

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TITULO DE MEDICO CIRUJANO

**“FACTORES ASOCIADOS AL RESANGRADO DE HEMORRAGIA
SUBARACNOIDEA ANEURISMÁTICA EN EL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO
DURANTE EL PERIODO 2007-2016”**

AUTORA:

SALAZAR URBINA LAURA BEATRIZ

ASESORA:

VILLANUEVA POMACÓNDOR ISOLINA

TRUJILLO – PERÚ

2017

DR. LUIS FLORES ESTRADA

PRESIDENTE

DR. CARLOS VARGAS BLAS

SECRETARIO

DR. JULIO VALLEJO GORBITZ

VOCAL

PRESENTACIÓN

La presente tesis titulada «FACTORES ASOCIADOS AL RESANGRADO DE HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA ANEURISMÁTICA EN EL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO DURANTE EL PERIODO 2007-2016», tiene por finalidad conocer los factores asociados al resangrado en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática.

La hemorragia subaracnoidea aneurismática es una condición devastadora con una alta tasa de mortalidad y morbilidad para aquellos que sobreviven a la hemorragia inicial, siendo reconocido el resangrado como una causa principal prevenible de muerte y discapacidad después de la hemorragia subaracnoidea. El hecho de conocer los factores que están asociados y que además pueden predecir el resangrado ayuda a disminuir el riesgo de éste y de obtener pobres resultados.

La tesis consta de siete capítulos. El primero, está dedicado a la introducción, donde se describe el marco teórico, los antecedentes, la justificación, el problema, la hipótesis y los objetivos; el segundo, a material y métodos; el tercero, a los resultados; el cuarto, a la discusión; el quinto, a las conclusiones; el sexto, a las recomendaciones, y finalmente el séptimo, a las referencias bibliográficas.

Estos hallazgos podrían proveer a neurólogos, neurocirujanos, neuro-intervencionistas y médicos de emergencia un método rápido y simple para evaluar el riesgo de resangrado en un paciente con diagnóstico de hemorragia subaracnoidea aneurismática. También, esta investigación puede servir para contrastar resultados de futuras investigaciones y así fortalecer los conocimientos respecto a estos problemas de salud.

Trujillo, marzo 2017.

Laura Beatriz Salazar Urbina.

DEDICATORIA

A Dios, por estar conmigo en cada paso de mi vida; por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente en cada una de las pruebas que me ha hecho afrontar y por haber puesto en mi camino a las personas que han sido mi soporte y compañía durante todo el periodo de estudio.

A mis padres por ser los pilares fundamentales de todo lo que soy; por su incondicional apoyo y confianza, perfectamente vigentes a través del tiempo.

A mis hermanos por ser mi motor y motivo en cada una de las aspiraciones que tengo, espero que este paso en mi vida las inspire en su futuro y próxima vida profesional.

Laura Beatriz Salazar Urbina.

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi agradecimiento a los directivos y personal del Hospital Belén de Trujillo, por brindarme la oportunidad de realizar el presente estudio. También un agradecimiento especial a mi asesora, Dra. Isolina Villanueva Pomacóndor por su valiosa dirección y consejos. De igual manera expreso mi agradecimiento y reconocimiento a los médicos del Hospital de Apoyo II-2 de Sullana, quienes afianzaron los conocimientos que obtuve en mi etapa de pregrado y me guiaron durante mi año de internado, es pues gracias a ellos que aprendí nuevas destrezas que serán de suma importancia en mi futuro profesional.

A mis queridos padres Elva Roxana Urbina Póntex y Jorge Luis Salazar Méndez, a mis hermanos: Luis Arturo y Luis Eduardo por todo su apoyo y amor incondicional. Del mismo modo, a todas las personas que de una u otra manera contribuyeron a la realización del presente trabajo.

Laura Beatriz Salazar Urbina.

RESUMEN

OBJETIVO: Conocer los factores asociados al resangrado en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática en el Hospital de Belén de Trujillo durante el periodo 2007-2016.

MATERIAL Y METODOS: Se realizó un estudio tipo observacional, retrospectivo, analítico y transversal, durante el periodo 2007-2016 en el Hospital Belén de Trujillo. La población de estudio estuvo constituida por 83 pacientes. Todos los factores fueron examinados por un análisis bivariado para evaluar la asociación y un análisis multivariado se utilizó para identificar los factores asociados predictivos y así crear un modelo de predicción para el resangrado.

RESULTADOS: El sexo femenino, presión arterial sistólica (PAS) al ingreso (>160 mmHg) , antecedente de HTA, Escala de coma de Glasgow al ingreso (3 a 13) puntos, grado de Hunt Hess III-V, múltiples aneurismas, nivel de glucosa sérica al ingreso (>110 mg/dl), recuento de leucocitos al ingreso ($>12\ 000/\text{mm}^3$), recuento de plaquetas al ingreso ($>450\ 000/\text{mm}^3$), hematoma intracerebral o intraventricular y tamaño del aneurisma (>5 mm); son factores asociados al resangrado; todos estos fueron incluidos en un análisis multivariado donde sólo se seleccionaron 6 factores, revelando su efecto en la predicción del resangrado.

CONCLUSIONES: El sexo femenino, la presión arterial sistólica (PAS) al ingreso (≥ 160 mmHg) , antecedente de HTA, Escala de Glasgow al ingreso (3 a 13) puntos, Grado de Hunt Hess (III-V), múltiples aneurismas, glucosa sérica al ingreso (>110 mg/dl), recuento de leucocitos al ingreso ($>12\ 000/\text{mm}^3$), recuento de plaquetas al ingreso ($>450\ 000/\text{mm}^3$), hematoma intracerebral o intraventricular y tamaño del aneurisma (>5 mm) son factores asociados al resangrado de hemorragia subaracnoidea aneurismática.

PALABRAS CLAVES: Hemorragia subaracnoidea aneurismática - Aneurisma intracraneal - Factores asociados - Resangrado.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To know the factors associated with rebleeding in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage in the Hospital de Belén de Trujillo during the period 2007-2016.

MATERIAL AND METHODS: An observational, retrospective, analytical and cross-sectional study was performed during the period 2007-2016 at the Hospital Belén de Trujillo. The study population consisted of 83 patients. All factors were examined by a bivariate analysis to assess the association and a multivariate analysis was used to identify factors related to predictions and thus create a prediction model for the rebleeding.

RESULTS: The female gender, systolic blood pressure (SBP) on admission (≥ 160 mmHg), history of hypertension, Glasgow coma scale at admission (3-13) points, Hunt Hess III-V degree, multiple aneurysms, glucose level (>110 mg/dl), Intracerebral or intraventricular hematoma and aneurysm size (>5 mm), white blood cell count ($>12\ 000/\text{mm}^3$), platelet count on admission ($>450\ 000/\text{mm}^3$); They are factors associated with the rebleeding; All subjects included in a multivariate analysis where only 6 factors were selected, revealing their effect on the prediction of rebleeding.

CONCLUSIONS: The female gender, systolic blood pressure (SBP) on admission (>160 mmHg), history of hypertension, Glasgow on admission scale (3-13), Hunt Hess degree (III-V), multiple aneurysms, glucose level (>110 mg/dl), white blood cell count ($>12\ 000/\text{mm}^3$), platelet count at admission ($>450\ 000/\text{mm}^3$), intracerebral or intraventricular hematoma, and aneurysm size (>5 mm) are factors associated with hemorrhage bleeding Subarachnoid aneurysm.

KEY WORDS: Aneurysmal subarachnoid haemorrhage - Intracranial aneurysm - Associated factors - Rebleeding.

ÍNDICE

PRESENTACIÓN.....	i
DEDICATORIA.....	ii
AGRADECIMIENTOS.....	iii
RESUMEN.....	iv
ABSTRACT.....	v
ÍNDICE.....	vi
I. INTRODUCCIÓN	
1.1 Marco teórico y antecedentes	1
1.2 Identificación del problema.....	6
1.3 Justificación.....	6
1.4 Problema.....	7
1.5 Hipótesis.....	7
1.6 Objetivos.....	8
II. MATERIAL Y MÉTODOS	
2.1 Población de estudio.....	9
2.2 Criterios de selección.....	9
2.3 Muestra.....	10
2.4 Diseño del estudio.....	11
2.5 Variables y Operacionalización.....	11
2.6 Procedimiento.....	14
2.7 Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	15
2.8 Procesamiento y análisis estadístico.....	16
2.9 Consideraciones éticas.....	16
III. RESULTADOS.....	18
IV. DISCUSIÓN.....	28
V. CONCLUSIONES.....	37
VI. RECOMENDACIONES.....	38
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	39
VIII. ANEXOS.....	42

I. INTRODUCCIÓN

1.1. Marco teórico y antecedentes

La enfermedad cerebrovascular (ECV) es la segunda causa de muerte y la tercera de discapacidad en el mundo; afecta anualmente a 15 millones de personas (1). Aproximadamente un tercio de los casos mueren, un tercio tienen discapacidad y un tercio tiene buen pronóstico (2). En la mayoría de las poblaciones la incidencia de la hemorragia subaracnoidea (HSA), se mantiene estable en aproximadamente 10 por 100 000 habitantes/año. La hemorragia subaracnoidea (HSA) ocupa el cuarto lugar de frecuencia entre este grupo de enfermedades, representando solamente el 2–5% de los EVC y de éstas, causa cerca del 25% de los fallecimientos (3)(4).

En el “Análisis de Situación en el Perú”, del año 2010, se registró a la enfermedad cerebrovascular en el quinto lugar dentro de las diez principales causas de mortalidad en el país, con una tasa de 31.4 por 100 000 habitantes. A nivel nacional, hubo un incremento del número de personas atendidas durante el periodo 2003- 2007, de una tasa de morbilidad de 8 por 10 000 a 9,1 por 10 000, en los servicios de consulta externa (5).

La hemorragia subaracnoidea se considera una emergencia neurológica (6). El pronóstico depende del volumen de sangrado inicial, y del grado de isquemia (7). Sin embargo, las complicaciones como el resangrado y el vaso espasmo cerebral son las causas más importantes de mortalidad, siendo de peor pronóstico el primero(8).

La enfermedad cerebrovascular es un déficit neurológico que se atribuye a un daño focal agudo del sistema nervioso causado por problemas vasculares (9). Se

clasifican en los subtipos isquémico y hemorrágico (10). La mortalidad asociada al resangrado es de 75% al 80% (15,16).

Los aneurismas cerebrales son dilataciones focales de una arteria cerebral con adelgazamiento de la pared vascular causa por estrés hemodinámico. Ellos surgen donde la lámina elástica y la túnica media arterial son deficientes (4). Representan alrededor del 80% de las hemorragias subaracnoideas no traumáticas (11). La ruptura es fatal en más del 25% de los casos y en más del 50% de los supervivientes tienen déficits neurológicos persistentes (12). El punto de ruptura de un aneurisma es usualmente a través del domo del aneurisma (4).

Los primeros estudios publicados hasta 1990 demostraron que, cuando se deja sin tratamiento, la tasa de resangrado después de la HSA es aproximadamente 4% dentro de las primeras 24 horas, 1 al 2% por día durante los próximos 14 días, el 50% durante los primeros 6 meses y 3% por año a partir de entonces (13). El riesgo acumulado de nuevas hemorragias a los 6 meses después de la HSA es 50%. A partir de entonces, el riesgo anual de nuevas hemorragias disminuye un 3% durante los próximos 10 años. Dos tercios de estas últimas causan muerte (14).

Las principales teorías que tratan de explicar el resangrado se basan en alteraciones de la presión transmural, la fibrinólisis y la coagulación. La presión transmural es el referente al equilibrio que se establece sobre la pared arterial entre la presión arterial y la presión del líquido cefalorraquídeo del otro (15). Un aumento de la presión arterial o una disminución de la presión del líquido cefalorraquídeo puede provocar resangrado. La liberación del factor tisular por el endotelio y tejido cerebral dañado es el paso inicial en la cascada de coagulación. Se activa la trombina, lo que conduce a formación de fibrina y a la agregación plaquetaria. El sistema fibrinolítico se activa por el depósito de fibrina (16). Los estudios han demostrado una activación de los factores fibrinolíticos en

el líquido cefalorraquídeo, inmediatamente posterior a la hemorragia in situ o debido a la penetración de sangre sistémica. Se han encontrado mayores niveles de activador del plasminógeno y de dímero D y una función plaquetaria disminuida como consecuencia de la disminución de liberación de tromboxano. La inestabilidad del tapón plaquetario desencadena nuevas hemorragias (15).

Existen varios factores tales como la existencia de un hematoma intracerebral perianeurismático, la realización de la angiografía en las 6 horas posteriores al inicio de la hemorragia subaracnoidea y factores relacionados con la localización del aneurisma. Otras condiciones que tienen relación con el resangrado en las primeras 48 horas y en casos en los que se ha retardado la cirugía ha sido la presencia de hemorragia intraventricular, el nivel de la presión arterial sistólica; así como la hiperglucemia, la baja puntuación en la escala de Glasgow, el tiempo de arribo del paciente a los servicios de urgencias y el antecedente de cefalea centinela (3). La hiperglucemia se ha asociado con morbilidad y mal pronóstico, además la disponibilidad de glucosa en el cerebro está afectada y se altera el metabolismo celular y la producción de energía. Los pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática puede ser más vulnerables a la variabilidad de la glucemia si estas fluctuaciones agudas provocan una alteración metabólica cerebral y dan lugar a una lesión cerebral secundaria (17).

En el 2011, Cong et al. realizaron un estudio en una población de 630 pacientes encontrando los siguientes resultados: los factores de riesgo identificados fueron: el corto intervalo de tiempo entre el primer ataque y la hospitalización, género masculino(que eran más susceptibles), mala calificación Hunt Hess III y IV, presión sistólica elevada (> 140 mmHg), hematoma intracerebral o intraventricular, alto nivel de glucosa en suero ($> 6,32$ mmol / L) y recuento elevado de glóbulos blancos ($> 12 \times 10^9 / L$). El análisis de subgrupos mostró que los aneurismas de la circulación posterior tuvieron una tasa significativamente más alta de nuevas hemorragias. Los análisis de regresión

logística mostraron que el hematoma intracerebral o intraventricular ($p = 0,010$, $OR = 1,478$) y el nivel de glucosa en sangre por encima de $6,32 \text{ mmol / L}$ ($p = 0,011$, $OR = 2,126$) fueron factores de riesgo independientes. Finalmente concluyó que se encontró un riesgo particularmente alto de las nuevas hemorragias en pacientes con hematoma intracerebral o intraventricular o niveles altos de glucosa en suero en la admisión (18).

En 2014, Tang et al. elaboraron una revisión sistemática de las bases de datos de PubMed y Embase sobre los factores de riesgo para el resangrado de una hemorragia subaracnoidea y encontró los siguientes resultados: asociación con la presión arterial sistólica ($OR = 1,93$; IC del 95% = $1,31-2,83$), la mala calidad de Hunt Hess III y IV ($OR = 3,43$, 95% CI = $2,33-5,05$), hematomas intracerebrales o intraventricular ($OR = 1,65$, 95% CI = $1,33-2,05$), aneurismas de la circulación posterior ($OR = 2,15$; IC del 95% = $1,32-3,49$), y aneurismas 10 mm de tamaño ($OR = 1,70$; IC del 95% = $1,35-2,14$). Su estudio concluyó que el resangrado aneurismático se produce con mayor frecuencia en las primeras 6 horas después de la HSA aneurismática inicial y que los factores de riesgo asociados con resangrado incluyen alta presión sistólica, la presencia de un hematoma intracerebral o intraventricular, grado pobre Hunt Hess III y IV, aneurismas en la circulación posterior, y un aneurisma 10 mm de tamaño (19).

Alfotih et al. realizaron una revisión de 7 estudios retrospectivos sobre los factores de riesgo de resangrado por hemorragia subaracnoidea. La tasa promedio ponderada de resangrado fue de 11,3% con un 95% intervalo de confianza [IC]: 10,01 a 12,06. Los factores de riesgo estadísticamente significativos fueron el sexo ($OR 1,46$; 95% CI: $1,11, 1,92$), la presión arterial alta sistólica [PAS] ($OR 2,52$; IC del 95%: $1,40, 4,53$), el tamaño del aneurisma ($OR 3,00$; IC del 95%: $2,06- 4,37$), la condición clínica (Hunt y Hess) ($OR 4,94$; IC del 95%: $2,29, 10,68$), y la escala de Fisher ($OR 2,29$; IC del 95%: $1,45, 3,61$). Se concluyó que el sexo, alta presión arterial, alto grado Fisher, tamaño del aneurisma mayor que

10 mm, y los pacientes con mal estado clínico (Hunt y Hess) son factores de riesgo para el resangrado aneurismático (20).

En 2011, Guo et al. ejecutaron un estudio retrospectivo en 326 pacientes con hemorragia subaracnoidea por aneurisma (HSA). El resangrado se produjo en 70 (21,5%) pacientes con aneurisma durante la transferencia o durante la estancia en el hospital (en 72 horas); 24 episodios (34,3%) ocurrieron en las 3 horas y 44 episodios (62,9%) se produjeron dentro de las 6 horas después de la hemorragia subaracnoidea inicial. El análisis univariado mostró que había diferencias significativas entre el grupo de resangrado y el grupo sin resangrado en cuanto a la edad, el tamaño del aneurisma, la presión arterial sistólica (PAS), grado de Hunt Hess y resultados al alta. El análisis de regresión logística binaria reveló que la edad (odds ratio [OR] = 1,167), el tamaño del aneurisma (OR = 1,624), PAS (OR = 3,338), y el grado de Hunt-Hess (OR = 2,512) eran factores de riesgo independientes para el resangrado del aneurisma (para cada $p < 0,05$). Se concluyó que la edad avanzada, un tamaño del aneurisma mayor de 10 mm, presión arterial sistólica (PAS) superior a 160 mmHg, y la bajo grado de escala de Hunt-Hess fueron factores de riesgo independientes para el resangrado del aneurisma (21).

En 2015, Van Donkelaar et al. desarrollaron un estudio de cohorte prospectivo cuyo objetivo fue determinar predictores para un temprano resangrado en relación con el tiempo después del ictus. Obtuvo los siguientes resultados: Un Fisher grado 3 ó 4 fue un predictor para un resangrado en menos de 24 horas (ajustada razón de riesgo, 4,4; Intervalo de confianza del 95%, 02,01 a 10,06; $P < 0,001$). El inicio de drenaje de LCR (Razón de riesgo ajustada, 1,9; intervalo de confianza del 95%, 1,4 a 2,5, $p < 0,001$) se asoció de forma independiente con un resangrado ≤ 24 horas (22).

1.2. Identificación del problema

En el “Análisis de Situación en el Perú”, del año 2010, se registró a la enfermedad cerebrovascular en el quinto lugar dentro de las diez principales causas de mortalidad en el país, con una tasa de 31,4 por 100 000 habitantes. A nivel nacional, hubo un incremento del número de personas atendidas durante el periodo 2003 al 2007, de una tasa de morbilidad de 8 por 10 000 a 9,1 por 10 000. Es conocido que una de las principales complicaciones de la hemorragia subaracnoidea es el resangrado con el que empeora el pronóstico del paciente.

Los estudios han demostrado la presencia de varios factores de riesgo tales como una presión arterial aumentada, una glicemia aumentada, la presencia de un hematoma intercerebral o interventricular, un bajo puntaje de Glasgow, bajo puntaje de la Escala de Fisher, bajo puntaje de la escala de Hunt Hess, un diámetro del aneurisma mayor de 10 mm.

El Hospital Belén de Trujillo – Perú, cuenta con una unidad Operativa de Neurología en la cual se atiende una gran casuística de pacientes con Enfermedad Cerebrovascular. Sin embargo, no existen trabajos relacionados a la búsqueda de los factores de riesgo ni a la predicción del resangrado por hemorragia subaracnoidea aneurismática por lo que este trabajo busca encontrar los factores de predicción del resangrado.

1.3. Justificación:

La hemorragia subaracnoidea (HSA) es un evento cerebrovascular que se considera una emergencia médica y puede dañar el sistema nervioso central, además, puede tener un efecto muy importante en muchos otros órganos. La evolución de esta enfermedad puede ser prolongada.

El resangrado es una complicación muy grave que conlleva entre un 50%-70% de mortalidad, debido a esto lo primordial en un paciente que se presenta con una

HSA, una vez que esté estabilizado, es solucionar la posibilidad del resangrado del aneurisma roto. El período de mayor riesgo para el resangrado es en las primeras 24 horas tras el episodio y se produce en el 4% de los pacientes. Cuanto antes se realice el tratamiento del aneurisma, menor riesgo correrá el paciente, y el manejo del resto de las complicaciones se podrá realizar con mayor margen de confianza, además es importante tener en cuenta los factores para así poder reducir la morbimortalidad en estos pacientes.

1.4. Formulación del Problema Científico

¿Son la edad, el sexo, la presión arterial sistólica (PAS) al ingreso, la escala de coma de Glasgow al ingreso, el nivel de glucosa sérica al ingreso, el grado de Hunt Hess, el recuento de leucocitos y plaquetas al ingreso, el antecedente de HTA, el antecedente de HSA aneurismática familiar, la localización del aneurisma, el tamaño del aneurisma, la presencia de múltiples aneurismas y de hematoma intracerebral o intraventricular factores asociados al resangrado de hemorragia subaracnoidea aneurismática en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2007-2016?

1.5. Hipótesis

H0: La edad, el sexo, la presión arterial sistólica (PAS) al ingreso, la escala de coma de Glasgow al ingreso, el nivel de glucosa sérica al ingreso, el grado de Hunt Hess, el recuento de leucocitos y plaquetas al ingreso, el antecedente de HTA, el antecedente de HSA aneurismática familiar, la localización del aneurisma, el tamaño del aneurisma, la presencia de múltiples aneurismas y de hematoma intracerebral o intraventricular son factores asociados al resangrado de hemorragia subaracnoidea aneurismática en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2007-2016.

Hi: La edad, el sexo, la presión arterial sistólica (PAS) al ingreso, la escala de coma de Glasgow al ingreso, el nivel de glucosa sérica al ingreso, el grado de Hunt Hess, el recuento de leucocitos y plaquetas al ingreso, el antecedente de HTA, el antecedente de HSA aneurismática familiar, la localización del aneurisma, el tamaño del aneurisma, la presencia de múltiples aneurismas y de hematoma intracerebral o intraventricular son factores asociados al resangrado de hemorragia subaracnoidea aneurismática en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2007-2016.

1.6. Objetivos

1.6.1. Objetivo general

- Conocer los factores asociados al resangrado en paciente con hemorragia subaracnoidea aneurismática en el Hospital Belén de Trujillo durante periodo 2007-2016.

1.6.2. Objetivos específicos

- Realizar a nivel bivariado los potenciales factores asociados al resangrado de hemorragia subaracnoidea aneurismática en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2007-2016.
- Evaluar a nivel multivariado los factores asociados al resangrado de hemorragia subaracnoidea aneurismática en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2007-2016.
- Construir un modelo de predicción de resangrado de hemorragia subaracnoidea aneurismática en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2007-2016.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1. Poblaciones

2.1.1. Población Diana o Universo

Pacientes con hemorragia subaracnoidea.

2.1.2. Población de Estudio

Pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática hospitalizados en la Unidad Operativa de Neurología del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2007-2016 que cumplan con los criterios selección.

2.2. Criterios de selección

2.2.1. Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico de hemorragia subaracnoidea demostrada por tomografía computarizada (TC) o punción lumbar.
- La presencia de al menos un aneurisma intracraneal confirmado por una angiografía por sustracción digital cerebral, angiografía por tomografía computarizada, angiografía por resonancia magnética o arteriografía.
- Pacientes de 15 a más años de edad.
- Historias clínicas que tengan la información requerida para la investigación.

2.2.2. Criterios de exclusión

- Gestación.
- Historias clínicas ilegibles.

2.3. Muestra

2.3.1. Unidad de análisis:

Pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática hospitalizados en la Unidad Operativa de Neurología del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2007-2016 que cumplan con los criterios selección.

2.3.2. Unidad de muestreo:

Historias clínicas de pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática hospitalizados en la Unidad Operativa de Neurología del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2007-2016.

2.3.3. Tamaño muestral:

$$n_0 = \frac{z^2 pq}{e^2}$$

Donde:

- Z= 1.96
- P=11.3%
- q=88.7%
- e= 5%

Luego: **no: 154**

➤ Se realiza ajuste de la muestra teniendo en cuenta que N=179

$$n = \frac{n_0}{1 + \frac{(n_0 - 1)}{N}}$$

➤ Se obtiene que: **n=83**

2.4. Diseño del Estudio

Según la finalidad del estudio: Analítico

Según la secuencia temporal: Transversal

Según el control de la asignación de los factores de estudio: Observacional

2.5. Variables y Operacionalización

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	INDICES
Resangrado de Aneurisma subaracnoideo	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Sí No
Presión arterial sistólica (PAS) al ingreso	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	≥ 160 mmHg <160 mmHg
Escala de coma de Glasgow al ingreso	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	3 a 13 puntos 14 a 15 puntos

Nivel de glucosa sérica al ingreso	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	> 110 mg/dl Hasta 110 mg/dl
Grado de Hunt Hess	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	III-V I-II
Sexo	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Femenino Masculino
Edad	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	48 a + años Hasta 47 años
Recuento de leucocitos al ingreso	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	>12 000/mm ³ Hasta 12 000/mm ³
Recuento de plaquetas al ingreso	Cualitativa	De razón	Historia clínica	>450 000/mm ³ Hasta 450 000/mm ³
Antecedente de HTA	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	SI No
Antecedente de hemorragia subaracnoidea aneurismática familiar	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	SI No
Localización del aneurisma	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	ACA/ACoA ACM ACI ACoP AVB
Tamaño del aneurisma	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Más de 5 mm Hasta 5 mm

Múltiples aneurismas (2 a más)	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si No
TC con hematoma intracerebral o intraventricular	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si No

Definiciones Operacionales

- Resangrado:
 - ✓ Deterioro agudo en el estado neurológico y aparición de una nueva hemorragia en tomografía(23).
 - ✓ Aumento de tamaño de la hemorragia medida con una TC de repetición(23).
- Presión arterial sistólica (PAS): Cifras de presión arterial sistólica en mmHg.
- Escala de coma de Glasgow:(24).
- Grado de Hunt Hess:
 - ✓ I: Ausencia de síntomas, cefalea leve o rigidez de nuca leve.
 - ✓ II: Cefalea moderada a severa, rigidez de nuca, paresia de pares craneanos
 - ✓ III: Somnoliento o confuso o con focalidad neurológica leve.
 - ✓ IV: Estuporoso o déficit neurológico moderado, o severo.
 - ✓ V: coma, rigidez de descerebración (25).
- Glucosa sérica: nivel de glucosa en mg/dl.
- Sexo: Masculino o femenino, consignado en la historia clínica
- Edad: En años, consignado en la historia clínica
- Recuento de leucocitos: valores de leucocitos en mm³.
- Recuento de plaquetas: valores de plaquetas en mm³.

- Antecedente familiar de HSA: información consignada en la historia clínica.
- Antecedente de Hipertensión Arterial: cifras de la presión arterial sistólica (PAS) y/o las de la presión arterial diastólica (PAD), medidas en la consulta, son de forma mantenida iguales o mayores a 140/90 mmHg.
- Localización del aneurisma: Arteria cerebral anterior (ACA)/ arteria comunicante anterior (ACoA), arteria cerebral media (ACM), arteria carótida interna (ACI), arteria comunicante posterior (ACoP), arteria vertebro basilar (AVB) (22).
- Tamaño del aneurisma: tamaño en mm.
- Múltiples aneurismas: presencia de 2 a más aneurismas intracraneales.
- Hematoma intracerebral o intraventricular: presencia de hemorragia intraventricular o intracerebral demostrada por tomografía computarizada (TC).

2.6. Procedimientos

2.6.1. Fase conceptual

Se buscó una pregunta de investigación contestable además se buscó referencias bibliográficas; luego se seleccionó el diseño y se consiguió la aprobación del proyecto de investigación.

2.6.2. Fase de recolección de datos

Una vez obtenida la autorización para realizar la investigación en el Hospital Belén de Trujillo (Ver anexo 1), para acceder a las historias clínicas, se acudió al área de archivo del Hospital Belén de Trujillo, para aplicar la Ficha de Recolección de datos a 83 historias clínicas que cumplían con los criterios de selección. (Ver Anexo 2)

2.6.3. Fase analítica

Se usó el Software Excel 2016 y SPSS versión 22 para analizar los datos obtenidos.

2.6.4. Fase de redacción

Se usó el Esquema del Informe Final de la Tesis de la Escuela Profesional de Medicina de la Universidad Particular Antenor Orrego.

2.6.5. Fase de presentación

De acuerdo a las normas de la Universidad se presenta el informe final del trabajo de tesis para someterse a calificación.

2.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Una vez otorgado el permiso para acceder a historias clínicas, se procedió a recolectar los datos de las historias clínicas entre el 8 de marzo y el 14 de marzo en los ambientes de Archivo del Hospital Belén de Trujillo, registrándose en la ficha de recolección de datos (ver anexo.2) según los criterios de selección establecidos.

Finalmente, todos los datos recolectados se pasaron a una base de datos en Excel, para luego ser pasados al programa SPSS v.22 para el análisis estadístico correspondiente.

2.8. Procesamiento y análisis estadístico

El procesamiento de la información fue automático y se utilizó una laptop Hp con Windows 10 y el Paquete estadístico SPSS v.22. Los datos obtenidos fueron pasados a una base de datos del programa SPSS v.22 para el análisis estadístico.

2.8.1. Estadística Descriptiva

Los resultados se representaron en cuadros de contingencia con frecuencias absolutas y porcentuales para las variables de estudios que fueron cualitativas.

2.8.2. Estadística Inferencial

Para determinar si cada variable de estudio era un factor asociado al resangrado de hemorragia subaracnoidea aneurismática se utilizó la prueba estadística de chi cuadrado. Si ($p < 0.05$) se consideró que existía asociación estadísticamente significativa, cuyo nivel fue medido mediante el OR correspondiente a los resultados obtenidos. Si OR (> 1) y el intervalo de confianza del 95% (> 1), fue considerado un factor de riesgo, confirmando la hipótesis propuesta, además se realizó el análisis de regresión logística binaria con los factores asociados que tengan un Odds Ratio (> 1) con un IC95% que no contenga al 1, y se consideró que hubo significancia si $p < 0.05$.

2.9. Consideraciones éticas

Se obtuvo la aprobación del Comité de Ética de la Facultad de Medicina y del Departamento de Investigación de la “Universidad Privada Antenor Orrego”. Se respetaron los lineamientos de la declaración de Helsinki II y La Ley General de

Salud, Título cuarto: artículos 117 y 120 sobre las recomendaciones que guían a los medios de investigación biomédica que involucra a los seres humanos y teniendo en cuenta que toda la información recolectada será de carácter confidencial y sólo tendrá acceso a ella el personal investigador. Asimismo, se solicitó permiso para realizar la investigación en el Hospital Belén de Trujillo al director.

III. RESULTADOS

Se realizó una revisión retrospectiva de 179 historias clínicas de pacientes diagnosticados con los códigos CIE-10: I60.0-I60.9 (Hemorragia subaracnoidea) en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2007-2016, se seleccionaron historias clínicas con el diagnóstico específico de Hemorragia Subaracnoidea Aneurismática, de las cuales se escogió 83 pacientes que cumplieron con los criterios de selección; donde se halló 30 pacientes con resangrado.

Los factores estudiados fueron: el sexo, la edad, la presión arterial sistólica (PAS) al ingreso, el antecedente de hipertensión arterial (HTA), el antecedente familiar de HSA, la Escala de coma de Glasgow al ingreso, el Grado de Hunt Hess, aneurismas múltiples, el nivel de glucosa sérica al ingreso, recuento de leucocitos al ingreso, el recuento de plaquetas al ingreso, la presencia de hematoma intracerebral o intraventricular, el tamaño del aneurisma y la localización del aneurisma.

Tabla 1.

Factores de riesgo asociados al resangrado en paciente con hemorragia subaracnoidea aneurismática en el Hospital Belén de Trujillo durante periodo 2007-2016.

Factores	Resangrado						Odds Ratio e IC95%			
	Si		No		Total		OR	Li	Ls	
	f	%	f	%	f	%				
Sexo										
Mujer	26	87	32	60	58	70	4.27	1.30	13.99	
Varón	4	13	21	40	25	30				
Edad										
48 a +	27	90	38	72	65	78	3.55	1.20	13.49	
Hasta 47	3	10	15	28	18	22				
PAS al ingreso										
≥160 mmHg	8	27	4	8	12	14	4.45	1.21	16.37	
<160 mmHg	22	73	49	92	71	86				
Antecedente de HTA										
Antecedente de HTA	19	63	19	36	38	46	3.09	1.22	7.84	
Antecedente familiar HSA										
Antecedente familiar HSA	1	3	3	6	4	5	0.57	0.06	5.78	
Glasgow al ingreso										
3 a 13	16	53	10	19	26	31	4.91	1.82	13.28	
14 a 15	14	47	43	81	57	69				
Grado de Hunt Hess										
III-V	15	50	13	25	28	34	3.08	1.19	7.96	
I-II	15	50	40	75	55	66				
Aneurismas Múltiples										
Aneurismas Múltiples	8	27	5	9	13	16	3.49	1.02	11.90	
Glucosa sérica al ingreso										
>110 mg/dl	26	87	31	58	57	69	4.61	1.41	15.10	

Hasta 110	4	13	22	42	26	31			
Leucocitos al ingreso									
>12 000/mm ³	16	53	8	15	24	29	6.43	2.27	18.17
Hasta 12 000/mm ³	14	47	45	85	59	71			
Plaquetas al ingreso									
>450 000/mm ³	11	37	8	15	19	23	3.25	1.13	9.37
Hasta 450 000/mm ³	19	63	45	85	64	77			
Hematoma IC o IV	23	77	27	51	50	60	3.16	1.16	8.63
Tamaño del aneurisma									
> 5mm	8	27	3	6	11	13	6.06	2.01	18.24
Hasta 5 mm	22	73	50	94	72	87			
Total	30	100	53	100	83	100			

En la tabla 1, se aprecian odds ratios significativos para los factores como sexo femenino (OR=4.27, IC95%: 1.30-13.99), edad (≥ 48) años (OR=3.55, IC95%: 1.20-13.49), presión arterial sistólica (PAS) al ingreso (≥ 160 mmHg) (OR=4.45, IC95%: 1.21-16.37), antecedentes de HTA (OR=3.09, IC95%: 1.22-7.84), Escala de coma de Glasgow al ingreso de (3 a 13) puntos (OR=4.91, IC95%: 1.82-13.28), Grado de Hunt Hess III-V (OR=3.08, IC95%: 1.19-7.96), aneurismas múltiples (OR=3.49, IC95%: 1.02-11.90), nivel de glucosa sérica al ingreso (>110 mg/dl) (OR=4.61, IC95%: 1.41-15.10), recuento de leucocitos al ingreso ($>12\ 000/\text{mm}^3$) (OR=6.43, IC95%: 2.27-18.17), recuento de plaquetas al ingreso ($>450\ 000/\text{mm}^3$) (OR=3.25, IC95%: 1.13-9.37), hematoma intracerebral o intraventricular (OR=3.16, IC95%: 1.16-8.63) y tamaño del aneurisma (>5 mm) (OR=6.06, IC95%: 2.01-18.24) y un odds ratio no significativo en el factor antecedente de HSA familiar (OR=.57, IC95%: .06-5.78).

Tabla 2.

Factores de ubicación asociados al resangrado en paciente con hemorragia subaracnoidea aneurismática en el Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2007-2016.

Factores	Resangrado						Odds Ratio e IC95%		
	Si		No		Total		OR	Li	Ls
	f	%	f	%	f	%			
ACA/ACoA	10	33	20	38	30	36	.83	.32	2.11
ACI	9	30	9	17	18	22	2.10	.73	6.05
ACM	12	40	13	25	25	30	2.05	.78	5.37
ACoP	3	10	4	8	7	8	1.36	.28	6.54
AVB	1	3	4	8	5	6	.42	.05	3.96
Total	30	100	53	100	83	100			

Asimismo, en la tabla 2, se observa un odds ratio no significativo con los factores de ubicación ACA/ACoA (OR=.83, IC95%: .32-2.11), ACI (OR=2.10, IC95%: .73-6.05), ACM (OR=2.05, IC95%: .78-5.37), ACoP (OR=1.36, IC95%: .28-6.54) y AVB (OR=.42, IC95%: .05-3.96).

Tabla 3.

Asociación entre Factores de riesgo y el resangrado en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática en el Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2007-2016.

Factores	X²	gl	Sig.
Sexo	6,29	1	,012*
Edad 48 a +	3,78	1	,052
PAS al ingreso (≥160 mmHg)	5,66	1	,017*
Antecedente de HTA	5,83	1	,016*
Glasgow al ingreso (3 a 13) puntos	10,58	1	,001**
Grado de Hunt Hess III-V	5,56	1	,018*
Aneurismas Múltiples	4,31	1	,038*
Glucosa al ingreso (>110 mg/dl)	7,07	1	,008**
Leucocitos al ingreso (>12 000/mm³)	13,63	1	,000*
Plaquetas al ingreso (>450 000/mm³)	5,05	1	,025*
Hematoma intracerebral o intraventricular	5,29	1	,021*
Tamaño del aneurisma (>5 mm)	7,35	1	,007**
Estadísticos globales	44,30	12	,000**

*p<.05, **p<.01

En la tabla 3, se muestra evidencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) de una asociación entre los factores como el sexo femenino, presión arterial sistólica (PAS) al ingreso (≥ 160 mmHg), antecedente de HTA, Escala de Glasgow al ingreso de (3 a 13) puntos, Grado de Hunt Hess III-V, Aneurismas múltiples, nivel de glucosa sérica al ingreso (> 110 mg/dl), recuento de leucocitos al ingreso ($> 12\ 000/\text{mm}^3$), recuento de plaquetas al ingreso ($> 450\ 000/\text{mm}^3$), hematoma intracerebral o intraventricular y tamaño del aneurisma (> 5 mm) con el resangrado, y una asociación no significativa ($p \geq 0.05$) con el factor edad y el resangrado, finalmente se encontró evidencia de una asociación global estadísticamente significativa ($p < 0.05$) entre los factores de riesgo y el resangrado en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática en el Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2007-2016.

ANÁLISIS MULTIVARIADO

Tabla 4.

Factores en la ecuación de regresión logística para la predicción del resangrado en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática en el Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2007-2016.

Factores	Todos los factores			Factores seleccionados				
	Wald	gl	Sig.	B	Wald	gl	Sig.	Exp(B)
Sexo (femenino)	2,41	1	,120					
Edad (48 a +)	0,14	1	,704					
Presión arterial sistólica (≥160 mmHg)	5,71	1	,017*	1.861	4,90	1	,027*	6.43
Antecedentes de HTA	4,70	1	,030*	1.855	4,66	1	,031*	6.39
Escala de coma de Glasgow al ingreso (3 a 13) puntos	1,73	1	,188					
Grado de Hunt Hess III-V	0,02	1	,878					
Aneurismas Múltiples	0,05	1	,824					
Glucosa sérica al ingreso (>110 mg/dl)	4,61	1	,032*	2,13	6,71	1	,010*	8.42
Recuento de leucocitos al ingreso (>12 000/mm³)	10,37	1	,001**	3,49	13,47	1	,000**	32.84
Recuento de plaquetas al ingreso (>450 000/mm³)	4,60	1	,032*	2.31	6,55	1	,011*	10.07
Hematoma IC o IV	0,01	1	,928					
Tamaño del aneurisma (>5 mm)	4,83	1	,028*	3,43	9,61	1	,002**	30.92
Constante	13,73	1	,000**	-5.61	15,90	1	,000**	,004

*p<.05, **p<.01

Dada la evidencia, se procedió al análisis multivariado considerando sólo los factores con un odds ratio con un IC95% que no contenga al 1, hallándose los siguientes resultados:

En la tabla 4, mediante la prueba de Wald se encontró una diferencia no significativa ($p \geq 0.05$) en los coeficientes de los factores sexo (femenino), edad (> 48 a+), antecedente de HSA familiar, Escala de coma de Glasgow al ingreso (3 a 13) puntos, Grado de Hunt Hess III-V, aneurismas múltiples y hematoma intracerebral o intraventricular, descartándolos del modelo. Quedando seleccionados únicamente los factores como Presión arterial sistólica al ingreso (≥ 160 mmHg), Antecedentes HTA, nivel de glucosa sérica al ingreso (> 110 mg/dl), recuento de leucocitos al ingreso ($> 12\ 000/\text{mm}^3$), recuento de plaquetas al ingreso ($> 450\ 000/\text{mm}^3$) y el tamaño del aneurisma (> 5 mm), los cuales presentaron una significancia estadística ($p < 0.05$) entre el coeficiente B y el cero.

De acuerdo a estos resultados la ecuación de regresión logística para la predicción del resangrado sería la siguiente:

$$\hat{y} = \frac{e^{(-5.61 + 1.861HTA2 + 1.855AHTA + 2.13HG + 3.49L + 2.31T + 3.43Tam)}}{1 + e^{(-5.61 + 1.861HTA2 + 1.855AHTA + 2.13HG + 3.49L + 2.31T + 3.43Tam)}}$$

Donde:

\hat{y} = Resangrado

HTA2: Presión arterial sistólica al ingreso (≥ 160 mmHg)

AHTA: Antecedentes de HTA

HG: Nivel de glucosa sérica al ingreso (> 110 mg/dl)

L: Recuento de leucocitos al ingreso ($> 12\ 000/\text{mm}^3$)

T: Recuento de plaquetas al ingreso ($> 450\ 000/\text{mm}^3$)

Tam: Tamaño del aneurisma (> 5 mm)

RESUMEN DEL MODELO

Tabla 5.

Prueba ómnibus sobre los coeficientes del modelo de regresión logística binaria para la predicción del resangrado en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática en el Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2007-2016.

Fuente	X ²	gl	P
Escalón	51.9	6	,000**
Bloque	51.9	6	,000**
Modelo	51.9	6	,000**

**p<.01

Los resultados de la tabla 5, muestran evidencia estadística significativa ($p < 0.05$) del grado de predicción del modelo con los factores seleccionados, indicando que el modelo se ajusta para la predicción del resangrado en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática en el Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2007-2016.

Tabla 6.

Resumen del modelo de predicción del resangrado en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática en el Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2007-2016.

Modelo	Logaritmo de verosimilitud -2	la R cuadrado de Cox y Snell	R cuadrado de Nagelkerke
Factores Seleccionados	48,44	,52	,71

En la tabla 6, se evidencia que los factores de riesgo seleccionados explican el pronóstico de resangrado se en un 52% según el método de Cox y Snell y en un 71% según el método de Nagelkerke.

Tabla 7.

Pronóstico del modelo de predicción del resangrado en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática en el Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2007-2016.

Resangrado observado	Pronóstico de resangrado		
	No	Si	% Correctos
No	52	1	98,1
Si	6	24	80,0
Porcentaje global			91,6

Finalmente, en la tabla 7, se evidencia que el modelo puede predecir adecuadamente un 98.1% los casos de no resangrado y un 80% de los casos de resangrado, es decir existe un 91.6% de concordancia con lo observado.

IV. DISCUSIÓN

La hemorragia subaracnoidea es una enfermedad cerebrovascular (ECV) que constituye un desafío diagnóstico e implica intervenciones complejas y multidisciplinarias; además de presentar un impacto significativo, representando solamente del 2 al 5% de los EVC y de éstas, causa cerca del 25 % de los fallecimientos (3)(4).

El resangrado del aneurisma es una seria y devastadora complicación de la Hemorragia Subaracnoidea con una alta morbilidad y mortalidad (1)(5) (13).

Sexo

En cuanto a los factores estudiados; en el caso del sexo, el estudio mostró que el sexo femenino era un factor asociado estadísticamente significativo al resangrado de hemorragia subaracnoidea aneurismática, lo cual podría ser probablemente, los factores hormonales lo que explicarían el riesgo específico para este sexo y el mayor riesgo de las mujeres postmenopáusicas con respecto a las premenopáusicas (4). A pesar de los estudios documentados por numerosos autores que coinciden con este estudio en cuanto al sexo femenino como factor asociado al resangrado (4)(5), existen hallazgos contradictorios como el estudio retrospectivo realizado por Cong et al. en el cual un conjunto de 458 casos fueron incluidos en su análisis de los cuales 179 fueron del sexo masculino y los otros 279 del sexo femenino, su análisis mostró que el riesgo de resangrado para el sexo masculino fue significativamente más alto que para el sexo femenino (18).

Edad

Con respecto a la edad, los datos obtenidos no son estadísticamente significativos, lo cual sugiere que la edad no es un factor asociado al resangrado siendo congruente con otros estudios realizados que coinciden en que la edad no es un factor de riesgo para el resangrado de HSA aneurismática (17) (18). A diferencia de esto, en el estudio realizado por Guo L. et al. se

determinó que la edad era un factor de riesgo para volver a sangrar siendo la edad avanzada reconocida como un indicador pronóstico de mal resultado después de la hemorragia subaracnoidea aneurismática (21).

Presión arterial sistólica (PAS) al ingreso

Los resultados obtenidos en este estudio demostraron que existía una asociación significativa entre la Presión arterial sistólica (PAS) al ingreso ≥ 160 mmHg y el resangrado de HSA aneurismática, similar a otro estudio donde un nivel de PAS >160 mmHg resultó tener una relación significativa con el resangrado en las primeras 48 horas (15), lo cual podría deberse a que durante la fase temprana de la HSA, la red neta de fibrina que cubre el punto de ruptura es tan frágil que cambia con el aumento de la presión arterial sanguínea más allá de la distensibilidad del coágulo hemostático, dando como resultado el resangrado del aneurisma (16). A diferencia de otras investigaciones donde se halló a la PAS >140 mmHg como factor de riesgo para resangrado (14) (20), un meta-análisis realizado por Tang et al. demostró que la PAS >160 mmHg estaba más estrechamente asociada con el resangrado que la PAS >140 mmHg (19), por lo que se tiene evidencia científica que respaldan los resultados.

En el presente estudio además se realizó un análisis de regresión logística multivariado y se identificó que la PAS ≥ 160 mmHg al ingreso es un factor asociado independiente para predecir el resangrado de hemorragia subaracnoidea aneurismática, demostrando que los pacientes con presión arterial sistólica ≥ 160 mmHg al ingreso tienen 6.43 veces mayor riesgo de presentar resangrado con respecto a los que presentaron una presión arterial sistólica <160 mmHg mostrando congruencia estos resultados en comparación a un estudio realizado por Guo et al. donde se utilizó este modelo para predecir el resangrado de 326 pacientes que cumplieron sus criterios de selección y reveló que la frecuencia de resangrado en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática con PAS >160 mmHg fue casi 3.4 veces más grande que en aquellos con PAS <160 mmHg (21). La variable, en el presente estudio, se incluyó en el modelo de predicción y mediante la prueba ómnibus, la cual mostró evidencia estadística significativa ($p < 0.05$), indicó que el modelo con los factores seleccionados, entre ellos PAS >160 mmHg al

ingreso, si se ajusta para la predicción del resangrado. Similares resultados, presenta la investigación realizada por Rodríguez et al. que realizó un análisis univariado el cual mostró que la PAS >160 mmHg estaba asociado a mortalidad en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática y resangrado; además los resultados de su análisis de regresión logística multivariado arrojaron que la PAS >160 mmHg era un factor de riesgo predictor independiente de mortalidad en el resangrado (17).

Antecedente de hipertensión arterial (HTA)

Con respecto al antecedente de hipertensión arterial (HTA) en esta investigación, los datos resultaron estadísticamente significativos demostrando que el antecedente de HTA es un factor asociado al resangrado, esto se puede explicar ya que la hipertensión causa defectos estructurales al inducir cambios endovasculares, en la cual la capa de la túnica media está a menudo implicada, causando debilidad focal en la pared del vaso, que puede resultar en un balón aneurismático en las bifurcaciones arteriales provocando no solo la ruptura de aneurismas cerebrales(2) sino también la posible formación de éstos (14). En este estudio no solo se encontró la asociación entre el antecedente de HTA y resangrado, sino que además se mostró que era un factor predictor para el resangrado por lo cual también fue incluido en el modelo de predicción resultando significativo, de lo cual se infiere que los pacientes con antecedente de HTA tienen 6.39 veces mayor probabilidad de resangrar que aquellos pacientes sin antecedente de HTA. Los resultados de éste análisis no corresponden al ser comparados con los resultados del estudio de cohortes, prospectivo realizado por van Donkelaar et al. donde su análisis de regresión univariado de Cox reveló un valor de “p” de 0.13 ($p > 0.05$), con un intervalo de confianza del 95%: (0.9-2.5), para el antecedente de HTA.

Escala de coma de Glasgow al ingreso

Se encontró en este análisis que la Escala de coma de Glasgow al ingreso con una puntuación de (3 a 13) estaba asociado al resangrado. Según investigaciones anteriores, condiciones como

la baja puntuación en la Escala de Coma de Glasgow al arribo del paciente tiene relación con el resangrado de hemorragia subaracnoidea aneurismática en las primeras 48 horas (15) (19).

Magistris et al. ejecutaron una revisión clínica donde se consideró un puntaje por debajo de 4 en la Escala de coma de Glasgow como un factor asociado con pobres resultados (2). Sin embargo, no se pudo realizar una comparación entre ambos resultados ya que en su estudio la escala de Glasgow fue medida durante los primeros 90 días y no al ingreso.

Grado de Hunt Hess

El estado clínico del paciente fue evaluado usando el Grado de Hunt Hess, la cual describe las condiciones del paciente inmediatamente después de presentar la hemorragia subaracnoidea siendo utilizado como un predictor de resultados clínicos. El meta-análisis realizado por Tang et al. demuestra que los grados más altos de Hunt Hess (III-V) se asocian con una mayor incidencia de resangrado y además este estudio indica que el resangrado del aneurisma ocurre más frecuentemente dentro de las 6 primeras horas después de haber iniciado la hemorragia subaracnoidea con los grados de Hunt Hess mencionados (19). Basada en esta evidencia, el Grado de Hunt Hess, en el presente trabajo, también fue agrupado en dos grupos I-II y III-V; siendo el último grupo un factor de riesgo asociado estadísticamente significativo para el resangrado, similar a otras investigaciones previas donde encontraron que el Grado de Hunt Hess III-V se asociaba a un mayor riesgo de resangrado (16) (18) (20).

En contraste a esta investigación, Guo et al. realizaron una revisión retrospectiva cuyos resultados mostraron que pacientes con HSA con grados de Hunt Hess IV-V, tenían más alta incidencia de resangrado que aquellos con grados de I-III (21), incluyendo a la variable en su análisis de regresión logística binaria donde se encontró que era un factor de riesgo independiente en la predicción del resangrado, a diferencia de nuestro estudio, el cual no mostró significancia estadística a nivel multivariado quedando sólo como factor asociado mas no predictor. Esto podría deberse a la distinta agrupación con respecto a los grados en ambos estudios.

Aneurismas múltiples

En este estudio se encontró que la presencia de aneurismas múltiples tuvo un OR de 3.49 (>1), un intervalo de confianza (IC) del 95%:(1.02-11.90) y un valor de “p” de 0.038 ($p<0.05$), lo cual significa que está asociado al resangrado de hemorragia subaracnoidea aneurismática, a diferencia de las investigaciones previas revisadas como Cong et al. (18) y Taha et al. (20) que no encontraron asociación entre aneurismas múltiples y el resangrado. Los resultados de ésta última investigación difieren de la nuestra, ya que la variable fue incluida como un subgrupo de la localización del aneurisma, mostrando un “p” con un valor de 0.252 ($p>0.05$) no significativo. Los resultados del presente estudio son avalados, por las investigaciones de otros autores quienes refieren que varios aneurismas tienen vasos con paredes más frágiles, siendo más propensos a volver sangrar después de que el aneurisma ya se ha roto (20).

El nivel de glucosa sérica al ingreso

En el actual estudio, se observa que el nivel de glucosa sérica al ingreso (>110 mg/dl) se asocia al resangrado de hemorragia subaracnoidea aneurismática, lo que se traduce como un Odds Ratio de 4.61 (>1), un intervalo de confianza (IC) al 95% , al ver el intervalo sabemos que no incluye la unidad y que el límite inferior es mayor que 1: (1.41-15.10) y finalmente expresa una significancia estadística al verificar que el valor “p” de 0.008 ($p<0.05$); estas tres condiciones permiten afirmar que esta variable es un factor asociado al resangrado en el contexto de este análisis. Al ser un factor asociado se incluyó en el análisis de regresión logística multivariado donde quedó seleccionado para el modelo de predicción al demostrar significancia estadísticamente ($p<0.05$), concluyendo que la probabilidad de resangrado en pacientes con niveles de glucosa sérica al ingreso (>110 mg/dl) es 8.42 veces más grande que aquellos que presentan una glucosa sérica hasta 110 mg/dl. En comparación con las investigaciones realizadas por Rodríguez et al. (17) y Cong et al (18) donde encontraron que la glucosa sérica al ingreso >126 mg/dl y >114 mg/dl respectivamente a través del análisis univariado estuvo relacionada significativamente al resangrado y su análisis multivariado indicó que además ambos eran factores predictivos independientes para el resangrado. Al evaluar los resultados se

encontró que la probabilidad de resangrar en tales estudios era de 1.82 veces y 2.13 veces respectivamente mayor en los que presentaron glucosa sérica al ingreso ($>110\text{mg/dl}$) con respecto a los que presentaron glucosas hasta 110 mg/dl . Sin embargo, en el presente estudio el riesgo de resangrar fue 8.42 veces mayor al presentar la variable de estudio siendo mayor que en los otros dos estudios anteriores a pesar de contar con una población de estudio mucho menor que éstos.

Los hallazgos de esta investigación se pueden explicar debido a que se ha asociado a la hiperglicemia con morbilidad y un pronóstico desfavorable en estos pacientes. Los niveles sistémicos de glucosa afectan la disponibilidad de glucosa en el cerebro afectando al metabolismo celular y a la producción de energía después de presentarse la hemorragia subaracnoidea; debido a la alteración del transporte de glucosa, los niveles séricos de glucosa considerados normales pueden ser relativamente insuficientes para satisfacer la creciente demanda metabólica cerebral observada en pacientes con HSA. Las fluctuaciones agudas de la glucosa sistémica que también se han asociado con estrés oxidativo desencadenan la distensión metabólica cerebral y conducen a una lesión cerebral secundaria, haciendo a los pacientes con HSA sean más vulnerables, con peor resultado funcional y mortalidad (14).

El recuento de leucocitos y plaquetas al ingreso

En la presente investigación se demostró que el recuento de leucocitos ($>12\ 000/\text{mm}^3$) al ingreso y el recuento de plaquetas ($>450\ 000/\text{mm}^3$) al ingreso se asocian al resangrado de hemorragia subaracnoidea aneurismática, lo que se traduce en que ambas variables tienen un Odds Ratio (>1), un intervalo de confianza (IC) al 95% de (2.27-18.17) y (1.13-9.37) respectivamente y finalmente expresan un significancia estadística al verificar que el valor de “p” <0.05 ; estas tres condiciones permiten afirmar que estas variables son factores asociados al resangrado. Además, se les incluyó en el análisis de regresión logística multivariado donde también quedaron seleccionadas para el modelo de predicción al demostrar significancia estadísticamente ($p<0.05$), resultando ser factores asociados predictivos para el resangrado de hemorragia subaracnoidea aneurismática. Esto podría ser explicado porque la inflamación e infiltración de leucocitos y plaquetas es prominente en las paredes de los vasos sanguíneos

después de una hemorragia subaracnoidea, siendo los leucocitos los que promueven la formación de radicales libres que pueden evocar la disfunción endotelial en los vasos dañados y dar lugar a una nueva hemorragia (4).

No se han encontrado investigaciones previas con resultados similares para poder realizar alguna comparación, sin embargo existen estudios experimentales recientes como los realizados por Ishikawa et al. (26) donde observaron que la hemorragia subaracnoidea provocó aumentos dependientes del tiempo y del tamaño de las plaquetas y leucocitos en las vénulas y arteriolas cerebrales; y proporcionaron evidencia de que las respuestas protrombogénicas e inflamatorias son inducidas en todo el cerebro y no sólo en la vecindad de la hemorragia, lo cual podría tener implicaciones en el desarrollo temprano de alguna complicación cerebral. De la misma manera. Kasius et al. (27) realizaron un estudio donde encontraron que los pacientes con hemorragia subaracnoidea que desarrollaron isquemia cerebral retardada tuvieron un incremento en el recuento de leucocitos y plaquetas.

Hematoma intracerebral o intraventricular

El hematoma intracerebral o intraventricular fue examinado por un análisis bivariado para lo cual se utilizó la prueba de Chi cuadrado para determinar la relación, además de la prueba de razón de ventajas (OR) con un intervalo de confianza de 95% para medir la fuerza de asociación; encontrándose un OR de 3.16, intervalo de confianza (IC) al 95%: (1.16-8.63), y un valor de “p” de 0.021 ($p < 0.05$), lo cual nos permite concluir que hay asociación entre la hemorragia subaracnoidea aneurismática y el hematoma intracerebral o intraventricular.

A pesar de que no se hallaron análisis previos que respalden estos resultados, se encontró un meta-análisis reciente realizado por Tang et al. (19) cuyos resultados indican una relación entre el resangrado y el hematoma intracerebral o intraventricular. Se encontró una revisión clínica que refiere que el tamaño inicial de la hemorragia y la tasa de expansión del hematoma son variables pronósticas importantes del deterioro neurológico siendo el hematoma (>30 ml) el que está asociado a un incremento de la mortalidad (2), que podría dar una justificación al resultado hallado.

Tamaño del aneurisma

En el presente estudio, a diferencia de los anteriores, se encontró que el tamaño del aneurisma (>5 mm) tuvo OR de 6.06, un intervalo de confianza (IC) al 95%: (2.01-18.24) y un valor de “p” de 0.007 ; lo cual revela que esta variable es un factor que está asociado al resangrado de hemorragia subaracnoidea aneurismática; incluyéndose en el análisis multivariado resultando tener significancia estadística, por lo que se concluye que es un factor asociado independiente para la predicción del sangrado que entra al modelo de predicción.

En comparación con los resultados encontrados por un estudio similar realizado por Guo et al. (21) donde encontraron que la probabilidad de resangrado en pacientes con aneurismas (>10 mm) fue 1.624 veces más grande que en aquellos con aneurismas (\leq 10mm), el trabajo presente demostró que el tamaño del aneurisma (>5mm) tiene 30 veces más riesgo de resangrar comparado con los que tienen un aneurisma de menor tamaño; estas diferencias en cuanto a la probabilidad podrían deberse a que el punto de corte fue 5 mm y no 10 mm. Existen dos meta-análisis realizados por Tang et al. (19) y Taha et al. (20) donde confirman que el tamaño del aneurisma (>10 mm) es un factor de riesgo para el resangrado.

Antecedente de HSA familiar

En este estudio el antecedente de hemorragia subaracnoidea aneurismática presentó un OR de 0,57 (<1), no significativo y un intervalo de confianza (IC) al 95 % que contuvo al 1 por lo que no se consideró como un factor asociado y no se incluyó en el análisis multivariado. Esto puede atribuirse a algún sesgo de selección durante el recojo de la información, debido a que, en ocasiones, el familiar no brindó una adecuada información. A pesar de estar documentado que cuando el sujeto ha tenido dos familiares de primer grado con hemorragia subaracnoidea el riesgo es mayor (4) y que el tener un familiar de primer grado se multiplica hasta 4 veces la incidencia (11), nosotros no tuvimos este hallazgo debido probablemente a que dichos estudios

han sido realizados en poblaciones de razas y condiciones sociales diferentes al de nuestra población.

Localización del aneurisma

Nuestra investigación mostró que la localización del aneurisma no tiene asociación con el resangrado; a diferencia de los resultados obtenidos del meta-análisis realizado por Tang et al. que demostró que la localización del aneurisma era un factor de riesgo para el resangrado siendo más común en la circulación posterior.

V. CONCLUSIONES

1. El sexo femenino, presión arterial sistólica (PAS) al ingreso ≥ 160 mmHg , el antecedente de HTA, la escala de coma de Glasgow al ingreso de (3 a 13) puntos, el Grado de Hunt Hess III-V , la presencia de aneurismas múltiples, el nivel de glucosa sérica al ingreso > 110 mg/dl, el recuento de leucocitos al ingreso ($>12\ 000/\text{mm}^3$), el recuento de plaquetas al ingreso ($>450\ 000/\text{mm}^3$), la presencia de hematoma intracerebral o intraventricular y el tamaño del aneurisma (>5 mm) son factores asociados al resangrado de hemorragia subaracnoidea aneurismática.
2. La presión arterial sistólica (PAS) al ingreso ≥ 160 mmHg, el antecedente de HTA, el nivel de glucosa sérica al ingreso >110 mg/dl, el recuento de leucocitos al ingreso ($>12\ 000/\text{mm}^3$), el recuento de plaquetas al ingreso ($>450\ 000/\text{mm}^3$) y el tamaño del aneurisma (>5 mm) son factores asociados que predicen el resangrado de hemorragia subaracnoidea aneurismática.
3. El modelo creado en base a los factores asociados seleccionados se ajusta para la predicción del resangrado en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática en un 80%.

VI. RECOMENDACIONES

1. Los factores asociados estudiados en la presente investigación deberían tomarse en cuenta como base para poder desarrollar precozmente estrategias de seguimiento y poder disminuir el riesgo de resangrado de hemorragia subaracnoidea aneurismática que produce altas tasas de mortalidad y morbilidad.
2. Considerar el modelo de predicción realizado en el presente estudio durante la valoración clínica inicial en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática para evitar esta complicación.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Davalos LF, Málaga G. El accidente cerebrovascular en el Perú: una enfermedad prevalente olvidada y desatendida. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2014;31(2):400-
2. Magistris, Fabio, S. Bazak, and J. Martin. "Intracerebral hemorrhage: pathophysiology, diagnosis and management." *MUMJ* 2013;10(1): 15-22.
3. Aguirre YG, Hernández AV, Albornas FC, Lorenzo OH, Ferrer JI, Castañeda RM. Comportamiento de la hemorragia subaracnoidea espontánea en el Hospital Universitario «Manuel Ascunce Domenéché». *RCNN*. 2012;2(1):17-22.
4. García PLR, García DR. Hemorragia subaracnoidea: epidemiología, etiología, fisiopatología y diagnóstico. *Rev Cuba Neurol Neurocir*. 2011;1(1):59-73.
5. Angulo-Bazán Y, Odar ER, Arzapalo VB, Herrera DS, Huamán GC, Marin JD, et al. Factores asociados a hemorragia subaracnoidea aneurismática en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (2009). Estudio Preliminar. *Rev Peru Epidemiol*. 2011;15(1):11 -16.
6. Guerrero López F, de la Linde Valverde CM, Pino Sánchez FI. Manejo general en Cuidados Intensivos del paciente con hemorragia subaracnoidea espontánea. *Med Intensiva*. 2008;32(7):342-53.
7. D'Souza S. Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2015;27(3):222-40.
8. Fujinaka T, Yoshimine T, Mashimo T. [Management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage]. *Masui*. 2012;61(9):962-70; discussion 970-2.
9. Bai Z-H, Zhang Z-X, Li C-R, Wang M, Kim M-J, Guo H, et al. Eye Acupuncture Treatment for Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Evid-Based Complement Altern Med ECAM*. 2015.
10. Jeong G, Lim BC, Chae J-H. Pediatric Stroke. *J Korean Neurosurg Soc*. 2015;57(6):396-400.
11. Vivancos J, Gilo F, Frutos R, Maestre J, García-Pastor A, Quintana F, et al. Guía de actuación clínica en la hemorragia subaracnoidea. Sistemática diagnóstica y tratamiento. *Neurología*. 2014;29(6):353-70.

12. Rabinstein AA, Lanzino G, Wijdicks EF. Multidisciplinary management and emerging therapeutic strategies in aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Lancet Neurol.* 2010;9(5):504-19.
13. Starke RM, Connolly ES, Participants in the International Multi-Disciplinary Consensus Conference on the Critical Care Management of Subarachnoid Hemorrhage. Rebleeding after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2011;15(2):241-6.
14. Steiner T, Juvela S, Unterberg A, Jung C, Forsting M, Rinkel G, et al. European Stroke Organization guidelines for the management of intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage. *Cerebrovasc Dis Basel Switz.* 2013;35(2):93-112.
15. Rodríguez DR, Matamoros CS. Resangrado por ruptura aneurismática: epidemiología, factores asociados, fisiopatología y tratamiento. *RCNN.* 2014;4(2):184-91.
16. Larsen CC, Astrup J. Rebleeding After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Literature Review. *World Neurosurg.* 2013;79(2):307-12.
17. Rodriguez R, Guez D, Scherle Matamoros C, et al. Predictor of Mortality in Patients with Aneurysmal Subarachnoid Haemorrhage and Reebleding. *Neurol Res Int.* 2015; e545407.
18. Cong W, Zhongxin Z, Tiangui L, Zhang Y, Min H, Chao Y. Risk factors for rebleeding of aneurysmal subarachnoid hemorrhage based on the analysis of on-admission information. *Turk Neurosurg.* 2012;22(6):675-81.
19. Tang C, Zhang T-S, Zhou L-F. Risk Factors for Rebleeding of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Meta-Analysis. *PLoS ONE.* 2014;9(6):290-7.
20. Alfotih GTA, Li F, Xu X, Zhang S. Risk factors for re-bleeding of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Meta-analysis of observational studies. *Neurol Neurochir Pol.* 2014;48(5):346-55.
21. Guo L-M, Zhou H-Y, Xu J-W, Wang Y, Qiu Y-M, Jiang J-Y. Risk factors related to aneurysmal rebleeding. *World Neurosurg.* 2011;76(3-4):292-8.
22. Van Donkelaar CE, Bakker NA, Veeger NJGM, Uyttenboogaart M, Metzemaekers JDM, Luijckx G-J, et al. Predictive Factors for Rebleeding After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Rebleeding Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage Study. *Stroke J Cereb Circ.* 2015;46(8):2100-6.
23. Lord AS, Fernandez L, Schmidt JM, Mayer SA, Claassen J, Lee K, et al. Effect of rebleeding on the course and incidence of vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Neurology.* 2012;78(1):31-7.

24. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet Lond Engl.* 1974;2(7872):81-4.
25. Hunt WE, Hess RM. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J Neurosurg.* 1968;28(1):14-20.
26. Ishikawa M, Kusaka G, Yamaguchi N, Sekizuka E, Nakadate H, Minamitani H, et al. Platelet and leukocyte adhesion in the microvascular at the cerebral Surface immediately after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 64:546-553, 2009.
27. Kasius KM, Frijns CJ, Algra A, Rinkel GJ. Association of platelet and leukocyte counts with delayed cerebral ischemia in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Cerebrovascular Diseases* 29:576-583, 2010.

VIII. ANEXOS

ANEXO 1: CONSTANCIA DE ACEPTACIÓN DEL SUB COMITÉ DE INVESTIGACIÓN DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HBT.

Gobierno Regional La Libertad		Gerencia Regional de Salud	Hospital Belén de Trujillo Oficina de Docencia e Investigación - Capacitación	JUSTICIA SOCIAL CON INVERSIÓN
-------------------------------	--	----------------------------	--	----------------------------------

"AÑO DEL BUEN SERVICIO AL CIUDADANO"

LA JEFE DE LA OFICINA DE APOYO A LA DOCENCIA E INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO DEJA:

CONSTANCIA

Que, la Srta. **LAURA SALAZAR URBINA**, alumna de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, ha presentado el Proyecto de Tesis titulado: **"FACTORES ASOCIADOS AL RESANGRADO DE HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA ANEURISMÁTICA EN EL HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO"**, aprobado con Resolución N° 0387-2017-FMEHU--UPAO, y por el Sub-Comité de Investigación del Departamento de Medicina.

Se otorga la presente constancia a solicitud del interesado para los fines que estime conveniente.

Trujillo, 08 de marzo del 2017.

REGION LA LIBERTAD
GERENCIA REGIONAL DE SALUD
HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO

Dra. MARÍA VERTIZ CONDOR
JEFE OFICINA DOCENCIA, INVESTIGACION, CAPACITACION

MVC/jjr/z
Cc. Archivo

"Justicia Social con Inversión"
Trujillo, N° 190 - Trujillo - Telef. N° 080201 - 480200
Página Web: www.regionallibertad.gub.pe - Twitter, Facebook

ANEXO 2: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NUMERO DE FICHA: _____

Edad: _____ años

Sexo: F: ___ M: ___

PAS al ingreso (≥ 160 mmHg)___ (<160 mmHg)___

Antecedente de HTA SI: ___ NO: ___

Antecedente familiar de HSA SI: ___ NO: ___

Escala de coma de Glasgow: (3-13) ___ (14-15)___ puntos

Grado de Hunt y Hess (I-II) ___ (III-IV-V)___

Nivel de glucosa sérica al ingreso (>110 mg/dl) ___ (Hasta 110mg/dl)___

Recuento de leucocitos al ingreso (> 12 000/mm³) ___ (Hasta 12 000/mm³)___

Recuento de plaquetas al ingreso (>540 000/mm³)___ (Hasta 450 000/mm³)___

Tamaño del aneurisma (>5 mm)___ (Hasta 5 mm)___

Localización del aneurisma ACA/ ACoA ___

ACM ___

ACI ___

ACoP ___

AVB ___

Aneurismas múltiples (2 a más) SI: ___ NO: ___

**Hematoma intracerebral
o intraventricular en TC** SI: ___ NO: ___

RESANGRADO SI: ___ NO: ___