la gravedad de la encefalopatía es el principal determinante del grado. La rotura del aneurisma produce una disfunción cerebral generalizada inmediata y eventos “tardíos” días después de la rotura, los cuales afectan el resultado a través de mecanismos que solo se comprenden parcialmente^{82, 83}.

Tabla 3: HUNT-HESS	
GRADO	CRITERIO
I	Asintomático o dolor de cabeza mínimo y ligera rigidez de nuca
II	Dolor de cabeza de moderado a intenso, rigidez de nuca, sin déficit neurológico aparte de la parálisis de los pares craneales
III	Somnolencia, confusión o déficit focal leve
IV	Estupor, hemiparesia de moderada a grave, posiblemente rigidez de descerebración temprana y alteraciones vegetativas
V	Coma profundo, rigidez de descerebración, apariencia agonizante

Tabla 4: WFNS		
GRADO	ECG	DÉFICIT MOTOR
I	15	-
II	14-13	-
III	14-13	+
IV	12-7	+/-
V	6-3	+/-

WFNS: Federación Mundial de Sociedades Neuroquirúrgicas.
ECG: escala de coma de Glasgow

Aunque las técnicas quirúrgicas y el manejo de cuidados críticos para la HSA han avanzado significativamente, los estudios epidemiológicos muestran consistentemente que las puntuaciones de gravedad clínica de la HSA siguen siendo los predictores más sólidos del resultado funcional de la HSA⁷⁹.

Los pacientes con HSA también pueden presentar una amplia gama de gravedad de hemorragia radiológica, desde una capa delgada de sangre subaracnoidea hasta hematomas extensos y gruesos que afectan todas las cisternas basales con extensión a los espacios intraventricular, intracerebral y en ocasiones subdural. La escala de Fisher es una escala de gravedad radiográfica de HSA original desarrollada en la década de 1980 para predecir el riesgo de vasoespasmio cerebral retardado⁸⁴. Desde entonces, se han desarrollado escalas adicionales que tienen un mejor valor predictivo para el vasoespasmio subsiguiente y donde los riesgos de vasoespasmio aumentan constantemente con un incremento en la puntuación de gravedad radiológica, lo que no fue el caso con la Escala de Fisher original.

Actualmente, las puntuaciones radiográficas de gravedad de la HSA más utilizadas son la escala de Fisher modificada⁸⁴ y la escala de Hijdra⁸⁵ (Figura 7 - Tabla 5).

Grado	Fisher	Fisher modificada	Escala de Hijdra
0	NA	Sin HSA o HIV	No hay sangre en la cisterna ni en el ventrículo.
1	Sin HSA o hemorragia intraventricular HIV	HSA delgada localizada o difusa, sin IVH	Pequeña cantidad de sangre en la cisterna, sedimentación de sangre en la parte posterior del ventrículo.
2	Depósito difuso de capas delgadas de sangre subaracnoidea con capas verticales de sangre (fisura interhemisférica, cisterna insular, cisterna ambiens) <1 mm de espesor	HSA delgada localizada o difusa, con HIV	Cantidad moderada de sangre en la cisterna, ventrículo parcialmente lleno de sangre
3	Capas verticales de sangre (fisura interhemisférica, cisterna insular, cisterna ambiens) ≥1 mm de espesor o coágulos localizados (definidos como >3x5 mm)	SAH espesa localizada o difusa, sin IVH	Cisterna completamente llena de sangre, ventrículo completamente lleno de sangre
4	Coágulos intracerebrales o intraventriculares con HSA difusa o sin sangre subaracnoidea	HSA espesa localizada o difusa, con IVH	NA

Tabla 5: comparación entre las escalas Fisher, Fisher modificada y Hijdra.

NA = no aplicable.

Escala de Hijdra califica cada una de las 10 cisternas y cada uno de los cuatro ventrículos.

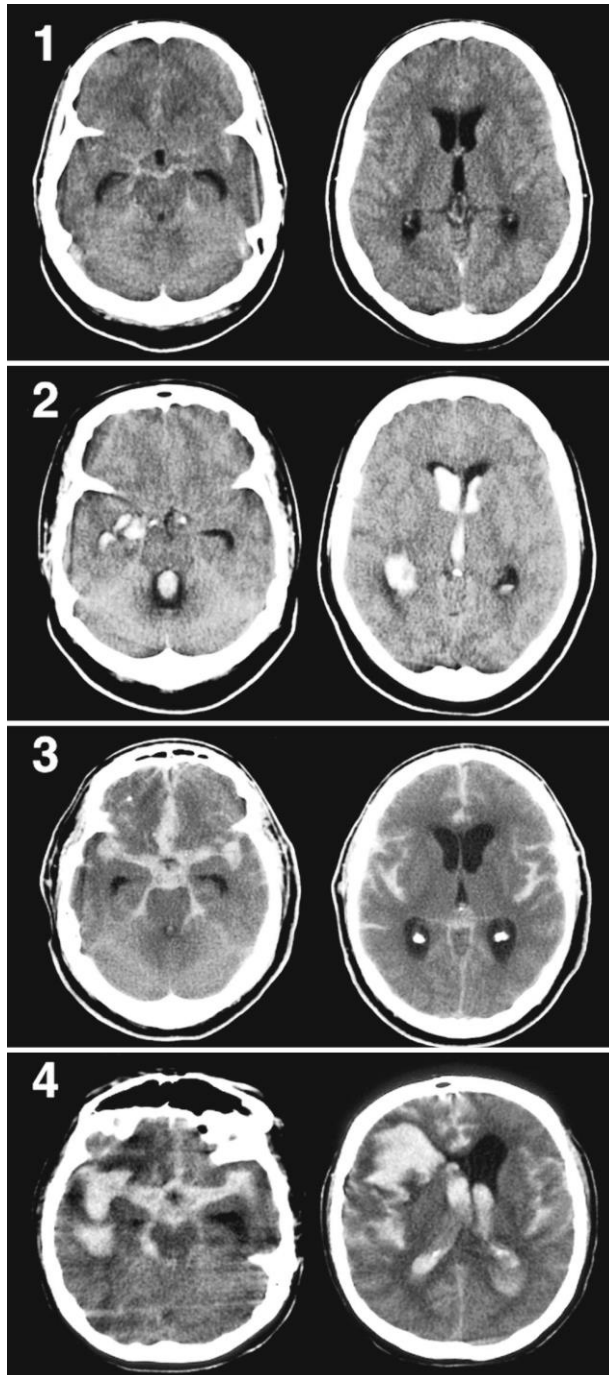


Fig. 7: Tomografías computarizadas que demuestran la escala de calificación de Fisher CT modificada. Grado 1 (HSA fina mínima o difusa sin HIV), que indica bajo riesgo de vasoespasmio sintomático; Grado 2 (HSA mínima o fina con HIV); Grado 3 (coágulo cisternal grueso sin HIV), que indica riesgo intermedio de vasoespasmio sintomático; y Grado 4 (coágulo cisternal con HIV), lo que indica un alto riesgo de vasoespasmio sintomático⁸⁶.

DIAGNÓSTICO POR IMAGEN

La TC de encéfalo sin realce con contraste es el primer paso fundamental en el diagnóstico de hemorragia subaracnoidea (Figura 8)^{73,83}.

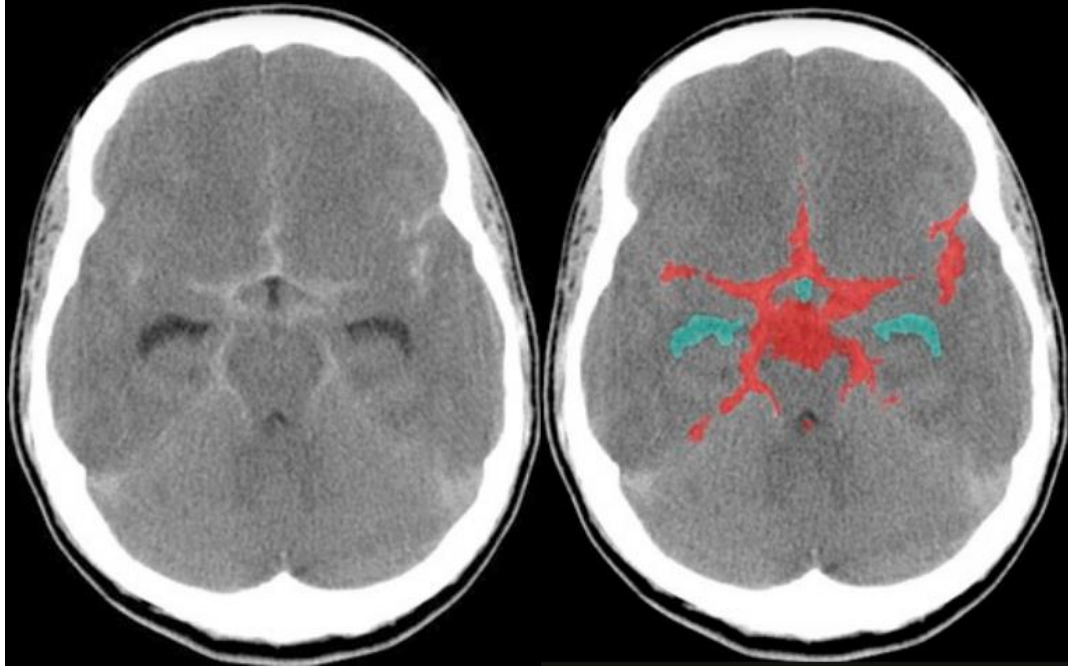


Figura 8. Tomografía computarizada de la cabeza que muestra evidencia de hemorragia subaracnoidea². El sangrado en espacio subaracnoideo (en color rojo), como se ve en la TC axial, varía desde ninguno detectado, depósito difuso de una fina capa de sangre (<1 mm de espesor) en las cisternas llenas de líquido cefalorraquídeo (en azul) en la base del cerebro, hasta un coágulo de sangre espeso (≥ 1 mm de espesor) en las cisternas llenas de líquido cefalorraquídeo alrededor del círculo de Willis. La hemorragia subaracnoidea puede extenderse más allá de las cisternas basales hacia las fisuras de Silvio o hacia los ventrículos o el parénquima cerebral. La distribución de sangre ofrece pistas sobre la ubicación del aneurisma. La mayor cantidad de sangre en las cisternas basales izquierdas que en las derechas apunta a una ubicación probable del aneurisma en el lado izquierdo de la circulación cerebral. Los cuernos temporales agrandados son evidencia de hidrocefalia; en la mayoría de los pacientes (y especialmente en pacientes más jóvenes) los cuernos temporales no deben ser visibles.

En los primeros 3 días tras el inicio de los síntomas, la sensibilidad de la TC es cercana al 100%, pero posteriormente disminuye al 50% entre 5 y 7 días después del sangrado². La TC de la cabeza también puede mostrar un hematoma ocupante de espacio o hidrocefalia aguda, consecuencias de la rotura del aneurisma para las cuales se considera que los pacientes requieren cirugía

inmediata. atención. Si la TC de la cabeza es negativa pero la sospecha clínica es alta, están indicadas pruebas adicionales.

De los pacientes con hallazgos clásicos de TC para aHSA, 85% tiene un aneurisma cerebral roto, 5% tiene otras malformaciones cerebrovasculares y 10% no tiene malformaciones cerebrovasculares identificadas y se clasifican como HSA no aneurismática o perimesencefálica. Otras etiologías secundarias de HSA incluyen traumatismo, síndrome de vasoconstricción cerebral reversible, angiopatía amiloide cerebral, vasculitis, trombosis del seno venoso cerebral o hemorragia en el espacio subaracnoideo debido a afecciones sistémicas (como coagulopatía), afecciones infecciosas (como émbolos cerebrales sépticos por endocarditis) o etiologías tóxico-metabólicas (como el consumo de cocaína).

La TC de encéfalo es la modalidad de referencia debido a la facilidad de acceso y la rapidez de los resultados de diagnóstico. Es más sensible para la HSA en las primeras 6 a 12 horas después de la rotura del aneurisma, con una sensibilidad del 93% al 100%. La sensibilidad diagnóstica por TC de encéfalo se degrada con el tiempo, disminuyendo al 60% a los 7 días después de la HSA. En las primeras 6 horas de la HSA, la IRM puede ser ligeramente superior a la TC de encéfalo para detectar la presencia de HSA⁸⁷. Para las fases subaguda o crónica, las secuencias de resonancia magnética con eco de gradiente recuperado (GRE), imágenes ponderadas por susceptibilidad (SWI) o recuperación de inversión atenuada por fluidos (FLAIR) tienen una sensibilidad superior en comparación con la TC de encéfalo sin contraste.

PUNCIÓN LUMBAR Y ANÁLISIS DE LCR

En casos de imágenes negativas o equívocas y alta sospecha clínica de HSA, la punción lumbar para el análisis diagnóstico del LCR puede ayudar al diagnóstico de HSA aguda⁸⁸. El criterio diagnóstico clásico es la presencia de xantocromía en el laboratorio.

Además del análisis del LCR, la punción lumbar ofrece la oportunidad de medir una presión de apertura como sustituto de la presión intracraneal (PIC). Se

recomienda medir la presión de cierre después de la toma de muestras de LCR a través de una punción lumbar, especialmente si la presión de apertura es anormal.

La angiografía por TC ahora puede detectar de manera confiable aneurismas tan pequeños como 2 mm, pero se pueden pasar por alto pequeños aneurismas en ampollas o aneurismas llenos de trombos.

La angiografía por sustracción digital sigue siendo el estándar para diagnosticar un aneurisma y para definir la anatomía relevante para el tratamiento.

IMÁGENES DEL VASO PARA IDENTIFICAR EL ORIGEN DEL SANGRADO

Una vez que se identifica que un paciente tiene hallazgos clínicos y radiográficos sugestivos de HSA por aneurisma y después de la estabilización aguda de las vías respiratorias, la respiración y la circulación espontánea, así como la presión intracraneal, la hidrocefalia aguda o el efecto de masa en el cerebro, el siguiente paso clave es rápidamente identificar y asegurar la fuente de sangrado. Para aquellos sin contraindicaciones, la angiografía por TC cerebral (ATC) es a menudo la modalidad de imagenología de vasos de primera línea porque puede obtenerse rápidamente junto con la TC de cabeza de diagnóstico hiperaguda inicial. La ATC cerebral tiene una sensibilidad del 90% al 97% para detectar un aneurisma intracraneal en comparación con la angiografía por sustracción digital (DSA) con reconstrucciones tridimensionales, que sigue siendo la modalidad de diagnóstico estándar de oro para los aneurismas cerebrales. Una ATC negativa es insuficiente para descartar la presencia de un aneurisma hemorrágico en pacientes con HSA aneurismática, particularmente cuando el aneurisma hemorrágico es menor de 4 mm⁸⁹.

ESTABILIZACIÓN INICIAL

Cuando un paciente sobrevive a la rotura inicial del aneurisma y se inicia la atención médica, el tratamiento se dirige a revertir o estabilizar las situaciones agudas que amenazan la vida, con tratamiento intensivo en los casos de pacientes

comatosos. Establecer una vía aérea segura, normalizar la función cardiovascular y tratar las convulsiones son los primeros pasos comunes antes de que se realicen estudios de diagnóstico.

CONSIDERACIONES HIPERAGUDAS DE ESTABILIZACIÓN Y MANEJO.

Las complicaciones hiperagudas potencialmente mortales que pueden ocurrir poco después de la hemorragia inicial del aneurisma incluyen insuficiencia cardiopulmonar aguda, hidrocefalia aguda^{90,91}, edema cerebral difuso^{92,93} y resangrado del aneurisma^{94,95}. Estos eventos pueden ocurrir en la fase prehospitalaria, durante la evaluación inicial y el tratamiento. en el servicio de urgencias, durante el traslado intrahospitalario agudo o poco tiempo después del ingreso en UCI. La hidrocefalia sintomática aguda puede desarrollarse en cuestión de minutos a días después de la rotura del aneurisma y ocurre en el 20% de los pacientes con HSA. La inserción oportuna de un catéter ventricular externo para la hidrocefalia sintomática aguda salva la vida.

DISFUNCIÓN CARDIOPULMONAR Y PARO CARDÍACO CON HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA ANEURISMÁTICA

Los pacientes con aHSA pueden presentarse con situaciones graves multiorgánicas, incluido el paro cardiopulmonar^{90,91} o presentarse con síntomas iniciales leves con posterior deterioro súbito, debido a nuevo sangrado por nueva rotura del aneurisma o hidrocefalia aguda.

En la primera semana, se observa disfunción aguda del ventrículo izquierdo en hasta el 30% de los pacientes, en los cuales los casos graves pueden conducir a una reducción significativa de la fracción de eyección y shock cardiogénico⁹⁶. Fenómeno denominado aturdimiento miocárdico neurogénico o miocardiopatía por estrés, se cree secundario al incremento abrupto de catecolaminas producido posterior a la rotura del aneurisma, lo que lleva a la necrosis de la banda de contracción de las células miocárdicas. Clásicamente se observa acinesia apical del ventrículo izquierdo que conduce a un abultamiento

del vértice durante la sístole (miocardiopatía de takotsubo). Con los cuidados críticos apropiados, el aturdimiento miocárdico a menudo mejora en días o semanas, con la recuperación de la función sistólica del ventrículo izquierdo.

Otros estudios también presentan alteraciones, el ECG muestra a menudo una prolongación del intervalo QTc seguida de anomalías en la onda T y, con el tiempo, algunos desarrollarán una onda T profundamente invertida (onda T cerebral). La elevación de troponina es común y se observa hasta en el 30% de los pacientes con aHSA. El diagnóstico y el tratamiento oportunos del aturdimiento miocárdico neurogénico son importantes, ya que el gasto cardíaco reducido puede afectar directamente la perfusión cerebral y los pacientes tienen un mayor riesgo de arritmias cardíacas, incluidos ritmos malignos como taquicardia ventricular y fibrilación, que pueden conducir a lesiones secundarias a la lesión cerebral aguda. Se ha demostrado que la presencia de prolongación del intervalo QTc, elevación de la troponina y miocardio aturdido neurogénico predicen resultados desfavorables para la HSA⁹⁷.

La disfunción pulmonar aguda y la insuficiencia respiratoria hipóxica son comunes después de la aHSA y tienen múltiples etiologías, que incluyen: depresión respiratoria, protección deficiente de las vías respiratorias debido al coma o alteración de la conciencia, lesión pulmonar por aspiración aguda por náuseas/vómitos, desajuste de la ventilación/perfusión pulmonar por el uso de bloqueadores de los canales de calcio, edema pulmonar cardiogénico por aturdimiento miocárdico neurogénico, y en casos raros edema pulmonar neurogénico primario⁹⁸. El diagnóstico y tratamiento oportunos de la insuficiencia respiratoria aguda en la HSA son importantes para minimizar la lesión cerebral adicional debido a la hipoxia.

RESANGRADO DEL ANEURISMA Y MOMENTO DE LA CIRUGÍA DEL ANEURISMA

Posterior a la aHSA, la nueva ruptura del aneurisma cerebral sangrante se asocia con una mortalidad y una morbilidad muy altas. El uso a corto plazo de un fármaco antifibrinolítico (ácido ϵ -aminocaproico) puede ser seguro, pero no

reduce la tasa de nuevas hemorragias. El uso prolongado (>72 horas) se asocia con un aumento de las complicaciones trombóticas⁹⁹. La ocleración endovascular y neuroquirúrgica abierta del aneurisma sangrante reduce efectivamente el riesgo de que el aneurisma vuelva a sangrar.

La urgencia de minimizar el riesgo de nuevas hemorragias con la ocleración temprana del aneurisma, debe valorarse junto con los riesgos de la intervención para determinar el mejor momento para la realización de la misma, ya que este tratamiento está asociado con la isquemia cerebral y puede potenciar la lesión cerebral asociada con la aHSA cuando el cerebro lesionado es más vulnerable^{94,95}. El riesgo acumulativo de resangrado de un aneurisma cerebral roto es más alto dentro de las primeras 72 horas de la ruptura del aneurisma (8% a 23%). Por lo general, la ocleración del aneurisma se ha manejado dentro de las 72 horas posteriores a la ruptura, ya que un ensayo clínico no mostró diferencias en los resultados entre el tratamiento del aneurisma dentro de los 3 días posteriores a la ruptura en comparación con el retraso del tratamiento después de 7 días¹⁰⁰. Las pautas de la AHA/ASA, la Neurocritical Care Society y La Organización Europea de Accidentes Cerebrovasculares recomienda la ocleración del aneurisma lo antes posible para minimizar el riesgo de resangrado.

Los datos sobre el beneficio de la ocleración del aneurisma dentro de las 24 horas en comparación con 24 a 72 horas después del sangrado son mixtos, con un estudio que muestra un posible peor resultado para los aneurismas tratados dentro de las 24 horas posteriores a la ruptura^{94,101,102}.

ENFOQUES DE TRATAMIENTO DE ANEURISMA

Posterior a la estabilización aguda de un paciente con aHSA, el siguiente paso más importante es asegurar el aneurisma cerebral sangrante. Las opciones quirúrgicas y endovasculares para la ocleración de aneurismas han mejorado significativamente en las últimas décadas y continúan evolucionando rápidamente. El enfoque del tratamiento a menudo depende de la ubicación del aneurisma, la morfología, las características del paciente y los perfiles de riesgo.

Esta es a menudo una decisión colaborativa tomada por médicos con experiencia abierta y endovascular. El consenso general es que, si es posible, se prefieren los abordajes endovasculares para ubicaciones de aneurisma de la circulación posterior, como un aneurisma de la punta basilar. ISAT (International Subarachnoid Aneurysm Trial) comparó el COIL endovascular con el clipaje quirúrgico abierto en pacientes en los que los médicos tratantes consideraron que cualquiera de los enfoques sería apropiado. ISAT encontró que el COIL endovascular se asocia con mayores probabilidades de supervivencia sin discapacidad un año después de la aHSA, y esta reducción del riesgo dura al menos 7 años⁴³. El abordaje endovascular se asocia con una tasa ligeramente mayor de recurrencia del aneurisma; el riesgo a largo plazo de HSA recurrente es bajo con el abordaje endovascular o quirúrgico abierto, aunque ligeramente mayor con el abordaje endovascular⁴³.

Después del ISAT, las técnicas endovasculares han evolucionado aún más y los dispositivos más nuevos, como los stents desviadores de flujo y los dispositivos web, han hecho posible el tratamiento de aneurismas que no habían sido susceptibles de abordajes endovasculares o quirúrgicos. El tratamiento de los aneurismas cerebrales rotos y no rotos se ha ido desplazando hacia el abordaje endovascular, pero aún se utilizan abordajes quirúrgicos abiertos, particularmente en casos que requieren la evacuación del hematoma por efecto de masa, obliteración incompleta previa del aneurisma o aneurismas distales. BRAT (Barrow Ruptured Aneurysm Trial), realizado 1 década después de ISAT, asignó aleatoriamente a pacientes elegibles a embolización endovascular con COIL o clipaje microquirúrgico. El BRAT encontró que el grupo endovascular tuvo menos malos resultados al cabo de 1 año, pero un número considerable de pacientes asignados aleatoriamente al grupo endovascular se pasó al grupo de clipaje quirúrgico, lo que sugiere que el clipaje quirúrgico sigue siendo una terapia alternativa importante¹⁰³.

LESIÓN CEREBRAL ASOCIADA A HEMORRAGÍA SUBARACNOIDEA

Clínicamente en la aHSA un subgrupo de pacientes desarrollará un deterioro neurológico progresivo y acumulará lesión cerebral a pesar de la obliteración exitosa del aneurisma cerebral sangrante y del apoyo de cuidados intensivos. Históricamente, se ha pensado que este deterioro neurológico clínico es causado por vasoespasmo y lesión isquémica posterior del cerebro.

Se han utilizado múltiples terminologías para referirse a este fenómeno, incluida la isquemia cerebral tardía (ICT). Gran parte de la investigación básica y clínica sobre la aHSA en las últimas décadas se centró en la prevención del vasoespasmo cerebral y la ICT como un medio para mejorar el resultado general del paciente y reducir la morbilidad y la mortalidad. En la última década, una serie de ensayos controlados aleatorizados, multicéntricos, de gran tamaño y con un buen poder estadístico, que probaron varios agentes que habían mostrado señales preclínicas y clínicas tempranas prometedoras para reducir de manera efectiva el vasoespasmo cerebral, no lograron demostrar un resultado beneficioso a pesar de la mejoría angiográfica. Desde entonces, ha comenzado un cambio de paradigma en el enfoque para comprender las lesiones cerebrales y la disfunción neurológica asociadas con la aHSA, que es probablemente un proceso multifásico complejo que involucra múltiples mecanismos fisiopatológicos diferentes.

FASE 1: LESIÓN CEREBRAL TEMPRANA (0 A 72 HORAS)

Comienza en el momento de la ruptura aguda del aneurisma cerebral, lo que puede conducir a una elevación súbita y transitoria de la PIC, isquemia global transitoria y una cascada de procesos patológicos que conducen a la lesión y muerte celular (FIGURA 9)^{104,105}.

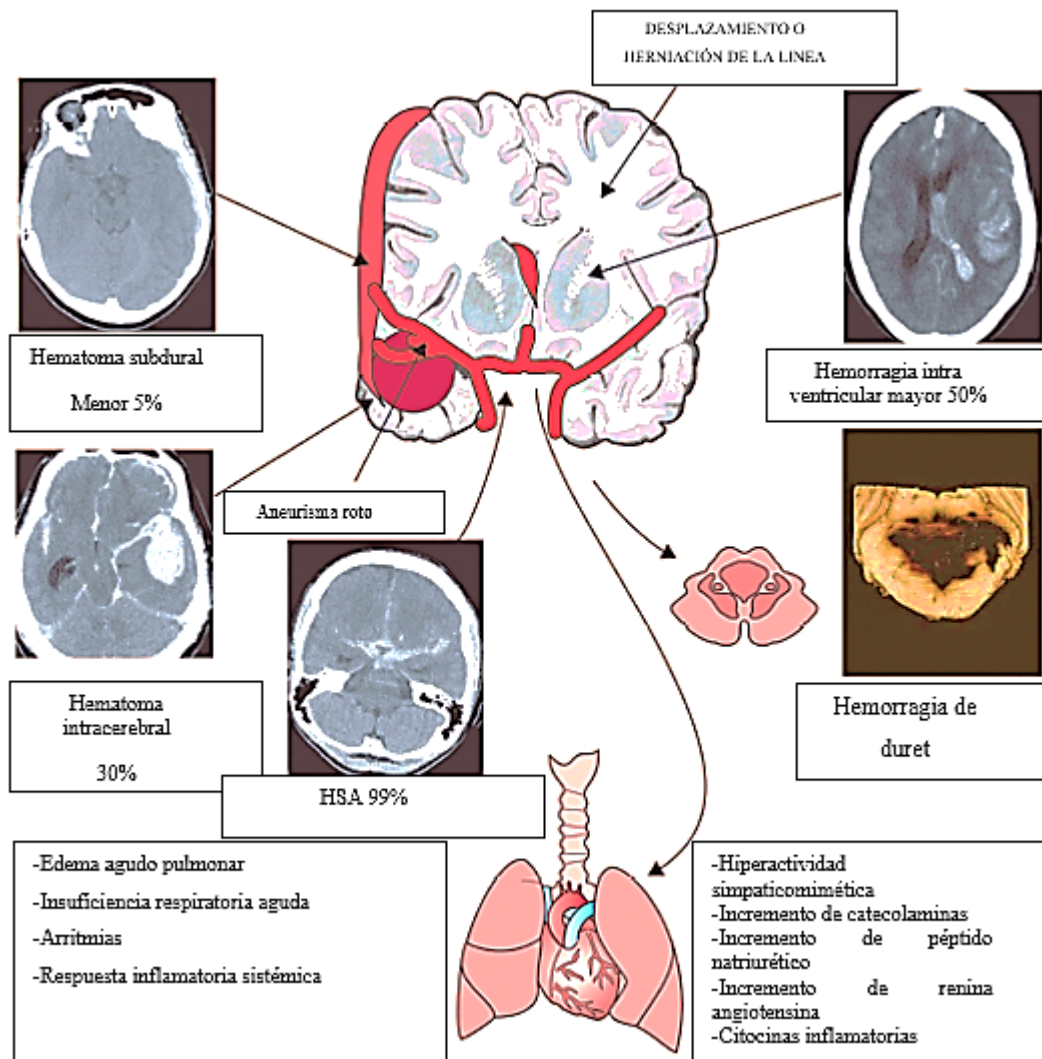


Fig. 9. Muestra los mecanismos tempranos de lesión cerebral en la aHSA. La hemorragia en varios compartimentos (subaracnoidea, intraventricular, intracerebral, subdural) puede causar desplazamiento del cerebro, aumento de la presión intracraneal, hernia, hemorragias del tronco encefálico y la muerte. Los efectos sistémicos de la hemorragia subaracnoidea incluyen complicaciones cardíacas y pulmonares. La lesión cerebral por esta afección inicialmente se debe a la isquemia global transitoria y los efectos de la hemorragia. Pueden sobrevenir complicaciones neurológicas tardías.

En la lesión cerebral temprana se incluye cualquier daño directo al tejido cerebral por un hematoma intracraneal secundario a la ruptura de un aneurisma. Sistémicamente, la lesión cerebral temprana se asocia con múltiples disfunciones orgánicas agudas del sistema nervioso extracerebral hiperagudas (TABLA 6) y un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica caracterizado por taquicardia, fiebre, taquipnea y leucocitosis¹⁰⁶.

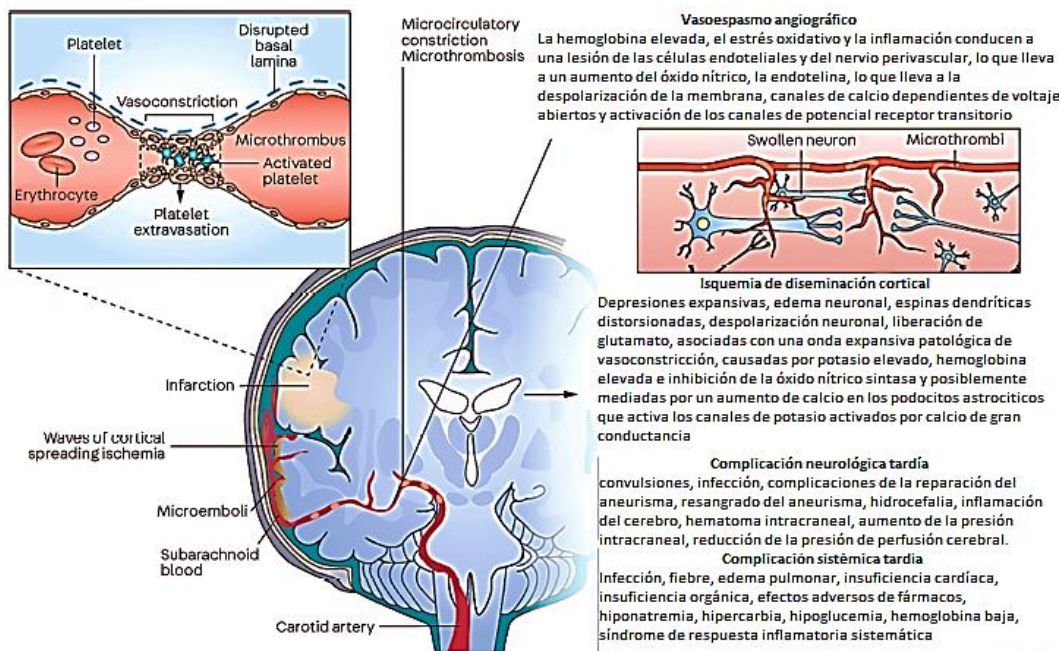
Tabla 6. COMPLICACIONES HIPERAGUDAS POTENCIALMENTE MORTALES DE LA AHSA Y CONSIDERACIONES DE MANEJO		
CONSIDERACIONES CLÍNICAS	ETIOLOGÍA Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	MANEJO HIPERAGUDO
Insuficiencia respiratoria	<ul style="list-style-type: none"> -Incapacidad para proteger las vías respiratorias debido a coma/obnubilación por elevación aguda de la PIC, efecto de masa del hematoma, edema cerebral difuso, hidrocefalia o convulsiones. -Aspiración aguda por vómitos y estado mental alterado por HSA. -Hipoxia por edema pulmonar neurogénico 	<ul style="list-style-type: none"> -Evaluar la idoneidad de las vías respiratorias, la respiración, la oxigenación y la ventilación. -Si está clínicamente indicado, intubar e iniciar ventilación mecánica. -Para pacientes no intubados: monitorización estrecha de insuficiencia respiratoria de aparición tardía.
Inestabilidad hemodinámica incluyendo parada cardiorrespiratoria	<ul style="list-style-type: none"> -Hipertensión aguda secundaria a pico simpático asociado a HSA y PIC elevada -Arritmia cardíaca neurogénica aguda y/o paro cardíaco. -Gasto cardíaco reducido y/o shock cardiogénico secundario a miocardio neurogénico aturdido. 	<ul style="list-style-type: none"> -Evaluar la adecuación de la circulación sistémica y la perfusión tisular en pacientes que se presentan en paro cardíaco o shock, reanimar para establecer el retorno de la circulación espontánea. -Considere y trate las causas neurogénicas de shock y arritmia cardíaca en la reanimación hemodinámica aguda
Hidrocefalia aguda	<ul style="list-style-type: none"> -La sangre en el espacio subaracnoideo y/o la extensión de la hemorragia intraventricular pueden provocar hidrocefalia obstructiva aguda. 	<ul style="list-style-type: none"> La derivación emergente de LCR mediante la inserción de un drenaje ventricular externo puede salvar la vida; en los casos en los que el espacio del LCR

	<p>-Los síntomas incluyen disminución de los niveles de conciencia, deterioro de la mirada hacia arriba, parálisis del sexto nervio; los síntomas de la etapa final incluyen depresión respiratoria, bradicardia e hipertensión (la respuesta de Cushing)</p>	<p>está compartimentado debido a una obstrucción por hematoma, puede ser necesario más de un drenaje ventricular externo para aliviar adecuadamente la hidrocefalia aguda</p>
<p>Nuevo sangrado del aneurisma</p>	<p>-El resangrado de un aneurisma cerebral roto suele ser letal, con una tasa de mortalidad asociada de hasta el 60 % -El mayor riesgo de resangrado es dentro de las primeras 72 horas de la ruptura del aneurisma (hasta 23%); después del primer mes, el riesgo de resangrado se reduce al 3 % por año. -Los factores de riesgo incluyen HSA de bajo grado, hipertensión, aneurisma grande, y posiblemente el uso de antiplaquetarios agentes.</p>	<p>-Controlar estrictamente la presión arterial y evitar los picos extremos de presión arterial; las recomendaciones de las guías son mantener la presión arterial sistólica <160 mm Hg; existen variaciones en la práctica, y muchos centros pueden apuntar a un umbral de presión arterial más bajo en pacientes con un aneurisma cerebral roto y no asegurado -Obliteración oportuna del aneurisma sangrante -El uso a corto plazo de un fármaco antifibrinolítico (ácido ε-aminocaproico) puede ser seguro, pero no reduce la tasa de nuevas hemorragias; el uso prolongado (>72 horas) se asocia con un aumento de las complicaciones trombóticas</p>

Edema cerebral global e incremento de la PIC	-El edema cerebral global agudo en la presentación de HSA ocurre en el 8-29% de los pacientes y se asocia con mortalidad y malos resultados	-La presencia de edema cerebral global puede provocar una elevación de la PIC y una perfusión y metabolismo cerebrales anormales. -No existen datos de ensayos clínicos para guiar el manejo específicamente en SAH; considere la terapia osmótica para reducir el edema y normalizar la PIC; es razonable un protocolo de manejo de edema cerebral difuso impulsado por la presión de perfusión u otro protocolo de control multimodal dirigido por objetivos para el edema cerebral difuso
LCR = líquido cefalorraquídeo.		

FASE 2: ISQUEMIA CEREBRAL RETARDADA (3 A 21 DÍAS)

La ICT (FIGURA 10) que generalmente se desarrolla de 3 a 21 días después de la rotura del aneurisma, es un proceso de lesión cerebral asociado a la aHSA y sigue siendo uno de los predictores más fuertes de un resultado desfavorable en pacientes con aHSA que sobrevivieron al sangrado inicial^{107,108}. El término isquemia es engañoso, ya que la evidencia emergente sugiere que la isquemia es solo uno de los muchos procesos fisiopatológicos involucrados en esta fase de la lesión cerebral asociada con la aHSA.



La TABLA 7 resume las lesiones cerebrales comunes asociadas con la HSA y sus definiciones, tal como se utilizan en estudios clínicos grandes recientes¹⁰⁹.

Tabla 7. Terminologías y definiciones en lesión cerebral asociada a hemorragia subaracnoidea	
Deterioro clínico por isquemia cerebral tardía.	La aparición de deterioro neurológico focal (como hemiparesia, afasia, apraxia, hemianopsia o negligencia) o una disminución de al menos 2 puntos en la puntuación de la escala de coma de Glasgow (ya sea en la puntuación total o en uno de sus componentes individuales) con una duración de al menos 2 puntos. menos 1 hora, no aparente inmediatamente después de la oclusión del aneurisma, y no puede atribuirse a otras causas mediante investigaciones clínicas, radiográficas o de laboratorio
Infarto cerebral por isquemia cerebral tardía.	La presencia de infarto cerebral en CT o MRI del cerebro dentro de las 6 semanas posteriores a la aHSA o comprobada en la autopsia, no presente en TC o IRM entre 24 y 48 horas después de la oclusión del aneurisma
Déficit neurológico isquémico tardío.	Una disminución de ≥ 2 puntos en la puntuación de la escala de coma de Glasgow modificada o un aumento de ≥ 2 puntos en la puntuación de la escala abreviada

	de accidentes cerebrovasculares de los Institutos Nacionales de la Salud durante al menos 2 horas
Vasoespasm cerebral angiográfico	Constricción de las arterias cerebrales visible en la angiografía cerebral diagnóstica después de la aHSA; en los grandes ensayos clínicos más recientes, el vasoespasm se define como una reducción del diámetro arterial cerebral en más de dos tercios desde el valor inicial; no está claramente asociado con la isquemia cerebral tardía o el resultado funcional de la aHSA.
Vasoespasm cerebral sintomático	Los pacientes con aHSA desarrollan síntomas clínicos atribuibles a la isquemia por vasoespasm visible en la angiografía

El diagnóstico clínico de ICT a menudo es desafiante e implica un proceso de exclusión. Varios estudios de cohortes han identificado varios factores de riesgo diferentes para ICT, pero, con mucho, el predictor más consistente y más fuerte para ICT es la gravedad clínica inicial de aHSA. El diagnóstico de ICT en pacientes con aHSA de alto grado es aún más difícil, ya que muchos pacientes pueden demostrar un deterioro neurológico significativo o estar sedados, lo que limita la sensibilidad del examen neurológico clínico en la detección de una lesión cerebral en curso. Existen variaciones prácticas significativas en el diagnóstico y seguimiento de la DCI, desde el examen clínico hasta una combinación de seguimiento clínico y diagnóstico.

VASOSPASMO CEREBRAL. Hasta el 70% de todos los pacientes pueden desarrollar posteriormente una vasoconstricción cerebral visible en ASD, típicamente entre 3 y 21 días después de la ruptura inicial del aneurisma. Como se resume en la FIGURA 10, los datos actuales sugieren que el vasoespasm cerebral de grandes vasos es uno de los muchos procesos que contribuyen a la ICT. Sin embargo, dado que la isquemia por vasoespasm de grandes vasos es actualmente la única etiología clínicamente reversible de ICT, el protocolo de monitorización de DCI en la unidad de cuidados intensivos se centra en gran medida en la detección temprana del vasoespasm cerebral.

El concepto de vasoespasmo cerebral también está plagado de terminologías y definiciones múltiples y superpuestas (TABLA 7). El vasoespasmo angiográfico generalmente se refiere al vasoespasmo cerebral de vasos grandes visible en ASD con varios grados de gravedad. En los ensayos clínicos de aHSA, el vasoespasmo angiográfico se define más comúnmente como la reducción del diámetro de la arteria cerebral en más de dos tercios de su calibre inicial¹⁰⁹. Es importante señalar que el vasoespasmo angiográfico puede o no ser clínicamente sintomático, y la gravedad del estrechamiento angiográfico no está bien correlacionado con los síntomas clínicos o el resultado de la HSA. Aunque algún grado de vasoconstricción/vasoespasmo es visible angiográficamente en hasta el 70 % de los pacientes con HSA, solo el 30 % de todos los pacientes con HSA desarrollan síntomas clínicos atribuibles a la isquemia por vasoespasmo visible en la angiografía. Una terminología común utilizada para esto es vasoespasmo sintomático, que a menudo se usa indistintamente con ICT o deterioro clínico debido a ICT, entre muchos otros. A diferencia del vasoespasmo angiográfico, la presencia de vasoespasmo sintomático se asocia con ICT y malos resultados después de la aHSA^{110,111}. Es importante señalar que en la literatura sobre aHSA, el vasoespasmo sintomático y la DCI a menudo tienen definiciones superpuestas y pueden referirse al mismo fenómeno clínico.

El ultrasonido Doppler transcraneal (DTC) de la velocidad del flujo de la arteria cerebral se utiliza comúnmente como una herramienta no invasiva de bajo riesgo para monitorizar la presencia de vasoespasmo cerebral después de una aHSA. El DTC tiene una sensibilidad y especificidad razonables para detectar vasoespasmo en el polígono de las arterias cerebrales de Willis, particularmente en los segmentos proximales de la ACM y la ACI. El DTC es menos confiable para detectar vasoespasmo en las ramas de la ACA y las arterias de circulación posterior¹¹². El índice de Lindegaard, definida como la relación entre la velocidad media del flujo de la ACM dividida por la velocidad media del flujo de la ACI, generalmente se usa para diagnosticar el vasoespasmo en la ACM cuando la relación es superior a 3. Sin embargo, es importante tener en cuenta que la sensibilidad y especificidad de DTC para detectar vasoespasmo cerebral depende

del operador, que diferentes laboratorios pueden usar diferentes valores de umbral para vasoespasma cerebral y que algunos pacientes no tienen suficiente ventana de hueso temporal para permitir la detección de señales DTC.

Cuando se usa DTC para monitorear el vasoespasma cerebral, los resultados deben interpretarse con correlación clínica, y los estudios de DTC negativos no descartan la presencia de vasoespasma o el riesgo de ICT sintomática. Se han utilizado modos más avanzados de DTC para detectar disfunción de la autorregulación cerebral y microémbolos en aHSA y ICT, pero el uso de estas técnicas sigue siendo experimental en este momento¹¹³. DSA sigue siendo el estándar de oro para el diagnóstico de vasoespasma de arteria cerebral de calibre grande y mediano.

Pacientes con alto riesgo de vasoespasma angiográfico severo o aquellos que tienen vasoespasma angiográfico conocido, la aparición aguda de síntomas neurológicos atribuibles a la isquemia correspondiente al territorio vascular en riesgo probablemente represente una hipoperfusión cerebral aguda que puede conducir a la muerte celular permanente si la perfusión no es restaurada rápidamente. Esto forma la base de muchos protocolos de tratamiento empíricos para el vasoespasma sintomático/ICT, como el aumento hemodinámico para mejorar el flujo sanguíneo cerebral y la terapia de rescate endovascular en el vasoespasma sintomático agudo. No hay datos de ensayos clínicos de alta calidad disponibles para guiar el manejo en estos escenarios clínicos. Como resultado, existen variaciones significativas en los enfoques de manejo, y esta sigue siendo una de las áreas más debatidas del manejo de la aHSA.

Las formas comunes de terapia de rescate endovascular aguda incluyen la infusión intraarterial de un fármaco vasodilatador, como la nicardipina o el verapamilo, y la angioplastia con balón^{114,107}. Estas intervenciones no se han estudiado en grandes ensayos clínicos aleatorizados y se desconoce su eficacia global. El uso de la terapia endovascular depende en gran medida de los patrones de práctica locales en cada centro. Estas intervenciones pueden estar asociadas con complicaciones significativas relacionadas con el procedimiento. Las

recomendaciones actuales de los expertos sugieren reservarlos para pacientes con vasoespasmos clínicamente sintomático en lugar de tratar empíricamente a todos los pacientes con evidencia angiográfica o DTC de vasoespasmos^{56,114}. Es importante señalar que en pacientes con aHSA grave de grado clínico que tienen trastornos graves de la conciencia o tienen un déficit neurológico severo debido a una lesión cerebral temprana, su examen inicial deficiente hace que el diagnóstico de vasoespasmos sintomático sea difícil y muy variable entre los médicos. Algunos centros utilizan técnicas avanzadas de monitorización multimodal o modalidades de imagen, como estudios de perfusión por resonancia magnética o TC, para ayudar en la toma de decisiones sobre el tratamiento. Actualmente, no se dispone de datos de estudios sistemáticos sobre estos enfoques, y su uso sigue siendo experimental.

PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA ISQUEMIA CEREBRAL TARDÍA MÁS ALLÁ DEL TRATAMIENTO DEL VASOSPASMO ANGIOGRÁFICO. Hasta la fecha, el único agente terapéutico con evidencia de Clase I para disminuir el riesgo de malos resultados en la aHSA es la nimodipina que se inicia dentro de las 96 horas de la hemorragia inicial y se continúa con 60 mg cada 4 horas durante 21 días consecutivos¹¹⁵. Una idea errónea común es que la nimodipina ejerce beneficio a través de la reducción del vasoespasmos cerebral. En un ensayo clínico aleatorizado, la tasa de vasoespasmos angiográficos fue similar entre los grupos de tratamiento, mientras que el grupo de nimodipina tuvo una tasa reducida de ICT.

Otros tratamientos, como fasudil, cilostazol, fibrinolíticos intratecales y vasodilatadores intratecales como la nicardipina, se evaluaron en ensayos clínicos más pequeños y metanálisis y se cree que demuestran una posible eficacia en la protección contra la ICT y mejoran el resultado de la aHSA. Aunque se necesitan más datos y solo la evidencia de grado bajo respalda el uso de estos agentes, algunos centros los usan empíricamente para el tratamiento o la prevención de la ICT. Mientras tanto, varias terapias se han probado en grandes ensayos clínicos aleatorizados multicéntricos bien potenciados y no mostraron

eficacia para mejorar el resultado funcional de la aHSA, aunque algunas redujeron la incidencia de vasoespaso angiográfico. En 2020 NEWTON2 (estudio de EG-1962 en comparación con el tratamiento estándar de nimodipina oral en adultos con hemorragia subaracnoidea aneurismática) se interrumpió antes de tiempo después de un análisis intermedio que demostró la inutilidad¹¹⁶. La TABLA 8 resume la evidencia de ensayos clínicos aleatorios grandes en la prevención de DCI hasta la fecha.

Tabla 8. Ensayos clínicos controlados aleatorizados de tratamientos para la ICT			
Agente	Mecanismo de acción	Dosis estudiada	Resultados
Nimodipino (1983)	Bloqueante de los canales de calcio	60mg vía oral cada 4 horas por 21 días.	Reducción de la discapacidad severa/muerte posterior a la aHSA; sin cambios en la incidencia de vasoespaso
Nicardipina (1992)	Bloqueante de los canales de calcio	0.075mg/kg/h intravenoso por 14 días.	Incidencia reducida de vasoespaso sintomático y angiográfico; sin diferencia en el resultado de SAH
Mesilato de tirilazad (1992-1999)	Eliminador de Radicales libres	Se estudiaron Dosis múltiples	Incidencia reducida de vasoespaso sintomático e infarto; ningún cambio en el resultado
Clazosentán (2011) CONSCIOUS-2	Antagonista selectivo del receptor de endotelina-1b	5mg/h por 14 días	Reducción de la necesidad de terapia de rescate endovascular para vasoespaso;

			sin diferencia en el resultado
Magnesio (2012) MASH-2	Múltiples mecanismos	64mmol/día en infusión intravenosa	No hay diferencia en el resultado
Simvastatina (2014) STASH	Múltiples mecanismos	40mg/día vía oral por 21 días	Sin diferencia en el resultado a los 6 meses
Nimodipina intratecal (2020) NEWTON2	Bloqueante de los canales de calcio	600 mg de nimodipina de liberación prolongada unida a micropartículas	El juicio se detuvo antes de tiempo debido a la inutilidad; sin diferencia en la tasa de vasoespaso angiográfico o mal resultado

La hipovolemia intravascular se asocia con ICT y resultados neurológicos desfavorables en la aHSA¹⁰⁷. La hipovolemia es una preocupación particular en la aHSA ya que un subgrupo de pacientes desarrolla síndrome de pérdida de sal cerebral asociado con SAH, en el que la natriuresis rápida puede provocar hipovolemia intravascular aguda e hiponatremia. Históricamente, la inducción de hipervolemia intravascular como parte de la terapia hipervolémica, hipertensiva y hemodilucional (Triple H) se usó para apoyar a los pacientes con DCI o vasoespaso cerebral o incluso se usó de manera profiláctica antes de que se observara evidencia clínica de ICT o vasoespaso. Desde entonces, los estudios han demostrado que el uso profiláctico de la terapia Triple H no está asociado con ningún resultado favorable, pero aumenta las complicaciones cardiopulmonares y no se recomienda en la práctica moderna de cuidados neurocríticos¹⁰⁷.

Las guías actuales de la Neurocritical Care Society y la AHA/ASA recomiendan evitar la hipovolemia y mantener la euvolemia intravascular en la HSA aneurismática (TABLA 9).

Tabla 9. Resumen de recomendaciones de manejo clave de las pautas de la AHA/ASA y la NCS		
Decisión de tratamiento	AHA/ASA	NCS
Características del hospital/sistema	<p>Los hospitales de bajo volumen (p. ej., menos de 10 casos de HSA por año) deben considerar la transferencia temprana de pacientes con HSA a centros de alto volumen (p. ej., más de 35 casos de HSA por año) con cirujanos cerebrovasculares experimentados, especialistas endovasculares, y servicios de cuidados neurointensivos multidisciplinares (Clase I, Nivel B). Después del alta, es razonable derivar a los pacientes con HSA para una evaluación integral, que incluya evaluaciones cognitivas, conductuales y psicosociales (Clase IIa, Nivel B).</p>	<p>Los pacientes con HAS deben ser tratados en centros de alto volumen (calidad de evidencia moderada, recomendación fuerte). Los centros de alto volumen deben tener unidades de cuidados neurointensivos especializados, neurointensivistas, neurocirujanos vasculares y neurorradiólogos intervencionistas apropiados para proporcionar los elementos esenciales de atención (calidad de evidencia moderada, recomendación fuerte).</p>
Tratamiento del aneurisma	<p>El clipaje quirúrgico o la colocación de COILs endovasculares en el aneurisma roto deben realizarse lo antes posible en la mayoría de los pacientes para reducir la tasa de resangrado después de la HSA (Clase I, Nivel B). Para los pacientes con aneurismas rotos que se consideran técnicamente aptos para la colocación de COILs</p>	<p>La reparación temprana del aneurisma debe llevarse a cabo, cuando sea posible y razonable, para prevenir el resangrado (evidencia de alta calidad, recomendación fuerte). Se debe considerar un curso corto y temprano de terapia antifibrinolítica antes de la reparación temprana del aneurisma (comenzado en el</p>

	<p>endovasculares y el clipaje neuroquirúrgico, se debe considerar la colocación de COILs endovasculares (Clase I, Nivel B).</p> <p>Se recomienda la obliteración completa del aneurisma siempre que sea posible (Clase I, Nivel B). La colocación de stent en un aneurisma roto se asocia con una mayor morbilidad y mortalidad (Clase III, Nivel C).</p> <p>Para los pacientes con un retraso inevitable en la obliteración del aneurisma, un riesgo significativo de resangrado y sin contraindicaciones médicas convincentes, la terapia a corto plazo (menos de 72 horas) con ácido tranexámico o ácido aminocaproico es razonable para reducir el riesgo de resangrado temprano del aneurisma (Clase IIa, Nivel B).</p>	<p>momento del diagnóstico y continuado hasta el punto en que se asegura el aneurisma o a las 72 horas posteriores al ictus, lo que sea más corto) (calidad de evidencia baja, recomendación débil).</p> <p>La terapia antifibrinolítica tardía (más de 48 horas después del ictus) o prolongada (más de 3 días) expone a los pacientes a los efectos secundarios de la terapia cuando el riesgo de resangrado se reduce drásticamente y debe evitarse (evidencia de alta calidad, recomendación fuerte).</p>
Control de la presión arterial	<p>Entre el momento del inicio de los síntomas de aHSA y la obliteración del aneurisma, la presión arterial debe controlarse con un agente titulable para equilibrar el riesgo de accidente cerebrovascular, resangrado relacionado con la hipertensión y mantenimiento de la presión de perfusión cerebral (Clase I, Nivel B).</p>	<p>Tratar la hipertensión extrema en pacientes con un aneurisma no asegurado recientemente roto. Las elevaciones modestas de la presión arterial (presión arterial media de menos de 110 mm Hg) no requieren tratamiento.</p> <p>Se deben usar las presiones arteriales basales premórbidas para refinar los objetivos y se debe evitar la</p>

	No se ha establecido la magnitud del control de la presión arterial para reducir el riesgo de resangrado, pero es razonable una disminución de la presión arterial sistólica a menos de 160 mm Hg (Clase IIa, Nivel C).	hipotensión (evidencia de baja calidad, recomendación fuerte).
Estado del volumen intravascular	Se recomienda mantener la euvolemia y el volumen sanguíneo circulante normal para prevenir la ICT (Clase I, Nivel B).	El manejo del volumen intravascular debe enfocarse en la euvolemia y evitar la terapia hipervolémica profiláctica. Por el contrario, existe evidencia de daño por la administración agresiva de líquidos dirigida a lograr hipervolemia (calidad de evidencia moderada, recomendación fuerte).
Complicaciones cardiopulmonares	No se dan recomendaciones.	Se recomienda una evaluación cardíaca basal con enzimas seriadas, ECG y ecocardiografía, especialmente en pacientes con evidencia de disfunción miocárdica (calidad de evidencia baja, recomendación fuerte). La monitorización del gasto cardíaco puede ser útil en pacientes con evidencia de inestabilidad hemodinámica o disfunción miocárdica (calidad de evidencia baja, recomendación fuerte).

<p>Convulsiones</p>	<p>Se puede considerar el uso de anticonvulsivantes profilácticos en el período poshemorrágico inmediato (Clase IIb, Nivel B). No se recomienda el uso rutinario a largo plazo de anticonvulsivantes (Clase III, Nivel B).</p>	<p>No se recomienda el uso rutinario de profilaxis anticonvulsiva con fenitoína después de la HSA (calidad de evidencia baja, recomendación fuerte). Si se utiliza profilaxis anticonvulsiva, se recomienda un curso corto (3-7 días) (calidad de evidencia baja, recomendación débil). Se debe considerar la monitorización EEG continua en pacientes con HSA de bajo grado que no mejoran o que tienen deterioro neurológico de etiología indeterminada (calidad de evidencia baja, recomendación fuerte).</p>
<p>Tratamiento de la fiebre</p>	<p>El control agresivo de la fiebre a un objetivo de normotermia mediante el uso de sistemas de modulación de temperatura estándar o avanzados es razonable en la fase aguda de la HSA (Clase IIa, Nivel B).</p>	<p>Durante el período de riesgo de isquemia cerebral tardía, es deseable el control de la fiebre; la intensidad debe reflejar el riesgo relativo de isquemia del paciente individual (evidencia de baja calidad, recomendación fuerte). El enfriamiento superficial o los dispositivos intravasculares son más efectivos y deben emplearse cuando fallan los antipiréticos en los casos en que el control de la fiebre es muy deseable (evidencia de alta calidad, recomendación fuerte).</p>

Control de la glucosa	El manejo cuidadoso de la glucosa evitando estrictamente la hipoglucemia se puede considerar como parte del manejo general de cuidados intensivos de pacientes con aHSA (Clase IIb, Nivel B).	Debe evitarse la hipoglucemia (glucosa sérica inferior a 80 mg/dL) (evidencia de alta calidad, recomendación fuerte). La glucosa sérica debe mantenerse por debajo de 200 mg/dl (evidencia de calidad moderada, recomendación fuerte).
Profilaxis de trombosis venosa profunda	La trombocitopenia inducida por heparina y la trombosis venosa profunda son complicaciones relativamente frecuentes después de la aHSA. Se recomienda la identificación temprana y el tratamiento dirigido, pero se necesita más investigación para identificar los paradigmas de detección ideales (Clase I, Nivel B).	Se deben emplear medidas para prevenir la trombosis venosa profunda en todos los pacientes con HSA (calidad de evidencia alta, recomendación fuerte). El uso de heparina no fraccionada para la profilaxis podría iniciarse 24 horas después de la obliteración del aneurisma (calidad de evidencia moderada, recomendación fuerte).
Isquemia cerebral tardía	La nimodipina oral debe administrarse a todos los pacientes con aHSA (Clase I, Nivel A). Se recomienda mantener la euvolemia y el volumen sanguíneo circulante normal para prevenir la isquemia cerebral retardada (Clase I, Nivel B). No se recomienda hipervolemia profiláctica o angioplastia con balón antes del desarrollo de espasmos angiográficos (Clase III, Nivel B).	Se debe administrar nimodipino oral (60 mg cada 4 horas) después de la HSA por un período de 21 días (calidad de evidencia alta, recomendación fuerte). El objetivo debe ser mantener la euvolemia, en lugar de intentar la hipervolemia (evidencia de calidad moderada, recomendación fuerte). El Doppler transcraneal se puede usar para monitorear y detectar vasoespasmo de arteria grande con sensibilidad

	<p>El Doppler transcraneal es razonable para monitorear el desarrollo de vasoespasma arterial (Clase IIa, Nivel B).</p> <p>Las imágenes de perfusión con TC o IRM pueden ser útiles para identificar regiones de posible isquemia cerebral (Clase IIa, Nivel B).</p> <p>Se recomienda la inducción de hipertensión para pacientes con ICT, a menos que la presión arterial esté elevada al inicio o el estado cardíaco lo impida (Clase I, Nivel B).</p> <p>La angioplastia cerebral y/o la terapia vasodilatadora intraarterial selectiva es razonable en pacientes con vasoespasma sintomático, particularmente aquellos que no responden a la terapia hipertensiva (Clase IIa, Nivel B).</p>	<p>variable (calidad de evidencia moderada, recomendación fuerte).</p> <p>La ASD es el estándar de oro para la detección de vasoespasma de arterias grandes (evidencia de alta calidad, recomendación fuerte).</p> <p>Los pacientes clínicamente sospechosos de isquemia cerebral tardía deben someterse a un ensayo de hipertensión inducida (calidad de evidencia moderada, recomendación fuerte).</p> <p>Se puede considerar el tratamiento endovascular con vasodilatadores intraarteriales y/o angioplastia para la isquemia cerebral tardía relacionada con vasoespasma (calidad de evidencia moderada, recomendación fuerte).</p>
Anemia y transfusión	<p>El uso de transfusiones de glóbulos rojos concentrados para tratar la anemia podría ser razonable en pacientes con aHSA que tienen riesgo de isquemia cerebral.</p> <p>El objetivo óptimo de hemoglobina aún está por determinarse (Clase IIb, Nivel B).</p>	<p>Los pacientes deben recibir transfusiones de concentrados de glóbulos rojos para mantener la concentración de hemoglobina por encima de 8 a 10 g/dl (evidencia de calidad moderada, recomendación fuerte).</p>
Hiponatremia	<p>El uso de acetato de fludrocortisona y</p>	<p>La restricción de líquidos no debe usarse</p>

	<p>solución salina hipertónica es razonable para prevenir y corregir la hiponatremia (Clase IIa, Nivel B).</p>	<p>para tratar la hiponatremia (calidad de evidencia débil, recomendación fuerte). El tratamiento temprano con hidrocortisona o fludrocortisona puede usarse para limitar la natriuresis y la hiponatremia (calidad de evidencia moderada, recomendación débil). Las soluciones salinas hipertónicas suaves pueden usarse para corregir la hiponatremia (calidad de evidencia muy baja, recomendación fuerte).</p>
--	--	--

CONVULSIONES Y ESTADO EPILÉPTICO NO CONVULSIVO

Dado el inicio emergente y crítico de estos síntomas, las pruebas de confirmación con EEG a menudo no son prácticas cuando estos síntomas están presentes. Hasta el 26 % de los pacientes con aHSA pueden presentar síntomas parecidos a convulsiones al inicio^{56,114}. Aunque no existe evidencia de alto nivel que respalde la eficacia clínica, muchos médicos administran anticonvulsivantes empíricamente durante la reanimación hiperaguda hasta que el paciente se estabiliza.

Los médicos pueden optar por continuar con el uso de anticonvulsivos hasta que el aneurisma cerebral sangrante se elimine quirúrgicamente basándose en la suposición de que las convulsiones pueden causar picos rápidos en la presión arterial y aumentar el riesgo de que el aneurisma vuelva a sangrar.

Luego de la obliteración exitosa del aneurisma sangrante, se puede considerar la interrupción de los anticonvulsivos. Es importante señalar que las convulsiones no convulsivas y el estado epiléptico no convulsivo se observan hasta en el 18 % de los pacientes comatosos con HSA y se asocian con un

desenlace desfavorable^{117,118}. Como resultado, los expertos recomiendan estudios EEG continuos en pacientes con HSA de alto grado que permanecen comatoso o encefalopático después de la reanimación. Actualmente, no hay datos disponibles sobre si el EEG continuo o el uso de anticonvulsivos afectan el resultado de la SAH. Para obtener más información sobre el uso de EEG continuo en el manejo de la aHSA.

Después de la obliteración de aneurismas cerebrales sangrantes, los estudios de cohortes sugieren que en pacientes que no presentaron eventos similares a convulsiones, la interrupción de los anticonvulsivos es segura, no está asociada con un aumento de las convulsiones y, de hecho, puede estar asociada con un resultado más favorable de aHSA y una mejor recuperación neurocognitiva, particularmente con el uso de fenitoína¹⁰⁸.

Actualmente, hay datos muy limitados disponibles sobre si el uso agudo de anticonvulsivos afecta el riesgo de desarrollar epilepsia a largo plazo, que ocurre en el 2% de los sobrevivientes de aHSA⁵⁰.

FIEBRE Y SÍNDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA

La fiebre es un síntoma común en pacientes con lesiones cerebrales hemorrágicas. Hasta el 70% de los pacientes desarrollan fiebre durante el curso clínico agudo de la aHSA, que puede ser de etiología infecciosa, no infecciosa/inflamatoria o central/neurógena^{56,114}. Los síntomas febriles a menudo son paralelos al inicio de la ICT y la gravedad general de la enfermedad crítica; en pacientes con aHSA de estadio clínico grave con disfunción multiorgánica, puede ser difícil descartar etiologías infecciosas. La fiebre se asocia con una mayor gravedad clínica de la aHSA y un peor resultado, y los estudios pequeños de estrategias específicas de control de la temperatura sugieren que puede haber una señal hacia un mejor resultado de la aHSA¹¹⁴. Las pautas actuales recomiendan el control de la fiebre, aunque todavía se necesitan ensayos clínicos más grandes para determinar si y cómo mucho control de la fiebre puede ser beneficioso en la aHSA.

El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), caracterizado por una combinación de dos o más características clínicas de taquicardia, taquipnea, fiebre o hipotermia y leucocitosis o leucopenia, es un síndrome clínico inicialmente definido para capturar la respuesta inflamatoria a una enfermedad sistémica aguda como la sepsis. El SRIS prevalece en el curso clínico de la aHSA y se asocia con una mayor gravedad inicial, un hematoma más grande y resultados desfavorables. Actualmente se desconoce si la inflamación sistémica ejerce efectos independientes sobre el empeoramiento de la lesión cerebral asociada a la aHSA y es un área de estudio investigación¹⁰⁶.

HIDROCEFALIA CRÓNICA DEPENDIENTE DE DERIVACIÓN

Un subgrupo de pacientes con aHSA que requirieron derivación ventricular externa (DVE) para la derivación de LCR pueden fallar en la desconexión del drenaje de LCR y requerir una derivación de LCR a largo plazo a través de varios tipos de dispositivos de derivación. El momento y el método del destete de la DVE después de la aHSA y el umbral para convertir a la derivación de LCR a largo plazo son muy variables entre los centros. Los factores de riesgo generales para desarrollar hidrocefalia dependiente de derivación después de la HSA incluyen la edad avanzada, el grado clínico alto de la aHSA, la necesidad de colocar un DVE, una mayor cantidad de sangre de la aHSA y la hemorragia intraventricular¹¹⁹.

Aunque varios estudios pequeños han investigado si los medicamentos (como la dexametasona) u otras estrategias de manejo pueden prevenir la progresión a hidrocefalia crónica dependiente de derivación después de la HSA¹²⁰, no hay suficiente evidencia clínica disponible para respaldar cualquier estrategia profiláctica.

HIDROCEFALIA CRÓNICA DEPENDIENTE DE DERIVACIÓN

Un subgrupo de pacientes con aHSA que requirieron DVE para la derivación de LCR pueden fallar en la desconexión del drenaje de LCR y requerir una derivación de LCR a largo plazo a través de varios tipos de dispositivos de

derivación. El momento y el método del destete de la DVE después de la aHSA y el umbral para convertir a la derivación de LCR a largo plazo son muy variables entre los centros. Los factores de riesgo generales para desarrollar hidrocefalia dependiente de derivación después de la aHSA incluyen la edad avanzada, el grado clínico alto de la aHSA, la necesidad de colocar un DVE, una mayor cantidad de sangre de la aHSA y la hemorragia intraventricular¹²⁰.

Aunque varios estudios pequeños han investigado si los medicamentos (como la dexametasona) u otras estrategias de manejo pueden prevenir la progresión a hidrocefalia crónica dependiente de derivación después de la aHSA¹²⁰, no hay suficiente evidencia clínica disponible para respaldar cualquier estrategia profiláctica.

HIPONATREMIA

La hiponatremia es común después de la aHSA y puede ocurrir en diferentes etapas del curso clínico agudo a partir de diferentes procesos fisiopatológicos. Las dos causas más comunes de hiponatremia son el síndrome de secreción inapropiada de la hormona antidiurética (SIHAD) y el síndrome de pérdida de sal cerebral, como riesgo de ICT, ya que estos síndromes afectan la fisiología hemodinámica de manera diferente y requieren enfoques de tratamiento divergentes¹²¹.

Los dos síndromes no pueden distinguirse por características de laboratorio; ambas condiciones tienen sodio sérico bajo, sodio urinario alto, osmolalidad sérica baja y osmolalidad urinaria alta. La característica distintiva más importante entre el SIHAD y la pérdida de sal cerebral es el estado del volumen intravascular del paciente.

La pérdida de sal cerebral puede conducir rápidamente a una hipovolemia intravascular clínicamente significativa, mientras que el SIHAD ocurre en un estado euvolémico. Una posible característica distintiva entre la pérdida cerebral de sal y el SIHAD es la poliuria, que a menudo está presente con la pérdida cerebral de sal. Sin un diagnóstico y tratamiento oportunos, la pérdida urinaria

de líquido y sal en la pérdida cerebral de sal continúa a pesar de la hipovolemia intravascular y puede provocar o empeorar la isquemia cerebral y la ICT sintomática. El enfoque en el manejo de cuidados intensivos de la pérdida de sal cerebral en la SAH es restaurar y mantener la euvolemia intravascular con reanimación con líquidos. El uso de soluciones hipertónicas en la pérdida de sal cerebral puede no corregir suficientemente la hipovolemia intravascular, incluso si restaura el sodio sérico a los valores normales. En algunos casos, la pérdida de sal cerebral puede presentarse con una diuresis muy alta de más de 500 ml/h, lo que dificulta mantener el volumen intravascular incluso con una reanimación agresiva con líquidos por vía intravenosa. Agregar fludrocortisona (0.1 mg a 0.3 mg 2 veces al día) es razonable en la pérdida de sal cerebral clínicamente significativa. En pacientes con SAH con pérdida de sal cerebral activa y diuresis alta, es importante monitorear de cerca y ajustar el tratamiento al estado del volumen intravascular y al sodio sérico en tiempo real.

Como se discutió anteriormente en este artículo, la hipovolemia intravascular puede empeorar significativamente la lesión cerebral y la disfunción neurológica en la HSA, y un principio importante en el soporte de cuidados intensivos de pacientes con HSA aguda en riesgo de ICT es mantener estrictamente la euvolemia intravascular. Esto puede llevar al desafío diagnóstico de distinguir la pérdida de sal cerebral del SIHAD, ya que el apoyo de cuidados intensivos exitoso significa que nunca se permite que el paciente alcance un estado hipovolémico. Aunque el SIHAD generalmente se trata con restricción de líquidos, esta puede no ser una opción en pacientes con aHSA con alto riesgo de ICT. El uso de fluidos hipertónicos con alto contenido de sodio es un enfoque razonable para corregir la hiponatremia moderada a severa mientras se mantiene un estado euvolémico en pacientes con aHSA y SIHAD.

ANEMIA

Un gran número de pacientes con aHSA desarrollan anemia progresiva durante su evolución hospitalaria aguda^{122,123}. Dada la preocupación de que la anemia puede reducir la capacidad de transporte de oxígeno y el suministro de

oxígeno al cerebro, particularmente en períodos de alto riesgo como durante la ICT, las transfusiones de glóbulos rojos se han estudiado en un intento de reducir la lesión cerebral y mejorar el resultado de la aHSA.

Sin embargo, las transfusiones de glóbulos rojos también pueden tener efectos perjudiciales, como una mayor disminución del óxido nítrico. Aunque los ensayos clínicos pequeños sugirieron que la transfusión puede ser segura, actualmente se desconoce si la transfusión es beneficiosa en la aHSA y el objetivo óptimo de hemoglobina^{122,123}. SAHaRA (Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage Red Blood Cell Transfusion and Outcome), un gran ensayo de control aleatorio multicéntrico que está en curso una estrategia de transfusión de glóbulos rojos liberal versus restrictiva en la HSA¹²⁴.

Respecto a la información comentada en la literatura mundial, hasta el momento no existe estudios en México de lo anteriormente comentado.

5. JUSTIFICACIÓN

Los aneurismas cerebrales tienen una presentación común en la población, cuyas principales complicaciones son la rotura o efecto de masa. Actualmente se está evaluando y manejando agresivamente los aneurismas cerebrales no rotos basados en una preocupación significativa por la alta morbilidad y mortalidad relacionada con las complicaciones asociadas. Sin embargo, la tasa de rotura real es muy baja y las modalidades de diagnóstico y tratamiento son costosas e invasivas, lo que puede generar costos innecesarios y posibles complicaciones médicas. Esta situación desproporcionada está relacionada con una escasa comprensión del curso natural y la fisiopatología de los aneurismas cerebrales. Teniendo en cuenta el concepto de que no todos los aneurismas cerebrales deben eliminarse, debemos examinar su curso y progresión con mayor precisión. Los aneurismas cerebrales pueden seguir una variedad de escenarios fisiopatológicos a lo largo de su vida, desde la formación hasta el crecimiento y la rotura.

En la actualidad se conoce ampliamente que existen múltiples condiciones que influyen directa e indirectamente a la evolución y pronóstico del paciente con hemorragia subaracnoidea de origen aneurismática, decidimos realizar este estudio debido a que no existen reportes de estudios realizados en México que determinen las características relacionadas a la evolución desfavorable y mortalidad, sabiendo que si llegamos a demostrar alguna característica asociada en los pacientes que tuvieron mala evolución tendríamos una herramienta para determinar que paciente se beneficia del inicio precoz de los cuidados neurocríticos, así como la selección adecuada de la terapéutica específica y la guía de los cuidados intra y extra hospitalarios posteriores.

Este estudio es factible pues no requerimos de mayor inversión de recursos económicos, los pacientes con aHSA acuden con mucha frecuencia al área de urgencias de nuestra institución, la mayoría de los datos necesarios para realizar los análisis estadísticos se obtienen del interrogatorio realizado en la historia clínica y evolución del paciente.

6. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los factores asociados al pronóstico en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática atendidos en el hospital Juárez de México?

7. HIPÓTESIS

Existen factores asociados al pronóstico en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática atendidos en el hospital Juárez de México.

8. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar las características relacionadas a la evolución desfavorable y mortalidad en pacientes con hemorragia subaracnoidea de origen aneurismático.

OBJETIVOS PARTICULARES

1. Describir las características clínicas y sociodemográficas de la población a estudiar.
2. Asociar los factores clínicos, demográficos, aneurismáticos con la evolución.
3. Asociar los factores clínicos, demográficos, aneurismáticos con la mortalidad.
4. Caracterizar los aneurismas mediante estudios de neuroimagen.
5. Estadificar el grado de severidad de la hemorragia mediante estudios de neuroimagen.
6. Encontrar la relación entre el grado severidad de la enfermedad con la evolución.
7. Describir el manejo o modalidad terapéutica recibida por los pacientes.

9. METODOLOGÍA

9.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Estudio comparativo, ambispectivo, no experimental, observacional, transversal.

9.2 DEFINICIÓN DE LA POBLACIÓN

Población de estudio: todos los pacientes con diagnóstico de hemorragia subaracnoidea de origen aneurismático tratados en el hospital Juárez de México de marzo 2018 – junio 2022, que cuenten con seguimiento hasta 6 meses posterior al alta.

Área de Estudio: Hospital Juárez de México.

Muestreo: no probabilístico por conveniencia, pacientes con hemorragia subaracnoidea de origen aneurismático, que cuenten con expediente clínico de nuestra institución, obtenidos de base de datos previa y los que se logren reclutar hasta junio de 2022.

Criterios de inclusión:

- Mayores o igual de 18 años de ambos géneros.
- Constar con expediente clínico completo de nuestra institución.
- Pacientes con hemorragia subaracnoidea de etiología aneurismática confirmada con estudios de neuroimagen.
- Pacientes que hayan recibido tratamiento definitivo de su aneurisma en nuestra institución.
- Paciente que continúo recibiendo seguimiento en nuestra institución.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con hemorragia subaracnoidea traumática y de etiología no definida.
- Pacientes con síndromes genéticos asociados a aneurismas.

Criterios de eliminación:

- Paciente con expediente incompleto.
- Diagnóstico equivocado o descartado de aHSA.
- Pacientes con cambio de hospital para tratamiento o seguimiento.

9.3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE INDEPENDIENTE: CARACTERÍSTICAS RELACIONADAS

Cualidades o circunstancias personales, clínicas, radiológicas y sociodemográficas de los pacientes con hemorragia subaracnoidea de origen aneurismático.

Dimensiones	Definición	Definición operacional	Tipo de variable	Indicador
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento	Tiempo en años de vida de una persona desde su nacimiento	Paramétrica Cuantitativa Discreta	1. Número de años cumplidos
Sexo	Características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres	Sexo reportado en expediente clínico o por examinación directa del paciente	No paramétrica Nominal Dicotómica	1. Femenino 2. Masculino
Ejercicio	Actividad física que se hace para conservar o recuperar la salud, para prepararse para un deporte o en actividad diaria.	Actividad física realizada por el paciente que puede ser moderada o intensa según la OMS. (Apéndice 1)	No paramétrica Cualitativa Ordinal	1. Ninguno 2. Moderado 3. Intenso
Anemia	Disminución anormal del número o tamaño de los glóbulos rojos en sangre o de su nivel de hemoglobina.	Niveles de hemoglobina reportados en sangre al ingreso hospitalario	Paramétrica Cuantitativa Continua	1. Niveles de Hemoglobina en sangre (mg/dl)
Índice tabáquico	Es un número de referencia que refleja el promedio de consumo de tabaco en un individuo por año	[Número de cigarrillos fumados al día] X [Años durante los cuales se ha fumado] / 20	Paramétrica Cuantitativa Discreta	1. Índice tabáquico (paquetes/ año)
Consumo de alcohol	Consumo de bebidas alcohólicas en cantidad y tiempo.	1. Consumo de riesgo: consumo que aumenta el riesgo de sufrir, en el futuro, daños físicos, psíquicos y/o sociales, pero sin que estén presentes en el momento actual. 2. Consumo	No paramétrica Cualitativa Ordinal	1. Niega consumo 2. Consumo de riesgo. 3. Consumo perjudicial 4. Síndrome de dependencia alcohólica.

		<p>perjudicial: Paciente que debido a su consumo de alcohol presenta algún tipo de problema físico, psíquico, social, sin que haya síntomas de dependencia.</p> <p>3. Síndrome de dependencia alcohólica: Criterios DSM IV: individuos que han establecido una vinculación conductual y/o psicológica con el alcohol.</p> <p>Compulsión para tomar alcohol de manera continua o periódica.</p>		
Uso de simpaticomiméticos	<p>Sustancias naturales o de síntesis, que actúan como agonistas del sistema simpático, estimulando directamente los receptores adrenérgicos o estimulando la producción de noradrenalina en las terminaciones simpáticas.</p>	<p>Uso de simpaticomiméticos por cualquier vía de administración durante la hospitalización</p>	<p>No paramétrica Cualitativa Nominal</p>	<p>1. Adrenalina 2. Noradrenalina 3. Dobutamina 4. Isoproterenol 5. Dopamina</p>
Obesidad	<p>Estado patológico que se caracteriza por un exceso o una acumulación excesiva y general de grasa en el cuerpo. La OMS define el sobrepeso como un IMC igual o superior a 25, y la obesidad como un IMC igual o superior a 30.</p>	<p>Relación del peso en kilogramos entre la estatura en metros elevada al cuadrado</p> <p>($IMC = kg/m^2$)</p>	<p>Paramétrica Cuantitativa Continua</p>	<p>1. IMC</p>

Presión arterial sistólica	La presión sistólica es la fuerza que la sangre ejerce contra las paredes arteriales cuando se contraen los ventrículos.	Pacientes con registro de cifras de presión arterial sistólica sobre 160 mmHg.	No paramétrica Cualitativa Nominal	1.Si 2.No
Diabetes mellitus	Según la American Diabetes Association (ADA), la diabetes es un grupo de trastornos metabólicos caracterizados por la hiperglucemia resultante de los defectos de la secreción o la acción de la insulina	Pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo dos (DM-2) con o sin tratamiento, y aquellos con valores sobre 200mg/dl en cualquier toma aislada en ayuno en su hospitalización	No paramétrica Cualitativa Nominal	1.Si 2.No
Alteraciones hidroelectrolíticas	Son alteraciones del contenido de agua o electrolitos, cuando la cantidad de estas sustancias baja o aumenta.	Identificación de alteración en niveles de electrolitos reportados en sangre al ingreso: Sodio Potasio Cloro Magnesio Calcio	No paramétrica Cualitativa Nominal	1.Si 2.No
Alteraciones del equilibrio Acido-Base	Los trastornos ácido-base son cambios patológicos en la presión parcial de dióxido de carbono (P_{CO_2}) o el bicarbonato sérico (HCO_3^-) que producen en forma típica valores de pH arterial anormales. La acidemia es el pH sérico $< 7,35$. La alcalemia es el pH sérico $> 7,45$.	1.Acidosis metabólica: $HCO_3^- < 24$ mEq/L 2.Alcalosis metabólica: $HCO_3^- > 28$ mEq/L 3.Acidosis respiratoria: $P_{CO_2} > 40$ mmHg 4.Alcalosis respiratoria: $P_{CO_2} < 38$ mmHg	No paramétrica Cualitativa Nominal	1.Sin alteraciones 2.Acidosis metabólica 3.Alcalosis metabólica 4.Acidosis respiratoria 5.Alcalosis respiratoria

Temperatura corporal	La temperatura corporal representa un equilibrio entre el calor producido por el cuerpo y su pérdida, es más baja por la mañana, y más alta por la tarde y la noche. Variando desde 36,1 °C hasta 37,2 °C en sus rangos normales.	Toma de temperatura por cualquier método, medidos en °C. Se considera mayor daño a mayor temperatura, en pacientes neurocríticos este valor límite es 37.5°C.	No Paramétrica Cualitativa Nominal	1. >37.5°C 2. <37.5°C
Glucemia	La glucemia es la medida de concentración de glucosa libre en la sangre, suero o plasma sanguíneo.	Nivel más alto registrado de glucosa en sangre y/o glucometría capilar.	Paramétrica Cuantitativa Continua	1.Niveles de glucosa en sangre (mg/dl)
Anticoagulantes orales	Fármacos con mecanismos de acción diferentes, con una finalidad común: la disminución en la formación de fibrina a partir de la inhibición previa en la generación de la trombina.	Pacientes que por cualquier causa consumieran anticoagulantes, previo a su hospitalización.	No paramétrica Cualitativa Nominal	1.Si 2.No
Antiagregantes plaquetarios	Fármacos con mecanismos de acción diferentes, con una finalidad común: la antiagregación plaquetaria.	Pacientes con consumos previo de antiagregante.	No paramétrica Cualitativa Nominal	1.Si 2.No
Nimodipino	Calcio antagonista con efecto de protección cerebral	Pacientes que reciben dosis estándar de nimodipino: 60mg enteral cada 4 horas.	No paramétrica Cualitativa Nominal	1.Si 2.No
Días de evolución al ingreso	Tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el ingreso hospitalario.	Tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el ingreso hospitalario.	Paramétrica Cuantitativa Discreta	1.Número de días.

Escala Hunt y Hess	Escala de valoración clínica, indica grado de severidad.	Grado de HH al ingreso hospitalaria	No paramétrica Cualitativa Ordinal	1.HH 0 2.HH I 3.HH Ia 4.HH II 5.HH III 6.HH IV 7.HH V
Escala de Fisher modificada	Cuantifica el depósito hemático como predictor de riesgo de vasoespasm.	Escala de Fisher modificada obtenido en la tomografía inicial.	No paramétrica Cualitativa Ordinal	1.mFisher 0 2.mFisher 1 3.mFisher 2 4.mFisher 3 5.mFisher 4
Escala de la WFNS	Escala de valoración clínica y utilidad pronostica	Escala de la WFNS obtenida al ingreso hospitalario.	No paramétrica Cualitativa Ordinal	1.WFNS I 2.WFNS II 3.WFNS III 4.WFNS IV 5.WFNS V
Cirugía cerebrovascular	Intervención neuroquirúrgica enfocada al tratamiento de enfermedades cerebrovasculares	Tratamiento realizado mediante clipaje de aneurisma o bypass.	No paramétrica Cualitativa Nominal	1.Clipaje 2.Bypass
Cirugía endovascular	Intervención mínimamente invasiva enfocada al tratamiento de enfermedades cerebrovasculares	Tratamiento realizado mediante la colocación de dispositivos intrasaculares o endoluminales en vasos afectados	No paramétrico Cualitativa Nominal	1.Coil 2.Coil asistido 3.Stent 4.Diversor de flujo 5.Disruptor de flujo.
Localización del aneurisma	Ubicación anatómica del aneurisma en el sistema arterial cerebral	Definición de la ubicación a través de estudios de neuroimagen.	No paramétrica Cualitativa Nominal	1.ACA 2.ACoA 3.ACM 4.ACI 5.AV 6.AB 7.ACP 8.ACoP
Tamaño del aneurisma	Máxima medida en mm del aneurisma	1.Pequeño: < 10mm 2.Grande: 10-24 mm 3.Gigante: > 24mm	No paramétrica Cualitativa Ordinal	1.Pequeño 2.Grande 3.Gigante
Morfología del aneurisma	Forma de aneurisma caracterizado por estudios de neuroimagen	Caracterización de la morfología por estudios de neuroimagen	No paramétrica Cualitativa Nominal	1.Sacular 2.Fusiforme 3.Disecante 4.Blister
Cuidados intensivos	Unidad especializada en el manejo de	Pacientes ingresados a terapia intensiva	No paramétrica Cualitativa	1.Si 2.No

	pacientes con padecimientos críticos.		Nominal	
Días de hospitalización	Días transcurridos desde la admisión hospitalaria hasta su egreso.	Número de días de hospitalización hasta su egreso a domicilio o defunción.	Paramétrica Cuantitativa Discreta	1. Número de días
VARIABLE DEPENDIENTE:				
Evolución y mortalidad				
Dimensiones	Definición	Definición operacional	Tipo de variable	Indicador
Complicaciones tempranas	Lesiones secundarias que ocurren en las primeras 72 horas	Presencia de re-sangrado en cualquier tiempo de evolución	No paramétrica Cualitativa Nominal	1. Primer día 2. Segundo día 3. Tercer día 4. No re-sangrado
Complicaciones tardías	Lesiones secundarias que ocurren desde el día 4 hasta el día 21.	Presencia de vasoespasmos y/o isquemia cerebral tardía en cualquier tiempo de evolución	No paramétrica Cualitativa Nominal	1. Día 4-7 2. Día 8-14 3. Día 15-21 4. Sin complicaciones
Infecciones asociadas a los cuidados de la salud (IACS)	IACS según el Centro de Control de las Enfermedades (CDC) son aquellas adquiridas en el hospital por un paciente internado por una razón diferente a esa infección que no haya estado en período de incubación al momento del ingreso o que se manifiestan hasta 72 horas después del alta hospitalaria	Presencia de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), crecimiento bacteriano en órganos específicos.	No paramétrica Cualitativa Nominal	1. Si 2. No
Complicaciones quirúrgicas	Situación que sobreviene en el curso habitual durante el tratamiento quirúrgico y que agrava al paciente	Rotura del domo de aneurisma Vasoespasmos mecánicos	No paramétrica Cualitativa Nominal	1. Rotura arterial 2. Vasoespasmos mecánicos

Complicaciones de tratamiento endovascular	Situación que sobreviene en el curso habitual durante el tratamiento endovascular y que agrava al paciente	Alteraciones vasculares identificadas durante el procedimiento o inmediatamente después del mismo, a través de manifestaciones clínicas o estudios de neuroimagen.	No paramétrico Cualitativa Nominal	1.Vasoespasmomecánico. 2.Dissección arterial 3.Hematoma retroperitoneal 4.Accidente isquémico transitorio 5.Infarto cerebral 6.Embolismo asintomático 7.Rotura de aneurisma 8.Trombosis de Stent 9.Migración de coil
Clasificación Raymond Roy (RR)	Escala utilizada para la caracterización de aneurismas tratados con COILS	Estadificación de Raymond Roy (RR) mediante estudio de neuroimagen	No paramétrica Cualitativa Ordinal	1.RR I oclusión completa. 2.RR II cuello residual 3.RR IIIa llenado en el interior del saco 4.RR IIIb llenado en la pared del saco
Glasgow Outcome Score (GOS)	Escala de clasificación para el deterioro funcional agudo y subagudo.	Evaluación del GOS al egreso y a los 6 meses	No paramétrica Cualitativa Ordinal	1.Buena recuperación 2.Discapacidad moderada 3.Discapacidad severa 4.Estado vegetativo persistente 5.Muerte
Rankin modificado (mRS)	Escala de uso común para medir el grado de incapacidad o dependencia en las actividades diarias	Evaluación del mRS al egreso y a los 6 meses	No paramétrica Cualitativa Ordinal	1.mRS 0: Sin síntomas 2.mRS 1: sin incapacidad significativa 3.mRS 2: Incapacidad leve 4.mRS 3: Incapacidad moderada. 5.mRS 4: Incapacidad moderadamente severa 6.mRS 5: Incapacidad severa

				7.mRS Defunción	6:
Mortalidad	Cantidad de personas que mueren en un lugar y en un periodo de tiempo determinados en relación con el total de la población	Paciente fallecido durante la hospitalización y hasta los 6 meses.	No paramétrica Cualitativa Nominal	1.Si 2.No	

9.4 TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS

- Las variables de esta investigación son de importancia habitual al obtener la historia clínica del paciente por lo que se solicitará autorización de levantamiento documental de expedientes clínicos.
- Se recopilaron los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de aHSA (circulación anterior y posterior) de los cuales se obtendrán los datos personales, clínicas, radiológicas y sociodemográficas a partir de las historias clínicas y notas de evolución realizadas.
- Los datos que no consten en el expediente clínico y que sean factibles de obtener verbalmente se recabaran mediante llamada telefónica, el número se obtendrá de la ficha socioeconómica.
- Se procurará que todos los pacientes nuevos con criterios de inclusión cuenten con interrogatorio completo a su ingreso hospitalario.
- Se observarán los estudios de neuroimagen en el sistema digital y se determinara la presencia o no de aneurisma en cualquier territorio vascular intracraneal y su evolución radiológica.
- Se registrarán los datos en base de datos de IBM SPSS Statistics 25.

10. ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

- Se realizará recolección de datos y captura de los mismos en el programa IBM SPSS Statistics versión 25, para su posterior análisis estadístico.

- Se considerará el ANOVA para examinar las diferencias en las medias de los grupos.
- Las variables numéricas serán analizadas con T de Student para datos con distribución paramétrica y con U de Mann Whitney para los no paramétricos.
- Las variables cualitativas se calcularán con las pruebas de Chi cuadrada y se determinara la significancia estadística con una $p < 0.05$.
- Para medir la asociación se utilizará razón de momios, riesgo relativo e intervalo de confianza al 95%.

11. RECURSOS

Los recursos en este estudio incluyen:

- Recursos humanos.
- Recursos tecnológicos: 1 Computadora, Programa IBM SPSS Statistics, Sistema digital de imagen (Clinical Collaboration Platform Carestream).
- Recursos materiales: expedientes clínicos, materiales de papelería básicos.

Los estudios realizados a los pacientes como los de laboratorio y neuroimagen no implican gastos extras para el paciente ni en la investigación, pues forman parte de la evaluación clínica necesaria al momento de la hospitalización de los pacientes con aHSA.

- Recursos económicos
Serán asumidos por autor de tesis, con recursos propios.
- Servicios participantes: Neurocirugía, Neurocirugía cerebrovascular y Terapia Endovascular Neurológica.

12. ASPECTOS ÉTICOS

La presente investigación está diseñada de acuerdo a las normas éticas y en cumplimiento al reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud (Última reforma publicada DOF 02-04-2014). Para

este efecto se considera este estudio como una investigación sin riesgo según el artículo 17 en la mencionada ya que se trata de un estudio observacional con técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y revisión de expedientes clínicos y otros.

Para el desarrollo de la presente nos apegamos a los estándares internacionales de calidad ética y científica para el diseño, conducción, registro y reporte de ensayos que involucran la participación de sujetos humanos.

El apego a este estándar asegura al público que los derechos, seguridad y bienestar de los sujetos de estudio están protegidos, de acuerdo con los principios que tienen su origen en la Declaración de Helsinki y que los datos del ensayo clínico son creíbles.

Se utilizará el formato de consentimiento para el acceso a datos personales con fines de investigación y académicos para la formación de recursos humanos en el ámbito de la salud en el hospital Juárez de México.

Nos comprometemos a tratar los datos personales a los que tengamos acceso con motivo de esta investigación, mediante un proceso de disociación de la información con la finalidad de proteger la identidad de los participantes, a fin de no permitir por su estructura, contenido o grado de desagregación la identificación del mismo, como lo establece la fracción XIII del artículo 3 y la fracción IX del artículo 22 de la Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados.

13. ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD

La toma y manipulación de los recursos biológicos (muestras para química sanguínea) se hará de acuerdo a las normas de bioseguridad internas del laboratorio central del hospital. La obtención de los datos clínico epidemiológicos no tiene riesgos biológicos.

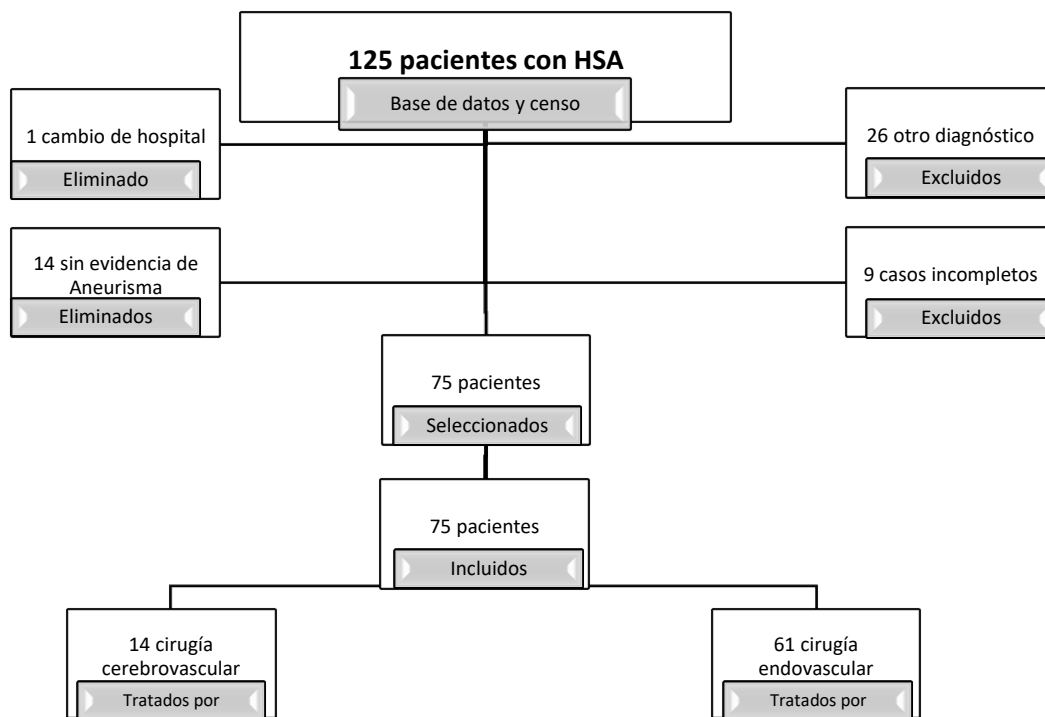
14. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES	TIEMPO															
	JUN 2021	JUL 2021	AGO 2021	SEPT 2021	OCT 2021	NOV 2021	DIC 2021	ENE 2022	FEB 2022	MAR 2022	ABR 2022	MAY 2022	JUN 2022	JUL 2022	AGO 2022	SEP 2022
Planteamiento del problema																
Objetivo de estudio																
Búsqueda de bibliografía																
Antecedentes																
Hipótesis																
Metodología																
Registro de Protocolo																
Aprobación de protocolo																
Recolección de datos																
Análisis estadístico																
Clasificación de resultados																
Discusión																
Conclusiones																
Reporte final																

15. RESULTADOS

Se buscaron los estudios de neuroimagen y expedientes clínicos de 125 pacientes (Gráfico 1) incluidos en la base de datos de aneurismas y censo del servicio de neurocirugía, sean hospitalizados o valorados mediante interconsulta por hemorragia subaracnoidea, la búsqueda en el sistema digital de imágenes del hospital (Clinical Collaboration Platform Carestream) se realizó en los casos atendidos a partir del mes de marzo de 2018 a junio de 2022, y debido a la contingencia hospitalaria y avería del sistema en el año 2019, no fue posible recuperar algunos estudios que permanecen en el sistema previo de pacientes que fueron excluidos para este estudio, únicamente de 9 casos, tabla 1.

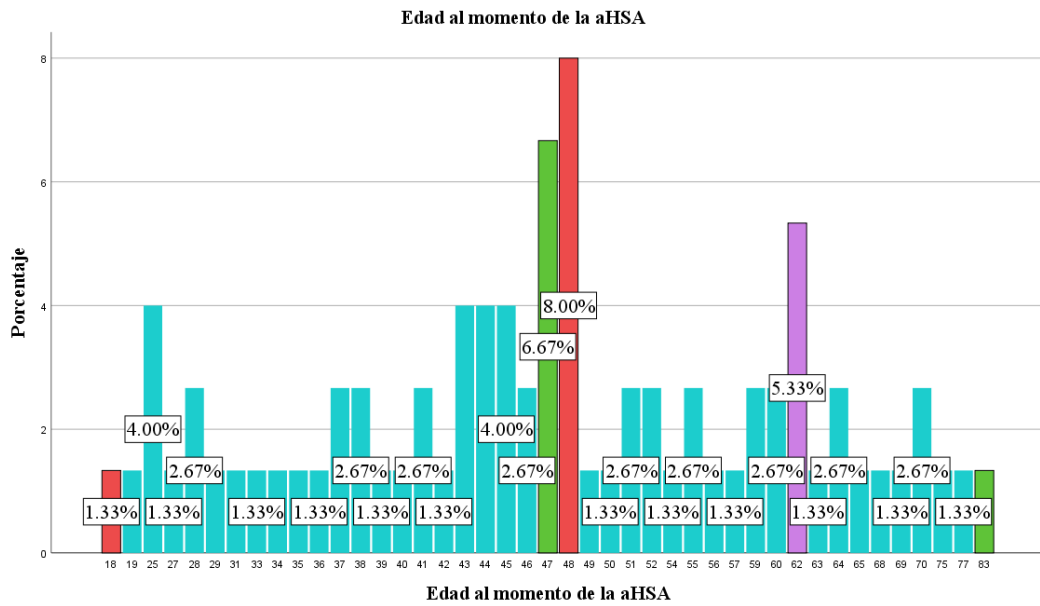
Gráfico 1.
Proceso de selección de casos.



En el proceso se descartaron 50 casos por cumplir con criterios de eliminación o exclusión, 1 paciente no se consideró porque su tratamiento lo terminó en otra institución, en 9 casos no se encontraron estudios de neuroimagen y/o expediente clínico para propósitos de revisión de este estudio, 14 pacientes no fueron seleccionados debido a que no se evidenció de lesión aneurismática por angiografía por sustracción digital y/o angiotomografía, 26 casos presentaron otra etiología que justificara sangrado subaracnoideo al observar los estudios de neuroimagen; por lo que se revisaron 75 expedientes clínicos y estudios de neuroimagen completos de pacientes tratados de marzo 2018 a junio 2022, de estos no se eliminaron otros casos debido a que todos se encontraban con datos necesarios para el presente estudio, el resultado final de la muestra fue de 75 casos.

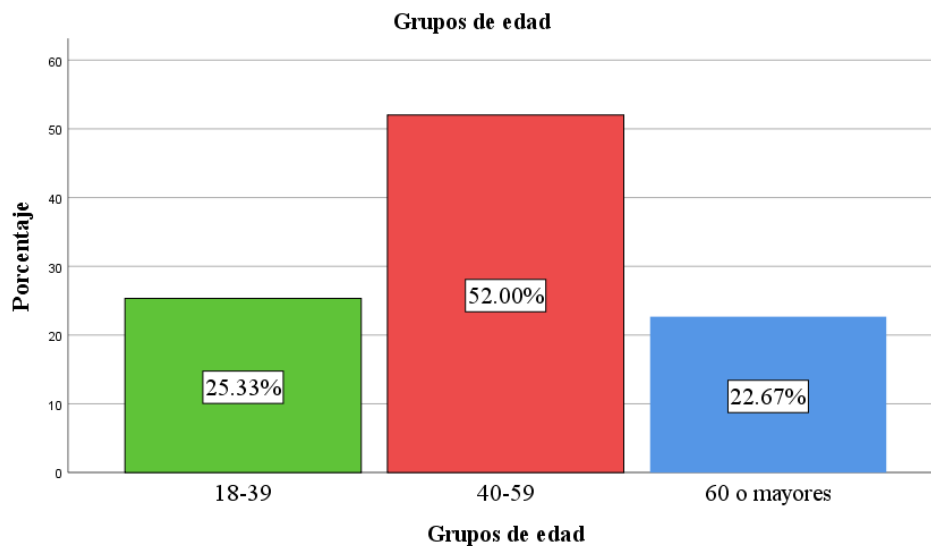
Al finalizar la revisión de los expedientes y los estudios de neuroimagen de los 75 pacientes con aHSA, describimos los siguientes resultados:

Gráfico 2.
Frecuencia de la edad al momento de la aHSA.



Nota: La edad más frecuente de presentación fue los 48 años (8%), con una media de 47.91 años, siendo la mínima 18 (1.33%) y máxima 83 (1.33%) años cumplidos.

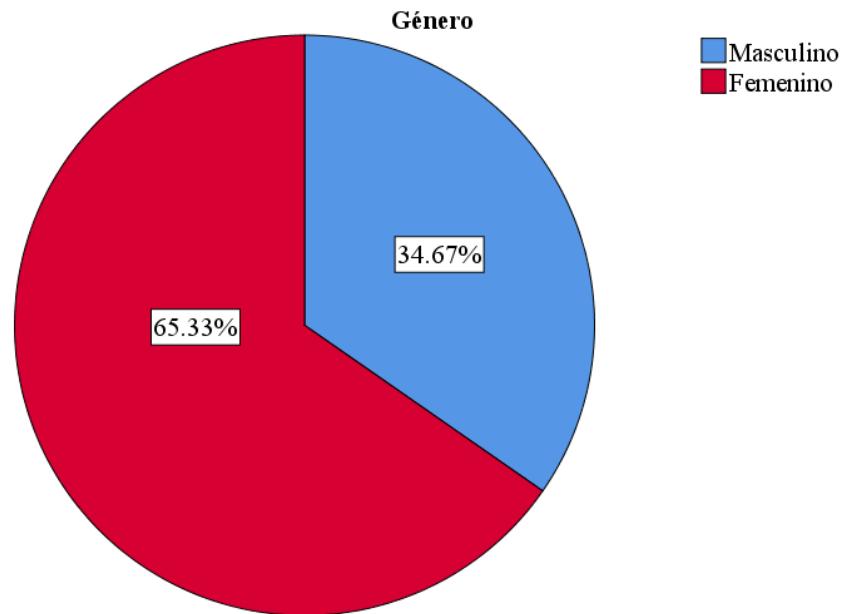
Gráfico 3.
Frecuencia de presentación de la aHSA por grupo de edades más frecuentes.



Nota: Al agrupar la población se determinó que el grupo etario más afectado correspondía a los 40-59 años 52% (39 casos) y el menos reportado fue el grupo mayor de 60 años 22.67% (17 casos).

Gráfico 4.

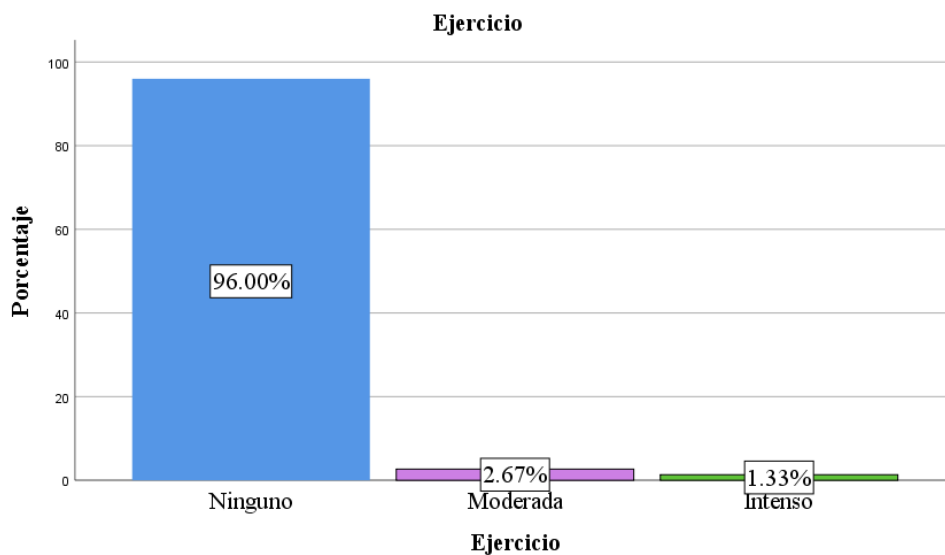
Frecuencia de presentación de la aHSA según el género.



Nota: La afectación según el sexo fue mayor en el género femenino con un 65.33% (49 casos) en relación a los hombres con 34.67% (26 casos).

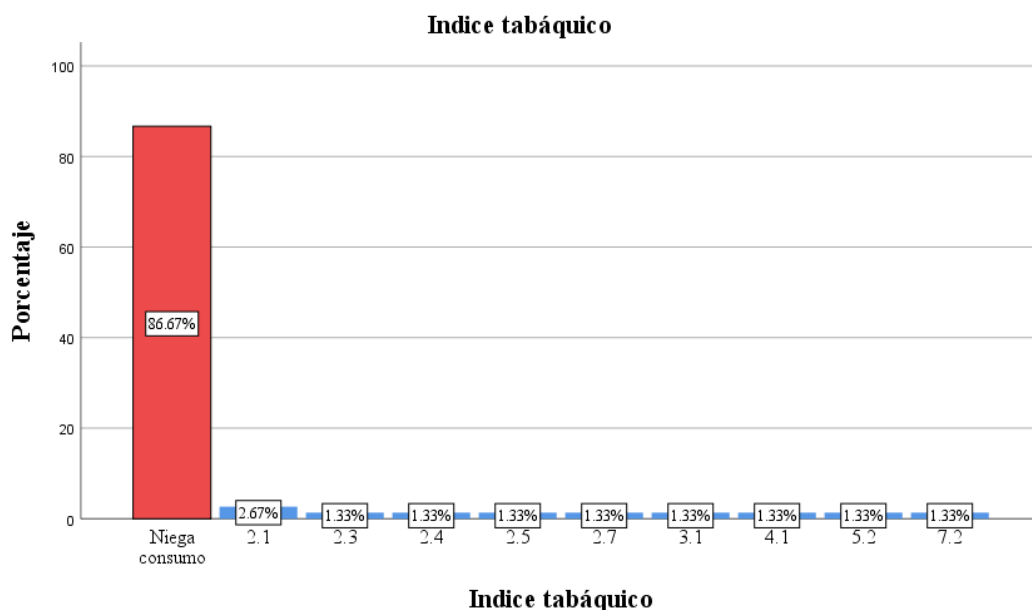
Gráfico 5.

Tipo de actividad física previa.



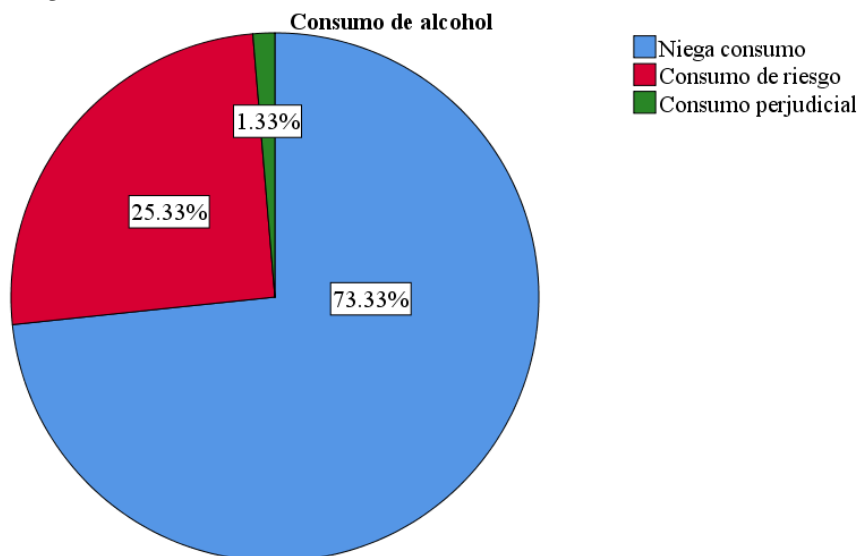
Nota: En la actividad física, encontramos que el 96% (72 casos) no realizaba ninguna actividad física previo a su internamiento, con un 2.6% (2 casos) quienes realizaban actividad física moderada y un 1.33% (1 caso) actividad física intensa.

Gráfico 6.
Índice tabáquico en porcentajes según el consumo.



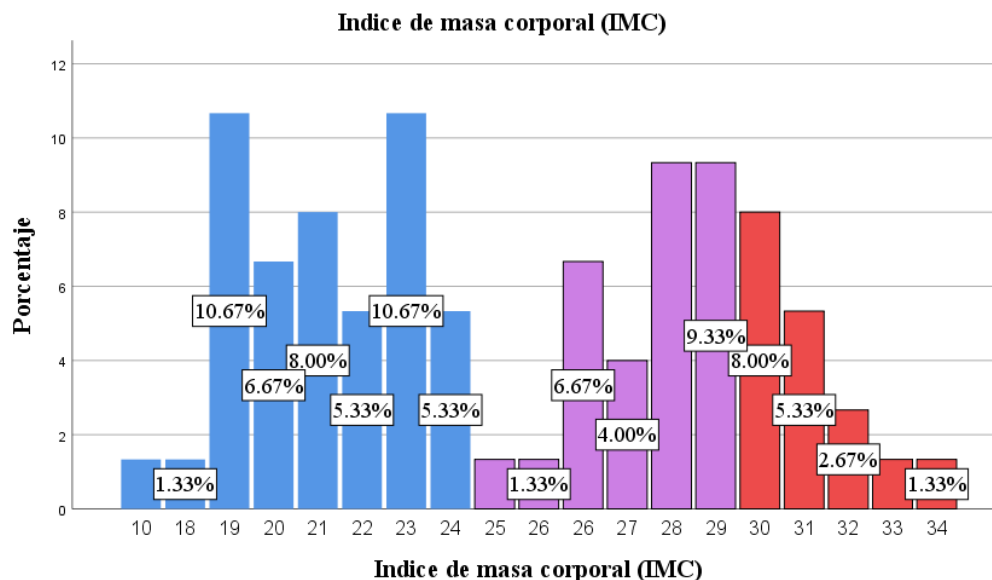
Nota: El índice tabáquico reportó la ausencia de consumo en el 86.67% (55 casos), otro grupo reportó consumo promedio de 1.3 paquetes / año, con un mínimo de 1.0 paquete / año y un máximo de 7.2 paquetes / año.

Gráfico 7.
Porcentajes según el consumo de alcohol.



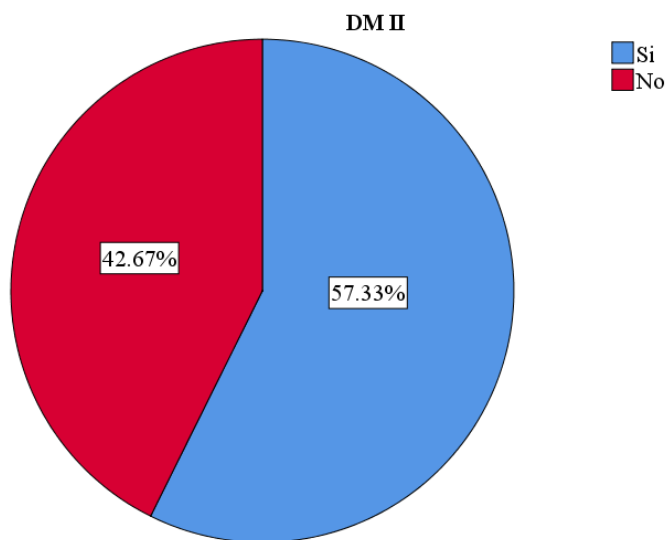
Nota: Se encontró que en el 73.3% (55 casos) de los pacientes estudiados se niega el consumo de alcohol, mientras que el consumo de riesgo representó el 25.33% (19 casos) y el consumo perjudicial solo el 1.33% (1 caso).

Gráfico 8.
Porcentaje de presentación de índice de masa corporal.



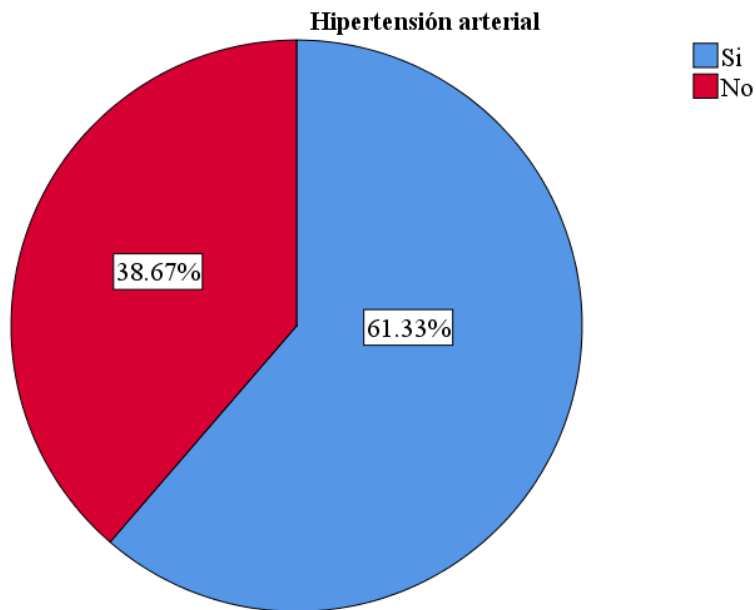
Nota: La mayoría de los pacientes presentaron índices de masa corporal dentro del intervalo normal, siendo los más frecuentes IMC 19 y 23 con el 10.67% para cada valor, con un promedio de 24.93, un mínimo de 10 y máximo de 34.

Gráfico 9.
Porcentaje de presentación de Diabetes Mellitus II



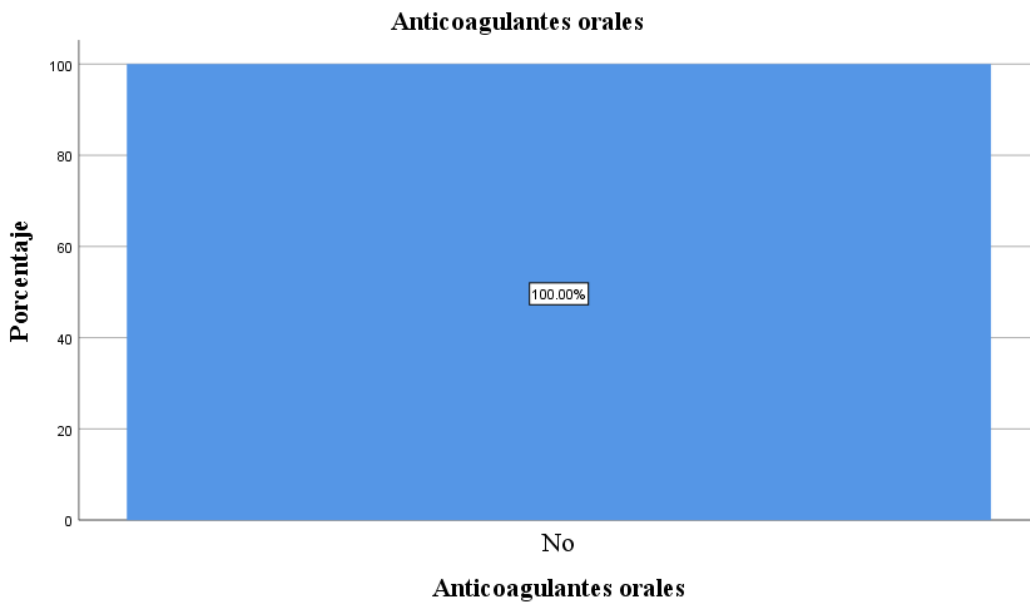
Nota: Las diabetes mellitus II se reportó en 57.33% (43 casos)

Gráfico 10.
Porcentaje de presentación de Hipertensión Arterial.



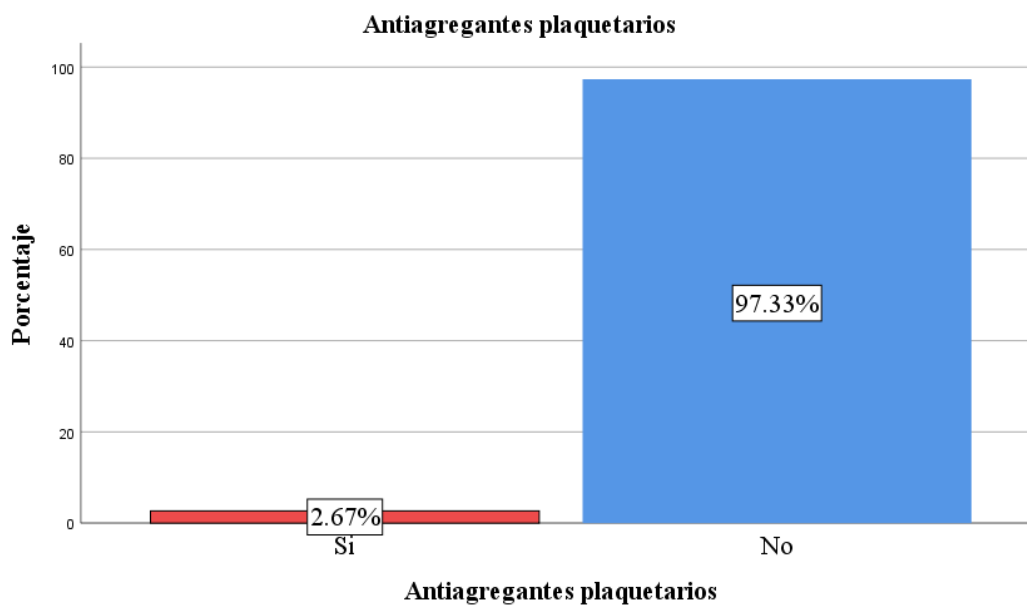
Nota: La hipertensión arterial se reportó en el 61.33% (46 casos) del total de los individuos estudiados.

Gráfico 11.
Consumo previo de anticoagulantes orales.



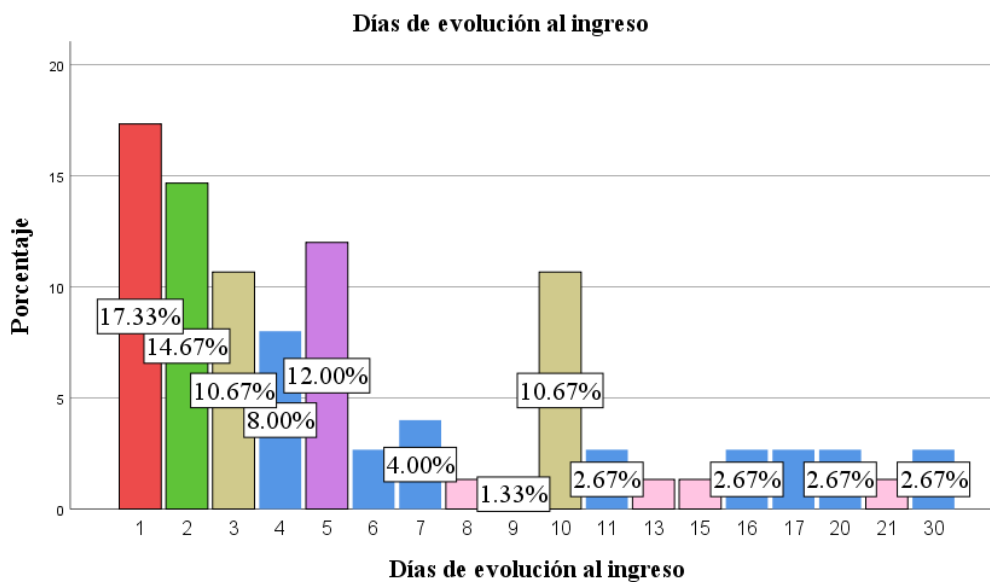
Nota: El consumo previo a su hospitalización de fármacos fue negativo en el 100% (75 casos) para los anticoagulantes orales en los individuos estudiados.

Gráfico 12.
Consumo previo de antiagregantes plaquetarios.



Nota: El consumo previo a su hospitalización de los antiagregantes plaquetarios fue positivo en el 97.33% (73 casos) de los casos.

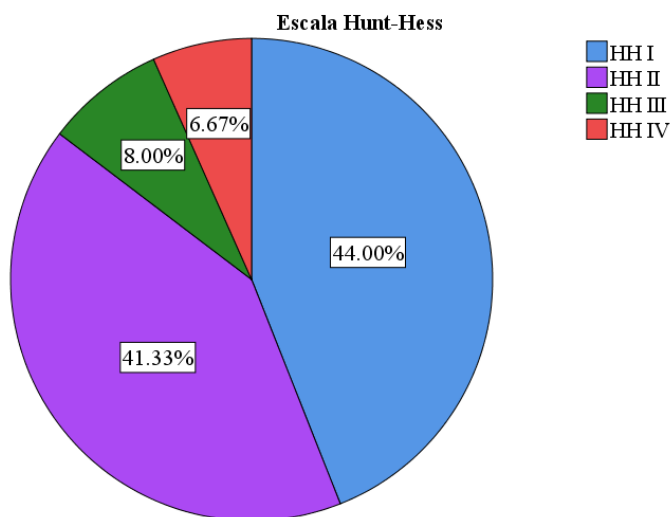
Gráfico 13.
Días de evolución hasta su ingreso hospitalario.



Nota: El número de días de evolución hasta su ingreso fue variable, con un promedio de 6.6 días de evolución a su ingreso, con un mínimo de 1 y un máximo de 30 días desde su evento hemorrágico.

Gráfico 14.

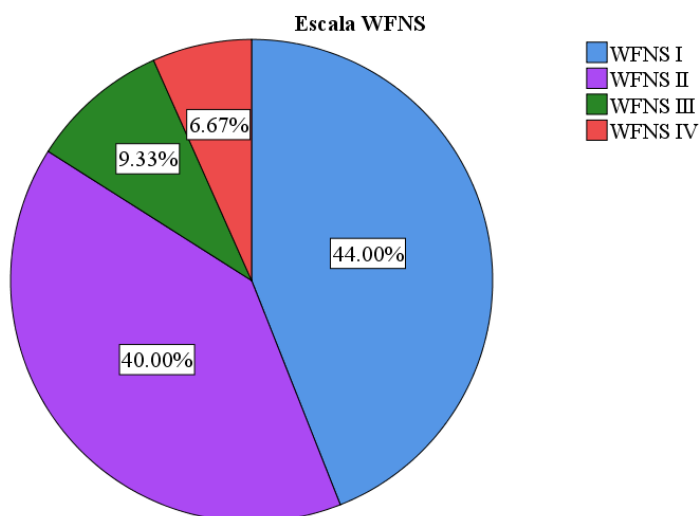
Porcentaje de presentación por escalas clínicas, Hunt-Hess.



Nota: En el estado clínico de ingreso según Hunt-Hess al ingreso hospitalario encontramos que en el 44% (33 casos) de los casos correspondían a grado I de la escala, mientras que el porcentaje de presentación más bajo correspondió al grado IV de la escala con un 6.67% (5 casos)

Gráfico 15.

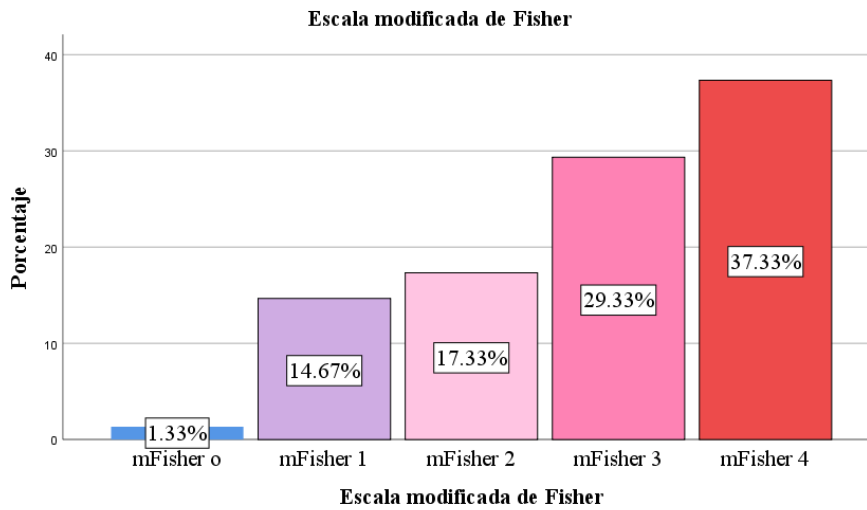
Porcentaje de presentación por escalas clínicas, WFNS.



Nota: En la escala de la federación mundial de sociedades neuroquirúrgicas (WFNS), encontramos que el 44% (33 pacientes) correspondía al grado I de la escala, mientras que el porcentaje más bajo correspondía al grado IV de la escala con un 6.67% (5 casos).

Gráfico 16.

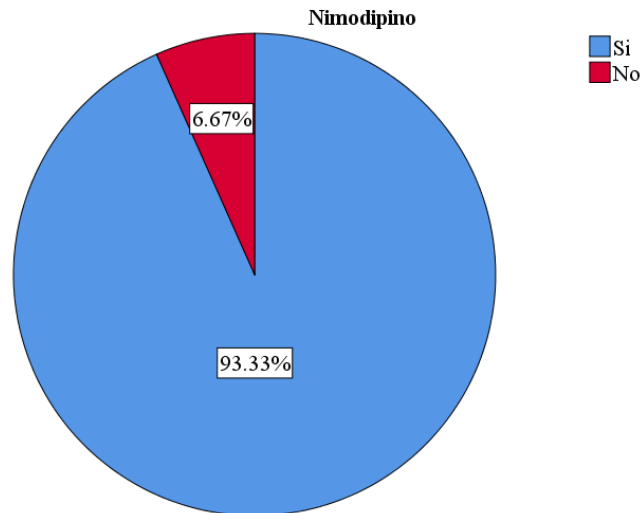
Porcentaje de presentación por escalas de neuroimagen, mFisher.



Nota: La escala mFisher reportó un mayor porcentaje para el grado 4 de la escala con un 37.33% (28 casos), en menor porcentaje se observó en el grado 0 de la escala con un 1.33% (1 caso) del total de estudios analizados.

Gráfico 17.

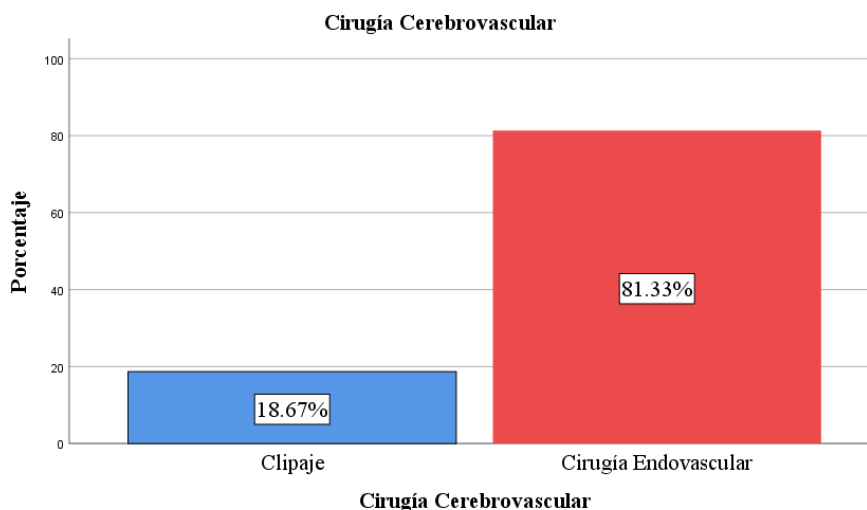
Porcentaje de pacientes que recibieron neuroprotector: Nimodipino.



Nota: Parte del tratamiento clínico instaurado desde el día 1 de sangrado se reportó la utilización de Nimodipino en el 93.3% (70 casos) de los individuos, y aquellos que no recibieron el medicamento representó apenas el 6.67% (5 casos).

Gráfico 18.

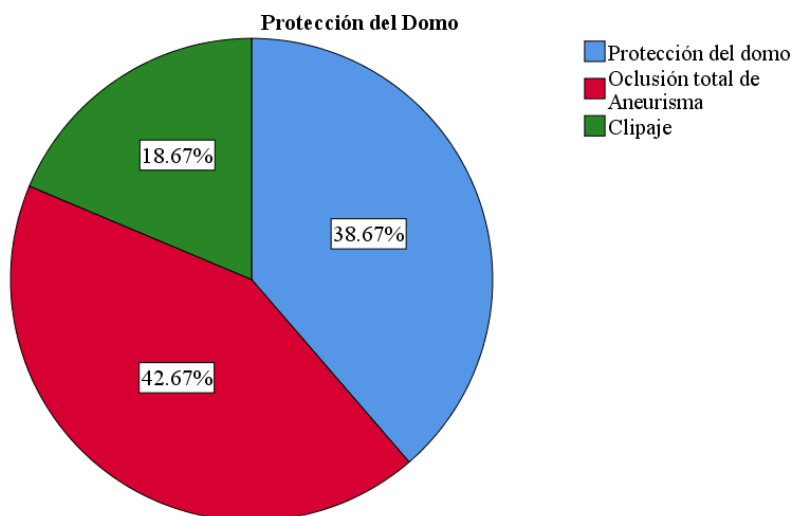
Porcentaje de pacientes intervención realizada para tratamiento de aneurisma.



Nota: El tipo de intervención realizada se basó en dos terapéuticas recibidas por los pacientes, en el 81.33% (61 casos) se dio tratamiento al aneurisma roto por cirugía endovascular, mientras que en el 14% (16 casos) se realizó cirugía cerebrovascular convencional con clipaje del aneurisma.

Gráfico 19.

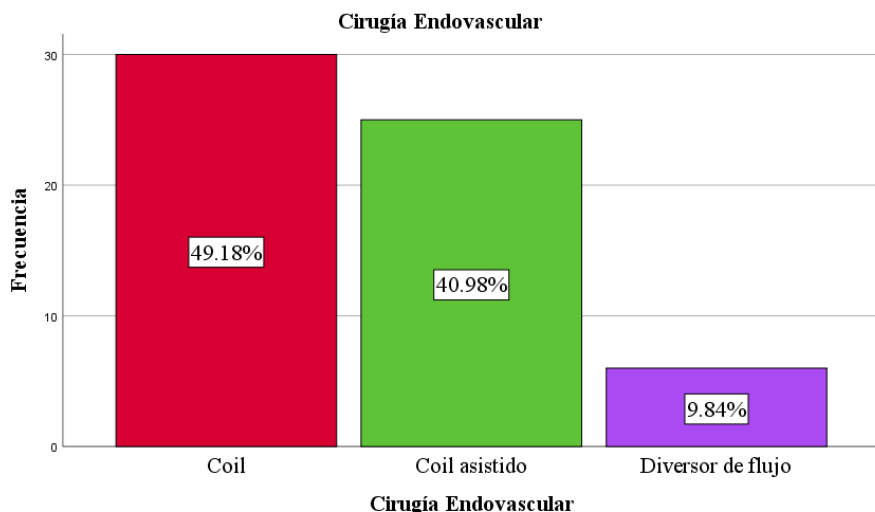
Porcentaje de frecuencia según intervención guiada a la disminución de riesgo de complicaciones vasculares cerebrales tempranas.



Nota: Con la finalidad de evitar las complicaciones tempranas se reportó dentro del tratamiento definitivo de la rotura del aneurisma la posibilidad de oclusión definitiva del aneurisma en 42.67% (32 casos), solo protección del domo aneurismático en el 38.67% (29 casos) y clipaje 18.67% (14 casos).

Gráfico 20.

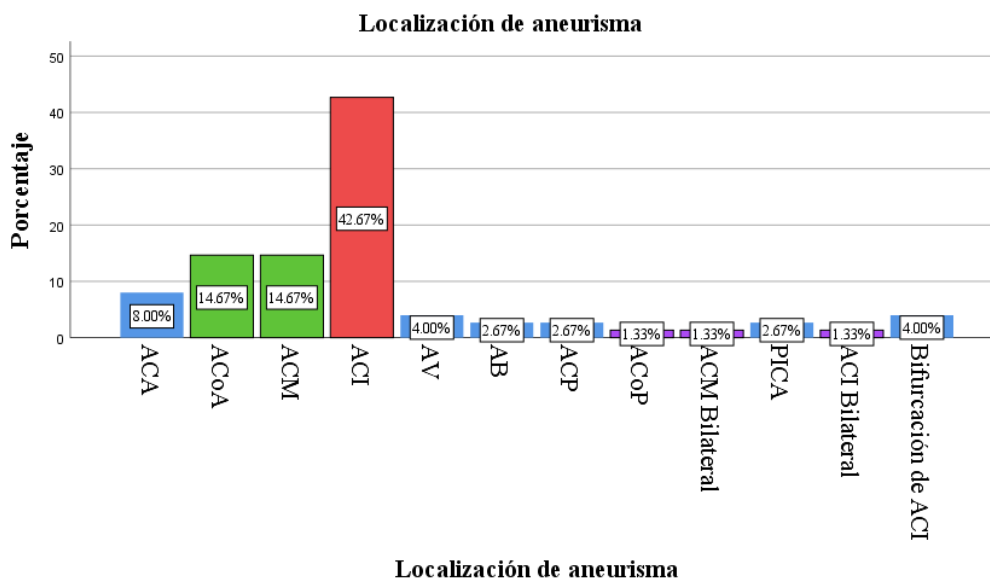
Porcentaje según la técnica utilizada para la oclusión aneurismática en cirugía endovascular.



Nota: En población que recibió cirugía endovascular se reportó una mayor frecuencia en la utilización de coils para la oclusión del aneurisma roto correspondiendo al 49.18% (30 casos), con una menor frecuencia de utilización de diversores de flujo 9.8% (6 casos) para la oclusión definitiva del aneurisma.

Gráfico 21.

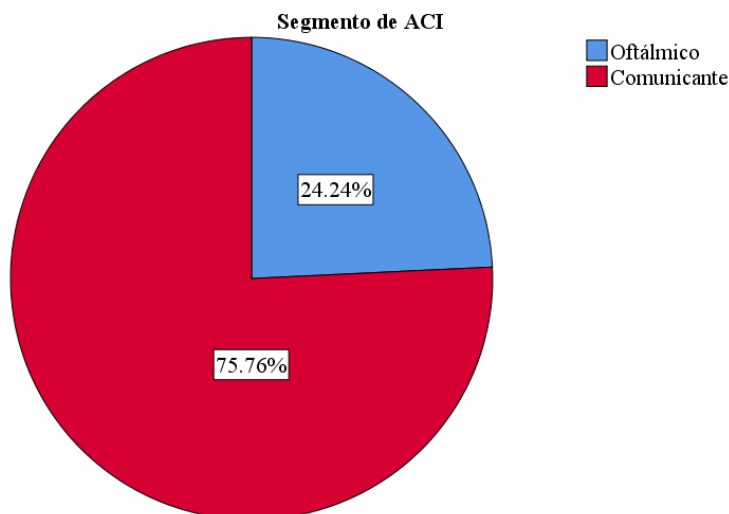
Porcentaje de frecuencia según la localización de la lesión aneurismática.



Nota: En cuanto a las características de la lesión aneurismática tenemos que la localización más frecuente se encontró en la ACI con un 42.67% (32 casos), en contraste el sitio menos frecuente correspondió a la ACoP 1.33% (1 caso).

Gráfico 22.

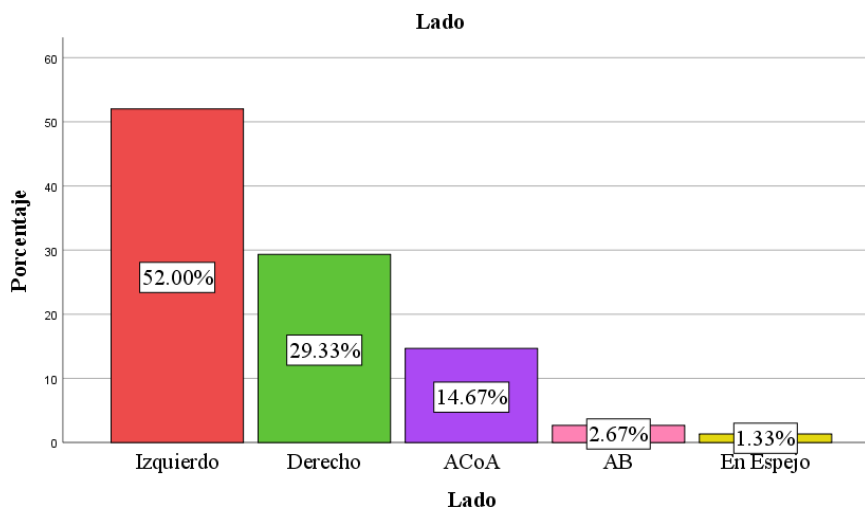
Porcentaje según la localización específica de acuerdo a la clasificación de Bouthillier para ACI.



Nota: El segmento específico de la ACI (Bouthillier) más frecuentemente afectado correspondía al Comunicante en el 75.76% (25 casos), siendo menos frecuente el segmento Oftálmico 24.24% (8 casos).

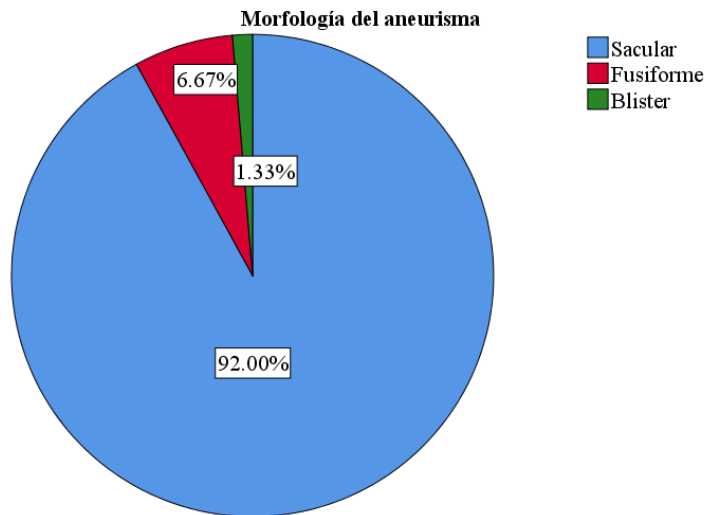
Gráfico 23.

Porcentaje según el lado afectado, lesiones de la línea media y en espejo.



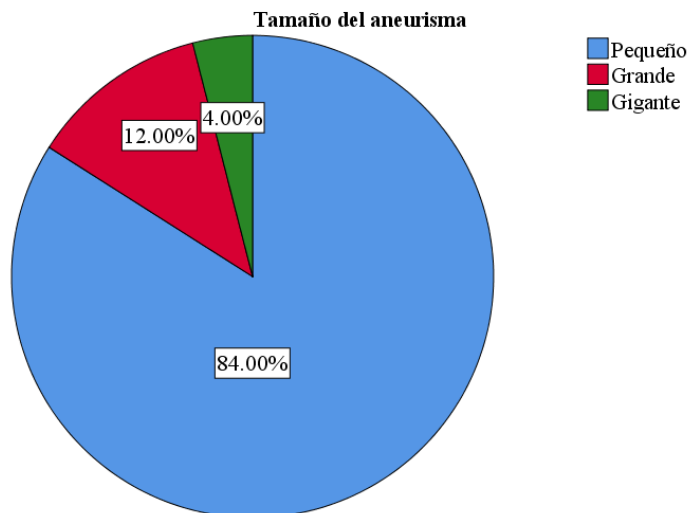
Nota: El lado más frecuente afectado fue el izquierdo 52% (39 casos), la presentación de lesión aneurismática en el lado derecho represento el 29.33% (22 casos), es importante también reportar el 14.67% para lesiones mediales de la circulación anterior y 2.67% para lesiones de la línea media de la circulación posterior, además de lesiones bilaterales en espejo correspondientes al 1.33%.

Gráfico 24.
Porcentaje según la morfología del aneurisma.



Nota: En la morfología se reportó el aneurisma sacular como el más frecuente con 92% (69 casos), además encontramos que el tipo blíster era el menos frecuente con 1.33% (1 caso).

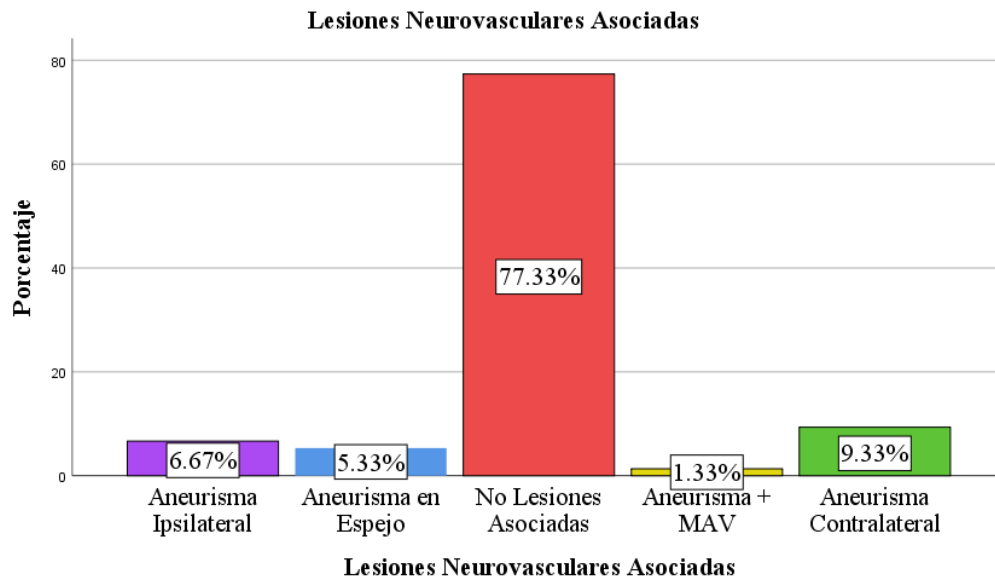
Gráfico 25.
Porcentaje según el tamaño del aneurisma.



Nota: En el tamaño encontramos que en nuestra serie que los aneurismas pequeños correspondieron al 84% (63 casos), con una frecuencia más baja de los aneurismas gigantes 1.33% (3 casos).

Gráfico 26.

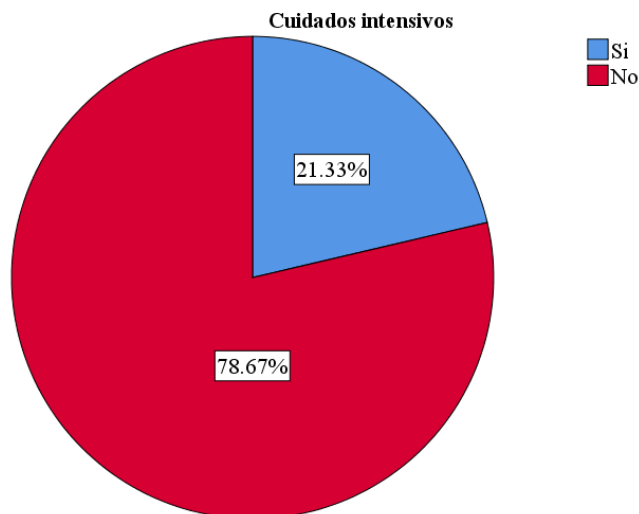
Porcentaje de lesiones neurovasculares asociadas.



Nota: Lesiones neurovasculares asociadas encontradas durante este estudio, encontramos que en el 77.33% (58 casos) no existían lesiones asociadas, sin embargo, se reportó un pequeño grupo de pacientes con aneurisma contralateral 9.33% (7 casos), aneurisma ipsilateral 5.33% (5 casos) y malformación arteriovenosa en el 1.33% (1 caso).

Gráfico 27.

Porcentaje de pacientes que requirieron UCI.



Nota: La necesidad de UCI fue estadísticamente menor con un 78.67% (59 casos), mientras que los que requirieron cuidados intensivos 21.33% (16 casos) recibieron manejo en área y servicio especializado.

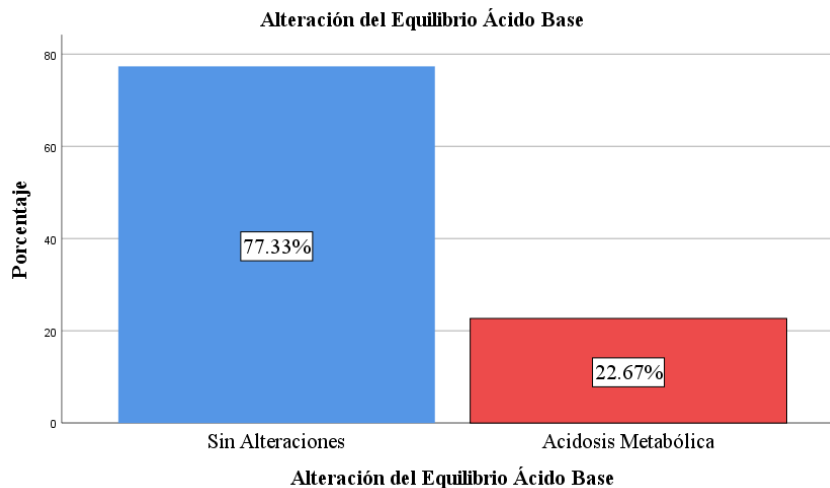
Tabla 1.
Frecuencia de alteraciones electrolíticas

Alteraciones	Tipo	N°	%
Sodio	No alteraciones	60	80.0%
	Hiponatremia	6	8.0%
	Hipernatremia	9	12.0%
Potasio	No alteraciones	67	89.3%
	Hipokalemia	8	10.7%
	Hiperkalemia	0	0.0%
Cloro	No alteraciones	60	80.0%
	Hipocloremia	1	1.3%
	Hipercloremia	14	18.7%
Magnesio	No alteraciones	75	100.0%
	Hipomagnesemia	0	0.0%
	Hipermagnesemia	0	0.0%
Calcio	No alteraciones	75	100.0%
	Hipocalcemia	0	0.0%
	Hipercalcemia	0	0.0%

Nota: En la mayoría de los individuos no se evidenció alteraciones, sin embargo, la alteración más frecuente presentada fue la hipercloremia en el 18.7% (14 casos), seguida de la hipernatremia con el 12% (9 casos), la menos frecuente fue la hiponatremia con el 8% (6 casos), seguida de la hipocloremia con 1.3% (1 caso).

Gráfico 28.

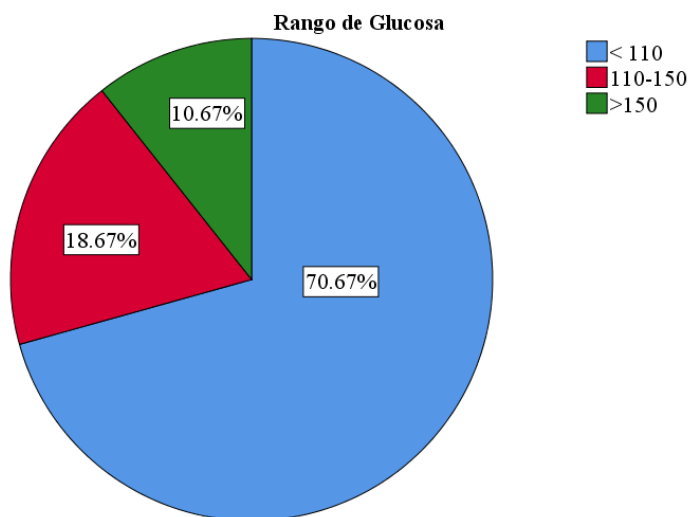
Porcentaje de las alteraciones del equilibrio ácido base.



Nota: El 77.33% (58 casos) no presentaron alteraciones del equilibrio ácido base, la alteración más frecuente reportada fue la acidosis metabólica 22.57% (17 casos).

Gráfico 29.

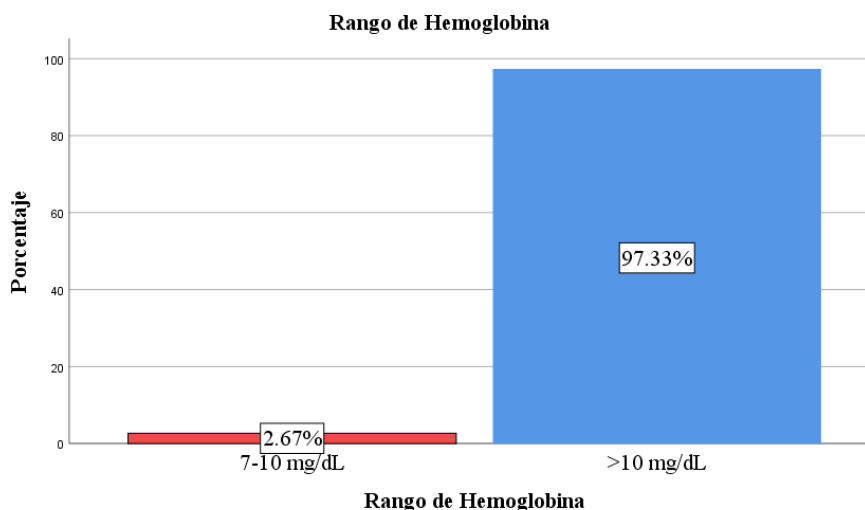
Porcentaje de los rangos de glucosa.



Nota: Los rangos más frecuentes de glucemia fueron menor a 110mg/dL representando el 70.76% (53 casos), los valores óptimos se presentaron en el 18.67% (14 casos), y en menor frecuencia pacientes con elevaciones mayores a 150mg/dL 10.67% (8 casos). El promedio de glucosa reportado fue de 110.97 mg/dL, con un mínimo de 57 y un máximo de 283 mg/dL.

Gráfico 30.

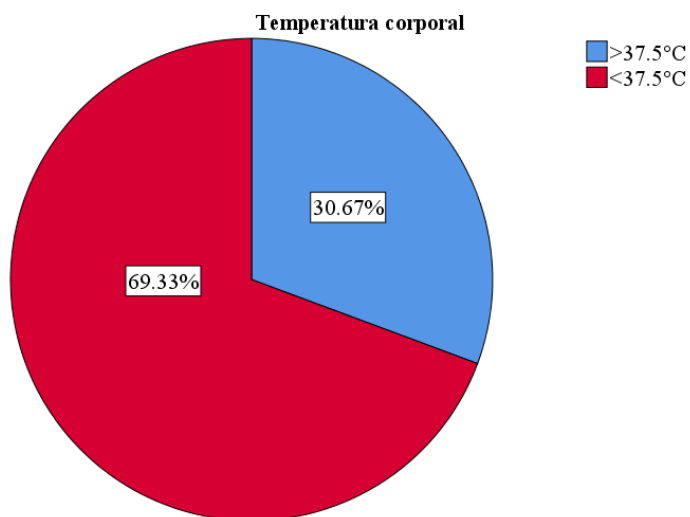
Porcentaje de los rangos de Hb.



Nota: La mayor parte de los pacientes estudiados se reportaron con Hb mayor de 10mg/dL correspondiendo al 97.33% (73 casos), mientras que solo en el 2.67% (2 casos) se reportaron con Hb entre 7-10 mg/dL. El promedio de Hb reportado fue de 13.74 mg/dL, con un mínimo de 8.4 y un máximo de 19.5 mg/dL.

Gráfico 31.

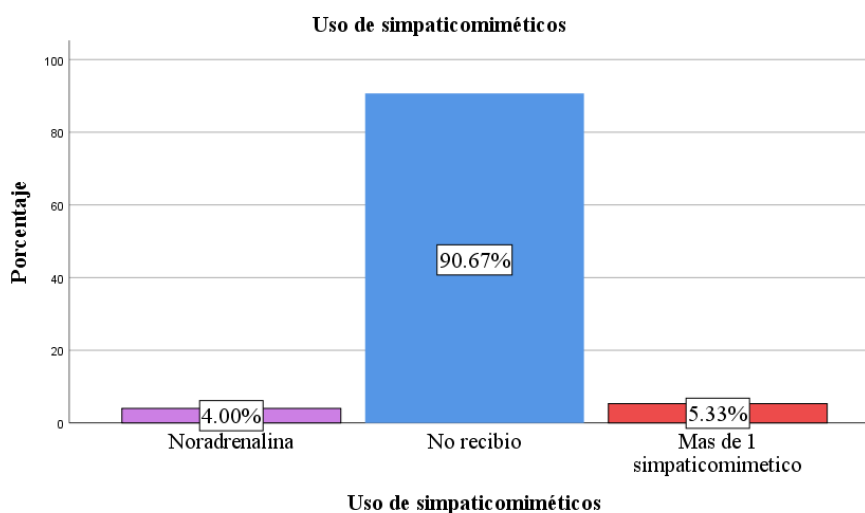
Porcentaje según la temperatura corporal presentada.



Nota: Los controles de la temperatura corporal se reportaron en dos grupos, los más representativos en este estudio fueron los de temperatura menor de 37.5°C con el 69.33% (52 casos), con una proporción del 30.67% (23 casos) a quienes presentaron temperatura mayor de 37.5°C.

Gráfico 32.

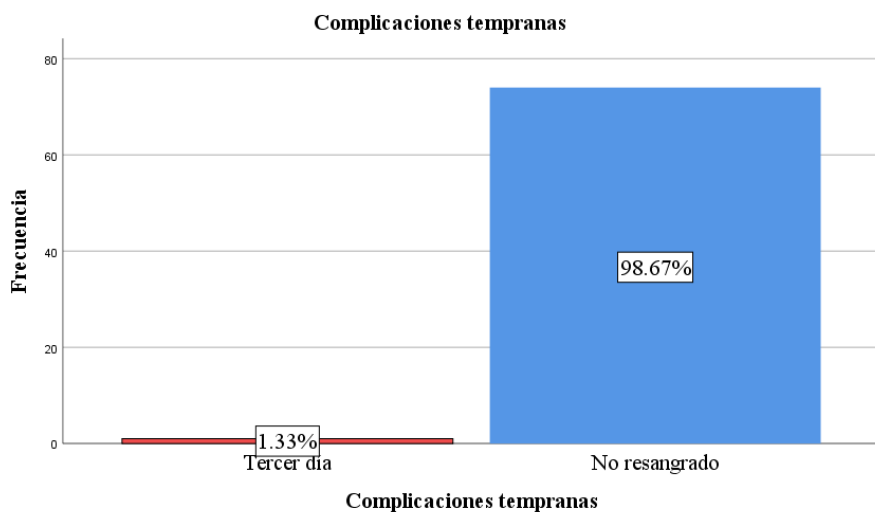
Porcentaje de uso de drogas simpaticomiméticas.



Nota: En el 90-67% (68 casos) de la población estudiada, no se requirió uso de simpaticomiméticos, sin embargo cuando se requirieron, se reportó la necesidad de más de un simpaticomimético en el 5.3% (4 casos) y el menor porcentaje lo presento la noradrenalina con el 4% (3 casos).

Gráfico 33.

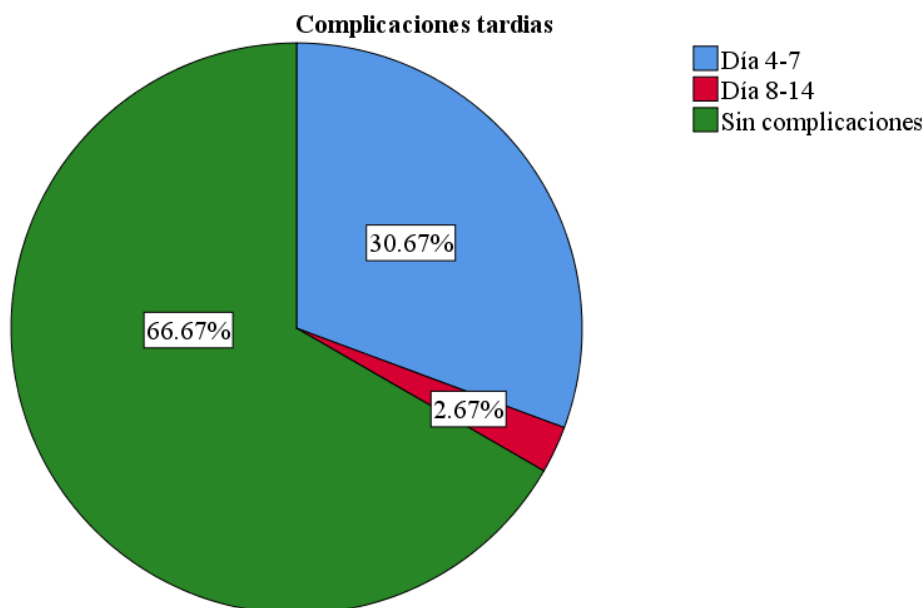
Porcentaje de complicaciones tempranas.



Nota: Las complicaciones se analizaron en dos grupos, en cuanto a las tempranas encontramos que en el 98.67% (74 casos) no se observaron complicaciones, con solo 1.33% (1 caso) de resangrado al tercer día desde el evento inicial.

Gráfico 34.

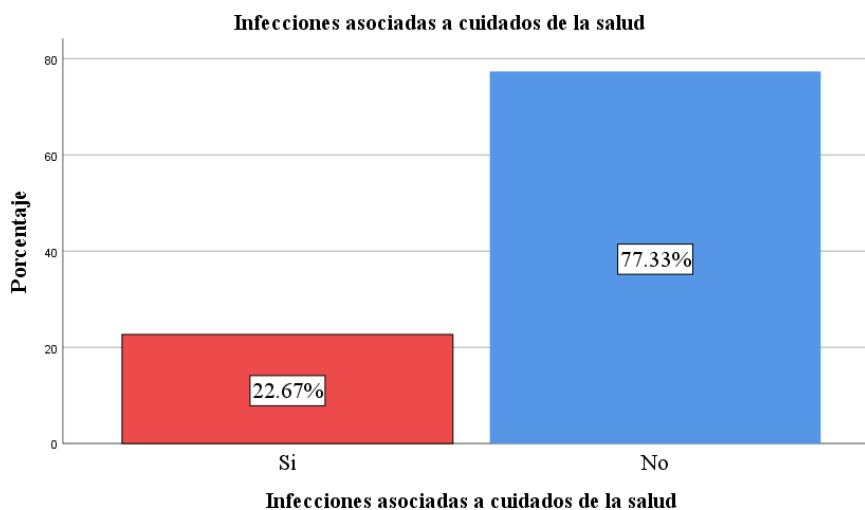
Porcentaje de complicaciones tardías.



Nota: Las compilaciones tardías encontramos que el 66.67% (50 casos) no presentaron complicaciones, con 30.67% (23 casos) y un 2.67% (2 casos) que presentaron complicaciones entre los días 4-7 y 8-14 días respectivamente.

Gráfico 35.

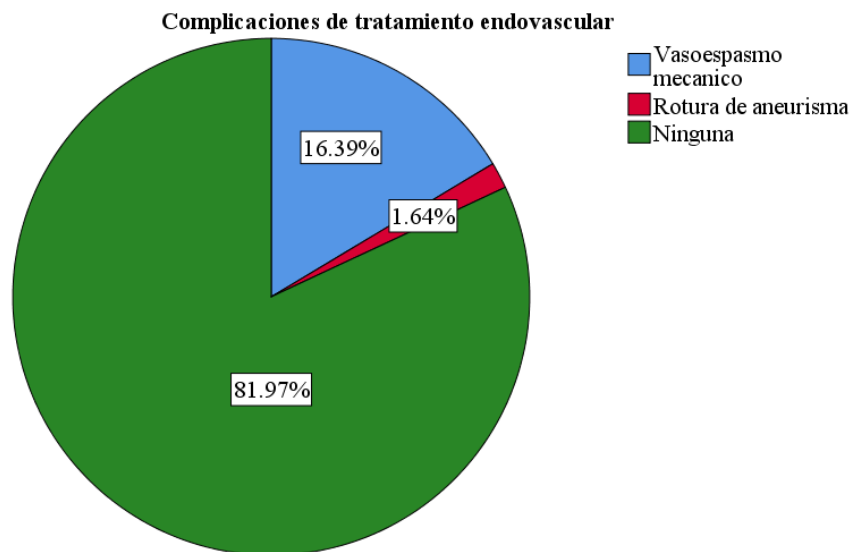
Porcentaje de infecciones asociadas a cuidados de la salud



Nota: encontramos que el 77.33% (58 casos) no presentaron infecciones asociadas a cuidados de la salud mientras que solo un 22.67% (17 casos) si presentaron alguna infección asociada durante su internamiento.

Gráfico 36.

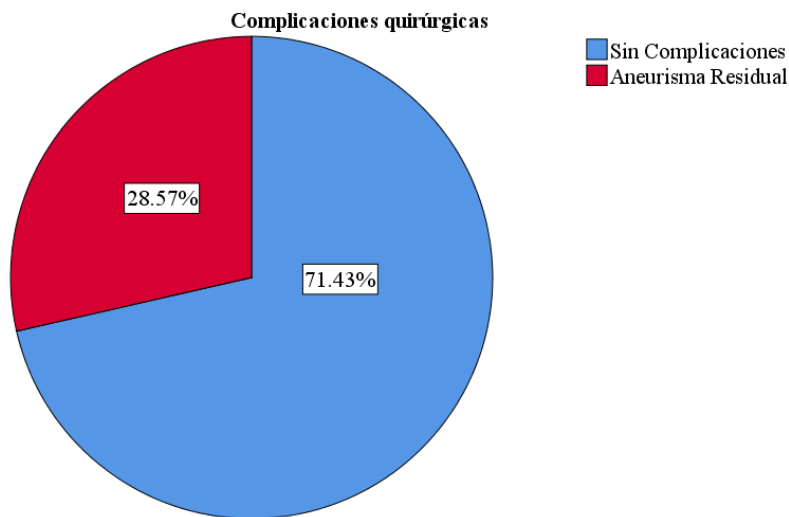
Porcentaje de complicaciones de tratamiento endovascular.



Nota: En las complicaciones relacionadas al procedimiento recibido encontramos que para el tratamiento endovascular el 81.97% (50 casos) no presentaron complicaciones, en el 16.39% (10 casos) se encontró vasoespasmo durante el procedimiento, mientras que solo el 1.64% (1 caso) presento rotura delo aneurisma durante el procedimiento.

Gráfico 37.

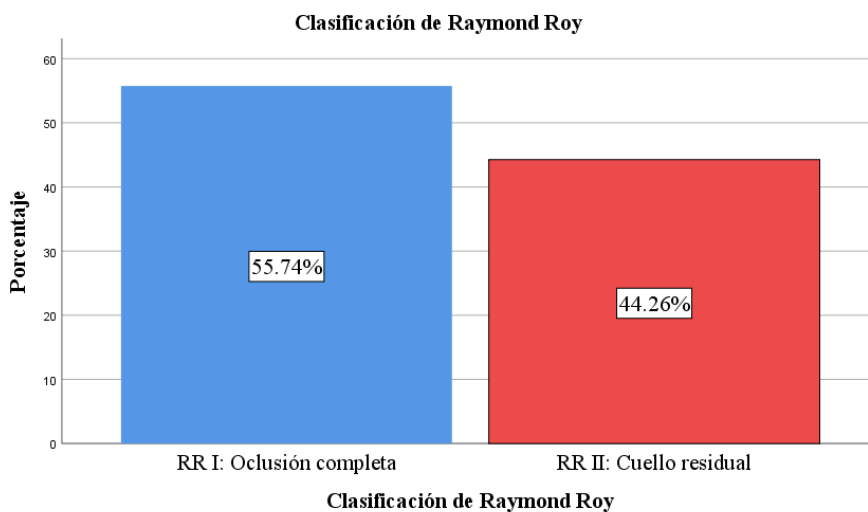
Porcentaje de complicaciones de tratamiento quirúrgico.



Nota: La población que recibió tratamiento quirúrgico convencional, el 71.43% (10 casos) no presento complicaciones transquirúrgicas, mientras que los que si presentaron la reportada en el 28.57% (4 casos) fue la presencia de aneurisma residual.

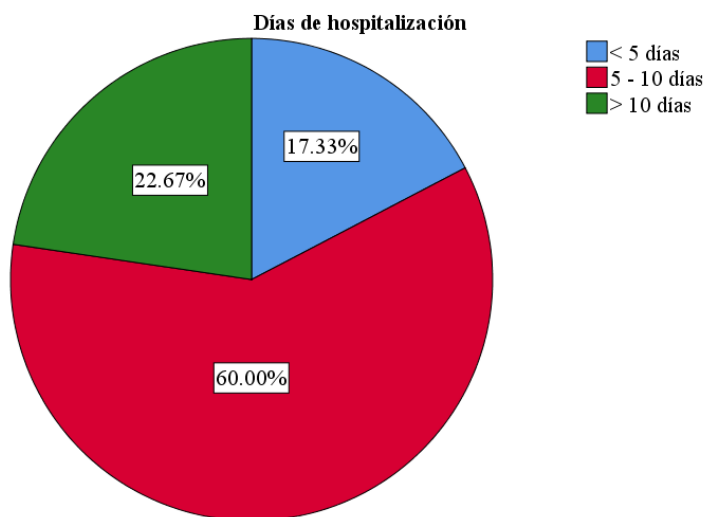
Gráfico 38.

Porcentaje según resultados de tratamiento endovascular.



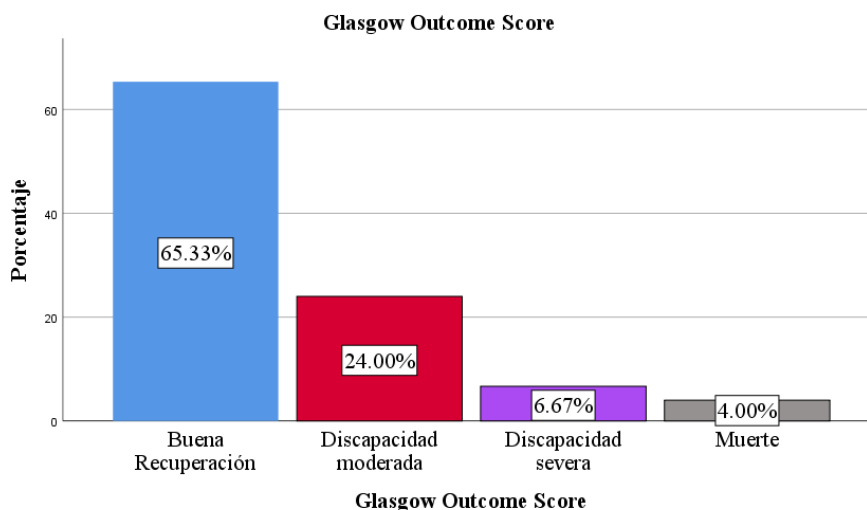
Nota: De los pacientes que fueron tratados por vía endovascular se reportó que en el 55.74% (34 casos) no se observó lesión aneurismática residual, mientras que para el 44.26% (27 casos) se reportaron aneurisma residual.

Gráfico 39.
 Porcentaje según día de hospitalización



Nota: El número de días de internación más frecuentemente reportado fue entre 5-10 con un 60% (45 casos), en menor porcentaje quienes permanecieron por más de 10 días con un 22-67% (17 casos) y finalmente con un 17.33% (13 casos) quienes permanecieron menos de 5 días de hospitalización, con un promedio de 10.16 días, un mínimo de 3 y un máximo de 30 días de hospitalización.

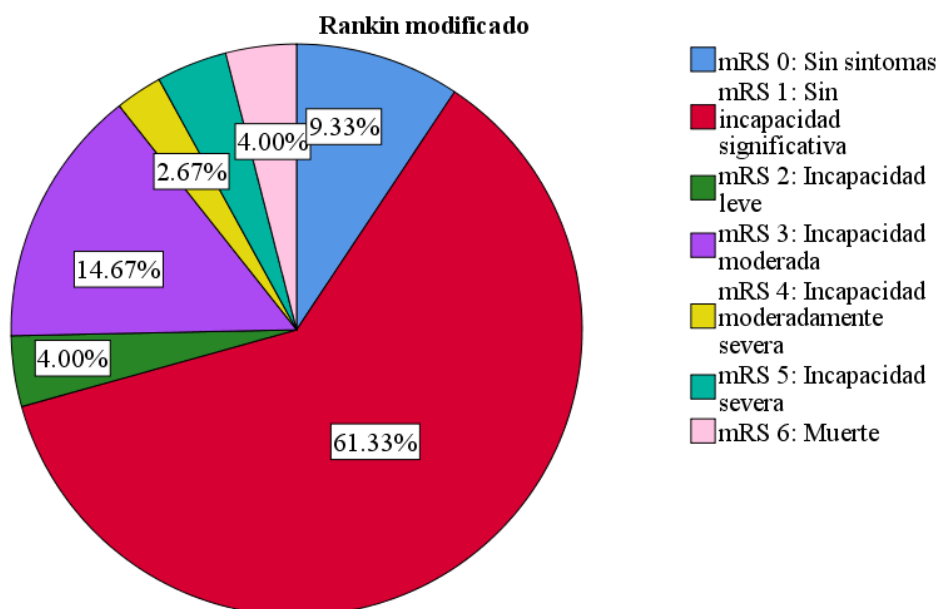
Gráfico 40.
 Porcentaje según estado neurológico al egreso hospitalario.



Nota: El resultado funcional fue valorado con dos parámetros, el primero valoro su estado de recuperación neurológica al egreso hospitalario, el GOS que en su mayoría presento buena recuperación 65.33% (49 casos), y solo el 4% (3 casos) correspondían a pacientes con defunción.

Gráfico 41.

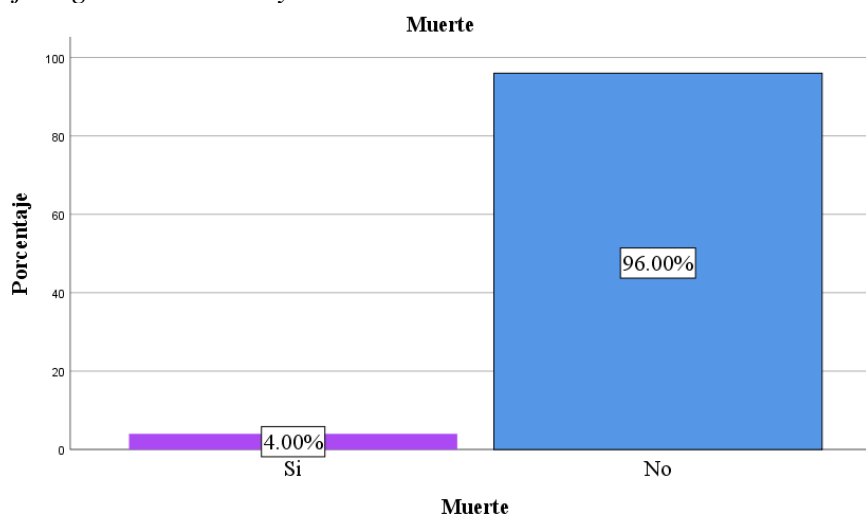
Porcentaje según estado funcional a los 6 meses



Nota: El segundo parámetro valoro su estado funcional a los 6 meses, el cual no reporto incapacidad significativa en el 61.33% (46 casos), con un porcentaje menor para los pacientes con incapacidad moderadamente severa 2.67% (2 casos).

Gráfico 42.

Porcentaje según mortalidad y sobrevivencia.



Nota: En la serie de pacientes estudiados se encontró una mortalidad del 4% (3 casos), con el 96% de sobrevivencia con estado funcional ya comentado.

Tabla 2.*Factores clínicos/sociodemográficos asociados a resultado funcional.*

<i>Factores</i>	<i>mRankin ≤2</i> <i>n= 56 (%)</i>	<i>mRankin ≥3</i> <i>n= 19 (%)</i>	<i>p</i>
Edad	46.6 ± 13.5	51.6 ± 14.1	0.16
Sexo			0.81
Masculino	19 (33.9)	7 (36.8)	
Femenino	37 (66.1)	12 (63.2)	
Alcohol	16 (28.6)	4 (21.1)	0.52
Tabaco	0.46 ± 1.3	0.44 ± 1.2	0.95
Ejercicio	3 (5.4)	0 (0.0)	0.56
Comorbilidades			
Obesidad	12 (21.4)	2 (10.5)	0.49
Diabetes mellitus II	28 (50)	14 (73.7)	0.72
Hipertensión arterial	32 (57.1)	14 (73.7)	0.20

Nota: No se encontraron factores clínicos-sociodemográficos asociados a resultado funcional.

Tabla 3.*Factores clínicos y de laboratorio asociados a resultado funcional.*

<i>Factores</i>	<i>mRankin ≤2</i> <i>n= 56 (%)</i>	<i>mRankin ≥3</i> <i>n= 19 (%)</i>	<i>p</i>
Días de evolución	7.63 ± 6.9	3.58 ± 3.4	0.001
Anemia	13.9 ± 2.13	13.2 ± 1.93	0.19
Glucosa	106.4 ± 38.1	124.26 ± 39.9	0.08
Alteraciones electrolíticas	17 (30.4)	13 (68.4)	0.03
Alteraciones equilibrio acido-base	8 (14.3)	9 (47.4)	0.009
Temperatura corporal			0.00
<37.5°C	46 (82.1)	6 (31.6)	
>37.5°C	10 (17.9)	13 (68.4)	
Nimodipino	55 (98.2)	15 (78.9)	0.01

Nota: Los días de evolución desde el sangrado de 7.63 ± 6.9 se asociaron a mejor resultado funcional con una p de 0.001, el 68.4% de los pacientes con buen

resultado funcional no tuvieron alteraciones electrolíticas, con una p significativa de 0.03, 47.2% de los pacientes con peor resultado funcional se asociaron a acidosis metabólica, con una p significativa de 0.009, en el uso de Nimodipino se encontró que en el 98.2% de los pacientes con mejor resultado funcional se asociaron a uso de Nimodipino, con una p significativa de 0.01.

Tabla 4.

Factores clínicos de severidad asociados a resultado funcional

<i>Factores</i>	<i>mRankin ≤2</i> <i>n= 56 (%)</i>	<i>mRankin ≥ 3</i> <i>n= 19 (%)</i>	<i>p</i>
Hunt-Hess			0.001
HH I	30 (53.6)	3 (15.8)	
HH II	21 (37.5)	10 (52.6)	
HH III	3 (5.4)	3 (15.8)	
HH IV	2 (3.6)	3 (15.8)	
WFNS			0.002
I	30 (53.6)	3 (15.8)	
II	20 (35.7)	10 (52.6)	
III	4 (7.1)	3 (15.8)	
IV	2 (3.6)	3 (15.8)	

Nota: No se incluyen en la tabla HH 0, HH Ia y HH V por no reportes de pacientes con esta característica clínica, de igual manera no se describe WFNS V. Encontramos una relación con menor grado de severidad en ambas escalas y el buen resultado funcional, HHI 53.6 %, p 0.001, WFNS I 53.6%, p 0.002.

Tabla 5.*Factores imagenológicos de severidad asociados a resultado funcional*

<i>Factores</i>	<i>mRankin ≤ 2</i> <i>n= 56 (%)</i>	<i>mRankin ≥ 3</i> <i>n= 19 (%)</i>	<i>p</i>
mFisher			0.02
0	1 (1.8)	0 (0.0)	
1	10 (17.9)	1 (5.3)	
2	11 (19.6)	2 (10.5)	
3	17 (30.4)	5 (26.3)	
4	17 (30.4)	11 (57.9)	

Nota: No se incluye en la tabla mFisher V por no reportes de pacientes con esta característica imagenológica, encontramos una relación con el mayor grado de colección sanguínea en imagen y el mal resultado funcional, mFisher 4 57.9%, p 0.002.

Tabla 6.*Factores relacionados al tratamiento asociados a resultado funcional*

<i>Factores</i>	<i>mRankin ≤ 2</i> <i>n= 56 (%)</i>	<i>mRankin ≥ 3</i> <i>n= 19 (%)</i>	<i>p</i>
Tratamiento			0.32
Clipaje	9 (16.1)	5 (26.3%)	
Cirugía endovascular	47 (83.9)	14 (73.7%)	

Nota: el método de tratamiento no está relacionado con el pronóstico funcional.

Tabla 7.*Factores relacionados al aneurisma asociados a resultado funcional*

<i>Factores</i>	<i>mRankin ≤ 2</i> <i>n= 56 (%)</i>	<i>mRankin ≥ 3</i> <i>n= 19 (%)</i>	<i>p</i>
Aseguramiento del domo	21 (37.5)	8 (42.1)	0.44
Localización del aneurisma			0.59
ACA	5 (8.9)	1 (5.3)	
ACoA	7 (12.5)	4 (21.1)	
ACI	22 (39.3)	10 (52.6)	
ACM	8 (14.3)	3 (15.8)	
ACoP	1 (1.8)	0 (0.0)	
ACP	2 (3.6)	0 (0.0)	
AB	2 (3.6)	0 (0.0)	
AV	3 (5.4)	0 (0.0)	
Lado del aneurisma			0.34
Derecho	17 (30.4)	5 (26.3)	
Izquierdo	30 (53.6)	9 (47.4)	
Tamaño del aneurisma			0.20
Pequeño	49 (87.5)	14 (73.7)	
Grande	4 (7.1)	5 (26.3)	
Gigante	3 (5.4)	0 (0.0)	
Morfología del aneurisma			0.33
Sacular	50 (89.3)	19 (100)	
Fusiforme	5 (8.9)	0 (0.0)	
Blíster	1 (1.8)	0 (0.0)	

Nota: No se incluye en la morfología el blíster por no encontrar aneurismas de esta morfología, no se encontró relación entre los factores relacionados al aneurisma con el resultado funcional.

Tabla 8.
Factores clínicos y evolución asociada a resultado funcional

<i>Factores</i>	<i>mRankin ≤2</i> <i>n= 56 (%)</i>	<i>mRankin ≥3</i> <i>n= 19 (%)</i>	<i>p</i>
UCI			0.003
Si	7 (12.5)	9 (47.4)	
No	49 (87.5)	10 (52.6)	
Días de hospitalización	7.86 ± 3.9	16.95 ± 8.3	0.00
Complicaciones tempranas			1.00
1er día	1 (1.18)	0 (0.0)	
No resangrado	55 (98.2)	19 (100)	
Complicaciones tardías			0.00
4-7 días	7 (12.5)	16 (84.2)	
8-14 días	1 (1.8)	1 (5.3)	
No complicaciones	48 (85.7)	2 (10.5)	
IACS			0.000
Si	3 (5.4)	14 (73.7)	
No	53 (94.6)	5 (26.3)	
Complicaciones quirúrgicas			0.51
Ninguna	6 (10.7)	4 (21.1)	
Aneurisma residual	3 (5.4)	1 (5.3)	
Complicaciones endovasculares			0.009
Ninguna	26 (46.2)	4 (21.1)	
Vasoespasmó	4 (7.1)	6 (31.6)	
Rotura de aneurisma	0 (0.0)	1 (5.3)	
Aneurisma residual	17 (30.4)	3 (15.8)	

Nota: El 87.5% de los individuos con buen resultado funcional se asoció con los pacientes que no requirieron UCI, p 0.003. Se encontró que a 7.86 ± 3.9 días de hospitalización se asoció a mejor resultado funcional, mientras que a 16.95 ± 8.3 días de hospitalización se asoció a peor resultado funcional, p 0.00; El 84.2% de

los pacientes con peor resultado funcional se asoció a complicaciones tardías entre los días 4 – 7, por el contrario 85.7% de los pacientes con buen resultado funcional se asociaron a la ausencia de complicaciones tardías, p 0.00. El 73.7% de los pacientes con peor resultado funcional se asociaron a infecciones asociadas a cuidados de la salud, mientras que el 94.6% de los pacientes que tuvieron buen resultado funcional se asociaron a la ausencia de IACS, p 0.000. El 46.2% de los pacientes con buen resultado funcional se asociaron a la ausencia de complicaciones endovasculares, mientras que el 31.6% de los pacientes con peor resultado funcional se asociaron a la presencia de vasoespasmo durante la terapia endovascular con una p significativa de 0.009.

Tabla 9.

Factores clínicos/sociodemográficos asociados a mortalidad.

<i>Factores</i>	<i>Muerte</i> <i>n= 3 (%)</i>	<i>No Muerte</i> <i>n= 72 (%)</i>	<i>p</i>
Edad	60.67 ± 23.02	47.38 ± 13.29	0.10
Sexo			0.54
Masculino	0 (0.0)	26 (36.1)	
Femenino	3 (100)	46 (63.9)	
Alcohol	0 (0.0)	20 (27.8)	0.56
Tabaco	0.0 ± 0.0	0.48 ± 1.31	0.53
Ejercicio	0 (0.0)	3 (4.2)	1.00
Comorbilidades			
Obesidad	0 (0.0)	14 (19.4)	1.00
Diabetes mellitus II	2 (66.7)	40 (55.6)	1.00
Hipertensión arterial	2 (66.7)	44 (61.1)	1.00

Nota: No se encontraron factores clínicos-sociodemográficos asociados a muerte.

Tabla 10.*Factores clínicos y de laboratorio asociados a mortalidad.*

<i>Factores</i>	<i>Muerte</i> <i>n= 3 (%)</i>	<i>No Muerte</i> <i>n= 72 (%)</i>	<i>p</i>
Días de evolución	1.67 ± 0.57	6.81 ± 6.54	0.18
Anemia	13.40 ± 1.40	13.76 ± 2.12	0.77
Glucosa	99.67 ± 13.50	111.44 ± 39.78	0.61
Alteraciones electrolíticas	3 (100)	27 (37.5)	0.06
Alteraciones equilibrio acido-base	3 (100)	14 (19.4)	0.01
Temperatura corporal			0.02
<37.5°C	0 (0)	52 (72.2)	
>37.5°C	3 (100)	20 (27.8)	
Nimodipino	1 (33.3)	69 (95.8)	0.01

Nota: El 100% de los pacientes que fallecieron se asociaron a acidosis metabólica, p de 0.01. El 100% de individuos que murieron se asociaron a temperatura corporal mayor a 37.5°C, mientras que el 72.2% de los pacientes que no murieron tuvieron cifras de temperatura menor a 37.5°C, p 0.02. El 95.8% de los pacientes que no fallecieron se asociaron al uso de Nimodipino, p 0.01.

Tabla 11.
Factores clínicos de severidad asociados a mortalidad.

<i>Factores</i>	<i>Muerte</i> <i>n= 3 (%)</i>	<i>No Muerte</i> <i>n= 72 (%)</i>	<i>p</i>
Hunt-Hess			0.002
HH I	0 (0.0)	33 (45.8)	
HH II	0 (0.0)	31 (43.1)	
HH III	0 (0.0)	6 (8.3)	
HH IV	3 (100)	2 (2.8)	
WFNS			0.002
I	0 (0.0)	33 (45.8)	
II	0 (0.0)	30 (41.7)	
III	0 (0.0)	7 (9.7)	
IV	3 (100)	2 (2.8)	

Nota: No se incluyen en la tabla HH 0, HH Ia y HH V por no reportes de pacientes con esta característica clínica, de igual manera no se describe WFNS V. Encontramos una relación estadísticamente significativa con la mortalidad (p 0.002) con los grados HH IV y VWFNS IV en el 100%.

Tabla 12.
Factores imagenológicos de severidad asociados a mortalidad.

<i>Factores</i>	<i>Muerte</i> <i>n= 3 (%)</i>	<i>No Muerte</i> <i>n= 72 (%)</i>	<i>p</i>
mFisher			0.56
0	0 (0.0)	1 (1.4)	
1	0 (0.0)	11 (15.3)	
2	0 (0.0)	13 (18.1)	
3	2 (66.7)	20 (27.8)	
4	1 (33.3)	27 (37.5)	

Nota: No se incluye en la tabla mFisher V por no reportes de pacientes con esta característica imagenológica, no se encontró significancia estadística.

Tabla 13.*Factores relacionados al tratamiento asociados a mortalidad.*

<i>Factores</i>	<i>Muerte</i> <i>n= 3 (%)</i>	<i>No Muerte</i> <i>n= 72 (%)</i>	<i>p</i>
Tratamiento			1.00
Clipaje	0 (0.0)	14 (19.4)	
Cirugía endovascular	3 (100)	58 (80.6)	

Nota: El método de tratamiento no está relacionado con la mortalidad.

Tabla 14.*Factores relacionados al aneurisma asociados a mortalidad.*

<i>Factores</i>	<i>Muerte</i> <i>n= 3 (%)</i>	<i>No Muerte</i> <i>n= 72 (%)</i>	<i>p</i>
Aseguramiento del domo	3 (100)	26 (36.1)	0.84
Localización del aneurisma			0.78
ACA	0 (0.0)	6 (8.3)	
ACoA	2 (66.7)	9 (12.5)	
ACI	1 (33.3)	31 (43.1)	
ACM	0 (0.0)	11 (15.3)	
ACoP	0 (0.0)	1 (1.4)	
ACP	0 (0.0)	2 (2.8)	
AB	0 (0.0)	2 (2.8)	
AV	0 (0.0)	3 (4.2)	
Lado del aneurisma			0.13
Derecho	0 (0.0)	22 (30.6)	
Izquierdo	1 (33.3)	38 (52.8)	
Tamaño del aneurisma			0.20
Pequeño	49 (87.5)	14 (73.7)	
Grande	4 (7.1)	5 (26.3)	
Gigante	3 (5.4)	0 (0.0)	
Morfología del aneurisma			0.87
Sacular	3 (100)	66 (91.7)	
Fusiforme	0 (0.0)	5 (6.9)	
Blíster	0 (0.0)	1 (1.4)	

Nota: no se incluye en la morfología el tipo blíster debido a que no se evidencio esta característica morfológica. No se encontró asociación entre los factores relacionados al aneurisma con la mortalidad.

Tabla 15.
Factores clínicos y evolución asociada a mortalidad

<i>Factores</i>	<i>Muerte</i> <i>n= 3 (%)</i>	<i>No Muerte</i> <i>n= 72 (%)</i>	<i>p</i>
UCI			1.00
Si	0 (0.0)	16 (22.2)	
No	3 (100)	56 (77.8)	
Días de hospitalización	10.00 ± 1.0	10.17 ± 6.7	0.96
Complicaciones tempranas			1.00
3er día	0 (0.0)	1 (1.4)	
No resangrado	3 (100)	71 (98.6)	
Complicaciones tardías			0.029
4-7 días	3 (100)	20 (27.8)	
8-14 días	0 (0.0)	2 (2.8)	
No complicaciones	0 (0.0)	50 (69.4)	
IACS			0.01
Si	3 (100)	14 (19.4)	
No	0 (0.0)	58 (80.6)	
Complicaciones quirúrgicas			0.69
Ninguna	0 (0.0)	10 (13.9)	
Aneurisma residual	0 (0.0)	4 (5.6)	
Complicaciones endovasculares			0.80
Ninguna	1 (33.3)	29 (40.3)	
Vasoespasmó	1 (33.3)	9 (12.5)	
Rotura de aneurisma	0 (0.0)	1 (1.4)	
Aneurisma residual	1 (33.3)	19 (26.4)	

Nota: Se encontró relación estadísticamente significativa entre el 100% de los individuos que fallecieron y la presencia de complicaciones tardías como el vasoespasmó e isquemia cerebral tardía, con una p de 0.029. Los casos que no presentaron esta complicación sobrevivieron en un 69.4%. El 100% de los casos de muerte se relacionaron con las IACS, con una p de 0.01. el resto de los factores clínicos y evolución no se relacionaron significativamente.

16. DISCUSIÓN

La edad más frecuente de presentación fue los 48 años (8%), con una media de 47.91 años, como se ha descrito ampliamente ^{5,41}, el género femenino fue más frecuente 65.33% (49 casos) en relación a los hombres con 34.67% (26 casos).

En la actividad física, encontramos que el 96% (72 casos) no realizaba ninguna actividad física previo a su internamiento, el índice tabáquico reportó la ausencia de consumo en el 86.67% (55 casos), además se encontró que el 73.3% (55 casos) de los pacientes estudiados niega el consumo de alcohol, la mayoría de los pacientes presentaron índices de masa corporal dentro del intervalo normal, siendo los más frecuentes IMC 19 y 23 con el 10.67% para cada valor, con un promedio de 24.93, la diabetes mellitus II se reportó en 57.33% (43 casos) y la hipertensión arterial se reportó en el 61.33% (46 casos) del total de los individuos estudiados, correlacionándose con lo reportado en otras revisiones^{5,41}.

Una vez que se analizaron no encontramos significancia estadística en cuanto a la relación de los factores clínicos-sociodemográficos con el resultado funcional y la mortalidad.

El número de días de evolución hasta su ingreso fue variable, con un promedio de 6.6 días de evolución a su ingreso, en la mayoría de los individuos no se evidenció alteraciones electrolíticas, sin embargo, la alteración más frecuente presentada fue la hipercloremia en el 18.7% (14 casos), seguida de la hipernatremia con el 12% (9 casos), la menos frecuente fue la hiponatremia con el 8% (6 casos), seguida de la hipocloremia con 1.3% (1 caso). El 77.33% (58 casos) no presentaron alteraciones del equilibrio ácido base, la alteración más frecuente reportada fue la acidosis metabólica 22.57% (17 casos). Los rangos más frecuentes de glucemia fueron menores a 110mg/dL representando el 70.76% (53 casos), los valores óptimos se presentaron en el 18.67% (14 casos), y en menor frecuencia pacientes con elevaciones mayores a 150mg/dL 10.67% (8 casos). El promedio de glucosa reportado fue de 110.97 mg/dL. La mayor parte de los pacientes estudiados se reportaron con Hb mayor de 10mg/dL

correspondiendo al 97.33% (73 casos), mientras que solo en el 2.67% (2 casos) se reportaron con Hb entre 7-10 mg/dL, el promedio de Hb reportado fue de 13.74 mg/dL. Del tratamiento clínico instaurado desde el día 1 de sangrado se reportó la utilización de Nimodipino en el 93.3% (70 casos) de los individuos, y aquellos que no recibieron el medicamento represento apenas el 6.67% (5 casos).

Los días de evolución desde el sangrado de 7.63 ± 6.9 se asociaron a mejor resultado funcional con una p de 0.001, el 68.4% de los pacientes con buen resultado funcional no tuvieron alteraciones electrolíticas, con una p significativa de 0.03, 47.2% de los pacientes con peor resultado funcional se asociaron a acidosis metabólica, con una p significativa de 0.009, los controles de la temperatura corporal se reportaron en dos grupos, los más representativos en este estudio fueron los de temperatura menor de 37.5°C con el 69.33% (52 casos), con una proporción del 30.67% (23 casos) a quienes presentaron temperatura mayor de 37.5°C . En el uso de Nimodipino se encontró que en el 98.2% de los pacientes con mejor resultado funcional se asociaron a uso de Nimodipino, con una p significativa de 0.01, correspondiendo a lo reportado en otros estudios^{116, 106, 107}. El 100% de los pacientes que fallecieron se asociaron a acidosis metabólica, p de 0.01. El 100% de individuos que murieron se asociaron a temperatura corporal mayor a 37.5°C , mientras que el 72.2% de los pacientes que no murieron tuvieron cifras de temperatura menor a 37.5°C , p 0.02. El 95.8% de los pacientes que no fallecieron se asociaron al uso de Nimodipino, p 0.01.

En el estado clínico de ingreso según Hunt-Hess al ingreso hospitalario encontramos que en el 44% (33 casos) de los casos correspondían a grado I de la escala, mientras que el porcentaje de presentación más bajo correspondió al grado IV de la escala con un 6.67% (5 casos), mientras que en la escala de la federación mundial de sociedades neuroquirúrgicas (WFNS), encontramos que el 44% (33 pacientes) correspondía al grado I de la escala, mientras que el porcentaje más bajo correspondía al grado IV de la escala con un 6.67% (5 casos).

Reportes de otros estudios^{82,83}, coinciden con nuestros resultados, en el que encontramos una relación con menor grado de severidad en ambas escalas y

el buen resultado funcional, HHI 53.6 %, p 0.001, WFNS I 53.6%, p 0.002. Encontramos además una relación estadísticamente significativa con la mortalidad (p 0.002) con los grados HH IV y VWFNS IV en el 100%.

La escala mFisher reportó un mayor porcentaje para el grado 4 de la escala con un 37.33% (28 casos), en menor porcentaje se observó en el grado 0 de la escala con un 1.33% (1 caso) del total de estudios analizados.

Al igual que en otros estudios⁸⁴, encontramos una relación con el mayor grado de colección sanguínea en imagen y el mal resultado funcional, mFisher 4 57.9%, p 0.002. En cuanto a mortalidad no se encontró significancia estadística.

El tipo de intervención realizada se basó en dos terapéuticas recibidas por los pacientes, en el 81.33% (61 casos) se dio tratamiento al aneurisma roto por cirugía endovascular, mientras que en el 14% (16 casos) se realizó cirugía cerebrovascular convencional con clipaje del aneurisma.

Al realizar el análisis estadístico se determinó que el método de tratamiento no está relacionado con el pronóstico funcional o la mortalidad, resultados similares a lo comentado en otros estudios^{64,65}.

En cuanto a las características de la lesión aneurismática tenemos que la localización más frecuente se encontró en la ACI con un 42.67% (32 casos), en contraste el sitio menos frecuente correspondió a la ACoP 1.33% (1 caso). De estas el segmento específico de la ACI (Bouthillier) más frecuentemente afectado correspondía al Comunicante en el 75.76% (25 casos), siendo menos frecuente el segmento Oftálmico 24.24% (8 casos). El lado más frecuente afectado fue el izquierdo 52% (39 casos), la presentación de lesión aneurismática en el lado derecho representó el 29.33% (22 casos), es importante también reportar el 14.67% para lesiones mediales de la circulación anterior y 2.67% para lesiones de la línea media de la circulación posterior, además de lesiones bilaterales en espejo correspondientes al 1.33%. En la morfología se reportó el aneurisma sacular como el más frecuente con 92% (69 casos), además encontramos que el tipo blíster era el menos frecuente con 1.33% (1 caso). En el tamaño encontramos que en nuestra serie que los aneurismas pequeños correspondieron al 84% (63

casos), con una frecuencia más baja de los aneurismas gigantes 1.33% (3 casos). Correspondiendo a lo comentado en la literatura^{2,4,42,73,83}.

No se encontró relación entre los factores relacionados al aneurisma con el resultado funcional o mortalidad.

La necesidad de UCI fue estadísticamente menor con un 78.67% (59 casos), mientras que los que requirieron cuidados intensivos 21.33% (16 casos) recibieron manejo en área y servicio especializado. El número de días de internación más frecuentemente reportado fue entre 5-10 con un 60% (45 casos), en menor porcentaje quienes permanecieron por más de 10 días con un 22-67% (17 casos) y finalmente con un 17.33% (13 casos) quienes permanecieron menos de 5 días de hospitalización, con un promedio de 10.16 días, un mínimo de 3 y un máximo de 30 días de hospitalización.

Las complicaciones se analizaron en dos grupos, en cuanto a las tempranas encontramos que en el 98.67% (74 casos) no se observaron complicaciones, con solo 1.33% (1 caso) de resangrado al tercer día desde el evento inicial.

A pesar de que la mayoría de los casos no presentaron complicaciones tardías (66.67%), el 30.67% del mal resultado funcional tuvo relación con las complicaciones tardías como el vasoespasmo/isquemia cerebral retardada entre los días 4-7 del sangrado de forma estadísticamente significativa, concordando con lo ya descrito como uno de los predictores más fuertes en el resultado desfavorable.^{107,108}

El 77.33% (58 casos) no presentaron infecciones asociadas a cuidados de la salud mientras que solo un 22.67% (17 casos) si presentaron alguna infección asociada durante su internamiento. En las complicaciones relacionadas al procedimiento recibido encontramos que para el tratamiento endovascular el 81.97% (50 casos) no presentaron complicaciones, en el 16.39% (10 casos) se encontró vasoespasmo durante el procedimiento, mientras que solo el 1.64% (1 caso) presento rotura de los aneurismas durante el procedimiento.

La población que recibió tratamiento quirúrgico convencional, el 71.43% (10 casos) no presentó complicaciones transquirúrgicas, mientras que los que se presentaron la reportada en el 28.57% (4 casos) fue la presencia de aneurisma residual. De los pacientes que fueron tratados por vía endovascular se reportó que en el 55.74% (34 casos) no se observó lesión aneurismática residual, mientras que para el 44.26% (27 casos) se reportaron aneurisma residual.

El 87.5% de los individuos con buen resultado funcional se asoció con los pacientes que no requirieron UCI, $p = 0.003$. Se encontró que a 7.86 ± 3.9 días de hospitalización se asoció a mejor resultado funcional, mientras que a 16.95 ± 8.3 días de hospitalización se asoció a peor resultado funcional, $p = 0.00$; El 84.2% de los pacientes con peor resultado funcional se asoció a complicaciones tardías entre los días 4 – 7, por el contrario 85.7% de los pacientes con buen resultado funcional se asociaron a la ausencia de complicaciones tardías, $p = 0.00$. El 73.7% de los pacientes con peor resultado funcional se asociaron a infecciones asociadas a cuidados de la salud, mientras que el 94.6% de los pacientes que tuvieron buen resultado funcional se asociaron a la ausencia de IACS, $p = 0.000$. El 46.2% de los pacientes con buen resultado funcional se asociaron a la ausencia de complicaciones endovasculares, mientras que el 31.6% de los pacientes con peor resultado funcional se asociaron a la presencia de vasoespasmo durante la terapia endovascular con una p significativa de 0.009.

Se encontró relación estadísticamente significativa entre el 100% de los individuos que fallecieron y la presencia de complicaciones tardías como el vasoespasmo e isquemia cerebral tardía, con una p de 0.029. Los casos que no presentaron esta complicación sobrevivieron en un 69.4%. El 100% de los casos de muerte se relacionaron con las IACS, con una p de 0.01. el resto de los factores clínicos y evolución no se relacionaron significativamente.

17. CONCLUSIONES

En relación a nuestro objetivo general se determinó que las principales características relacionadas a la evolución desfavorable con un mRs ≥ 3 fueron los días de evolución al momento del ingreso hospitalario con una media de 3.58 ± 3.4 , la acidosis metabólica, temperatura corporal mayor de 37.5°C , escalas clínicas de Hunt y Hess de II y WFNS II, escala imagenológica de mFisher 4, días de hospitalización más prolongados 16.95 ± 8.3 , presencia de complicaciones tardías como el vasoespasmo/isquemia cerebral tardía entre el 4to al 7mo día, cursar con infecciones asociadas a cuidados de la salud, cursar con vasoespasmo mecánico durante el procedimiento endovascular.

En cuanto a la mortalidad, se identificó como factores relacionados la acidosis metabólica, temperatura corporal mayor de 37.5°C , grados de mayor severidad clínica como HH IV y WFNS IV, presencia de complicaciones tardías como el vasoespasmo e isquemia cerebral tardía, infecciones asociadas a cuidados de la salud.

Las mujeres adultas jóvenes son las más afectadas.

Los casos que se presentan con escalas clínicas y de imagen más graves evolucionan con más frecuencia a malos resultados funcionales.

Las escalas clínicas de mayor gravedad se relacionan con la mortalidad, a diferencia de la escala de imagen.

La tomografía simple de cerebro es el estudio diagnóstico inicial y permite determinar la severidad del sangrado y vigilancia de potenciales complicaciones.

El método de tratamiento empleado no influye en el desenlace funcional, ni en la mortalidad.

Si bien es factible caracterizar los aneurismas mediante estudios no invasivos como angio TC y angio RM, la angiografía por sustracción digital es el estándar de oro.

18. RECOMENDACIONES

Al concluir nuestro estudio consideramos que para reducir la morbimortalidad en esta patología es necesario dedicar mayores esfuerzos en el manejo estricto de los pacientes con escalas clínicas y de imagen más graves, manteniendo en la medida de lo posible en mejor estado hidroelectrolítico, eutermia, realizar evaluaciones clínicas y de imagen para identificar oportunamente y brindar el mejor manejo médico en el control del vasoespasmismo/isquemia cerebral tardía, adoptar estrategias para reducir en lo posible las infecciones asociadas a los cuidados de la salud y las complicaciones durante los procedimientos endovasculares.

Es necesario después de esta revisión procurar realizar estudios de neuroimagen con protocolo adecuado de angiotomografía desde troncos supra aórticos con reconstrucción al momento de ingreso hospitalario, ya que aquellos pacientes que presentan aHSA se benefician al definir la presencia o no de lesión aneurismática para el inicio de tratamiento clínico y la toma de decisiones para el tratamiento definitivo del aneurisma. Además de implementar los equipos del hospital, para aplicar los protocolos en conjunto con los servicios de radiología y terapia endovascular neurológica.

Se requieren estrategias para que la angiotomografía desde tronco supra aórticos sea realizada con más prontitud durante la hospitalización de los pacientes con hemorragia subaracnoidea, de modo que se pueda ajustar su tratamiento en caso de etiología aneurismática.

Mantener disponibles todos los estudios complementarios realizados a los pacientes y almacenados digitalmente, aparte de que se requieren para el adecuado seguimiento en la consulta externa, también son instrumento importante en estudios de investigación.

Continuar con promoción de la salud para que la población general adopte medidas para una mejor calidad de vida y evitar los factores de riesgo para evento cerebrovascular.

19. BIBLIOGRAFÍA

1. Jung, K.-H. New Pathophysiological Considerations on Cerebral Aneurysms. *Neurointervention* **13**, 73–83 (2018).
2. Lawton, M. T. & Vates, G. E. Subarachnoid Hemorrhage. *N. Engl. J. Med.* **377**, 257–266 (2017).
3. Bansal, V. & Hussain, S. I. Ruptured Cerebral Aneurysms. *Neurointervention Med. Spec.* 169–192 (2015). doi:10.1007/978-1-4939-1942-0_11
4. Wiebers, D. O. Unruptured intracranial aneurysms: Natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet* **362**, 103–110 (2003).
5. Vlak, M. H. M., Algra, A., Brandenburg, R. & Rinkel, G. J. E. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol.* **10**, 626–636 (2011).
6. Rincon, F., Rossenwasser, R. H. & Dumont, A. The epidemiology of admissions of nontraumatic subarachnoid hemorrhage in the United States. *Neurosurgery* **73**, 217–222 (2013).
7. Walmsley, J. G. Vascular smooth muscle orientation in straight portions of human cerebral arteries. *J. Microsc.* **131**, 361–375 (1983).
8. Arribas, S. M., Hinek, A. & González, M. C. Elastic fibres and vascular structure in hypertension. *Pharmacol. Ther.* **111**, 771–791 (2006).
9. Qiao, Y. *et al.* Patterns and Implications of Intracranial Arterial Remodeling in Stroke Patients. *Stroke* **47**, 434–440 (2016).
10. Zhang, X. J., Gao, B. L., Hao, W. L., Wu, S. S. & Zhang, D. H. Presence of anterior communicating artery aneurysm is associated with age, bifurcation angle, and vessel diameter. *Stroke* **49**, 341–347 (2018).

11. Majesky, M. W. Developmental basis of vascular smooth muscle diversity. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* **27**, 1248–1258 (2007).
12. Etchevers, H. C., Vincent, C., Le Douarin, N. M. & Couly, G. F. The cephalic neural crest provides pericytes and smooth muscle cells to all blood vessels of the face and forebrain. *Development* **128**, 1059–1068 (2001).
13. Guo, D. C., Papke, C. L., He, R. & Milewicz, D. M. Pathogenesis of thoracic and abdominal aortic aneurysms. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **1085**, 339–352 (2006).
14. Norman, P. E. & Powell, J. T. Site specificity of aneurysmal disease. *Circulation* **121**, 560–568 (2010).
15. Kuzmik, G. A. *et al.* Concurrent Intracranial and Thoracic Aortic Aneurysms. *Am. J. Cardiol.* **105**, 417–420 (2010).
16. Shin, Y. W. *et al.* Site-Specific Relationship between Intracranial Aneurysm and Aortic Aneurysm. *Stroke* **46**, 1993–1996 (2015).
17. Schievink, W. I., Raissi, S. S., Maya, M. M. & Velebir, A. Screening for intracranial aneurysms in patients with bicuspid aortic valve. *Neurology* **74**, 1430–1433 (2010).
18. Schievink, W. I., Mokri, B., Piepgras, D. G. & Gittenberger-de Groot, A. C. Intracranial aneurysms and cervicocephalic arterial dissections associated with congenital heart disease. *Neurosurgery* **39**, 685–690 (1996).
19. Schievink, W. I., Riedinger, M. & Maya, M. M. Frequency of incidental intracranial aneurysms in neurofibromatosis type 1. *Am. J. Med. Genet.* **134 A**, 45–48 (2005).
20. Southerland, A. M., Meschia, J. F. & Worrall, B. B. Shared associations of nonatherosclerotic, large-vessel, cerebrovascular arteriopathies: Considering intracranial aneurysms, cervical artery dissection, moyamoya

- disease and fibromuscular dysplasia. *Curr. Opin. Neurol.* **26**, 13–28 (2013).
21. Shin, Y. W. *et al.* Echocardiographic evidence of innate aortopathy in the human intracranial aneurysm. *PLoS One* **9**, (2014).
 22. Jung, K. H. *et al.* Experimental induction of cerebral aneurysms by developmental low copper diet. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* **75**, 455–463 (2016).
 23. Lönnerdal, B. Copper nutrition during infancy and childhood. *Am. J. Clin. Nutr.* **67**, 1046–1053 (1998).
 24. Lonnerdal, B., Bell, J. G. & Keen, C. L. Copper absorption from human milk, cow's milk, and infant formulas using a suckling rat model. *Am. J. Clin. Nutr.* **42**, 836–844 (1985).
 25. Baharoglu, M. I. *et al.* Widening and high inclination of the middle cerebral artery bifurcation are associated with presence of aneurysms. *Stroke* **45**, 2649–2655 (2014).
 26. Metaxa, E. *et al.* Characterization of critical hemodynamics contributing to aneurysmal remodeling at the basilar terminus in a rabbit model. *Stroke* **41**, 1774–1782 (2010).
 27. Seshadhri, S., Janiga, G., Beuing, O., Skalej, M. & Thévenin, D. Impact of stents and flow diverters on hemodynamics in idealized aneurysm models. *J. Biomech. Eng.* **133**, 1–10 (2011).
 28. Can, A. & Du, R. Association of hemodynamic factors with intracranial aneurysm formation and rupture: Systematic review and meta-analysis. *Neurosurgery* **78**, 510–519 (2016).
 29. Li, M., Wang, J., Liu, J., Zhao, C. & Yang, X. Hemodynamics in Ruptured Intracranial Aneurysms with Known Rupture Points. *World Neurosurg.* **118**, e721–e726 (2018).

30. Zhou, G., Zhu, Y., Yin, Y., Su, M. & Li, M. Association of wall shear stress with intracranial aneurysm rupture: Systematic review and meta-analysis. *Sci. Rep.* **7**, 1–8 (2017).
31. Can, A. *et al.* Association of intracranial aneurysm rupture with smoking duration, intensity, and cessation. *Neurology* **89**, 1408–1415 (2017).
32. Cho, Y. D. *et al.* Characteristics of intracranial aneurysms associated with extracranial carotid artery disease in South Korea. *Clin. Neurol. Neurosurg.* **115**, 1677–1681 (2013).
33. Jou, L. Der, Shaltoni, H. M., Morsi, H. & Mawad, M. E. Hemodynamic relationship between intracranial aneurysm and carotid stenosis: Review of clinical cases and numerical analyses. *Neurol. Res.* **32**, 1083–1089 (2010).
34. Chalouhi, N., Hoh, B. L. & Hasan, D. Review of cerebral aneurysm formation, growth, and rupture. *Stroke* **44**, 3613–3622 (2013).
35. Chalouhi, N. *et al.* Biology of intracranial aneurysms: Role of inflammation. *J. Cereb. Blood Flow Metab.* **32**, 1659–1676 (2012).
36. Fukuda, M. & Aoki, T. Molecular basis for intracranial aneurysm formation. *Acta Neurochir. Suppl.* **120**, 13–15 (2014).
37. Chalouhi, N. *et al.* Localized increase of chemokines in the lumen of human cerebral aneurysms. *Stroke* **44**, 2594–2597 (2013).
38. Cao, R. Y., St. Amand, T., Ford, M. D., Piomelli, U. & Funk, C. D. The murine angiotensin II-induced abdominal aortic aneurysm model: Rupture risk and inflammatory progression patterns. *Front. Pharmacol.* **JUL**, 1–7 (2010).
39. Aoki, T. *et al.* Prostaglandin E2-EP2-NF- κ B signaling in macrophages as a potential therapeutic target for intracranial aneurysms. *Sci. Signal.* **10**, 1–18 (2017).

40. Etminan, N. *et al.* Cerebral Aneurysms: Formation, Progression, and Developmental Chronology. *Transl. Stroke Res.* **5**, 167–173 (2014).
41. Rinkel, G. J. E. & Algra, A. Long-term outcomes of patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Lancet Neurol.* **10**, 349–356 (2011).
42. Komotar, R. J., Starke, R. M. & Connolly, E. S. The natural course of unruptured cerebral aneurysms. *Neurosurgery* **71**, (2012).
43. Molyneux, A. J. *et al.* International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: A randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and . *Lancet* **366**, 809–817 (2005).
44. Koroknay-Pál, P. *et al.* De novo and recurrent aneurysms in pediatric patients with cerebral aneurysms. *Stroke* **44**, 1436–1439 (2013).
45. Bor, A. S. E. *et al.* Clinical, radiological, and flow-related risk factors for growth of untreated, unruptured intracranial aneurysms. *Stroke* **46**, 42–48 (2015).
46. Backes, D. *et al.* PHASES Score for Prediction of Intracranial Aneurysm Growth. *Stroke* **46**, 1221–1226 (2015).
47. Bor, A. S. E., Koffijberg, H., Wermer, M. J. H. & Rinkel, G. J. E. Optimal screening strategy for familial intracranial aneurysms: A cost-effectiveness analysis. *Neurology* **74**, 1671–1679 (2010).
48. Broderick, J. P. *et al.* Greater rupture risk for familial as compared to sporadic unruptured intracranial aneurysms. *Stroke* **40**, 1952–1957 (2009).
49. Lall, R. R., Eddleman, C. S., Bendok, B. R. & Batjer, H. H. Unruptured intracranial aneurysms and the assessment of rupture risk based on anatomical and morphological factors: Sifting through the sands of data. *Neurosurg. Focus* **26**, 1–7 (2009).

50. Macdonald, R. L. & Schweizer, T. A. Spontaneous subarachnoid haemorrhage. *Lancet* **389**, 655–666 (2017).
51. Marder, C. P., Narla, V., Fink, J. R. & Tozer Fink, K. R. Subarachnoid hemorrhage: Beyond aneurysms. *Am. J. Roentgenol.* **202**, 25–37 (2014).
52. Etminan, N. *et al.* Worldwide Incidence of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage According to Region, Time Period, Blood Pressure, and Smoking Prevalence in the Population: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Neurol.* **76**, 588–597 (2019).
53. Ingall, T., Asplund, K., Mähönen, M. & Bonita, R. A multinational comparison of subarachnoid hemorrhage epidemiology in the WHO MONICA stroke study. *Stroke* **31**, 1054–1061 (2000).
54. Johnston, S. C., Selvin, S. & Gress, D. R. The burden, trends, and demographics of mortality from subarachnoid hemorrhage. *Neurology* **50**, 1413–1418 (1998).
55. Rinkel, G. J. E., Djibuti, M., Algra, A. & Van Gijn, J. Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms: A systematic review. *Stroke* **29**, 251–256 (1998).
56. Connolly, E. S. *et al.* Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A guideline for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association. *Stroke* **43**, 1711–1737 (2012).
57. Alisa M. Shea, M.P.H. - Shelby D. Reed, Ph.D. - Lesley H. Curtis, Ph.D. - Michael J. Alexander, M.D. - John j Villani, M.D. , Ph.D. - Kevin A. Schulman, M. D. CHARACTERISTICS OF NONTRAUMATIC SUBARACHNOID HEMORRHAGE IN THE UNITED STATES IN 2003. **61**, 1131–11138 (2007).
58. Taufique, Z. *et al.* Predictors of poor quality of life 1 year after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* **78**, 256–263 (2016).

59. Nieuwkamp, D. J. *et al.* Changes in case fatality of aneurysmal subarachnoid haemorrhage over time, according to age, sex, and region: a meta-analysis. *Lancet Neurol.* **8**, 635–642 (2009).
60. Huang, J. *et al.* The probability of sudden death from rupture of intracranial aneurysms: A meta-analysis. *Neurosurgery* **51**, 1101–1107 (2002).
61. Hackenberg, K. A. M., Hänggi, D. & Etminan, N. Unruptured Intracranial Aneurysms: Contemporary Data and Management. *Stroke* **49**, 2268–2275 (2018).
62. Vergouwen, M. D. I. *et al.* Prospective Randomized Open-label Trial to evaluate risk faCTor management in patients with Unruptured intracranial aneurysms: Study protocol. *Int. J. Stroke* **13**, 992–998 (2018).
63. Greving, J. P. *et al.* Development of the PHASES score for prediction of risk of rupture of intracranial aneurysms: A pooled analysis of six prospective cohort studies. *Lancet Neurol.* **13**, 59–66 (2014).
64. Kotowski, M. *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* **84**, 42–48 (2013).
65. Naggara, O. N., Lecler, A., Oppenheim, C., Meder, J. F. & Raymond, J. Endovascular treatment of intracranial unruptured aneurysms: A systematic review of the literature on safety with emphasis on subgroup analyses. *Radiology* **263**, 828–835 (2012).
66. Beck, J., Rohde, S., Berkefeld, J., Seifert, V. & Raabe, A. Size and location of ruptured and unruptured intracranial aneurysms measured by 3-dimensional rotational angiography. *Surg. Neurol.* **65**, 18–25 (2006).
67. Bender, M. T. *et al.* Small aneurysms account for the majority and increasing percentage of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A 25-

- Year, single institution study. *Clin. Neurosurg.* **83**, 692–699 (2018).
68. Blamey, A., Mutrie, N. & Aitchison, T. Subarachnoid haemorrhage in first and second degree relatives of patients with subarachnoid haemorrhage Health promotion by encouraged use of stairs. **311**, 288–289
 69. Andreasen, T. H., Bartek, J., Andresen, M., Springborg, J. B. & Romner, B. Modifiable risk factors for aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* **44**, 3607–3612 (2013).
 70. Lovelock, C. E., Rinkel, G. J. E. & Rothwell, P. M. Time trends in outcome of subarachnoid hemorrhage: Population-based study and systematic review. *Neurology* **74**, 1494–1501 (2010).
 71. Polmear, A. Sentinel headaches in aneurysmal subarachnoid haemorrhage: What is the true incidence? A systematic review. *Cephalalgia* **23**, 935–941 (2003).
 72. Matsuda, M., Watanabe, K., Saito, A., Matsumura, K. ichi & Ichikawa, M. Circumstances, Activities, and Events Precipitating Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* **16**, 25–29 (2007).
 73. Meurer, W. J., Walsh, B., Vilke, G. M. & Coyne, C. J. Clinical Guidelines for the Emergency Department Evaluation of Subarachnoid Hemorrhage. *J. Emerg. Med.* **50**, 696–701 (2016).
 74. Hassan, A., Lanzino, G., Wijdicks, E. F. M., Rabinstein, A. A. & Flemming, K. D. Terson’s syndrome. *Neurocrit. Care* **15**, 554–558 (2011).
 75. Edlow, J. A. Diagnosing headache in the emergency department: What is more important? Being right, or not being wrong? *Eur. J. Neurol.* **15**, 1257–1258 (2008).
 76. Perry, J. J. *et al.* Clinical decision rules to rule out subarachnoid hemorrhage for acute headache. *JAMA - J. Am. Med. Assoc.* **310**, 1248–1255 (2013).

77. Perry, J. J. *et al.* Validation of the Ottawa Subarachnoid Hemorrhage Rule in patients with acute headache. *Cmaj* **189**, E1379–E1385 (2017).
78. Jonathan A. Edlow, M.D., and Louis R. Caplan, M. D. Avoiding Pitfalls in the diagnosis of Subarachnoid Hemorrhage. *N. Engl. J. Med.* **342**, 29–36 (2003).
79. Robert G. Kowalski, BS, Jan Claasen, MD. Kurt T. Kreiter, PhD. Joseph E. Bates, MA, Noeleen D. Ostapovich, MS, E. Sander Connolly, MD. Stephan A. Mayer, M. Initial Misdiagnosis and Outcome After Subarachnoid Hemorrhage. *JAMA* **291**, 866–869 (2004).
80. Hunt, W. E. & Hess, R. M. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J. Neurosurg.* **28**, 14–20 (1968).
81. Charles, G. Report of World Federation of Neurological Surgeons Committee on a Universal Subarachnoid Hemorrhage Grading Scale. *J. Neurosurg.* **68**, 985–986 (1988).
82. Rowland, M. J., Hadjipavlou, G., Kelly, M., Westbrook, J. & Pattinson, K. T. S. Delayed cerebral ischaemia after subarachnoid haemorrhage: Looking beyond vasospasm. *Br. J. Anaesth.* **109**, 315–329 (2012).
83. Macdonald, R. L., Pluta, R. M. & Zhang, J. H. Cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage: The emerging revolution. *Nat. Clin. Pract. Neurol.* **3**, 256–263 (2007).
84. C. M. Fisher, J. P. Kistler, J. M. D. Relation of Cerebral Vasospasm to Subarachnoid Hemorrhage Visualized by Computerized Tomographic Scanning. 1–9 (1980).
85. Hijdra, A., Brouwers, P., Vermeulen, M. & Gijn, J. Van. Grading the amount of blood on computed tomograms after subarachnoid hemorrhage. *Stroke* **21**, 1156–1161 (1990).
86. Frontera, J. A. *et al.* Prediction of symptomatic vasospasm after subarachnoid hemorrhage: The modified fisher scale. *Neurosurgery* **59**,

21–26 (2006).

87. De Oliveira Manoel, A. L. *et al.* Aneurysmal subarachnoid haemorrhage from a neuroimaging perspective. *Crit. Care* **18**, 1–13 (2014).
88. April, M. D. *et al.* Is a Lumbar Puncture Required to Rule Out Atraumatic Subarachnoid Hemorrhage in Emergency Department Patients With Headache and Normal Brain Computed Tomography More Than Six Hours After Symptom Onset? *J. Emerg. Med.* **61**, 97–104 (2021).
89. Donmez, H. *et al.* Comparison of 16-row multislice CT angiography with conventional angiography for detection and evaluation of intracranial aneurysms. *Eur. J. Radiol.* **80**, 455–461 (2011).
90. Vespa, P. M. & Bleck, T. P. Neurogenic pulmonary edema and other mechanisms of impaired oxygenation after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit. Care* **1**, 157–170 (2004).
91. Arnaout, M. *et al.* Out-of-hospital cardiac arrest from brain cause: Epidemiology, clinical features, and outcome in a multicenter cohort. *Crit. Care Med.* **43**, 453–460 (2015).
92. Claassen, J. *et al.* Global cerebral edema after subarachnoid hemorrhage: Frequency, predictors, and impact on outcome. *Stroke* **33**, 1225–1232 (2002).
93. Ahn, S. H. *et al.* The Subarachnoid Hemorrhage Early Brain Edema Score Predicts Delayed Cerebral Ischemia and Clinical Outcomes. *Clin. Neurosurg.* **83**, 137–145 (2018).
94. Brilstra, E. H., Rinkel, G. J. E., Algra, A. & Gijn, J. Van. Rebleeding, secondary ischemia, and Timing of Operation in Patients With Subarachnoid Hemorrhage. *Neurology* **55**, 1656–1660 (2000).
95. Cronqvist, M. *et al.* Diffusion and perfusion MRI in patients with ruptured and unruptured intracranial aneurysms treated by endovascular coiling: Complications, procedural results, MR findings and clinical outcome.

Neuroradiology **47**, 855–873 (2005).

96. Banki, N. *et al.* Prospective analysis of prevalence, distribution, and rate of recovery of left ventricular systolic dysfunction in patients with subarachnoid hemorrhage. *J. Neurosurg.* **105**, 15–20 (2006).
97. Chou, S. H. Y. & Robertson, C. S. Monitoring Biomarkers of Cellular Injury and Death in Acute Brain Injury. *Neurocrit. Care* **21**, 187–214 (2014).
98. Danielle L Davison, M. T. and L. S. C. & This. Neurogenic Pulmonary Edema. *Crit. Care* 1–7 (2012). doi:10.1007/978-3-642-25716-2)
99. Malekpour, M. *et al.* Effect of short-term ϵ -aminocaproic acid treatment on patients undergoing endovascular coil embolization following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J. Neurosurg.* **126**, 1606–1613 (2017).
100. Ohman, J. & Heiskanen, O. Timing of operation for ruptured supratentorial aneurysms: a prospective randomized study. *J. Neurosurg.* **70**, 55–60 (1989).
101. Rawal, S. *et al.* Meta-analysis of timing of endovascular aneurysm treatment in subarachnoid haemorrhage: Inconsistent results of early treatment within 1 day. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* **88**, 241–248 (2017).
102. Oudshoorn, S. C. *et al.* Aneurysm treatment <24 versus 24-72 h after subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit. Care* **21**, 4–13 (2014).
103. McDougall, C. G. *et al.* The barrow ruptured aneurysm trial: Clinical article. *J. Neurosurg.* **116**, 135–144 (2012).
104. Sehba, F. A., Hou, J., Pluta, R. M. & Zhang, J. H. The importance of early brain injury after subarachnoid hemorrhage. *Prog. Neurobiol.* **97**, 14–37 (2012).

105. Sehba, F. A., Pluta, R. M. & Zhang, J. H. Metamorphosis of subarachnoid hemorrhage research: From delayed vasospasm to early brain injury. *Mol. Neurobiol.* **43**, 27–40 (2011).
106. Saand, A. R., Yu, F., Chen, J. & Chou, S. H. Y. Systemic inflammation in hemorrhagic strokes – A novel neurological sign and therapeutic target? *J. Cereb. Blood Flow Metab.* **39**, 959–988 (2019).
107. Macdonald, R. L. Delayed neurological deterioration after subarachnoid haemorrhage. *Nat. Rev. Neurol.* **10**, 44–58 (2014).
108. Rosengart, A. J., Schultheiss, K. E., Tolentino, J. & Macdonald, R. L. Prognostic factors for outcome in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* **38**, 2315–2321 (2007).
109. Macdonald, R. L. *et al.* Clazosentan, an endothelin receptor antagonist, in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage undergoing surgical clipping: A randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial (CONSCIOUS-2). *Lancet Neurol.* **10**, 618–625 (2011).
110. Gathier, C. S. *et al.* Effects of Induced Hypertension on Cerebral Perfusion in Delayed Cerebral Ischemia after Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Randomized Clinical Trial. *Stroke* **46**, 3277–3281 (2015).
111. Frontera, J. A. *et al.* Defining vasospasm after subarachnoid hemorrhage: What is the most clinically relevant definition? *Stroke* **40**, 1963–1968 (2009).
112. Suarez, J. I. *et al.* Symptomatic vasospasm diagnosis after subarachnoid hemorrhage: Evaluation of transcranial Doppler ultrasound and cerebral angiography as related to compromised vascular distribution. *Crit. Care Med.* **30**, 1348–1355 (2002).
113. Romano, J. G. *et al.* Microemboli in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J. Neuroimaging* **18**, 396–401 (2008).
114. Diringier, M. N. *et al.* Critical care management of patients following

- aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Recommendations from the neurocritical care society's multidisciplinary consensus conference. *Neurocrit. Care* **15**, 211–240 (2011).
115. Bederson, J. B. *et al.* Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A statement for healthcare professionals from a special writing group of the stroke council, American heart association. *Stroke* **40**, 994–1025 (2009).
 116. Macdonald, R. L. *et al.* NEWTON-2 cisternal (Nimodipine microparticles to enhance recovery while reducing toxicity after subarachnoid hemorrhage): A phase 2, multicenter, randomized, open-label safety study of intracisternal EG-1962 in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* **88**, E13–E26 (2021).
 117. Kondziella, D. *et al.* Continuous EEG Monitoring in Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Systematic Review. *Neurocrit. Care* **22**, 450–461 (2015).
 118. Claassen, J. *et al.* Nonconvulsive seizures after subarachnoid hemorrhage: Multimodal detection and outcomes. *Ann. Neurol.* **74**, 53–64 (2013).
 119. Yang, T. C. *et al.* Predictors of shunt-dependent chronic hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Eur. Neurol.* **69**, 296–303 (2013).
 120. Schürkämper, M., Medele, R., Zausinger, S., Schmid-Elsaesser, R. & Steiger, H. J. Dexamethasone in the treatment of subarachnoid hemorrhage revisited: A comparative analysis of the effect of the total dose on complications and outcome. *J. Clin. Neurosci.* **11**, 20–24 (2004).
 121. Fraser, J. F. & Stieg, P. E. Hyponatremia in the neurosurgical patient: Epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and management. *Neurosurgery* **59**, 222–228 (2006).
 122. English, S. W. *et al.* Anemia prevalence and incidence and red blood cell

transfusion practices in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Results of a multicenter cohort study. *Crit. Care* **22**, 1–9 (2018).

123. Naidech, A. M. *et al.* Prospective, randomized trial of higher goal hemoglobin after subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit. Care* **13**, 313–320 (2010).
124. English, S. W. *et al.* Aneurysmal SubArachnoid Hemorrhage-Red Blood Cell Transfusion and Outcome (SAHaRA): A pilot randomised controlled trial protocol. *BMJ Open* **6**, 1–10 (2016).

20. APÉNDICE

Apéndice 1. Definición de intensidad de actividad física según la OMS.

<p>1. Actividad física moderada (aproximadamente 3 – 6 MET)</p> <p>Requiere un esfuerzo moderado, que acelera de forma perceptible el ritmo cardíaco.</p> <p>Ejemplos de ejercicio moderado son los siguientes: caminar a paso rápido, bailar, jardinería, tareas domésticas, caza y recolección tradicionales, participación activa en juegos y deportes con niños y paseos con animales domésticos, trabajos de construcción generales (p. ej., hacer tejados, pintar, etc.), desplazamiento de cargas moderadas (< 20 kg).</p>
<p>2. Actividad física intensa (aproximadamente > 6 MET)</p> <p>Requiere una gran cantidad de esfuerzo y provoca una respiración rápida y un aumento sustancial de la frecuencia cardíaca.</p> <p>Se consideran ejercicios vigorosos: footing (correr sin prisa), ascender a paso rápido o trepar por una ladera, desplazamientos rápidos en bicicleta, aeróbicos, natación rápida, deportes y juegos competitivos (p. ej., juegos tradicionales, fútbol, voleibol, hockey, baloncesto), trabajo intenso con pala o excavación de zanjas, desplazamiento de cargas pesadas (> 20 kg).</p>
<p>*A menudo se utilizan los equivalentes metabólicos (MET) para expresar la intensidad de las actividades físicas. Los MET son la razón entre el metabolismo de una persona durante la realización de un trabajo y su metabolismo basal. Un MET se define como el costo energético de estar sentado tranquilamente y es equivalente a un consumo de 1 kcal/kg/h. Se calcula que, en comparación con esta situación, el consumo calórico es unas 3 a 6 veces mayor (3-6 MET) cuando se realiza una actividad de intensidad moderada, y más de 6 veces mayor (> 6 MET) cuando se realiza una actividad vigorosa.</p>

Apéndice 2. Clasificación del IMC.


Clasificación del IMC	
Insuficiencia ponderal	<18.5
Intervalo normal	18.5 – 24.9
Sobrepeso	≥25.0
Preobesidad	25.0 – 29.9
Obesidad	≥30.0
Obesidad de clase I	30.0 – 34.9
Obesidad de clase II	35.0 – 39.9
Obesidad de clase III	≥40.0

©OMS



Lista de Cotejo de Validación de Tesis de Especialidades Médicas

Fecha	18	07	2022
	día	mes	año

INFORMACIÓN GENERAL (Para ser llenada por el área de Posgrado)				
No. de Registro del área de protocolos	Si X	No	Número de Registro	HJM 219-21 R
"FACTORES ASOCIADOS AL PRONÓSTICO EN PACIENTES CON HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA ANEURISMÁTICA: EXPERIENCIA DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO"				
Nombre Residente	DR. EDGAR DAVID TENELEMA AGUAISA			
Director de tesis	DRA. GUSTAVO MELO GUZMÁN.			
Director metodológico				
Ciclo escolar que pertenece	2021-2022	Especialidad	TERAPIA ENDOVASCULAR NEUROLÓGICA	
VERIFICACIÓN DE ORIGINALIDAD	HERRAMIENTA	PLAGIOSCAM	PORCENTAJE	8%
COINCIDE TÍTULO DE PROYECTO CON TESIS	SI	X	NO	
COINCIDEN OBJETIVOS PLANTEADOS CON LOS REALIZADOS	SI	X	NO	
RESPONDE PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	SI	X	NO	
RESULTADOS DE ACUERDO A ANÁLISIS PLANTEADO	SI	X	NO	
CONCLUSIONES RESPONDEN PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	SI	X	NO	
PRETENDE PUBLICAR SUS RESULTADOS	SI		NO	
VALIDACIÓN (Para ser llenada por el área de Posgrado)				
Si	X	Comentarios		
No				

DELGADO OCHOANA DE LOS DOLORS

