



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**COMPLICACIONES EN LA HEMORRAGIA  
SUBARACNOIDEA DE ETIOLOGÍA  
ANEURISMÁTICA EN UNA UNIDAD DE TERAPIA  
INTENSIVA DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL  
EN EL 2011**

**TESIS DE POSTGRADO QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:  
SUBESPECIALISTA EN MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO  
CRÍTICO ADULTO**

**PRESENTA:**

**DR. JUAN MANUEL LARA HERNÁNDEZ**

**TUTORES DE TESIS:**

**DR. ASISCLO DE JESÚS VILLAGOMEZ ORTÍZ**

Profesor Titular Del Curso De Especialidad De Medicina  
Del Enfermo En Estado Crítico Hospital Regional 1° De Octubre ISSSTE

**M. EN C. JOSÉ VICENTE ROSAS BARRIENTOS**

Jefe de investigación Hospital Regional 1° De Octubre ISSSTE

**|México, D.F. Agosto 2014**



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.

**AUTORIZACIONES**

**TUTOR DE TESIS**

---

**Dr Asisclo de Jesús Villagómez Ortíz**

**ASESOR DE METODOLOGÍA**

---

**Dr José Vicente Rosas Barrientos**  
**Secretario de comité de Investigación**  
**Hospital Regional 1º de Octubre**

**COORDINADOR DEL SERVICIO DE TERAPIA INTENSIVA**  
**HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE**

---

**Dr Ricardo Guzman**

**TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO**  
**CRÍTICO**  
**HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE**

---

**Dr Asisclo de Jesús Villagómez Ortíz**

---

**DR JOSE RICARDO JÚAREZ OCAÑA**  
**Jefe Coordinador de enseñanza e investigación clínica**  
**Hospital regional 1º de Octubre**

**COMPLICACIONES EN LA HEMORRAGIA  
SUBARACNOIDEA DE ETIOLOGÍA ANEURISMÁTICA EN  
UNA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA DE UN HOSPITAL  
DE TERCER NIVEL EN EL 2011**

**DR JUAN MANUEL LARA HERNÁNDEZ**

**Medicina del Enfermo en Estado Crítico**

# ÍNDICE

<b>I. Definición de problema</b>	<b>5</b>
<b>II. Marco teórico</b>	<b>5</b>
<b>III. Justificación</b>	<b><u>18</u></b>
<b>IV. Hipótesis</b>	<b><u>18</u></b>
<b>V. Objetivos</b>	<b><u>18</u></b>
<b>VI. Diseño del estudio</b>	<b><u>19</u></b>
<b>VII. Consideraciones éticas</b>	<b><u>23</u></b>
<b>VIII. Procedimiento y análisis de los datos</b>	<b><u>24</u></b>
<b>IX. Resultados</b>	<b><u>24</u></b>
<b>X. Discusión</b>	<b><u>33</u></b>
<b>XI. Conclusiones</b>	<b><u>36</u></b>
<b>XII: Referencias Bibliográficas</b>	<b><u>37</u></b>

## **I. DEFINICION DEL PROBLEMA**

La hemorragia subaracnoidea (HSA) de etiología aneurismática es una patología de ingreso frecuente a la unidad de terapia intensiva (UTI), que de acuerdo a la literatura, ha reportado una mortalidad de hasta el 30% asociada a las complicaciones secundarias a esta. En la actualidad no se cuenta dentro de la UTI con un registro de las complicaciones por HSA y por lo tanto no existe algún algoritmo para su diagnóstico y tratamiento oportuno.

De este planteamiento surge la pregunta problema: ¿Cuáles son las complicaciones que presentan los pacientes con diagnóstico de hemorragia subaracnoidea de etiología aneurismática en la unidad de terapia intensiva?

## **II. MARCO TEÓRICO**

### **HEMORRAGIA SUBARCNOIDEA**

Existe una considerable variación en la incidencia de hemorragia subaracnoidea (HSA) espontánea en diferentes regiones del mundo, es muy sabido la alta incidencia en Finlandia y Japón y una baja incidencia en Sudamérica y América central, desde 2 a 16 a casos por 100 000 habitantes; en países subdesarrollados se ha documentado el doble de casos que en países desarrollados. Debido a que la muerte por HSA aneurismática a menudo se produce antes de la admisión hospitalaria (12 a 15%) de los casos, la incidencia puede ser mayor que la reportada. La incidencia aumenta con la edad, típico en adultos mayores de 50 años, es mayor en mujeres que en hombres. (1)

Los factores de riesgo descritos para la HSA aneurismática son la hipertensión arterial, el tabaquismo, abuso de alcohol y el uso de fármacos simpaticomiméticos, el riesgo se incrementa por la presencia de un aneurisma cerebral no roto particularmente aquellos que son sintomáticos, de tamaño grande y que se encuentran en la arteria comunicante posterior o el sistema vertebrobasilar; otros son antecedentes familiares con aneurisma y síndromes genéticos. La ruptura de aneurismas en la arteria basilar se asocia a la falta de uso de alcohol.(1)

La hemorragia subaracnoidea aneurismática es una enfermedad devastadora que con frecuencia puede causar gran discapacidad y mortalidad. La isquemia cerebral tardía y vasoespasmo afectan entre el 20 y 45% de los pacientes con HSA asociándose a peor pronóstico neurológico y mortalidad y han sido principalmente el objetivo principal del manejo postoperatorio, además la hemorragia y sus complicaciones neurológicas predisponen a complicaciones médicas que pueden tener impacto en los resultados y los días de estancia intrahospitalaria. En varios estudios la proporción de muertes directamente atribuibles a complicaciones médicas (23%) fue comparable a la de vasoespasmo (23%) y nuevas hemorragias

(22%). Los avances en el tratamiento de aneurisma roto y los cuidados intensivos neurológicos, con mayor énfasis en el tratamiento agresivo en los pacientes con grado alto de gravedad, tienen como prioridad abordar las complicaciones médicas después de HSA. (2)

Los trastornos fisiológicos después de la hemorragia subaracnoidea como son anomalías en la oxigenación, metabolismo de la glucosa y la inestabilidad hemodinámica dentro de las primeras 24 horas de iniciado el evento, pueden exacerbar la lesión cerebral inicial causada por la HSA.(2)

## **COMPLICACIONES DE LA HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA**

### **COMPLICACIONES NEURO-QUIRÚRGICAS**

#### **RESANGRADO**

En las primeras horas posteriores a la hemorragia, cerca del 15% de los pacientes presentan un evento súbito de disfunción neurológica con alta sospecha clínica de resangrado. Existe desacuerdo sobre el periodo de mayor riesgo de resangrado, la mayoría de los estudios muestra un mayor riesgo de ruptura recurrente dentro de las primeras 24 hr (a menudo 66 a 127 hr). Más de un tercio de los resangrados ocurren dentro de las primeras tres horas y casi la mitad en las seis horas de inicio de los síntomas. Algunos autores han encontrado una asociación entre el resangrado y la mala evolución clínica mientras que otros han señalado que el riesgo más alto se da cuando en paciente presenta pérdida del estado de despierto, infarto cerebral, ventriculostomía, también hay pruebas de que el tamaño del aneurisma es un factor de riesgo. La adopción generalizada de tratamiento temprano para reparar la lesión vascular ha mostrado reducción significativa del riesgo de resangrado. (3)

En la era moderna de atención temprana del aneurisma otros factores de riesgo han sido identificados como el pobre grado en la escala Hunt y Hess, el gran tamaño del aneurisma y el uso de vasopresores; se presenta en el 73% dentro de las primeras 72 hr del infarto cerebral con pronóstico sombrío. La ventriculostomía puede ser un factor de riesgo al disminuir la presión intracraneal y reducir el efecto de taponamiento. (4)

Estos pacientes cursan generalmente con paro respiratorio requiriendo ventilación mecánica invasiva. Es una prioridad del manejo terapéutico saber que pacientes

volverán a recuperar el automatismo respiratorio, cuantos sobrevivan al evento y si lo hace cuántos quedarán con secuelas neurológicas. (4)

### **HEMATOMA INTRAPARENQUIMATOSO**

Se presentan en el 30 % de los pacientes con ruptura de un aneurisma, el pronóstico de éstos pacientes es peor que el de aquellos con HSA pura. Cuando el hematoma es la primera causa del deterioro neurológico debe considerarse evacuación quirúrgica urgente con clipaje quirúrgico simultáneo del aneurisma siempre y cuando se haya detectado el aneurisma en la resonancia magnética o en la angiotomografía. (5)

### **HIDROCEFALIA AGUDA**

La somnolencia progresiva en las primeras 24 hr de la hemorragia, la hiporreactividad pupilar y la desviación de la mirada hacia abajo son algunas características típicas. Si se confirma el diagnóstico por tomografía debe realizarse un drenaje ventricular temprano, aunque algunos pacientes presentan mejoría espontáneamente en las primeras 24 hr. La frecuencia de aparición de hidrocefalia aguda en las primeras 72 hr es aproximadamente del 20%.

La hidrocefalia aguda asociada a grandes volúmenes de sangre intraventricular se asocia con un compromiso clínico importante. Si estos pacientes no son tratados más de un 90% tendrá mal pronóstico.

Una comparación indirecta de algunos estudios observacionales sugiere que la colocación de un catéter ventricular externo no es de mucha ayuda en estos pacientes sin embargo, la utilización de terapia trombolítica a través de la ventriculostomía ha tenido buenos resultados en el desenlace de más de la mitad de los pacientes.

La ventriculostomía con drenaje cerrado se utiliza de rutina en caso de hidrocefalia o sangrado ventricular severo.

Se han identificado algunos factores que permiten qué pacientes con hidrocefalia aguda por HSA requieren una derivación ventricular permanente:

1. Edad avanzada
2. Sexo femenino
3. Hunt y Hess bajo al ingreso
4. Fisher III
5. Hemorragia intraventricular
6. Presencia de hidrocefalia al ingreso
7. Aneurisma localizado en la circulación posterior

8. Vasoespasmos clínicos
9. Tratamiento endovascular

Otras alternativas terapéuticas incluyen el tratamiento expectante y la realización de punciones lumbares repetidas con el riesgo de aumentar la ruptura de un aneurisma por el cambio en la presión sobre el saco aneurismático que el líquido cefalorraquídeo ejerce. (6)

### **HIDROCEFALIA TARDÍA**

Los pacientes con HSA pueden presentar tardíamente hidrocefalia como consecuencia del depósito de los detritos y elementos de degradación de la sangre en las vellosidades aracnoideas (corpúsculos de Pacchioni), en los senos venosos duros. El depósito de estos elementos ocasiona un trastorno en la absorción del líquido cefalorraquídeo y consecuente acumulación, conduciendo finalmente a la hidrocefalia.

Para el tratamiento generalmente se requiere de la colocación de un sistema de derivación ventrículo atrial o ventrículo peritoneal. (6)

### **COMPLICACIONES CEREBRALES**

#### **ISQUEMIA CEREBRAL TARDÍA**

La isquemia cerebral tardía es una complicación que se establece en las primeras dos semanas, 30% en los pacientes que sobreviven a la hemorragia inicial, específicamente entre el 4º y 10º día posterior a la HSA. Clínicamente se presenta como signos neurológicos focales: afasia, hemiparesia o disminución del estado de alerta típicamente gradual y a veces fluctuante. Los signos neurológicos focales algunas veces son reversibles pero en otras ocasiones progresan a infarto cerebral lo que puede causar incapacidad severa o incluso dar lugar a la muerte del paciente. A menudo se producen estos déficits clínicos en conjunto con evidencia angiográfica de estrechamiento de los vasos pero, cada uno puede ocurrir independientemente de la otra. (7)

#### **ISQUEMIA CEREBRAL TRANSITORIA: VASOESPASMO**

El vasoespasmos cerebral se puede definir como el espasmo focal o difuso de los vasos cerebrales, después de un episodio de HSA. El deterioro neurológico producto del vasoespasmos es la mayor causa de morbilidad y mortalidad después de HSA. Por definición existen dos tipos de vasoespasmos: angiográfico y sintomático. (1,8)

El vasoespasmo angiográfico corresponde a la disminución del calibre de la columna generada por medio de contraste en las arterias cerebrales principales, generalmente inicia entre el tercer y quinto día de la HSA con un pico máximo entre los días quinto y catorceavo y una regresión lenta entre la segunda y cuarta semana. Éste puede observarse en el 30 a 70% de las arteriografías realizadas aproximadamente al día siete de la HSA. (8)

El vasoespasmo sintomático es el síndrome clínico caracterizado por la alteración insidiosa del estado de conciencia, seguido de déficit motor y/o alteración del lenguaje, producto de la isquemia cerebral, secundaria al espasmo arterial. (8)

El inicio y el curso del vasoespasmo sintomático son paralelos al vasoespasmo angiográfico. Mientras el 70% de los pacientes con HSA desarrolla vasoespasmo angiográfico, sólo 20 a 30% manifiesta alteraciones neurológicas o muerte a pesar del manejo. A pesar de intensos esfuerzos de búsqueda, el vasoespasmo cerebral continúa siendo una entidad desconocida desde el punto de vista fisiológico y terapéutico. Hasta el momento no se han podido implementar medidas preventivas y terapéuticas eficaces en la práctica clínica. (8)

#### *Fisiopatología.*

Se ha aceptado que los productos de la sangre son los principales desencadenantes del vasoespasmo ya que el tiempo comprendido entre la salida de sangre al espacio subaracnoideo y su reabsorción, coincide con la aparición y resolución del vasoespasmo.

Se han podido identificar algunos agentes inductores del vasoespasmo llamados "espasminógenos". Se han postulado algunas teorías de acerca de la fisiopatología: contracción arterial prolongada, salida de productos sanguíneos, cambios estructurales de la pared arterial e inducción de una respuesta inflamatoria. (9)

#### *Contracción arterial prolongada.*

El vasoespasmo cerebral puede resultar de una contracción prolongada del músculo liso arterial mediada o desencadenada por la oxihemoglobina, esta podría estimular la producción de sustancias vasoactivas y peróxidos lipídicos en la pared arterial. La producción de radicales libres superóxidos inactivan el óxido nítrico, un potente vasodilatador, y aumentan la actividad de las peroxidasas lipídicas. La inactivación del óxido nítrico aumenta la actividad de la protein-kinasa lipídica, aumentando la concentración intracelular de calcio. La oxihemoglobina, a su vez, puede repletar el calcio intracelular lo que produce un flujo de calcio extracelular a través de canales de voltaje de calcio. La entrada masiva de calcio a la mitocondria promueve la liberación de radicales libres, anión superóxido, radicales libres

hidroxilo y peroxinitrito, de la cadena respiratoria mitocondrial. La formación de radicales libres puede alterar el balance de prostaglandinas circulantes a favor de una vasoconstricción mediada por prostaglandina E2 a través de un mecanismo dependiente de calmodulina y/o calcio. Se ha visto que el calcio activa la calmodulina y ésta a su vez activa la cadena liviana de la cadena ligera de la miosina cinasa lo que permite la fosforilación de la cadena ligera de la miosina produciendo contracción del músculo liso vascular. (5,9)

#### *Cambios estructurales de la pared arterial.*

La contracción prolongada del músculo liso de las arterias puede desencadenar cambios morfológicos dados por hiperplasia intimal y fibrosis subendotelial. Intraluminalmente, la agregación de leucocitos y plaquetas puede ser la responsable de las anormalidades y del engrosamiento de la pared arterial. (9)

#### *Liberación de productos sanguíneos.*

El vasoespasmo puede ser causado por la liberación de los llamados “espasminógenos” de las plaquetas y de los eritrocitos de la sangre extravasada. Algunas de estas sustancias liberadas en este proceso son: serotonina, prostaglandinas, catecolaminas, histamina, angiotensina y oxihemoglobina.

Después de una HSA, la hemólisis de eritrocitos extravasados comienza en forma inmediata y persiste hasta que los glóbulos rojos son fagocitados o lisados. Se ha demostrado que los glóbulos rojos son los únicos componentes sanguíneos que producen vasoespasmo in vivo. Se sugiere entonces que la hemoglobina sea el principal espasminógeno involucrado. Sin embargo se postula que la hemoglobina no es el único factor, ya que se han aislado de los glóbulos rojos otras sustancias que tienen mayor efecto vasoconstrictor. (5,9)

#### *Respuesta inflamatoria.*

Esta teoría sugiere que la patogénesis de vasoespasmo cerebral se encuentra ligada a una respuesta inflamatoria en respuesta a la HSA. Se han propuesto dos tipos de inflamación involucradas en HSA: la primera consiste en un fenómeno inflamatorio clásico, desencadenado por infección, trauma o enfermedad inmunológica; la segunda, consiste en una inflamación neurogénica causada por liberación excesiva de péptidos como la sustancia P y el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (PRGC) en las terminaciones nerviosas del nervio trigémino. (9)

### *Inflamación neurogénica.*

La liberación antidrómica de la sustancia P y de la PRCG ha sido demostrada mediante su medición en el LCR luego de una HSA. La liberación de éstas y otras sustancias tales con histamina, bradicininas, edotelina 1 (ET-1) y 5-hidroxitriptamina producen dislocación de las proteínas de la barrera hematoencefálica (BHE), aumentando su permeabilidad. Todo esto lleva a la disrupción de la BHE permitiendo el paso de numerosas moléculas al espacio intravascular. (10)

### *Inflamación clásica.*

La extravasación de sangre al espacio subaracnoideo es la responsable de la activación de una cascada inflamatoria que involucra diversos factores proinflamatorios vasoactivos:

- a. Hemoglobina proveniente de los eritrocitos lisados
- b. Actividad, expresión y metabolitos de lipooxigenasas, ciclooxigenasas y sintetasa de óxido nítrico.
- c. Endotelina-1
- d. Acción protrombótica y antiinflamatoria del complemento y la trombina
- e. Activación plaquetaria (producción de factor de crecimiento derivados de plaquetas)
- f. Interacción de macrófagos y granulocitos perivasculares con las moléculas de adhesión.
- g. Citocinas proinflamatorias

### *Factores predictivos de vasoespasma.*

La identificación de algunos marcadores biológicos y de algunos factores de riesgo podría predecir la aparición de vasoespasma sintomático en pacientes con HSA, esto permitiría la aplicación de medidas preventivas más eficaces para éstos pacientes. (10)

Factores de riesgo identificados:

- a. Estado clínico del paciente al ingreso:
  - a. Escala de Hunt y Hess
  - b. Escala de Glasgow
  - c. Escala WFNS
- b. Volumen de sangre y número de eventos de hemorragia:
  - a. La presencia de sangre, en las cisternas o en las cisuras (Fisher III), es el mejor factor predictor de isquemia cerebral secundaria.
  - b. El número y la severidad de los eventos de sangrado se correlacionan con la incidencia de vasoespasma. Los pacientes con eventos de

resangrado tienen mayor tasa de morbi-mortalidad que los pacientes con sangrado único.

- c. Abuso de cocaína
- d. Cigarrillo
- e. Hipertensión arterial sistémica: el cerebro de los pacientes hipertensos es menos tolerante a la isquemia que el de los pacientes normotensos.

*Marcadores biológicos.*

Endotelina 1

Las células endoteliales juegan un papel fundamental en la regulación local del tono muscular arterial liberando factores de relajación y contracción. La ET-1 es una de las sustancias vasoconstrictoras más potentes. (11)

### **EDEMA CEREBRAL**

El edema cerebral global es frecuente luego de la HAS e impacta significativamente en el pronóstico. La fisiopatología del mecanismo no está del todo entendida: el sangrado inicial se asocia con un rápido aumento de la presión intracraneal y la reducción del flujo sanguíneo cerebral, que conduce a la disminución del aporte de sustrato en el cerebro en el tiempo que aumenta la demanda. Algunos estudios en animales sugieren que el aumento del calcio intracelular, la exitotoxicidad y la disfunción mitocondrial pueden contribuir al estrés celular y dar como resultado edema citotóxico, sin embargo no explica de manera convincente la fisiopatología del edema global (11). El rápido aumento de la presión intracraneal (PIC) y el paro de la circulación cerebral en los primeros minutos luego de la HSA son seguidos por una reducción severa de flujo sanguíneo cerebral que puede resultar en edema celular citotóxico; el edema vasogénico puede evolucionar al daño irreversible del tejido así como la irrupción de la barrera hematoencefálica. Ésta pérdida irreversible de células neuronales puede ocurrir entre el tercer día y el séptimo día después de la hemorragia. (12)

La monitorización cerebral invasiva puede evaluar el metabolismo cerebral y puede indicar :el estrés metabólico, del tejido cerebral basado en la deficiencia del suministro de energía (glucosa, oxígeno), la disfunción mitocondrial o el aumento de la demanda celular, horas antes de que ocurra el daño irreversible. Recientemente el edema cerebral global después de la HSA se asoció con el aumento del metabolismo energético cerebral indicado por el aumento de los niveles extracelulares de lactato y piruvato (13).

## **COMPLICACIONES MÉDICAS**

### **COMPLICACIONES CARDIACAS**

La HSA es una condición clínica de estrés extremo, la sobreestimulación simpática es una casusa potencial de daño cardiovascular. Otra explicación para estos trastornos funcionales cardiovasculares puede ser la respuesta inflamatoria sistémica y el posterior fracaso multiorgánico que pueden producir insuficiencia cardiovascular durante la enfermedad crítica (14,15)

El daño miocárdico que se manifiesta clínicamente como potencial disfunción sistólica reversible del ventrículo izquierdo (VI) como hipocinesia basal y en la pared media ventricular debido a que las terminaciones nerviosas simpáticas son más densas en la región basal; también se ha informado que la sobreestimulación simpática puede afectar agudamente las propiedades elásticas de la aorta por el aumento de la rigidez aórtica. Sin embargo la prevalencia de las alteraciones en arterias centrales y su relación con la disfunción cardiaca, en la fase aguda de la HSA, son en gran parte desconocidos. La rigidez aórtica incrementa la postcarga telesistólica de VI y la carga de trabajo del VI, reduciendo en flujo sanguíneo diastólico coronario, además puede ocasionar isquemia subendocárdica lo cual puede llevar a la elevación de troponina I y péptido natriurético cerebral (BNP)(16)

Los niveles aumentados de troponina I son un buen indicador de disfunción miocárdica en paciente con HSA. Los paciente que lo presentan requieren un monitoreo hemodinámico agresivo hasta que la función miocárdica regrese a su función normal. El compromiso miocárdico de origen cardiogénico es una complicación muy reconocida en pacientes con HSA, y deben ser manejados con inotrópicos positivos tales como la dobutamina o el milrinone. (17,18)

En un estudio reciente se pudo identificar que el milrinone es más efectivo que la dobutamina en pacientes con disfunción sistólica severa siempre y cuando tengan las resistencias vasculares normales y en quienes se pretende aumentar la fracción de eyección. La dobutamina es superior cuando las resistencias vasculares o la tensión arterial se encuentran bajas. (19,20)

Las arritmias cardiacas han sido identificadas hasta en el 91% de los casos cuando se han seguido con monitorización continua con Holter. Los cambios reportados de alteraciones electrocardiográficas han sido intervalo QT prolongado, bradicardia, cambios inespecíficos del ST. La prolongación del intervalo QT cuando se toma el electrocardiograma en las primeras 24 hr posteriores a la ruptura de aneurisma está asociado de forma independiente a la presencia de vasoespasmo angiográfico (21)

## **HIPERTENSIÓN ARTERIAL**

El incremento en la presión arterial luego de HSA es en muchos casos una respuesta de compensación frente a una reducción de la presión de perfusión cerebral (respuesta de Cushing).

La arginina vasopresina (AVP), también conocido como hormona antidiurética, es un nona-péptido sintetizado en el hipotálamo y se libera en el torrente sanguíneo por la glándula pituitaria. Las acciones fisiológicas clásicas de AVP están mediadas por receptores V1a vasculares, que causan la vasoconstricción con un consiguiente aumento de la presión arterial sistémica, y receptores V2 ubicados en el riñón, que mediante la reabsorción de agua en la porción descendente del asa de Henle, reduciendo la diuresis. Además de estas acciones sistémicas, la vasopresina también está involucrada en el control de la homeostasis de iones y agua en el cerebro debido a la presencia de receptores de AVP en el sistema nervioso central. Durante condiciones patológicas, como en isquemia cerebral, traumatismo craneoencefálico o HSA, la AVP se eleva en el plasma y en el líquido cefalorraquídeo y se ha encontrado una sobreexpresión de los receptores V1 de los pacientes afectados. (22)

## **TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA**

Aproximadamente el 2% de los pacientes padecen trombosis venosa profunda después de presentar HSA. La heparinización está contraindicada en los pacientes en los que no se ha tratado aún el aneurisma, pero la colocación de un filtro en la vena cava inferior puede ser una opción válida. Todos los pacientes deben permanecer con medidas antiembólicas y con heparinas de bajo peso molecular como profilaxis de esta situación. (2,5)

## **COMPLICACIONES PULMONARES**

Las complicaciones pulmonares con frecuencia desafía el tratamiento médico de los pacientes que han sufrido una HSA y puede ser una importante fuente de morbilidad en los pacientes con HSA. Contribuyen de manera significativa con la mortalidad de los pacientes con HSA, ellas son responsables del 50% de las muertes de origen sistémico (no neurológico). La disfunción pulmonar con una alteración del intercambio de gas (incremento del gradiente alveolo-arterial) se produce hasta en el 80% de los pacientes con HSA (23)

Un estudio dirigido a identificar las principales complicaciones pulmonares encontró que los pacientes con HSA y compromiso pulmonar tiene mayor riesgo de presentar vasoespasmo (63% vs 31%). Esto refleja la incapacidad de manejar a estos pacientes con terapia

hipervolémica e hiperdinámica agresivas, las complicaciones pulmonares fueron: (24)

- a. Neumonía nosocomial (26%)
- b. Falla cardíaca (8%)
- c. Neumonía por broncoaspiración (6%)
- d. Edema pulmonar neurogénico (2%)
- e. Tromboembolia pulmonar (< 1%)
- f. Otras 1%

El edema agudo pulmonar (EAP) se ha descrito como una consecuencia de los diversos tipos de lesión cerebral, incluyendo HSA, traumatismo craneoencefálico, crisis convulsivas, hematomas intracraneales y evento vascular cerebral. Se ha propuesto como hipótesis unificadora, que la lesión cerebral grave produce una descarga simpática masiva con vasoconstricción sistémica e incremento de la presión sanguínea y un cambio de volumen relativo de volumen intravascular en la menor resistencia de lechos vasculares pulmonares. Esto conduce a un aumento transitorio de la presión arterial pulmonar y el subsiguiente edema pulmonar hidrostático, llamada “teoría explosión”. Un aumento súbito de la presión intracraneal, isquemia o trauma al hipotálamo o efecto de masa sobre la médula están implicados en la iniciación de la descarga autonómica masiva. Otros investigadores han planteado la hipótesis de que el EAP es consecuencia del aumento de la permeabilidad capilar como un resultado de un efecto simpático directo sobre el endotelio capilar. (24)

La disfunción cardíaca transitoria contribuye al cuadro patológico con el incremento de la presión en la aurícula izquierda e hipertensión pulmonar secundaria en las primeras etapas. Más tarde el daño endotelial puede predominar, lo que resulta en un alto contenido de proteína en el líquido del edema. (25)

## **HEMORRAGIA DE TUBO DIGESTIVO**

La hemorragia de tubo digestivo alto puede ocurrir después de una HSA. Las úlceras gastrointestinales que se observan relacionadas con alteraciones intracraneales se han denominado “úlceras de Cushing”.

Se ha reportado que el 85% de los pacientes con una HSA fatal debida a ruptura de un aneurisma en la arteria comunicante anterior mostró lesiones ulcerativas y/o hemorrágicas en la autopsia. Todos los pacientes con HSA deben recibir protección de la mucosa gástrica con bloqueadores H2, inhibidores de la bomba de protones o sucralfato. (26)

## **HIPERGLUCEMIA**

La hiperglucemia es conocida por tener un efecto adverso sobre el pronóstico en los pacientes con enfermedad vascular cerebral isquémica aguda por aumentar la probabilidad de hemorragia después de la ministración de trombolítico. La hiperglucemia se puede encontrar en el 30% al 100% de los pacientes con HSA, se encontró que tenía una asociación más fuerte con discapacidad modera a severa Escala de Rankin modificada de 4-6. (26)

La concentración de glucosa en el momento del clipaje de aneurismas no tiene un impacto en la mortalidad a los tres meses, pero la influencia de discapacidad física y la prolongada estancia en la unidad de terapia intensiva se ha observado. Un incremento por encima de 140 mg/dL se asocia a vasoespasma sintomático. La activación del sistema nervioso simpático aumenta el glucagón, corticosteroides y la secreción de somatotropina y disminuye la de insulina. El control estricto de la glucosa se ha asociado con reducción de la PIC, la duración de la ventilación mecánica, la estancia hospitalaria, el uso de vasopresores, la frecuencia de convulsiones y la diabetes insípida en el paciente neurológico crítico (27)

## **TRASTORNOS HIDROELECTROLÍTICOS**

Son relativamente frecuentes, el más común es la hiponatremia. Cerca del 35% de los pacientes con HSA cursan con hiponatremia, generalmente entre el segundo y décimo día después del evento de hemorragia, aunque también se puede presentar tardíamente (después del décimo día).

La hiponatremia exacerba las alteraciones del estado de despierto, aumenta el edema cerebral y disminuye el umbral convulsivo.

La etiología de la hiponatremia en los pacientes con HSA no está claramente establecida pero hay dos condiciones médicas que se pueden presentar y se debe tener la capacidad de diferenciar para así establecer el tratamiento adecuado. Una es el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIHAD) y la otra es el síndrome de cerebro perdedor de sal (SCPS). (28)

Usualmente los pacientes con hiponatremia por el SIHAD la presentan más temprano que aquellos por el SCPS, en éstos últimos la hiponatremia suele aparecer después del décimo día posterior a la hemorragia. La etiología de SCPS no está muy bien determinada sin embargo se han encontrado algunas relaciones con varios péptidos, dentro de los cuales resalta el péptido natriurético atrial (PNA), se encuentra predominantemente en el corazón (aurícula), aunque también se localiza en el sistema nervioso central (hipotálamo), su vida media plasmática es

aproximadamente de 3 horas y sus efectos biológicos incluyen natriuresis, diuresis, vasodilatación y supresión de la secreción de renina y aldosterona. (29)

Se han descrito otros factores natriuréticos después del descubrimiento de PNA, ambos tiene una secuencia de aminoácidos en gran parte similar a la del PNA. El péptido natriurético cerebral originalmente descubierto en el cerebro del cerdo, tiene también un origen cardíaco en el humano, específicamente en el ventrículo. Es secretado por los ventrículos en respuesta en un incremento a la tensión de la pared y tiene efectos fisiológicos similares a los del PNA. El péptido natriurético tipo C (PNC) está presente en el cerebro y en el LCR en mayor cantidad que sus homólogos y se ha encontrado en mayor concentración en el árbol arterial (endotelio). Al parecer éstos dos últimos péptidos tienen también un papel en la fisiología de SCPS, aunque los datos clínicos aún son limitados y se requieren más estudios para establecer conclusiones válidas. Se ha podido establecer que los niveles aumentados de PNC, independientemente del grado de hiponatremia, no tiene ninguna influencia sobre la escala de Glasgow a las dos semanas del sangrado, pero si sobre el desenlace de los pacientes (peor pronóstico). (30)

Es importante hacer la diferencia adecuada ente el SIHAD y SCPS, porque el tratamiento en el primer caso se dirige a restringir líquidos, en cambio en el SCPS el tratamiento se debe dirigir a la reposición de líquidos y sodio progresivamente a una velocidad de infusión no mayor a 0.7 mEq por litro por hora, para no exceder los 20 mEq por litro por día, ya que una corrección más rápida puede llevar a una desmielinización del tallo cerebral denominada mielinolisis pontina con las consecuentes secuelas neurológicas permanentes en el paciente. Si la reposición de líquidos y sodio no son suficientes para la corrección de la hiponatremia, se pueden administrar mineralocorticoides como la fludrocortisona para promover la absorción de sodio a nivel renal. Generalmente el inicio del vasoespasmo clínico se relaciona con el inicio o la presencia de hiponatremia y fiebre. (31)

La hipomagnesemia (<0.70 mmol/l) se ha observado en el 38% de los pacientes con HSA al ingreso hospitalario y se ha correlacionado con la severidad de la hemorragia, en algunos casos predice la ocurrencia de isquemia cerebral retardada. Se presenta generalmente entre los días 2 y 12 del sangrado. La dosis óptima es desconocida. (5, 31)

### **III. JUSTIFICACIÓN**

En una unidad terapia intensiva polivalente de un hospital de tercer nivel los ingresos por enfermedad vascular cerebral hemorrágica del tipo subaracnoidea de etiología aneurismática son frecuentes y las complicaciones intracraneales y sistémicas de ésta se presentan con una incidencia global entre 30 a 70%. El conocimiento de la ocurrencia en el último año y el estudio de su fisiopatología son necesarios para incrementar la habilidad de los médicos tratantes en la vigilancia, diagnóstico, y elaboración de un algoritmo de tratamiento oportuno con la finalidad de limitar las secuelas por dichas complicaciones.

El contar con la casuística del tipo de complicaciones que se presentan en el paciente con HSA internados en nuestra UTI permitirá desarrollar estrategias para su detección temprana y por ende su tratamiento.

### **IV. HIPÓTESIS**

Debido a que se trata de un estudio observacional de corte transversal no requiere la elaboración de una hipótesis

### **V. OBJETIVOS**

#### **A) OBJETIVO GENERAL**

Reportar las complicaciones que se presentan en los pacientes con HSA aneurismática ingresados en la UTI de un hospital de tercer nivel durante el 2011.

#### **B) OBJETIVO ESPECÍFICO**

Reportar las características generales de los pacientes con diagnóstico de hemorragia subaracnoidea de etiología aneurismática

## **VI. DISEÑO DEL ESTUDIO**

### **1. TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Estudio observacional, de corte transversal. El tamaño de la muestra será por conveniencia incluyendo todos los expedientes de los pacientes ingresados en la UTI durante el 2011.

### **2. DEFINICIÓN DE LA UNIDADES DE OBSERVACIÓN**

La información acerca de las complicaciones en la hemorragia subaracnoidea de etiología aneurismática se tomará de los expedientes y sábanas de enfermería de los pacientes hospitalizados en la unidad de terapia intensiva.

### **3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Se tomarán los expedientes de los pacientes con las siguientes características:

- Mayores de 18 años
- Sin distinción de sexo
- Hospitalizado en la unidad de terapia intensiva de enero de 2011 a diciembre de 2011
- Diagnóstico de HSA aneurismática
- Que cuenten con angiotomografía o angiografía cerebral

### **4. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Expedientes clínicos de pacientes con HSA con las siguientes características:

- Antecedente de trauma craneoencefálico
- Trasladado a otra unidad hospitalaria
- Proveniente de otra unidad hospitalaria

## 5. DEFINICIÓN DE VARIABLES Y UNIDADES DE MEDIDA

Variable	Concepto	Categoría	Escala de medición	Unidad de medición	Definición operacional
<b>Sexo</b>	Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas	Cualitativa	Nominal		Hombre/Mujer
<b>Edad</b>	Tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o vegetales.	Cuantitativa	Discreta	años	Años cumplido
<b>Tabaquismo</b>	Intoxicación crónica producida por el abuso del tabaco.	Cualitativa	Ordinal		Positivo o negativo
<b>Alcoholismo</b>	Abuso habitual y compulsivo de bebidas alcohólicas	Cualitativa	Ordinal		Positivo o negativo
<b>Hemorragia subaracnoidea aneurismática.</b>	Presencia de sangre en el espacio subaracnoideo demostrado por angiotomografía o angiografía cerebral	Cualitativa	Nominal		Presente o ausente
<b>Resangrado aneurismático</b>	Evento vascular de extravasación de sangre en el mismo sitio del aneurisma roto	Cualitativa	Nominal		Presente/ausente
<b>Hematoma intraparenquimatoso</b>	Cúmulo de sangre en cráneo secundaria a ruptura de un vaso sanguíneo.	Cualitativa	Nominal		Presente/ausente
<b>Hidrocefalia</b>	Dilatación anormal de los ventrículos del encéfalo por acumulación de líquido cefalorraquídeo.	Cualitativa	Nominal		Presente/ausente
<b>Convulsiones</b>	Descarga brusca excesiva de un grupo neuronal que produce un estallido paroxístico de actividad eléctrica dentro del sistema nervioso central	Cualitativa	Nominal		Presente/ausente
<b>Vasoespasmocerebral</b>	Estrechamiento segmentario o difuso del calibre arterial	Cualitativa	Nominal		Presente/ausente

<b>Arritmia cardíaca</b>	Son todos aquellos trastornos que interfieren en el ritmo normal de generación o conducción de los impulsos eléctricos del corazón.	Cualitativa	Nominal		Presente/ausente
<b>Disfunción sistólica</b>	Disminución de la contractilidad miocárdica con baja fracción de eyección, mala respuesta ventricular al aporte de volumen y en algunos casos asociado a dilatación ventricular.	Cualitativa	Nominal		Presente/ausente
<b>Hipertensión arterial</b>	Estado patológico caracterizado por aumento la tensión arterial por encima de valores normales.	Cualitativa	Nominal	mmHg	TAS >140 <160
<b>Trombosis venosa profunda</b>	Presencia de un coágulo dentro de una vena profunda.	Cualitativa	Nominal		Presente/ausente
<b>Neumonía nosocomial</b>	Neumonía que se presenta 48 hr después del ingreso hospitalario y 2 semanas después del alta	Cualitativa	Nominal		Presente/ausente
<b>Neumonía pos aspiración</b>	Neumonía que se desarrolla después de que accidentalmente se inhalan los alimentos, líquidos o contenidos gástricos.	Cualitativa	Nominal		Presente/ausente
<b>Edema pulmonar neurogénico</b>	Estado patológico caracterizada por agua pulmonar dada por el incremento de la presión intracraneana que induce una respuesta catecolaminérgica alfa intensa y vasoconstricción de	Cualitativa	Nominal		Presente/ausente

	las venas y arterias pulmonares.					
<b>Tromboembolia pulmonar</b>	Obstrucción parcial o completa de una arteria o arterias pulmonares como consecuencia de la migración de un coágulo	Cualitativa	Nominal			Presente/ausente
<b>Hemorragia de tubo digestivo alto</b>	Todo sangrado que se origina por lesiones ubicadas entre el esófago y el duodeno.	Cualitativa	Nominal			Presente/ausente
<b>Úlceras gastrointestinales</b>	Ruptura en el tejido normal que recubre estómago y/o duodeno.	Cualitativa	Nominal			Presente/ausente
<b>Hiponatremia</b>	Concentración de sodio en el plasma menor a 135 mEq/l	Cuantitativa			Mmol/L	< 135 mmol/l
<b>Hipomagnasemia</b>	Concentración de magnesio en el plasma menor a 1.8 mg/dL	Cuantitativa			Mg/dl	<1.8 mg/dl
<b>Hiperglucemia</b>	Concentración de glucosa en el plasma mayor a 140 mg/dL	cuantitativa			Mg/dl	>140mg/dl
<b>Estado neurológico al ingreso</b>	Medida en la que el sistema nervioso central y periférico recibe, elabora y responde a los estímulos internos y externos	Cualitativa	Ordinal		Escala de Glasgow	15-13 deterioro leve 12-9 deterioro moderado <8 deterioro grave
<b>Evaluación de hemorragia intracerebral</b>	Evalúa la cantidad de hemorragia presente en el cráneo	Cualitativa	Ordinal		Escala de Fisher	Grado I sin evidencia tomográfica Grado II < 1 mm en cisternas verticales Grado III > 1mm en cisternas verticales Grado IV sangre en ventrículos y/o hematoma intraparenquimatoso

## VII. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Para el desarrollo de este estudio se tomarán en cuenta los lineamientos propuestos por la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, la que considera los puntos:

En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, y la salud, la intimidad, y la dignidad del ser humano.

20. Para tomar parte de un proyecto de investigación los individuos deben ser participantes voluntarios e informados.

21. Siempre debe respetarse el derecho de los participantes en la investigación a proteger su integridad. Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de los individuos, la confidencialidad de la información del paciente y para reducir al mínimo las consecuencias de la investigación sobre su integridad física y mental y su personalidad.

22. En toda investigación en seres humanos cada individuo potencial debe recibir información adecuada acerca de los objetivos y métodos, fuentes de financiamiento posibles conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento. La persona debe ser informada del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento sin exponerse a represalias. Después de asegurarse de que el individuo ha comprendido la información, el médico debe obtener entonces, preferiblemente por escrito el consentimiento informado y voluntario de la persona. Si el consentimiento no se puede obtener por escrito, el proceso para lograrlo debe ser documentado y atestiguado formalmente.

27. Tanto los autores como los editores tienen obligaciones éticas. Al publicar los resultados de su investigación, el investigador está obligado a mantener la exactitud de los datos y resultados, se deben publicar tantos los resultados negativos como los positivos o de lo contrario deben de estar a la disposición del público. En la publicación se debe citar la fuente de financiamiento, afiliaciones institucionales y cualquier posible conflicto de intereses. Los informes sobre investigaciones que no se ciñan a los principios descritos en esta declaración no deben de ser aceptados para su publicación.

Además se tomarán en cuenta los principios de Código de Nuremberg relacionados al consentimiento voluntario y la libertad de decidir la participación en el estudio. Además de ser de su conocimiento la naturaleza, duración y objetivos del estudio; los métodos y procedimientos de cómo se llevó a cabo.

Finalmente se atenderá a las recomendaciones hechas por el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud.

## VIII. PROCEDIMIENTO Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

La información se obtuvo a partir de la consulta de expedientes clínicos de pacientes registrados en el sistema de cómputo hospitalario, hospitalizados en la Unidad de Terapia Intensiva en el periodo comprendido de enero a diciembre de 2011, con diagnóstico de ingreso de hemorragia subaracnoidea aneurismática. El diagnóstico de cada uno de los pacientes fue realizado por valoración clínica, tomográfica y angiográfica. La toma de los signos vitales fue realizada por personal de enfermería del servicio de terapia intensiva de los tres diferentes turnos, mediante el siguiente instrumento: baumanómetro de mercurio y monitoreo no invasivo. Los estudios de imagen fueron hechos en el servicio de radiología de la unidad.

La información se recolectó en las historias clínicas de cada uno de los pacientes y después se capturó en una base de datos elaborada en el programa Microsoft Excel 2007 para después ser analizada mediante un paquete estadístico.

Los datos fueron analizados de manera descriptiva, para variables cualitativas se obtuvieron proporciones, en el caso de las variables cuantitativas, se obtuvieron medidas de tendencia central y de dispersión.

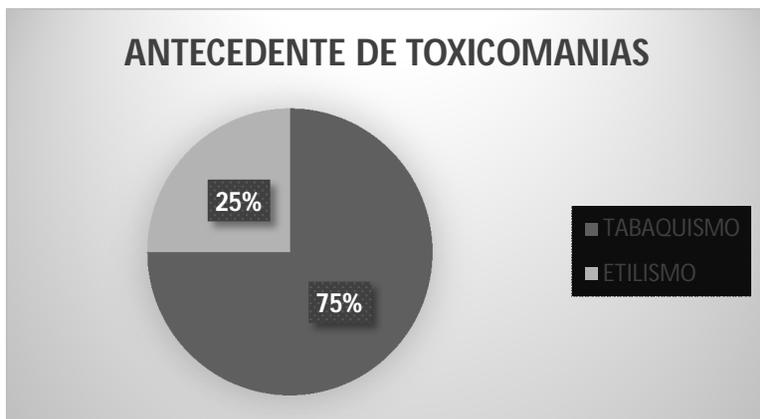
## IX. RESULTADOS

### 1. ANALISIS DESCRIPTIVO

La muestra fue conformada por 27 pacientes, 12 mujeres (44%) y 15 hombres (55.6%), con rango de edad entre 43-76 años (media de 56) y con valores de escala de Glasgow entre 6-15 (media 10).



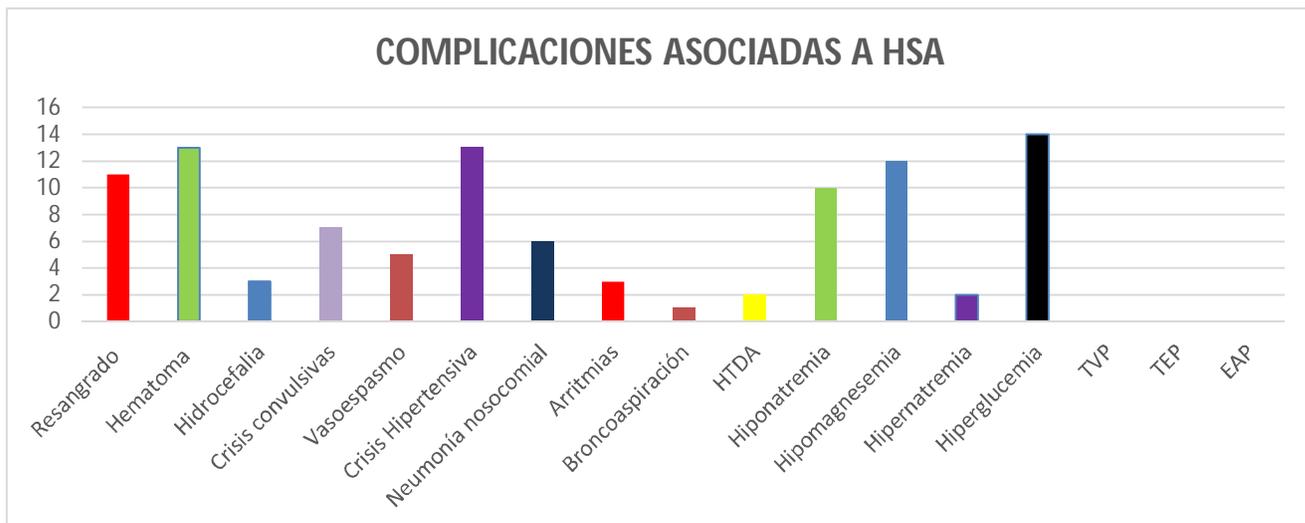
Dentro de los antecedentes patológicos de importancia, se evaluaron el tabaquismo que fue positivo en 15 pacientes (55.6%) y el etilismo que fue positivo en 5 pacientes (18%).



Se analizó la presencia de las principales complicaciones de acuerdo a lo descrito por la literatura, encontrando los siguientes datos: eventos de resangrado en 11 pacientes (40.7%) de los cuales 6 casos se presentaron en pacientes del sexo femenino (54.5%) y 5 del sexo masculino (45.5%); la presencia de Hematoma intraparenquimatoso se encontró en 13 pacientes (48%) de los cuales 7 fueron mujeres (54%) y 6 hombres (46%); 3 pacientes (11.1%) desarrollaron Hidrocefalia como complicación, de los cuales 2 casos se presentaron en pacientes del sexo femenino (66.7%) y 1 caso en paciente masculino (33.3%); se presentaron eventos de crisis convulsivas en 7 casos (25.9%) de los cuales 5 fueron mujeres (71%) y 2 del sexo masculino (29%); respecto al desarrollo de vasoespasmio cerebral, éste se presentó en 5 casos (18.5%) 2 de ellos mujeres (40%) y 3 hombres (60%); la presencia de arritmias se detectó en 3 casos (11.1%) 1 mujer (33%) y 2 hombres (67%); en 13 casos se presentaron eventos de crisis hipertensivas (48%); el desarrollo de Neumonía Nosocomial se presentó en 6 casos (22%) de los cuales 5 casos se desarrollaron en pacientes del sexo femenino (83%) y 1 en paciente masculino (17%); se presentó 1 evento de broncoaspiración (3.7%) en paciente del sexo masculino; así mismo se presentaron 2 eventos de Hemorragia de Tubo digestivo Alto (7.4%) los cuales se presentaron en pacientes del sexo femenino. En cuanto a eventos de desequilibrio electrolítico se registraron 10 casos de Hiponatremia (37%), Hipomagnesemia en 12 casos (44%), Hipernatremia en 2 casos (7.4%).

En cuanto a complicaciones metabólicas, la hiperglucemia se presentó en 14 casos (51.8%), 5 de ellos en pacientes del sexo femenino (35.7%) y 9 del sexo masculino (64.3%).

Respecto a complicaciones como Trombosis Venosa Profunda, Edema Agudo pulmonar Y Tromboembolia Pulmonar, no se registraron casos en la población evaluada.



De acuerdo a la escala de Fisher, se encontró la siguiente distribución de los casos: Fisher II en 3 pacientes (11%), Fisher III en 10 casos (37%), Fisher IV en 14 casos(51.9%).



## 2. ANÁLISIS DE LOS DATOS:

### SEXO VS. COMPLICACIONES

Del total de los 27 pacientes estudiados con evento de HSA, 12 fueron mujeres (44%) y 15 hombres (55.6%).

Sin embargo, pese a que se contó con mayor proporción de pacientes del sexo masculino, al realizar análisis cruzados entre el sexo del paciente y las diferentes complicaciones, se obtuvieron los siguientes datos:

Sexo vs resangrado: se analizó la posible asociación entre esta complicación y el sexo del paciente obteniéndose:  $p=0.76$ , OR: 0.5 IC 95% (0.1-2.37) sin mostrar significancia estadística.

Sexo vs Hematoma intraparenquimatoso: Se analizó la relación entre el sexo del paciente y la aparición de Hematoma intraparenquimatoso, encontrándose los siguientes resultados:  $p= 0.89$ ; OR: 0.47 con IC 95% (0.10-2.2), sin mostrar significancia estadística.

Sexo vs. Hidrocefalia: Se analizó la posible asociación entre el sexo del paciente y la aparición de hidrocefalia, sin mostrar resultados con significancia estadística:  $p=0.67$ ; OR: 0.35; IC 95% (0.028-4.5).

Sexo vs convulsiones: Se analizó la posible relación entre el sexo del paciente y la aparición de crisis convulsivas, con los siguientes resultados:  $p=2.7$ ; OR: 0.21; IC 95% (0.033-1.41), sin mostrar significancia estadística.

Sexo vs vasoespasmo cerebral: Se analizó la relación entre el sexo del paciente y la aparición de vasoespasmo cerebral con los siguientes resultados:  $p= 0.49$ ; OR: 1.25; IC 95% (0.17-9.0) sin encontrarse significancia estadística.

Sexo vs Arritmias: Se analizó la posible asociación entre el sexo del paciente y la aparición de arritmias como complicación, son los siguientes resultados:  $p=0.16$ ; OR: 1.69; IC (0.13-21.2), sin mostrar significancia estadística.

Sexo vs Broncoaspiración: se analizó la relación entre el sexo del paciente y los eventos de broncoaspiración obteniéndose una  $p= 0.81$ , sin mostrar significancia estadística.

Sexo vs Neumonía Nosocomial: Se analizó la relación entre el sexo del paciente y la aparición de Neumonía Nosocomial como complicación de la Hemorragia Subaracnoidea, con los siguientes resultados:  $p= 4.7$ , OR: 0.10, IC 95% (0.01-1.0), sin mostrar significancia estadística.

Sexo vs HTDA: Se analizó, la posible relación entre el sexo del paciente y el desarrollo de eventos de hemorragia de tubo digestivo alto como complicación de la Hemorragia Subaracnoidea, obteniéndose una  $p=2.7$ , sin significancia estadística.

Sexo vs Hiponatremia: se analizó, la posible relación entre el sexo del paciente y el desarrollo de hiponatremia como complicación de la hemorragia subaracnoidea, con los siguientes resultados:  $p=0.12$ ; OR:1.33; IC 95% (0.27-6.49) sin mostrar significancia estadística.

Sexo vs Hipomagnesemia: se analizó, la posible relación entre el sexo del paciente y el desarrollo de hipomagnesemia como complicación de la hemorragia subaracnoidea, con los siguientes resultados:  $p= 0.27$ ; OR: 0.66; IC 95%(0.14-3.08), sin mostrar significancia estadística

Sexo vs. Hiperglucemia: se analizó, la posible relación entre el sexo del paciente y el desarrollo de hiperglucemia como complicación de la hemorragia subaracnoidea, con los siguientes resultados:  $p= 0.89$ ; OR:2.1; IC 95%( 0.44- 9.8), sin mostrar significancia estadística.

Por lo que concluimos que no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas que indiquen una mayor predisposición a la aparición de alguna de éstas complicaciones asociadas al género del paciente.

## **TABAQUISMO VS COMPLICACIONES**

El antecedente de tabaquismo estuvo presente en asociación con las principales complicaciones de la siguiente manera: en 6 de los casos que cursaron con resangrado (45.5%), 6 de los casos que desarrollaron Hematoma intraparenquimatoso (46%), en 3 de los pacientes que cursaron con crisis convulsivas (43%) y en 3 de los pacientes que desarrollaron vasoespasmo cerebral (60%).

Al analizar la posible asociación del antecedente de tabaquismo con la aparición de las diversas complicaciones, se obtuvieron los siguientes resultados:

Tabaquismo vs hematoma intraparenquimatoso: Se analizó la relación entre el antecedente de tabaquismo y la presentación de hematoma intraparenquimatoso como complicación de la Hemorragia Subaracnoidea encontrando los siguientes resultados:  $p= 0.89$ ; OR: 0.46; IC 95% (0.10-2.23), los cuales no mostraron significancia estadística.

Tabaquismo vs. Hidrocefalia: Se analizó la posible relación entre el antecedente de tabaquismo y la Hidrocefalia como complicación de la Hemorragia Subaracnoidea, encontrando los siguientes resultados:  $p=4.2$ , IC 95% (0.54-1.04), sin mostrar significancia estadística.

Tabaquismo vs. Convulsiones: al analizar a posible relación entre el antecedente de tabaquismo en los pacientes y el desarrollo de crisis convulsivas como complicación de Hemorragia Subaracnoidea, no se obtuvieron resultados con significancia estadística, con una  $p= 0.61$ ; OR: 0.50; IC 95% (0.087-2.86).

Tabaquismo vs. Espasmo cerebral: el antecedente de tabaquismo no mostró una relación con significancia estadística con el espasmo cerebral como complicación de la Hemorragia Subaracnoidea, con una  $p= 0.049$ , OR: 1.25 e IC 95%( 0.17-9.0).

Tabaquismo vs. Arritmia: La relación entre el antecedente de tabaquismo y la presencia de arritmias como complicación de la Hemorragia Subaracnoidea no mostró resultados con significancia estadística, con una  $p=0.169$ ; OR: 1.69; IC 95%(0.13-21.2).

Tabaquismo vs. Aspiración: se analizó la relación entre el antecedente de tabaquismo y el desarrollo de broncoaspiración como complicación de la Hemorragia Subaracnoidea, obteniéndose los siguientes resultados:  $p=1.29$ ; IC 95%(0.77-1.08), sin mostrar significancia estadística.

Tabaquismo vs. Neumonía Nosocomial: se analizó la relación entre el tabaquismo y el desarrollo de Neumonía Nosocomial como complicación de la Hemorragia subaracnoidea, obteniéndose una  $p=0.096$ ; OR: 0.75; IC 95%(0.12-4.6) sin mostrar significancia estadística.

Tabaquismo vs. HTDA: Se analizó la posible relación entre el antecedente de tabaquismo y el desarrollo de hemorragia de tubo digestivo alto como complicación de la Hemorragia Subaracnoidea, obteniéndose una  $p=2.7$ ; OR: 3.44; IC 95%(0.64-1.07), sin mostrar significancia estadística.

Tabaquismo vs. Hiponatremia: se analizó la posible relación entre el antecedente de tabaquismo y el desarrollo de hiponatremia como complicación de Hemorragia Subaracnoidea, obteniéndose:  $p=0.12$ ; OR: 1.33; IC95%(0.27-6.49), sin mostrar significancia estadística.

Tabaquismo vs. Hipomagnesemia: se analizó la posible relación entre el antecedente de tabaquismo y el desarrollo de hipomagnesemia como complicación de Hemorragia Subaracnoidea, obteniéndose  $p= 0.27$ ; OR: 0.66; IC95%(0.14-3.08), sin mostrar significancia estadística.

Tabaquismo vs. Hiperglucemia: se analizó la posible relación entre el antecedente de tabaquismo y el desarrollo de hiperglucemia como complicación de Hemorragia Subaracnoidea, obteniéndose  $p= 0.36$ , PR: 0.62; IC 95%(0.13-2.9) sin mostrar significancia estadística.

Por lo que concluimos que el antecedente de tabaquismo no se mostró estadísticamente como un factor que incrementa el riesgo de aparición de alguna de las complicaciones de la Hemorragia Subaracnoidea.

### **GRADO EN ESCALA DE FISHER VS. COMPLICACIONES**

Se realizó una correlación entre el grado en escala de Fisher de los pacientes y la aparición de complicaciones para determinar si el grado influía directamente sobre la presentación de alguna complicación, encontrándose los siguientes resultados.

Grado de Fisher vs. Resangrado:

Se evaluaron 3 pacientes con Fisher Grado II, de los cuales 1 presentó evento de resangrado correspondiente al 33%; 10 pacientes con Fisher Grado III, de los cuales 6 pacientes (54.5%) cursaron con evento de resangrado y 14 pacientes con Fisher Grado IV, de los cuales 4 pacientes (36.4%) cursaron con resangrado. Al realizar la correlación estadística se obtuvo una  $p= 2.46$ , OR: 2.46, por lo que se concluye que la correlación entre el grado de Fisher y el riesgo de resangrado no mostró una significancia estadística.

Grado de Fisher vs. Hematoma intraparenquimatoso:

Se evaluó a 3 pacientes con Fisher Grado II, de los cuales, 1 paciente (33.3%) cursó con hematoma intraparenquimatoso; 10 pacientes con Fisher Grado III, de los cuales 3 (30%) cursaron con hematoma intraparenquimatoso y 14 pacientes con Fisher Grado IV, de los cuales 9 pacientes (64%) cursó con hematoma intraparenquimatoso. Al evaluar su posible correlación, se obtuvo  $p= 3.04$ , OR: 3.10, por lo que concluimos que no se tiene una correlación estadísticamente significativa.

#### Grado de Fisher vs. Hidrocefalia

Se correlacionó el grado en escala de Fisher vs. La presencia de Hidrocefalia, encontrándose dicha complicación en 1 paciente con Fisher Grado II (33.3%), 1 paciente con Fisher Grado III (10%) y 1 paciente con Fisher Grado IV (7.1%), con un OR: 1.31 y  $p= 1.73$ , sin obtener resultados con significancia estadística.

#### Grado de Fisher vs. Convulsiones

Se evaluó la posible correlación entre el grado de Fisher del paciente y la presencia de Convulsiones, encontrándose dicha complicación en 4 pacientes con Fisher Grado III (40%), 3 pacientes con Fisher Grado IV (21,4%) y en ningún paciente con Fisher Grado II. Se obtuvo una  $p=2.22$  y OR: 2.89, sin presentar significancia estadística.

#### Grado de Fisher vs. Vasoespasmo cerebral

El vasoespasmo cerebral como complicación estuvo presente en 3 pacientes con Fisher Grado III (30%) Y 2 Pacientes con Fisher Grado IV (14.3%) y ningún paciente con Fisher Grado II. El análisis estadístico no mostró asociación significativa con una  $p= 1.72$  y OR: 2.14.

#### Grado de Fisher vs. Arritmias

La presencia de arritmias estuvo ausente en los pacientes con Fisher Grado II, presente en 1 paciente con Fisher Grado III (10%) y en 2 pacientes con Fisher Grado IV (14.3%). El análisis estadístico mostró una  $p= 0.53$  y OR: 0.85, sin significancia estadística.

#### Grado de Fisher vs. Aspiración

El evento de broncoaspiración se presentó solamente en 1 paciente con Fisher Grado IV, sin mostrar significancia estadística con  $p=0.96$  y OR: 1.34.

#### Grado de Fisher vs. Neumonía Nosocomial

Se analizó la correlación entre el gado de Fisher y la presencia de Neumonía Nosocomial, encontrándose dicha complicación en 1 paciente Fisher Grado II (33.%), 2 pacientes con Fisher Grado III (20%) y 3 pacientes con Fisher Grado IV (21.4%),  $p=0.24$ ; OR: 0.22, concluyendo que no existe significancia estadística.

#### Grado de Fisher vs. HTDA

La presencia de Hemorragia de tubo digestivo alto no mostró una correlación con significancia estadística con el grado de Fisher; ésta complicación se presentó

únicamente en 1 paciente con Fisher Grado III (10%) y 2 pacientes con Fisher Grado IV (7.4%), sin reportarse casos en pacientes con Fisher Grado II, con una  $p=0.33$  OR: 0.55.

#### Grado de Fisher vs. Hiponatremia

Se evaluó la posible asociación entre el grado de Fisher y la presencia de Hiponatremia como complicación, encontrándose ésta en 5 pacientes con Fisher Grado III (50%) y en 5 pacientes con Fisher Grado IV (35.7%), sin encontrarse resultados con significancia estadística con una  $p=2.5$  Y OR: 3.48.

#### Grado de Fisher vs. Hipomagnesemia

Se analizó la correlación entre el grado de Fisher y la aparición de hipomagnesemia, la cual se presentó en 1 paciente con Fisher Grado II (33.3%), 5 pacientes con Fisher Grado III (50%) y 6 pacientes con Fisher Grado IV (44.4%), sin mostrar significancia estadística con una  $p=0.28$  y OR: 0.29.

#### Grado de Fisher vs. Hiperglucemia

La presencia de Hiperglucemia se documentó en 1 paciente con Fisher Grado II (33.3%), 7 pacientes con Fisher Grado III (70%) y 6 pacientes con Fisher Grado IV (43%), sin embargo al realizar la correlación, no se obtuvieron resultados con significancia estadística con una  $p=2.18$  y OR: 2.23.

#### Grado de Glasgow al ingreso vs. Resangrado

Se analizó la correlación entre el grado de Glasgow y la presencia de Resangrado, sin encontrarse resultados con significancia estadística. Esta complicación se presentó en 7 pacientes con Glasgow mayor a 8 (44%) y en 4 pacientes con Glasgow menor a 8 (36.4%).

## X. DISCUSIÓN

La hemorragia subaracnoidea es una enfermedad vascular cerebral aguda que afecta a pacientes de menor edad que la enfermedad vascular cerebral isquémica, lo cual genera secuelas neurológicas no reversibles en pacientes en edad productiva. Estos eventos tienen una elevada morbi-mortalidad, la cual en muchas ocasiones se atribuye a las complicaciones sistémicas más que al propio evento hemorrágico, por lo que conocer la frecuencia de presentación de dichas complicaciones en nuestra población, podría permitirnos vigilar su aparición y monitorizar el funcionamiento de los órganos afectados, así como un inicio temprano de reanimación y tratamiento específico de dichas complicaciones.

En este estudio se analizaron las principales complicaciones asociadas a los eventos de Hemorragia Subaracnoidea de etiología aneurismática, para evaluar su frecuencia de presentación y su posible asociación con algunos antecedentes patológicos y no patológicos del paciente, a fin de detectar los factores de riesgo para su presentación, lo cual nos podría permitir un inicio más temprano de los tratamientos a fin de limitar el daño asociado a lesión neurológica secundaria.

Al analizar de forma independiente la posible asociación entre el género del paciente y la aparición de complicaciones no se logró encontrar un resultado significativamente estadístico pese a que la mayor proporción de los pacientes fueron del sexo femenino, lo cual concuerda con la literatura que describe que las mujeres son mayormente afectadas por este tipo de eventos.

Dentro de las tres principales complicaciones descritas por la literatura, se refiere a la hiperglucemia, el resangrado y el vasoespasmo, lo cual concuerda con los resultados obtenidos en este estudio, en donde se reportaron 14 casos de Hiperglucemia, 13 casos con Hematoma intraparenquimatoso y 11 casos de resangrado.

Así mismo, la literatura reporta algunas complicaciones vasculares como Trombosis Venosa Profunda en hasta el 2% de los pacientes y eventos de Tromboembolia Pulmonar (TEP) en menos del 1% de los casos. Sin embargo, debemos señalar que en la población estudiada no se registraron casos de trombosis venosa profunda o tromboembolia pulmonar, lo cual se puede atribuir al uso de medidas de profilaxis antitrombótica que en los últimos años han cobrado gran importancia como medidas de prevención primaria y que se han implementado de forma obligatoria en la mayoría de los pacientes postrados o que ingresan a la UTI.

Por otro lado, se documentó la presencia de hematoma parenquimatoso en poco menos de la mitad de los pacientes (48%), sin correlacionar con el sexo, antecedente de tabaquismo o alcoholismo. El hallazgo en cuanto a la frecuencia de presentación de esta complicación, es importante dado que es la causa más frecuente de deterioro neurológico agudo y requiere de intervención diagnóstica y terapéutica temprana.

Las complicaciones metabólicas como la presencia de Hiperglucemia son de vital importancia ya que como sabemos son factores que potencian el daño neurológico secundario y que generan efectos deletéreos locales y sistémicos, dicha complicación fue la más frecuentemente reportada en este estudio, coincidiendo con lo descrito por la literatura, por lo tanto se debe tener en cuenta para el monitoreo continuo de la glucosa central y capilar del paciente, e implementación de manejo terapéutico a base de insulinas a fin de mantener al paciente en rango seguro de glucemia ya que por otro lado los estudios recientes demuestran que la hipoglucemia se convierte en un factor de mayor lesión neurológica.

Los trastornos electrolíticos fueron frecuentes en los pacientes estudiados los cuales cursaron principalmente con hiponatremia e hipomagnesemia. La hiponatremia en estos paciente puede deberse al manejo excesivo de líquidos en la reanimación inicial, favorecido por el afán del médico de apegarse a la estrategia de Hipervolemia incluida dentro del esquema triple "H", el cual sabemos, ha perdido relevancia en los estudios debido a que ha mostrado incremento en el edema cerebral; otra causa puede ser el desarrollo de SIHAD (síndrome de secreción inapropiado de hormona antidiurética) y síndrome de cerebro perdedor de sal principalmente en pacientes que cursan con isquemia cerebral asociado a vasoespasmos.

En el caso de la hipomagnesemia conocer que es una complicación frecuente en éstos pacientes es de vital importancia ya que al disminuir sus niveles séricos se favorece la entrada de calcio intracelular y la activación de neurotransmisores excitatorios que conllevan al daño neuronal secundario, por lo cual es necesario su medición continua y su corrección aguda de dichos niveles en estos pacientes.

Pese a que las complicaciones cardiacas se presentaron con poca frecuencia en este estudio, reportándose algunos casos de arritmias y sin reportarse casos de falla cardiaca aguda y edema pulmonar neurogénico, este último causado por la descarga exagerada de catecolaminas. Estos resultados llaman la atención porque dentro del manejo proporcionado a los pacientes dentro de la UTI, aún no hay una estrategia dirigida a limitar dicha descarga. Sin embargo las crisis hipertensivas ocuparon por frecuencia uno de los primeros lugares de presentación como complicación, lo cual es importante señalar por que las crisis hipertensivas pueden

generar en los primeros días incremento en la presentación de resangrado, es por esto que estos paciente deben ser monitoreados en forma continua y en caso de detección de elevaciones significativas se debe iniciar manejo agresivo inmediato.

La mayoría de los pacientes que ingresaron a la terapia intensiva contaban con el diagnóstico tomográfico en la escala de Fisher grado IV, en este punto es relevante mencionar que la interpretación del estudio tomográfico es dependiente del observador por lo que se debe tener énfasis en la adecuada interpretación por personal capacitado que puede limitar el número de falsos negativos.

El resangrado fue una de las complicaciones más frecuentes reportadas en este estudio sin embargo debido al diseño del estudio no se pudo correlacionar su presentación con el retraso en la intervención quirúrgica cuyo factor es referido por la literatura como su causa principal, sin embargo corroboramos que esta es una complicación que puede presentarse con gran frecuencia en los pacientes independientemente del grado de Fisher por lo que una vez detectada la etiología aneurismática se debe buscar su pronta intervención quirúrgica.

El vasoespasma en una de las complicaciones que más preocupan a los médicos que interviene en los cuidados neurocríticos no sólo por sus efectos devastadores sino por la poca disponibilidad de los recursos tecnológicos para realizar su diagnóstico puntual. En este estudio el vasoespasma se presentó como la octava complicación más frecuente, en mayor proporción en los pacientes con Fisher grado III, lo cual no sólo concuerda con la literatura sino que reafirma que la escala de Fisher es un parámetro predictor de vasoespasma cerebral, conocimiento que refuerza la necesidad de implementar de forma oportuna medias de prevención a base de calcioantagonistas.

Las crisis convulsivas como complicación, se presentaron en una cuarta parte de la población en estudio; de relevancia es la frecuencia de presentación dado que su presencia significa mayor consumo metabólico de oxígeno, generación de edema cerebral e incremento de lesión secundaria. Sin embargo, como lo sabemos, en medicina basada en la evidencia no ha sido avalado el uso profiláctico de anticonvulsivantes en grados bajos de Fisher.

Dentro de las complicaciones respiratorias, una de las más importantes es la neumonía nosocomial, debido a la gran repercusión en la morbimortalidad de los pacientes y al incremento que generan en los días de estancia en la unidad de cuidados intensivos así como de los gastos hospitalarios. El porcentaje referido para la aparición de esta complicación en la literatura es del 26% y el reportado en este estudio es del 22% mostrando correlación. Sin embargo no se encontró correlación entre la aparición de neumonía nosocomial con el sexo del paciente, el antecedente de tabaquismo y contrario a lo que podría considerarse tampoco se correlacionó

con el grado de Fisher. Esto último llama la atención ya que los pacientes con grado IV de Fisher cursan con mayor deterioro neurológico lo cual podría considerarse un factor predisponente para cursar con eventos de microaspiración de contenido gástrico hacia la vía respiratoria con su posterior colonización, resultando el desarrollo de neumonía nosocomial.

La hemorragia de tubo digestivo es una complicación frecuente que presentan los pacientes con HSA, en este estudio sólo se reportaron dos casos sin encontrarse asociación directa con el sexo del paciente, el antecedente de tabaquismo y el grado de Fisher, sin embargo debemos señalar que los pacientes con Fisher grado II que en teoría son los menos graves, no registraron de complicación, lo cual es congruente dado que la hemorragia se debe a la presencia de úlceras por estrés en pacientes críticos.

## **XI. CONCLUSIONES**

Las complicaciones más frecuentemente registradas en este estudio corresponden a las complicaciones reportadas en la literatura, no se identificaron factores de riesgo asociadas a estas complicaciones y conocerlas puede permitir anticiparse a su presentación con su búsqueda intencionada, consideración que puede disminuir las secuelas asociadas a daño neurológico secundario y así mismo prevenir su aparición, disminuyendo la morbimortalidad del paciente, los días de estancia hospitalaria y secuelas.

El grupo de médicos relacionados en los cuidados neurocríticos deben considerar los distintos tipos de complicaciones locales de tipo médico y quirúrgico, así como las complicaciones sistémicas con el afán de complementar los diagnósticos que sumen la gravedad del paciente; deben no sólo fijar las metas para favorecer una adecuada perfusión cerebral, disminuir el riesgo de resangrado e iniciar el manejo profiláctico de vasoespasmo, también deben crear un protocolo local y en la medida de sus posibilidades generalizar el abordaje para el diagnóstico y tratamiento de complicaciones cardiovasculares, pulmonares, metabólicas y digestivas.

## XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. E. Sander Connolly, Jr, Alejandro A. Rabinstein. **Guidelines for the Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage**: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association *Stroke*. 2012; 43:1711-1737
2. Katja E. Wartenberg, Stephan A. Mayer. **Medical Complications After Subarachnoid Hemorrhage**. *Neurosurg Clin N Am* 21 (2010) 325–338
3. Andrew M. Naidech, Nazli Janjua, et al. **Predictors and Impact of Aneurysm Rebleeding After Subarachnoid Hemorrhage** *Arch Neurol*. 2005; 62:410-416
4. Linn FH, GJ Rinkel. **The notion of “warning leaks” in subarachnoid haemorrhage: are such patients in fact admitted with a rebleed?** *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000; 68:332-336.
- 5 LIBRO
6. Hutchinson PJ, MT O’Connell, et al. **Clinical cerebral microdialysis: a methodological study**. *J Neurosurg*. 2000; 93:37– 43.
7. Mervyn D.I, Vergouwen, et al. **Definition of Delayed Cerebral Ischemia After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage as an Outcome Event in Clinical Trials and Observational Studies Proposal of a Multidisciplinary Research Group**. *Stroke*. 2010; 41:2391-2395
8. Yundt KD, RL Grubb. **Autoregulatory vasodilation of parenchymal vessels is impaired during cerebral vasospasm**. *J Cereb Blood Flow Metab*. 1998; 18:419–424.
9. Takeuchi H, Y Handa, et al. **Impairment of cerebral autoregulation during the development of chronic cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage in primates**. *Neurosurgery*. 1991; 28:41– 48.
10. Dorhout Mees SM, GJ Rinkel, et al. **Calcium antagonists for aneurysmal subarachnoid haemorrhage**. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(3): CD000277.
11. Allen GS, HS Ahn, et al. **Cerebral arterial spasm: a controlled trial of nimodipine in patients subarachnoid hemorrhage**. *N Engl J Med*. 1983; 308:619–624.
12. MacGregor DG, MV Avshalumov. **Brain edema induced by in vitro ischemia: causal factors and neuroprotection**. *J Neurochem*. 2003; 85:1402–1411.

13. Raimund Helbok, Ko Sang-Bae, et al. **Global Cerebral Edema and Brain Metabolism After Subarachnoid Hemorrhage.** *Stroke*. 2011; 42:1534-1539.)
14. John Papanikolaou; Makris Demosthenes et al. **Cardiac and central vascular functional alterations in the acute phase of aneurysmal subarachnoid hemorrhage.** *Crit Care Med* 2012 Vol. 40, No. 1 223–232
15. Masuda T, Sato K, Yamamoto S, et al. **Sympathetic nervous activity and myocardial damage immediately after subarachnoid hemorrhage in a unique animal model.** *Stroke* 2002; 33:1671–1676
16. Sugimoto K, E Watanabe, et al. **Prognostic implications of left ventricular wall motion abnormalities associated with subarachnoid hemorrhage.** *Int Heart J* 2008; 49:75–85
17. O'Rourke MF, JA Staessen JA, et al. **Clinical applications of arterial stiffness: Definitions and reference values.** *Am J Hypertens* 2002; 15:426–444
18. Van der Bilt IA, D Hasan, et al. **Impact of cardiac complications on outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A meta-analysis.** *Neurology* 2009; 72: 635–642
19. Vannemreddy P, P Venkatesh, et al. **Myocardial dysfunction in subarachnoid hemorrhage: prognostication by echo cardiography and cardiac enzymes. A prospective study.** *Acta Neurochir Suppl* 2010; 106:151–154
20. Zygun DA, CJ Doig, et al. **Nonneurological organ dysfunction in neurocritical care.** *J Crit Care* 2003; 18:238–244
21. George M. Ibrahim, R. Loch Macdonald. **Electrocardiographic Changes Predict Angiographic Vasospasm After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage.** *Stroke*. 2012; 43:2102-2107.
22. Mackenzie IS, CM McEniery, et al. **Comparison of the effects of antihypertensive agents on central blood pressure and arterial stiffness in isolated systolic hypertension.** *Hypertension* 2009; 54:409–413
23. Friedman JA, MA Pichelman, et al. **Pulmonary complications of aneurysmal subarachnoid hemorrhage.** *Neurosurgery* 2003; 52:1025.
24. Muroi C, M Keller, et al. **Neurogenic pulmonary edema in patients with subarachnoid hemorrhage.** *J Neurosurg Anesthesiol* 2008; 20:188.
25. Vesna, Marina Roje-Bedekoviæ and Vida Demarin. **Neurogenic pulmonary edema.** *Acta clin Croat*, Vol. 43, No. 4, 2004

26. Wartenberg KE, JM Schmidt, et al. ***Impact of medical complications on outcome after subarachnoid hemorrhage.*** Crit Care Med 2006; 34:617.
27. Sato M, M Nakano, et al. ***Admission blood glucose levels and early change of neurological grade in poor-grade patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage.*** Acta Neurochir (Wien) 2006; 148:623.
28. Sherlock M, E O'Sullivan, et al. ***The incidence and pathophysiology of hyponatraemia after subarachnoid haemorrhage.*** Clin Endocrinol (Oxf) 2006; 64:250.
29. Audibert G, G Steinmann, et al. ***Endocrine response after severe subarachnoid hemorrhage related to sodium and blood volume regulation.*** Anesth Analg 1922; 108:2009.
30. McGirt MJ, R Blessing, et al. ***Correlation of serum brain natriuretic peptide with hiponatremia and delayed ischemic neurological deficits after subarachnoid hemorrhage.*** Neurosurgery 2004; 54:1369.
31. Thomas Westermaier, Christian Stetter, . ***Prophylactic intravenous magnesium sulfate for treatment of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A randomized, placebo-controlled, clinical study.*** Crit Care Med 2010 Vol. 38, No. 5