

**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**CARRERA DE MEDICINA**

**TEMA:**

**Escala de Vasograde vs Fisher original como predictor de isquemia cerebral  
tardía en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática en el  
Hospital Clínica Alcívar entre el año 2015 - 2020.**

**AUTORES:**

**Álvarez Rendon, Aisleen Tamara  
Pacheco Morante, Jonathan Alexander**

**Trabajo de titulación previo a la obtención del grado de  
MÉDICO**

**TUTOR**

**Dr. Ayón Genkuong, Andrés Mauricio**

**Guayaquil - Ecuador  
1 de septiembre del 2022**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**CARRERA DE MEDICINA**

**CERTIFICACIÓN**

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por **Álvarez Rendon, Aisleen Tamara y Pacheco Morante, Jonathan Alexander** como requerimiento para la obtención del título Médico.

**TUTOR**

F. \_\_\_\_\_

**Dr. Ayón Genkuong, Andrés Mauricio**

**DIRECTOR DE CARRERA**

F. \_\_\_\_\_

**Dr. Aguirre Martínez, Juan Luis**

**Guayaquil 01 de septiembre del 2022**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**CARRERA DE MEDICINA**

**DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD**

Yo, **Álvarez Rendon, Aisleen Tamara**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación: **Escala de Vasograde vs Fisher original como predictor de isquemia cerebral tardía en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática en el Hospital Clínica Alcívar entre el año 2015 - 2020**, previo a la obtención del título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

**Guayaquil 01 de septiembre del 2022**

**AUTORA:**

f. \_\_\_\_\_  
**Álvarez Rendon, Aisleen Tamara**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**CARRERA DE MEDICINA**

**DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD**

Yo, **Pacheco Morante, Jonathan Alexander**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación: **Escala de Vasograde vs Fisher original como predictor de isquemia cerebral tardía en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática en el Hospital Clínica Alcívar entre el año 2015 - 2020**, previo a la obtención del título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

**Guayaquil 01 de septiembre del 2022**

**AUTOR:**

f. \_\_\_\_\_

**Pacheco Morante, Jonathan Alexander**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**CARRERA DE MEDICINA**

**AUTORIZACIÓN**

Yo, **Álvarez Rendon, Aisleen Tamara**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la publicación en la biblioteca de la institución del trabajo de titulación: **Escala de Vasograde vs Fisher original como predictor de isquemia cerebral tardía en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática en el Hospital Clínica Alcívar entre el año 2015 - 2020**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

**Guayaquil 01 de septiembre del 2022**

**AUTORA**

f. \_\_\_\_\_

**Álvarez Rendon, Aisleen Tamara**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**CARRERA DE MEDICINA**

**AUTORIZACIÓN**

Yo, **Pacheco Morante, Jonathan Alexander**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la publicación en la biblioteca de la institución del trabajo de titulación **Escala de Vasograde vs Fisher original como predictor de isquemia cerebral tardía en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática en el Hospital Clínica Alcívar entre el año 2015 - 2020**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

**Guayaquil 01 de septiembre del 2022**

**AUTOR**

f. \_\_\_\_\_

**Pacheco Morante, Jonathan Alexander**

## RESULTADO DE SIMILITUD DE URKUND

**URKUND**

---

Documento [TESIS BORRADOR 8.docx](#) (D143167990)  
Presentado 2022-08-22 15:47 (-05:00)  
Presentado por alvarezaisleen@gmail.com  
Recibido andres.ayon.ucsg@analysis.orkund.com  
Mensaje [Mostrar el mensaje completo](#)

0% de estas 25 páginas, se componen de texto presente en 0 fuentes.



ANDRES MAURICIO  
AYON GENKUONG



---

**Dr. Ayón Genkuong, Andrés Mauricio**  
**TUTOR**

## AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por darme la oportunidad de seguir esta carrera y poder llegar al lugar donde me encuentro ahora, a pesar de que el camino no ha sido fácil, el final es satisfactorio. Así también a quienes me acompañaron durante esta etapa tanto docentes, médicos, tutor, quienes fueron guía en cada paso, compartiéndome tanto conocimientos como experiencias. Agradezco a mis compañeros con quienes compartí la mayor parte del tiempo. A mi compañero del presente trabajo de titulación, por su paciencia y dedicación continua, finalmente pero no menos importante a mi familia por ser mi apoyo incondicional tanto en aquellos momentos buenos como malos, recordándome día a día de lo que soy capaz y que mi único límite soy yo.

## AUTORA



f. \_\_\_\_\_

**Álvarez Rendon, Aisleen Tamara**



## AGRADECIMIENTO

En primer lugar, agradezco al Universo por haber conspirado de forma esotérica y abrirme distintas rutas que permitieron escoger esta carrera, no me visualizo aportando valor a la vida y a la de mis semejantes de alguna otra forma. En segundo lugar, quiero expresar mi gratitud con mis abuelos que me dieron la oportunidad de estudiar en esta Universidad a través de su esfuerzo y tiempo; a mi madre y mi tía que siempre han sido la guía; a mi hermano que siempre me ha visto como su ejemplo y eso me ha impulsado a demostrar lo mejor de mí. También agradecerle a Aisleen que mucho más allá de ser mi compañera de tesis, es una excelente amiga, cuyo apoyo y consejo han sido esenciales en estos últimos años de carrera. Por último, a cada una de las personas que han estado presentes durante mi trayectoria como estudiante de medicina aportando conocimiento, compañerismo, amistad y acogida.

## AUTOR



f. \_\_\_\_\_

**Pacheco Morante, Jonathan Alexander**

## DEDICATORIA

A Dios, mis padres, hermanas y demás seres queridos quienes fueron pilar fundamental para llegar donde estoy ahora, todo lo que he logrado ha sido por su apoyo y confianza en mí.

## AUTOR



f. \_\_\_\_\_  
**Álvarez Rendon, Aisleen Tamara**

## DEDICATORIA

A la vida que siempre actúa de maneras misteriosas, a mis abuelos por cada mala noche que soportaron por mí, a mi madre por enseñarme el camino, a mi tía por nunca dudar de mí, y a mi hermano y amigos por cada empujón que me permitió seguir hacia adelante.

## AUTOR



f. \_\_\_\_\_

**Pacheco Morante, Jonathan Alexander**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**CARRERA DE MEDICINA**

**TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN**

f. \_\_\_\_\_

**DR. JUAN LUIS AGUIRRE MARTÍNEZ**  
**DIRECTOR DE CARRERA**

f. \_\_\_\_\_

**DR. ANDRÉS MAURICIO AYÓN GENKUONG**  
**COORDINADOR DEL ÁREA DE TITULACIÓN**

f. \_\_\_\_\_

**(NOMBRES Y APELLIDOS)**  
**OPONENTE**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**CARRERA DE MEDICINA**

**CALIFICACIÓN**

<b>APELLIDOS Y NOMBRES</b>	<b>NOTA FINAL DEL TUTOR</b>
<b>ALVAREZ RENDON AISLEEN TAMARA</b>	
<b>PACHECO MORANTE JONATHAN ALEXANDER</b>	

f. \_\_\_\_\_

**DR. ANDRÉS MAURICIO AYÓN GENKUONG**

# ÍNDICE

<b>RESUMEN</b> .....	<b>XVII</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>XVIII</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>2</b>
<b>CAPÍTULO I</b> .....	<b>4</b>
<b>1.1. EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN</b> .....	<b>4</b>
1.1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	4
<b>1.2 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN</b> .....	<b>5</b>
GENERAL.....	5
ESPECÍFICOS.....	5
<b>1.3 HIPÓTESIS</b> .....	<b>5</b>
<b>1.4 JUSTIFICACIÓN</b> .....	<b>5</b>
<b>CAPÍTULO II</b> .....	<b>7</b>
<b>MARCO TEÓRICO</b> .....	<b>7</b>
<b>2.1. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA</b> .....	<b>7</b>
2.2. ETIOLOGÍA .....	7
2.2.1 FORMACIÓN DE ANEURISMAS .....	8
2.2.2. CAMBIOS ESTRUCTURALES Y MOLECULARES.....	8
2.3. CORRELACIÓN FISIOPATOLÓGICA, CLÍNICA Y MANEJO.....	9
2.3.1. FASE AGUDA.....	9
2.3.2. FASE SUBAGUDA .....	12
2.3.3. FASE CRÓNICA .....	12
2.4. ESCALAS .....	21
<b>CAPITULO III</b> .....	<b>24</b>
<b>3.1. METODOLOGÍA Y ANÁLISIS DE RESULTADOS</b> .....	<b>24</b>
3.1.2. UNIVERSO .....	24
3.1.4. MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS .....	24
3.1.5 TABULACION Y ANÁLISIS .....	25
<b>3.1.6. CRITERIOS DE INCLUSIÓN</b> .....	<b>25</b>
<b>3.1.7. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN</b> .....	<b>25</b>
<b>RESULTADOS</b> .....	<b>27</b>
.....	<b>32</b>
<b>DISCUSIÓN</b> .....	<b>33</b>

<b>CAPITULO IV .....</b>	<b>34</b>
<b>4.1. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....</b>	<b>34</b>
4.1.1. CONCLUSIONES.....	34
4.1.2. RECOMENDACIONES .....	35
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>36</b>

## INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Escala de fisher para riesgo ICT .....	30
Tabla 2. Pruebas de chi-cuadrado Escala de Fisher para riesgo de ICT.....	30
Tabla 3. Escala de Vasograde para riesgo de ICT .....	31
Tabla 4. Pruebas de chi-cuadrado.....	31

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

Ilustración 1 Muestra grupos de edad .....	28
Ilustración 2 Muestra sexo .....	28
Ilustración 3 Factores de riesgo para isquemia cerebral .....	29
Ilustración 4 Escala Vasograde en pacientes diagnosticados de hemorragia subaracnoidea .....	29
Ilustración 5 Escala de fisher en pacientes diagnosticados de HSA. ....	30
Ilustración 6 Escala de Fisher y riesgo de desarrollar ICT, en pacientes con HSA .....	31
Ilustración 7 Escala de Vasograde y riesgo de desarrollar ICT, en pacientes con HSA.....	32



## RESUMEN

La isquemia cerebral tardía (ICT) constituye una frecuente complicación en los pacientes que sufren hemorragia subaracnoidea, cuando se presenta se asocia a altas tasas de morbimortalidad, aumentando la estancia hospitalaria y pobre pronóstico en estos pacientes. **Objetivo:** Evaluar la relación entre la escala de Vasograde vs escala de Fisher original como predictores de isquemia cerebral tardía. **Materiales y Métodos:** Estudio descriptivo, analítico, retrospectivo de diseño no experimental. **Resultados:** Se incluyeron en total 56 pacientes que presentaron diagnóstico de hemorragia subaracnoidea (HSA), de los cuales la mayoría pertenecieron al género femenino (67,86 %) y estuvieron comprendidas entre los 50 a 70 años el grupo (71,43%), las escalas Vasograde y Fisher constituyeron buenas herramientas predictivas en igual proporción para el desarrollo de Isquemia Cerebral Tardía con un valor estadístico significativo ( $p < 0,001$ ). **Conclusiones** La isquemia cerebral tardía como complicación tuvo prevalencia de 44%, entre los principales factores asociados al desarrollo de HSA fueron la HTA (37,5%) y el sexo femenino (67,86%). Finalmente para fisher y vasograde en la predicción de ICT, el resultado moderado y amarillo predicen la aparición de ict en un 12,5% , mientras que para el grave y rojo predicen en un 32,14% lo que indica que ambos se corresponden entre sí.

**Palabras clave:** *Hemorragia Subaracnoidea, Isquemia Cerebral Tardía, Vasoespasmo, Vasograde, Fisher.*

## ABSTRACT

Late cerebral ischemia (CTI) is a frequent complication in patients suffering from subarachnoid hemorrhage, when it occurs it is associated with high rates of morbidity and mortality, increasing hospital stay and poor prognosis in these patients.

**Objective:** Evaluate the relationship between the Vasograde scale vs the original Fisher scale as predictors of late cerebral ischemia. **Materials and Methods:** Descriptive, analytical, retrospective study of non-experimental design. Results: A total of 56 patients who presented a diagnosis of subarachnoid hemorrhage (SAH) were included, of which the majority belonged to the female gender (67.86%) and the group was between 50 and 70 years old (71.43%). , the Vasograde and Fisher scales constituted good predictive tools for the development of Late Cerebral Ischemia with a significant statistical value (p 0.001). **Conclusions:** Late cerebral ischemia as a complication had a prevalence of 44%, among the main factors associated with the development of SAH were hypertension (37.5%) and female sex (67.86%). Finally, for fisher and vasograde in the prediction of CTI, the moderate and yellow results predict the appearance of stroke in 12.5%, while for the severe and red they predict in 32.14%, which indicates that both are correlated.

**Keywords:** *Subarachnoid Hemorrhage, Late Cerebral Ischemia, Vasospasm, Vasograde, Fisher.*

## INTRODUCCIÓN

En la actualidad la hemorragia subaracnoidea de etiología aneurismática (HSAA) figura elevada morbilidad, ya que anualmente es causa del desarrollo de aproximadamente el 10% de los ECV.(1) La incidencia de esta patología presenta variaciones notables a nivel mundial, principalmente por factores como geografía, edad, sexo, etc., se estima que aproximadamente oscila entre 9 - 23 personas por cada 100.000 habitantes.(2) A pesar de lo expuesto cabe recalcar que debido al desarrollo de nuevas técnicas para el diagnóstico y manejo de los pacientes quienes la presentan, ha disminuido la mortalidad en comparación con años anteriores. Un meta-análisis realizado en el año 2009 expone que entre los años 1973 y 2002 la mortalidad se redujo en un 17%. (2)

Primero, es complejo prever los riesgos de manera individual acerca del crecimiento o ruptura de un aneurisma, pero existen factores que pueden predisponer a una persona a desarrollar HSAA como: HTA, hábitos como tabaco, consumo de alcohol siendo estos modificables, entre otros también se encuentran el tamaño del aneurisma, localización, presencia de múltiples aneurismas. (3) En relación a la clínica, se caracteriza por manifestarse como la peor cefalea de la vida, descrito por más del 75% de pacientes pudiendo acompañarse o no de deterioro de conciencia, síntomas vegetativos como náuseas y vómito, así también fotofobia e incluso rigidez de nuca.(3)

Segundo, en relación a las complicaciones tempranas están el resangrado, hidrocefalia, convulsiones, etc. Una de las complicaciones tardías más importantes es el vasoespasma cerebral que puede conllevar a isquemia cerebral tardía (ICT) , es así que en pacientes quienes sobreviven, una de las principales causas de morbilidad y mortalidad es el desarrollo de ICT, correspondiente aproximadamente al 20%, se establece que es secundario a vasoespasma que se desarrolla luego de que se produjo la HSA y así también a el desarrollo de varios mecanismos subyacentes que se relacionan entre sí.(4) El periodo del día

4 al 12 desde la hemorragia inicial es considerado el de mayor riesgo para la instauración del vasoespasmo. En el contexto de su fisiopatología, se han propuesto varias hipótesis entre las cuales destacan la respuesta atenuada del endotelio al óxido nítrico como probable mecanismo.(5) También juegan un papel importante distintas vías como neuroinflamación, vaso espasmo micro vascular, despolarización cortical y micro trombosis. (6)

Tercero, el momento en el que el paciente presenta clínica compatible con un cuadro de HSAA, es importante confirmar el diagnóstico mediante TC sin contraste que nos permitirá evidenciar la presencia del sangrado, el mismo que depende del tiempo de evolución y en casos en que en la TC no evidencie cambios pero la clínica siga siendo sugerente, se realiza punción lumbar, pero el método que permite tener un diagnóstico etiológico, es decir evidenciar la localización del aneurisma para poder realizar el manejo debido es la angiografía por tomografía computarizada de 4 vasos. (7)

Finalmente con el paso del tiempo se ha desarrollado escalas clínicas y radiológicas, para poder predecir el resultado y de esta manera tener una mejor orientación al momento de tomar decisiones tanto para la evaluación como para el manejo, aunque las escalas como Fisher es capaz de predecir la aparición de vaso espasmo después de aSAH, nuevos infartos cerebrales y resultados del paciente, en la actualidad se ha desarrollado la escala de Vasograde que utiliza las escalas de WFNS y mFS, con predictores de ICT (isquemia cerebral tardía).(8) En nuestro medio se utiliza solo la escala de Fisher por tal motivo el objetivo de nuestro estudio es determinar el valor predictivo de la escala de Vasograde en comparación con la de Fisher en el desarrollo de isquemia cerebral tardía en pacientes con HSA aneurismática en la Clínica Alcívar durante el periodo 2015-2020.

## **CAPÍTULO I**

### **1.1. EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN**

#### **1.1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Los eventos cerebrovasculares (ECV) se definen como el compromiso de la perfusión cerebral que ocurre de forma aguda, ocupan el segundo puesto como causa de muerte y discapacidad alrededor del mundo (9) . Los ECV se clasifican en dos grupos: ECV isquémicos y ECV hemorrágicos. Los isquémicos a su vez se clasifican en accidentes isquémicos transitorios (AIT) e ICTUS, mientras que los hemorrágicos engloban a la hemorragia intraparenquimatosa junto con la HSA. Esta última puede tener origen traumático o no traumático, en ambas la sangre se esparce en el espacio que está entre la piamadre y aracnoides. (10)

Dentro de la HSA de origen no traumático, está la HSA de origen aneurismático y no aneurismática (aneurisma no evidenciado), siendo el primero aproximadamente el 80%-85% de los casos y el segundo entre el 15%- 20%.(10) Este estudio se centra en casos de HSA producto de la rotura de aneurisma y cómo las escala de Vasograde vs Fisher original predicen la isquemia cerebral tardía en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática en el Hospital Clínica Alcívar entre el año 2015 -2020

## **1.2 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

### **GENERAL**

Evaluar la relación entre la escala de Vasograde vs escala de Fisher original como predictores de isquemia cerebral tardía en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática en el Hospital Clínica Alcívar entre el año 2015 - 2020.

### **ESPECÍFICOS**

- Determinar los factores de riesgo para desarrollo de HSA.
- Realizar el cálculo de escala de Vasograde y Fisher original en los pacientes ingresados con HSA.
- Precisar la prevalencia de ICT en paciente con HSA.
- Establecer la equivalencia entre la escala de Vasograde y la escala de Fisher original.

## **1.3 HIPÓTESIS**

La escala de Vasograde es mejor predictor que la escala de Fisher original para el desarrollo de isquemia cerebral tardía en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática.

## **1.4 JUSTIFICACIÓN**

En las instituciones de salud la escala más utilizada para predecir la isquemia cerebral tardía es la de Fisher original, que a pesar de ser práctica y con alto valor predictivo, el número de pacientes que se complican inesperadamente sigue siendo muy alto. Debido a la significativa morbimortalidad que presentan los pacientes con hemorragia subaracnoidea por ruptura aneurismática a causa de la isquemia cerebral tardía en nuestro medio, es de alta trascendencia estudiar

formas más certeras de predecir esta complicación como la escala de Vasograde de la que algunos estudios han demostrados un elevado valor predictivo, siendo beneficioso para los médicos mediante la estandarización de protocolos de manejo y para los pacientes al momento de tomar decisiones acerca de su manejo, dependiendo de la categoría en que se ubiquen.

## **CAPÍTULO II**

### **MARCO TEÓRICO**

#### **2.1. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA**

##### **2.1.1. Generalidades**

Se define ICT como la disminución del estado neurológico o caída de 2 puntos en la escala de Glasgow que tenga una duración de por lo menos 1 hora, sin que sea ocasionado por otras razones mediante la valoración clínica o de laboratorio, tomográfica o resonancia magnética (RM). (11) (12)

HSA se define como la acumulación de sangre entre la aracnoides y la piamadre, dos capas que cubren al encéfalo, esto resultado de la ruptura de un aneurisma o tras una lesión producto de un trauma. (13)

Aneurisma se define como la dilatación de puntos débiles en una arteria cerebral, varía en forma y tamaño, siendo su localización más frecuente en la circulación anterior. (14)

#### **2.2. ETIOLOGÍA**

La rotura de aneurismas es la principal causa de HSA de origen no traumático o también conocido como espontáneo. La formación de aneurisma se produce entre la cuarta y sexta década, siendo el sexo femenino en quienes se desarrolla en una proporción mayor que en el masculino de aproximadamente 2:1.(4)



### **2.2.1 Formación de aneurismas**

No se conoce por completo el mecanismo que conlleva al desarrollo de aneurismas, pero a pesar de ello, se han establecido posibles factores que predisponen a su formación entre los cuales se incluye: Genéticos se han determinado relación con cromosomas 4q31.23, 5q31.3, 6q24.2, etc. ; Ambientales como el consumo de alcohol que asociado a antecedentes familiares el riesgo es tres veces más de desarrollar aneurismas intracerebrales; Epidemiológicos como antecedentes familiares, consumo de cigarrillo, HTA, sexo femenino y poliquistosis renal autosómica. (4)

En relación al tabaquismo se establece que su daño lo induce al promover disfunción a nivel del endotelio, pero a pesar de ello en estudios realizados se sugiere que sustancias como la nicotina puede tener posibles acciones vasodilatadoras antiinflamatorias y neurogénicas. En el sexo femenino el riesgo se vuelve considerable luego de la menopausia debido a la disminución de estrógenos a lo cuales se les atribuye cierto papel protector, por tal motivo en pacientes jóvenes es más común que la ruptura de aneurismas se de en varones que en mujeres.(4)

### **2.2.2. Cambios estructurales y moleculares**

La estructura de las arterias a nivel cerebral es la responsable de que sean susceptibles a la formación de aneurismas, por las siguientes circunstancias, la túnica adventicia es muy delgada, sin lámina elástica externa, además la densidad de las fibras elásticas es menor en la túnica media, siendo la lámina elástica interna la mayor responsable de mantener la estructura de la pared vascular. Cuando se produce estrés hemodinámico especialmente en los sitios de bifurcación arterial se produce lesión de la lámina elástica interna del vaso, como respuesta de adaptación, las células de músculo liso del vaso se

comienzan a introducir en la túnica íntima sufriendo apoptosis , estas células junto a los fibroblastos producen cantidades aumentadas de colágeno I y V, causando cambios en la estructura vascular. Por el contrario, también se inician procesos para intentar restaurar las lesiones tales como la proliferación de células de músculo liso, síntesis de matriz extracelular y el colágeno se regenera. Por lo tanto, si lo que predomina es el mecanismo que causa la lesión sobre el que intenta repararlo, lo siguiente en producirse es una respuesta inflamatoria mediada principalmente por macrófagos y citoquinas que predispone aún más al desarrollo de aneurisma y riesgo de ruptura del mismo. (4)

### **2.3. CORRELACIÓN FISIOPATOLÓGICA, CLÍNICA Y MANEJO**

#### **2.3.1. Fase aguda**

Ocurre dentro de las primeras 24 horas luego de la ruptura del aneurisma. El contacto de la sangre con el espacio subaracnoideo, causa elevación de la presión intracraneal (PIC), seguido de reducción de la perfusión que finalmente causa isquemia, todo esto se manifiesta mediante la presencia de la peor cefalea de la vida, síntomas vegetativos, deterioro del sensorio y rigidez de nuca. Al tener clínica compatible con HSA se debe realizar una tomografía axial computarizada (TAC) sin contraste cuya sensibilidad en esta fase es de aproximadamente 100%. En caso de que no se haya evidenciado cambios tomográficos sugerente de HSA, pero la clínica sigue siendo indicativa, se procede a realizar una punción lumbar. Para el diagnóstico etiológico el examen de elección es la angiotomografía, mientras que, para detectar la ubicación del aneurisma roto, la prueba diagnóstica Gold standard (GS) es el angiograma por sustracción digital cerebral.(1)

Durante esta fase el paciente puede debutar con complicaciones tempranas como:

- Resangrado: Es una de las complicaciones que en la mayoría de los casos se produce dentro de las primeras seis horas iniciado el cuadro, implica un elevado riesgo de muerte aproximadamente entre el 20% al 60%. (8) Su prevención es de suma importancia en el manejo temprano una vez detectado el aneurisma, acompañado del control estrecho de la presión arterial sistólica (PAS) para mantenerla menor de 160 mmhg, a su vez cuando hay un retraso en el manejo de dicho aneurisma el uso de ácido tranexámico reduce el resangrado y por ende el riesgo de muerte.(6)
- Hidrocefalia: Se desarrolla en aproximadamente el 20% de los casos, manifestándose como deterioro del nivel de conciencia, hipertensión arterial (HTA) e incluso cuadros de delirio, a pesar de que su resolución puede ser espontánea hay un porcentaje de pacientes que se deterioran. En relación a su manejo es mediante la realización de drenaje ventricular externo hasta al menos 48 horas o hasta que el paciente mejore su estado neurológico.(6)
- Convulsiones: Se desarrolla en aproximadamente el 26% de los pacientes. Es común dentro de las primeras 24 horas, a pesar que no se recomienda rutinariamente el uso profiláctico de anticonvulsivantes, en caso de estar indicado no debe durar más de siete días.(6)

En esta fase también es importante valorar la severidad clínica al comienzo mediante el empleo de escalas tanto clínicas como radiológicas. Entre las escalas clínicas está la de World Federation of neurological surgeons (WFNS) y la de Hunt y Hess (H&H). La escala de WFNS se la estableció en el año 2015 por el comité de WFNS; es una escala la cual incluye la escala de coma de Glasgow, también valora si el paciente presenta déficit motor, obteniendo puntuaciones de I a V, mientras menor es el puntaje mejor es el pronóstico del paciente, por el contrario, mientras mayor es el puntaje peor es el pronóstico. La

escala de H&H también se aplica con el objetivo de predecir el pronóstico del paciente, valora reacción meníngea, nivel de conciencia y déficit neurológico, al igual que la de WFNS consta de cinco grados, teniendo mejor pronóstico aquellos pacientes con puntuaciones más bajas. (1)

Entre las escalas radiológicas la más utilizada es la de Fisher que se basa en predecir el desarrollo de vasoespasmos, una de las complicaciones más frecuentes luego de HSA. Esta escala valora la presencia de sangrado mediante puntuaciones que van de I a IV, correspondiendo a ausencia de sangrado el puntaje I, mientras que el puntaje IV corresponde a la presencia de hematoma parenquimatoso con hemorragia intraventricular y ausencia o presencia de sangrado difuso. Otra escala es la de Fisher modificada, la cual presenta puntuaciones de 0 - 4, en esta escala se valora la ausencia o no de HSA y de HIV. (1)

A pesar de que la escala de Fisher es capaz de predecir la aparición de vaso espasmo sintomático después de aSAH, nuevos infartos cerebrales y resultados del paciente, en la actualidad con una mejor aplicación clínica se ha desarrollado la escala de Vasograde que utiliza las escalas de WFNS y escala de Fisher modificada. (8) En un estudio realizado en el Hospital Carlos Van Buren de Valparaíso en el cual se realizó una evaluación de la escala Vasograde como predictor de Isquemia Cerebral Tardía en pacientes con Hemorragia Subaracnoidea Aneurismática, se calculó y comparó la razón de disparidad entre los resultados de ICT por cada categoría de VASOGRADE con el trabajo original de VASOGRADE. En los resultados se evidenció un mayor riesgo global de ICT y a su vez por cada categoría respecto a las categorías del trabajo original, siendo consistentes con una elevada probabilidad de que exista ICT en pacientes que debutan con un pobre estado funcional y en mayor cantidad de hemorragia cisternal – ventricular. (8)

### **2.3.2. Fase subaguda**

Ocurre luego de las 72 horas, en esta fase ocurre cambios que pueden conllevar al desarrollo de vasoespasmo o isquemia cerebral tardía en pacientes que desarrollaron HSA.(12)

#### **2.3.2.1. Daño cerebral temprano**

El daño cerebral temprano se considera el pilar principal para el desarrollo de daño cerebral secundario. Se da luego de que se acumula sangre en el espacio subaracnoideo, cuyo aumento conlleva al aumento de la PIC y a la disminución de la presión de perfusión cerebral, reduciendo los niveles de oxígeno que llegan al cerebro con el consecuente aumento de lactato, así también se activan las vías de apoptosis y necrosis celular, en respuesta a este daño se produce inflamación neuronal. Tanto la interleucina seis (IL6) como la metaloproteinasa de matriz nueve (MMP-9) se han relacionado con el desarrollo de daño cerebral secundario a isquemia cerebral tardía, esto debido al daño endotelial, apoptosis, edema cerebral, etc. Como medidas tempranas para evitar dichas complicaciones están la administración adecuada de oxígeno, el reconocimiento precoz de las mismas, así como también el mantenimiento de la presión de perfusión cerebral en valores encima de 70mmhg. (12)

### **2.3.3. Fase crónica**

#### **2.3.3.1. Isquemia cerebral tardía**

La isquemia cerebral tardía juega un rol importante en el pronóstico del paciente y se desarrolla en el 30% de los casos de HSA entre los días 3 y 14 luego de la ruptura aneurismática. El diagnóstico se realiza a través de criterios clínicos

(escala de Glasgow), ultrasonografía Doppler transcraneal, y angiografía para detectar el vasoespasmo.(12)

La prevención de la isquemia cerebral tardía se realiza de forma peri-operatoria y postoperatoria. Durante el clipaje quirúrgico o coiling endovascular, las medidas preventivas incluyen remoción del coágulo, agentes trombolíticos intratecales, o vasodilatadores de liberación prolongada. En cuanto a las medidas postoperatorias profilácticas están la hipervolemia, drenaje lumbar y el nimodipino (único fármaco que reduce el riesgo de isquemia cerebral tardía). (12)

Una vez desarrollado la isquemia cerebral tardía, las opciones de tratamiento son de soporte. La más empleada es la terapia “triple H” compuesta por hipertensión, hipervolemia, y hemodilución, cuyo objetivo es preservar la presión de perfusión cerebral en pacientes con vasoespasmo. Sin embargo, la hipervolemia se ha visto asociada a altos costos y mayor tasa de complicaciones, por lo que las guías actuales recomiendan el uso de hipertensión inducida y el mantenimiento de la euvolemia.(12)

Por último, en casos refractarios, la angioplastia endovascular, así como el tratamiento intraarterial con vasodilatadores como verapamilo, nicardipina, nimodipino y milrinona pueden revertir el vasoespasmo. Se han estudiado diversos mecanismos fisiopatológicos para explicar este fenómeno isquémico tardío, entre los cuales destacan los siguientes: Desregulación cerebral vascular, microtrombosis, disfunción del flujo de salida venoso, despolarización cortical, compresión de la vasculatura por el edema tisular, neuroinflamación. (12)

### **2.3.3.2. Desregulación cerebral vascular**

#### **Vasoespasmo cerebral**

El vasoespasmo angiográfico se desarrolla en el 70% de los pacientes después de una HSA. Sin embargo, solo se observa isquemia cerebral tardía en 30% de

los casos y no siempre la clínica corresponde a la misma distribución del espasmo angiográfico. Por lo tanto, la ICT puede ocurrir sin la presencia de vasoespasmo angiográfico.(14)

El vasoespasmo angiográfico ocurre en dos fases: ultra-temprano entre las primeras 48 horas, y vasoespasmo angiográfico tardío. El vasoespasmo tardío es clínicamente importante, el cual se refiere al estrechamiento prolongado pero reversible de las arterias cerebrales grandes en la base del cerebro empezando días post HSA teniendo su máxima incidencia en una semana. (14)

Este acontecimiento disminuye la perfusión cerebral distal al estrechamiento arterial y causa síntomas isquémicos e infartos dependiendo de la severidad, así como de las condiciones cerebrales previas al evento, irrigación colateral y microcirculación, polimorfismos del óxido nítrico sintetasa endotelial, haptoglobina, y factores sistémicos como la presión arterial, volumen sanguíneo circulante, hematocrito, hiponatremia, gases arteriales y líquido cefalorraquídeo (LCR).(4)

La patogenia está liderada por la presencia del coágulo sanguíneo y la disminución del aclaramiento del coágulo subaracnoideo, dando como resultado estrechamiento del tronco de la arteria cerebral cercana al aneurisma roto. Además, este se desarrolla en las arterias intraparenquimatosas perforantes, así como las arteriolas localizadas en la superficie cerebral. (14)

El vasoespasmo se considera consecuencia del aumento de la contracción de la musculatura vascular lisa y problemas en la vasodilatación, asociado a remodelado de la pared arterial consistentes con mecanismos inflamatorios, modificación de la matriz extracelular y el fenotipo de las células musculares, apoptosis endotelial y proliferación miointimal. (14)

Por otro lado, la ruptura del aneurisma causa injuria cerebral temprana descritas anteriormente, la cual libera distintos patrones moleculares asociados a daño (DAMPs) entre los cuales destacan las especies reactivas de oxígeno (ROS) producto de las células lesionadas. Del mismo modo, se produce extravasación sanguínea al espacio subaracnoideo, que lleva consigo fibrinógeno y fibrina, también considerados DAMPs. (14)

Estos DAMPS liberados son reconocidos por receptores de reconocimiento de patrones, especialmente el receptor tipo Toll (TLR4), además de la activación de varias cascadas inflamatorias y células microgliales, los cuáles aumentan la adhesión de moléculas celulares sobre el endotelio, reclutan neutrófilos y macrófagos hacia el espacio subaracnoideo. (14)

Las células inflamatorias fagocitan glóbulos rojos, y promueven reacciones inflamatorias que culminan en la liberación de citoquinas, ROS, además de sustancias vasoactivas como la endotelina 1 (ET-1), y oxihemoglobina (OxyHb). La eritrolisis, comienza dos días posteriores a la HSA liberando Oxihemoglobina (DAMP) induciendo directamente la producción de ET-1 en las células endoteliales y en el músculo liso vascular a través de la vía proteína kinasa AMP cíclico. (14)

La autooxidación de la oxihemoglobina produce metahemoglobina y ROS, causando reacciones inflamatorias, peroxidación lipídica y daño tisular, así como producción de sustancias vasoactivas llamadas espasmógenos. Dichas moléculas incluyen productos de la oxidación de la bilirrubina, ácido araquidónico, ROS, citosinas, factor de crecimiento epidérmico derivado de plaquetas, ET-1, y adenosin trifosfato (ATP). (14)

La contracción de la musculatura lisa vascular es iniciada por la activación del calcio/calmodulina dependiente de miosina kinasa de cadena ligera, pero la contracción sostenida es calcio independiente y menos reversible,



probablemente mediada por otras vías de señalización como fosfatasa miosina, Rho kinasa, proteína kinasa C, proteína tirosina kinasa, MAPKs, y caldesmon. Después de la HSA, la respiración mitocondrial deteriorada en las células endoteliales lleva a la producción de ROS y peróxidos lipídicos que atraviesan la pared vascular y dañan las células endoteliales y el musculo liso vascular. Como resultado, la síntesis de vasodilatadores como óxido nítrico, prostaciclina y factor hiperpolarizante derivado del endotelio disminuyen, mientras que el vasoconstrictor ET-1 es sobre producido en la túnica media. (14)

### **Disfunción microcirculatoria**

Además del vasoespasmo angiográfico que tiende a desarrollarse en los vasos sanguíneos extra parenquimatosos grandes, la microcirculación del parénquima cerebral también sufre alteraciones. Dichas alteraciones ocurren a nivel de arteriolas y capilares, entre las cuales se encuentran: fallo de la autorregulación cerebral, daño en el acoplamiento vascular, disfunción de la barrera hematoencefálica. La autorregulación cerebral es la responsable de mantener el flujo sanguíneo cerebral de manera constante a pesar de los cambios que puede sufrir la presión arterial, mientras que el acoplamiento vascular es el encargado de generar cambios locales en el flujo sanguíneo cerebral en respuesta a los distintos grados de activación neuronal. (14)

Después de una HSA, se observan fluctuaciones en la presión arterial que resulta en cambios dinámicos de la presión cerebral de perfusión y flujo sanguíneo cerebral, indicando disfunción de la autorregulación cerebral. De igual manera, el fallo en el acoplamiento vascular se evidencia a través de la incapacidad funcional de la unidad neurovascular formada por el endotelio vascular, pericitos, células musculares lisas, neuronas y neuroglia. (14)

Bajo circunstancias fisiológicas, la unidad neurovascular puede producir vasodilatación microvascular en respuesta a alta actividad cerebral por medio de

la liberación de glutamato por las neuronas, el cual se une a los receptores metabotrópicos de glutamato (mGluRs) situados en los astrocitos, desencadenando un aumento en el calcio intracelular para luego activar canales de salida de calcio-potasio en el pie astrocítico aumentando el potasio peri vascular (<20 mM) e hiperpolarización y relajación del musculo liso vascular. Sin embargo, en la HSA, el coágulo subaracnoideo aumenta los niveles basales de potasio debido al hemólisis, por lo que el mecanismo de acoplamiento neurovascular causa exceso de potasio peri vascular (>20 mM) culminando en despolarización del musculo liso vascular y contracción.(14)

Sumado a esto, diversos estudios han demostrado que después de una HSA, se invierte dicho mecanismo, culminando en vasoconstricción transitoria o sostenida. Por lo tanto, la inversión del acoplamiento neurovascular puede dar como resultado daños isquémicos manifestados como isquemia cerebral tardía. (14)

Del mismo modo, la activación de las células musculares lisas y pericitos pueden dar como resultado vasoconstricción microvascular e hipoperfusión de múltiples áreas de forma irregular, causando derivación sanguínea e hiperperfusión en otras regiones. Esto, es debido a la liberación de distintas sustancias vasoactivas producto de alteraciones en las vías patológicas del NO (disminución de la actividad de la NO sintetasa), estrés oxidativo, moléculas de adhesión celular e inflamatorias que viajan a través del sistema vascular.(14)

Por último, a nivel de la barrera hematoencefálica, se han evidenciado diversas alteraciones que podrían contribuir al edema cerebral y neuro inflamación. Los cambios vistos consisten en la protrusión del endotelio, edema de los pies astrocíticos que comprimen el lumen capilar, activación de los pericitos, apertura de las uniones estrechas, y daño de la membrana basal por las metaloproteinasas . (14)

## **Microtrombosis**

Este evento puede estar condicionado por hipercoagulabilidad, daño endotelial y estrechamiento microvascular. Se forman in situ entre los micro vasos sanguíneos siguiendo a la vasoconstricción arteriolar debido a cambios en el óxido nítrico (NO), selectina P, y factores de coagulación. Las alteraciones moleculares importantes en esta cascada son el factor activador de plaquetas, selectina P, factor de von willebrand y la desintegrina y metaloproteasa con trombospondina tipo 1 motif número 13 (ADAMTS 13). (14)

La HSA induce la adhesión de leucocitos y plaquetas en el endotelio, particularmente en las vénulas postcapilares. La activación de estas células depende del daño endotelial producido por los ROS y las citosinas proinflamatorias asociadas con hipoxia tisular. La trombosis mediada por endotelio además promueve la inflamación a través de la activación de leucocitos circulantes por medio de receptor proteasa 1 activado y TLR4, induciendo retroalimentación positiva para la activación plaquetaria y formación de micro trombos, asociado con baja actividad de ADAMTS13 que previene la adherencia plaquetaria. Además, la micro trombosis mediada por plaquetas libera glutamato, que produce excitotoxicidad y disfunción neuronal después de la HSA. (14)

### **2.3.3.3. Disfunción del flujo de salida venoso**

Las venas, vénulas, así como los capilares tienen paredes finas en comparación a las arterias, por lo que pueden ser fácilmente comprimidas e incluso colapsadas por la elevación de la presión intracraneal o el edema tisular a nivel de los pies astrocitarios conllevando a un incremento en la presión hidrostática y desarrollo o empeoramiento del edema tisular, así como disminución del flujo de salida. (14)

#### **2.3.3.4. Despolarización cortical**

Es definida como una propagación lenta de despolarización que se desprende en todas las direcciones desde una región inicial, acompañada de depresión en la actividad electrocorticográfica, aumento de la actividad metabólica, y desbalance en la homeostasis iónica que da como resultado edema neuronal, distorsión de la arquitectura dendrítica, y liberación de neurotransmisores. (14)

Adicionalmente, la liberación de glutamato puede causar neurotoxicidad al unirse a los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA), alfa amino-3-hidroxi-5-metil-4-ácido isoxazolepropionico (AMPA), y receptores kinasa, dando como resultado una excesiva estimulación y muerte celular. (14)

Sumado a esto, se han observado cambios a nivel local de flujo sanguíneo cerebral relacionado a la despolarización cortical. Breve periodos de despolarización pueden aumentar el flujo local culminando en hiperemia. Después de este aumento de flujo, le sigue un periodo de oligoemia con disminución de la perfusión y acoplamiento neurovascular disminuido. En condiciones patológicas, existe un periodo de depresión mayor, la cual produce empeoramiento de la oligoemia llevando a hipoperfusión con acoplamiento neurovascular invertido. (12,14)

Seguida la ruptura del aneurisma, hay disminución en los niveles de glucosa, NO, y oxígeno con incremento en los niveles de potasio y hemoglobina en el espacio subaracnoideo. Estas alteraciones pueden concluir en despolarización con liberación de altas concentraciones de neurotransmisores y cambios en la homeostasis.(12)

### **2.3.3.5. Compresión de la vasculatura por el edema tisular.**

Tanto el edema citotóxico como vasogénico puede causar isquemia cerebral tardía por compresión de los micro vasos y venas. El daño de la barrera hematoencefálica es el mecanismo de base para el desarrollo de edema vasogénico luego de la HSA, y puede producirse por múltiples mecanismos incluyendo apoptosis de células endoteliales y ruptura de las uniones estrechas.  
(13)

Después de la HSA, múltiples moléculas como ROS, OxyHb, sobrecarga de hierro, factor de necrosis tumoral (TNF), así como tromboxano A2 pueden inducir apoptosis endotelial y daño en la barrera hematoencefálica. La hipoxia tisular es conocida por lesionar las mitocondrias, lo que causa depleción en la producción de ATP y amplificación de la síntesis de ROS. Adicionalmente, la OxyHb y la sobrecarga férrica pueden ser usados para la producción de Ros. La activación del aparato contráctil endotelial contribuye a la disfunción de la barrera reduciendo el contacto entre las células.(13)

La depleción de ATP y el exceso de calcio intracelular promueve la apertura continua del receptor de sulfonilurea 1 (SUR1) y canales de melastatina 4 (TRPM4), dando como resultado edema citotóxico por la entrada masiva de sodio en neuronas y astrocitos, así como edema vasogénico por congestión endotelial.  
(14)

El asentamiento de la despolarización cortical continua es acompañado de translocación iónica entre los espacios intracelulares y extracelulares, que resulta en un desbalance osmótico causando edema citotóxico en neuronas y pies astrocíticos, distorsión de la arquitectura dendrítica, así como liberación aumentada de glutamato que lidera la estimulación excesiva y neurotoxicidad.  
(14)

La MMP-9 degrada la lámina basal y proteínas de las uniones estrechas endoteliales causando ruptura de la barrera hematoencefálica. Esta es inducida por las citosinas proinflamatorias, ROS, y proteínas de matriz celular como TNC, periostina y galectina 3.(14)

#### **2.3.3.6. Neuroinflamación**

La inflamación luego de la HSA empieza con la ruptura de la arteria, la cual libera sangre que ingresa al espacio subaracnoideo emitiendo señales que promueven la respuesta inflamatoria. (13,14)

Los productos normalmente dentro de los glóbulos rojos como la hemoglobina se liberan al espacio subaracnoideo y sirven como patrones de reconocimiento asociado a daño (DAMPs) para las células del sistema inmune innato. (13,14)

El hemo y otras moléculas similares pueden unirse a los receptores de patrones de reconocimiento (PRRs) encontrados en las células inmunes innatas, particularmente en la microglia. Uno de los receptores es el receptor tipo Toll 4 (TLR4). La activación de este receptor promueve las vías de señalización MyD88, TRIF, MAPK, y NF-Kb, todas envueltas en la función de propagar la transcripción de genes inflamatorios. (13,14)

### **2.4. ESCALAS**

#### **2.4.1. Fisher original y modificada**

Es una escala cuantitativa usada para catalogar la hemorragia subaracnoidea en la tomografía axial computarizada de cráneo simple, tornándose provechoso para conjeturar la aparición de vasoespasmo cerebral, por lo tanto, la gravedad clínica y el pronóstico de estos pacientes. Fue creada en 1980 y está compuesta por

cuatro grados en base a la distribución de la hemorragia y presencia o ausencia de coágulos. (15)

Se clasifica en: **Grado 1:** Ausencia de sangrado subaracnoideo e intraventricular, **Grado 2:** Existencia de sangre en las cisternas de manera difusa sin establecimiento de coágulos, **Grado 3:** Presencia de sangre en las cisternas de manera difusa con coágulos mayores a 1 mm de grosor en el plano coronal (cisura interhemisférica, cisterna insular, cisterna ambiens) , **Grado 4:** Presencia de sangrado intraparenquimatoso y/o intraventricular con o sin sangrado subaracnoideo difuso. (15)

La escala de Fisher modificada se creó posteriormente y tiene como característica el separar los constructos de formación de coágulos y sangrado intraventricular. Se demostró que la presencia de coágulos, así como sangrado intraventricular son factores predictivos no dependientes de isquemia cerebral tardía inducida por vasoespasmo, y este riesgo es mucho más grande si están presentes los dos.(15)

Sus distintos grados son: **Grado 0:** Ausencia de sangrado subaracnoideo e intraventricular; **Grado 1:** Sangrado subaracnoideo focal o difuso sin presencia de coágulos y sin presencia de sangrado intraventricular. Considerada como riesgo mejor de vasoespasmo, **Grado 2:** Sangrado subaracnoideo focal o difuso sin presencia de coágulos con presencia de sangrado intraventricular. Es considerada de riesgo intermedio de vasoespasmo cerebral, **Grado 3:** Sangrado subaracnoideo focal o difuso con presencia de coágulos sin presencia de sangrado intraventricular. Se considera de riesgo intermedio para vasoespasmo cerebral., **Grado 4:** Sangrado subaracnoideo focal o difuso con presencia de coágulos y sangrado intraventricular. Es considerada de alto riesgo para vasoespasmo sintomático. (15)

### 2.4.2. Vasograde

La escala de Vasograde es una escala sencilla de carácter semicuantitativo, en la cual se combina la escala de WFNS y la escala de Fisher modificado, presentando tres categorías, con el objetivo de predecir el desarrollo de isquemia cerebral tardía., así también permite decidir cómo se va a manejar al paciente dependiendo de la categoría en se ubiquen, en otras palabras, permiten la estandarización de protocolos de manejo como:

- Pacientes con bajo riesgo, es decir que se encuentran dentro de la categoría verde pueden manejarse mediante monitorización y exámenes neurológicos frecuentes; pacientes encasillados dentro de la categoría amarillo o rojo, tienen mayor riesgo por tal motivo la conducta en estos pacientes será someterlos a exámenes neurológicos cada hora junto con otros exámenes como TAC, Doppler transcraneal e incluso encefalograma.(16)
- A su vez también permitiría adoptar medidas en relación a la estancia hospitalaria de estos pacientes: aquellos pacientes considerados categoría verde se les puede dar el alta luego de la primera semana; pacientes dentro de la categoría amarillo o rojo se puede considerar transferirlos a UCI.(16)
- En relación al tratamiento aquellos pacientes que se encuentran en la categoría roja su riesgo es mucho mayor de desarrollar complicaciones y podrían beneficiarse de monitorización hemodinámica invasiva y tomar medidas con el fin de evitar hipovolemia ya que incrementa más el riesgo de desarrollo de ICT ; pacientes dentro de la categoría.(16)



## **CAPITULO III**

### **3.1. METODOLOGÍA Y ANÁLISIS DE RESULTADOS**

#### **3.1.1. DISEÑO DEL ESTUDIO**

El presente trabajo se trata de un estudio analítico, descriptivo, retrospectivo, transversal donde se evalúa la escala de Vasograde vs la escala de Fisher original como predictores de isquemia cerebral tardía en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática en el Hospital Clínica Alcívar entre el año 2015 -2020.

#### **3.1.2. UNIVERSO**

El universo comprende todos los pacientes ingresados por HSA aneurismática en el Hospital Clínica Alcívar entre el año 2015 -2020.

#### **3.1.3 MUESTRA**

Para el presente estudio no se realizó ninguna fórmula para la muestra, ya que se tomaron en consideración para el análisis de la investigación a todos los pacientes con diagnóstico de HSA

#### **3.1.4. MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

El método de recolección de datos será el análisis y observación de historias clínicas de los pacientes atendidos en el Hospital Alcívar con diagnóstico de Hemorragia Subaracnoidea en el período comprendido entre enero del 2015 a diciembre del 2020, se analizó cada una de las historias clínicas respaldadas en el sistema :: para observar si cumplían los criterios de inclusión, posteriormente se realizó la recolección de datos en una hoja de Excel, y el análisis posterior lo realizamos en el programa SPSS Statistics versión 22.

### **3.1.5 TABULACION Y ANÁLISIS**

Los datos recolectados en una hoja de Excel, se ingresaron en el programa estadístico SPSS versión 22, para la realización de las diferentes tablas y gráficos, con el fin de obtener la tabulación y análisis de las diferentes variables, que nos permitieron responder los diferentes objetivos planteados. Para el análisis de los datos se utilizó la estadística descriptiva con el que se desarrolló el presente estudio.

### **3.1.6. CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Pacientes con diagnóstico de HSA aneurismática cerebral durante el año 2015-2020
- Pacientes sin comorbilidades agravantes como infecciones, diabetes, colagenopatías, enfermedades reumatológicas, vasculitis
- Pacientes mayores de edad (mayores a 18 años)

### **3.1.7. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Pacientes con HSA post traumática.
- Pacientes con HSA de etiología diferente a la aneurismática

### 3.1.8. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Nombre Variables	Definición de la variable	Tipo	RESULTADO
Edad	Número de años de vida	Cuantitativa discreta	Años
Sexo	Características fenotípicas al ingreso	Cualitativa nominal dicotómica	Femenino
			Masculina
Escala Fisher original	Riesgo de vaso espasmo	Cualitativa ordinal	I: sin sangre en cisternas ni ventrículos
			II: sangre difusa fina
			III: coágulo grueso cisternal
			IV: sangre intraparenquimatosa, intraventricular
Escala Fisher modificada	Riesgo desarrollo isquemia cerebral tardía	Cualitativa ordinal	0: Ausente
			1: HSA fina, HIV ausente
			2: HSA fina/ausente, HIV presente
			3: HSA gruesa, HIV ausente
			4:HSA gruesa, HIV presente
Escala WNFS	Gravedad inicial de la HSA	Cualitativa ordinal	I: Glasgow 15 sin hemiparesia
			II: Glasgow 13-14 sin hemiparesia
			III: Glasgow 13-14 con hemiparesia
			IV: Glasgow 7-12 con/sin hemiparesia
			V: Glasgow 3-6 con/sin hemiparesia
Escala VAGRADE	Riesgo desarrollo isquemia cerebral tardía	Cualitativa ordinal	Verde (bajo riesgo)
			Amarillo (moderado riesgo)
			Rojo (Alto riesgo)

## RESULTADOS

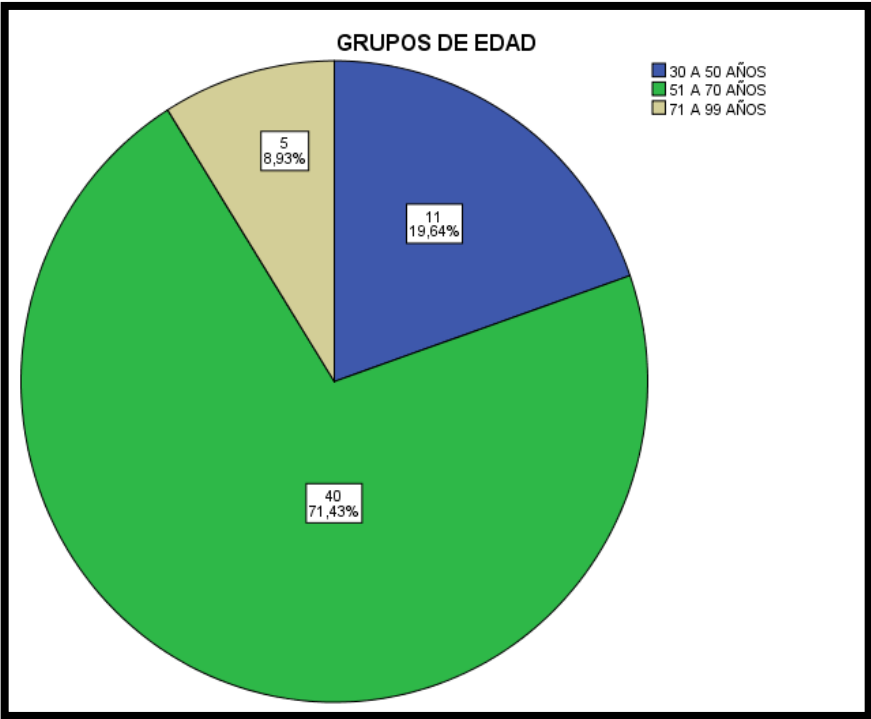
De un total de 56 pacientes analizados, se evidenció una edad promedio de 57,3 +- 10 años con predominio del sexo femenino 67,86% en relación al sexo masculino 32,14% (TABLA 1 e ILUSTRACIÓN 1). En relación a los grupos de edad, 19,64% corresponden a edades entre 30 a 50 años, un 71,43% entre 51 a 70 años, y 8,93% entre 71 a 99 años (ILUSTRACIÓN 5). Respecto a los factores de riesgo solo se evidenció a la HTA como factor de riesgo con un 37,50%, mientras que el 62,50% restante no poseía factores de riesgo asociados (Ilustración 4).

La isquemia cerebral tardía estuvo presente en 25 pacientes, con una prevalencia del 44%. La proporción de pacientes categorizados como VASOGRADE verde, amarillo y rojo fue de 26,79%; 19,64%; 53,57% respectivamente (Ilustración 2). En cuanto a la proporción de pacientes categorizados como FISHER nulo, bajo, moderado, alto fue de 1,79%; 25%; 21,43%; 51,78% respectivamente (Ilustración 3). Luego de clasificar a los pacientes de acuerdo a VASOGRADE y FISHER se comparó el riesgo de ICT. El resultado moderado y amarillo predicen la aparición de ICT en un 12,5%; mientras que para el grave y rojo predicen en un 32,14% y ambos se corresponden entre sí (ILUSTRACIÓN 6 y 7)

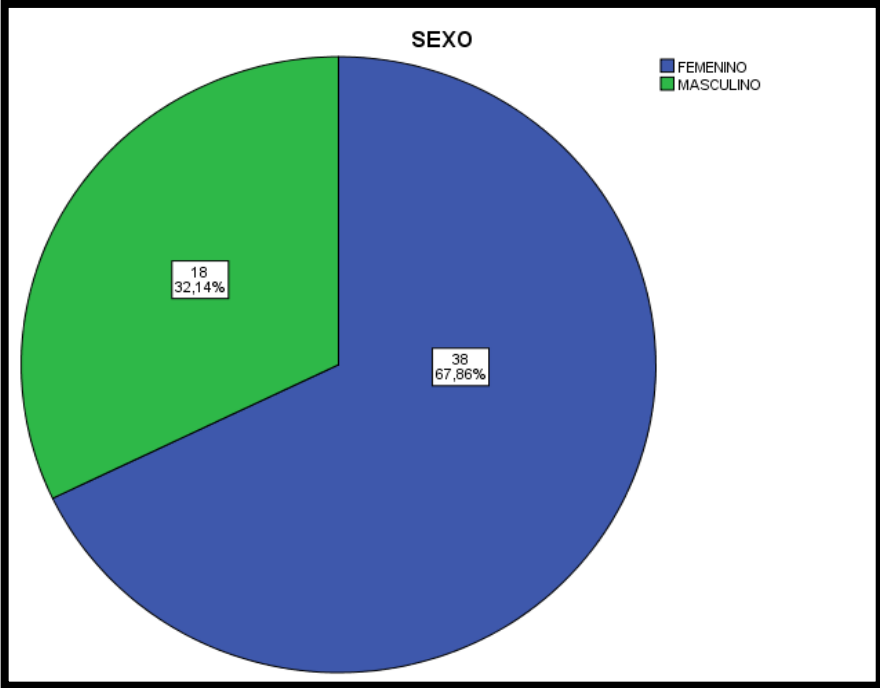
**Tabla 1: Distribución de pacientes por edad**

EDAD		
N	Válido	56
	Perdidos	17
Media		57,304
Mediana		58
Moda		51,0a
Desviación estándar		10,9294
Mínimo		35
Máximo		85

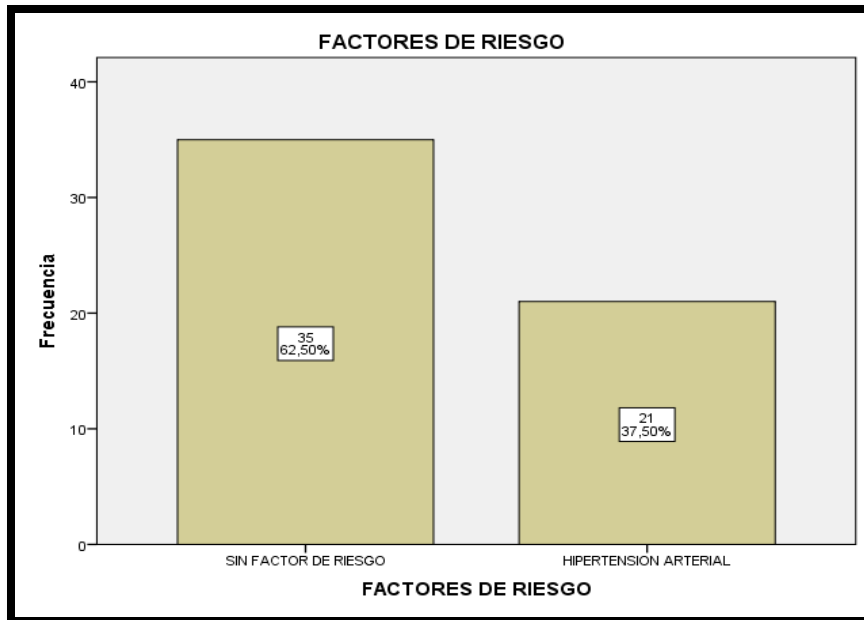
**Ilustración 1 Muestra grupos de edad**



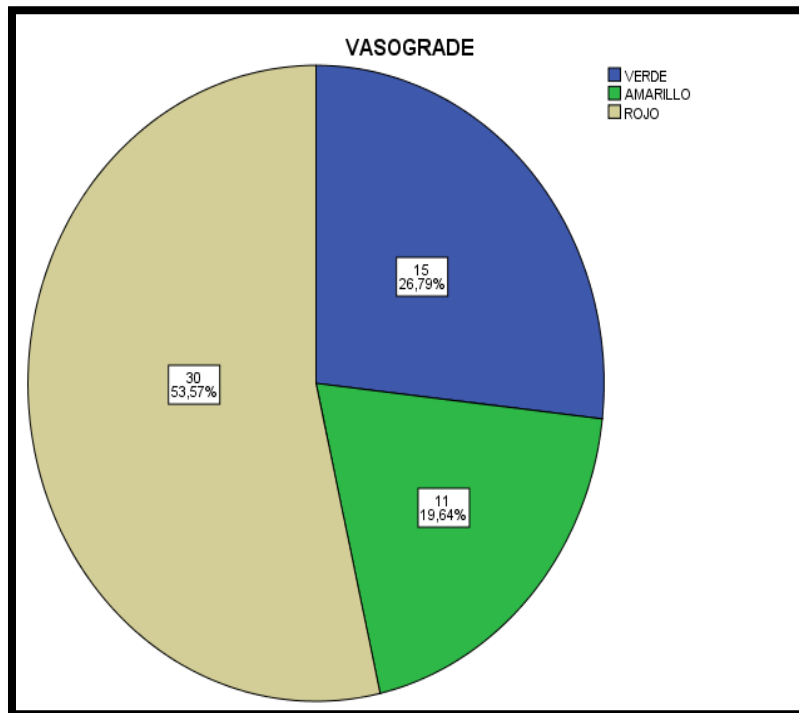
**Ilustración 2 Muestra sexo**



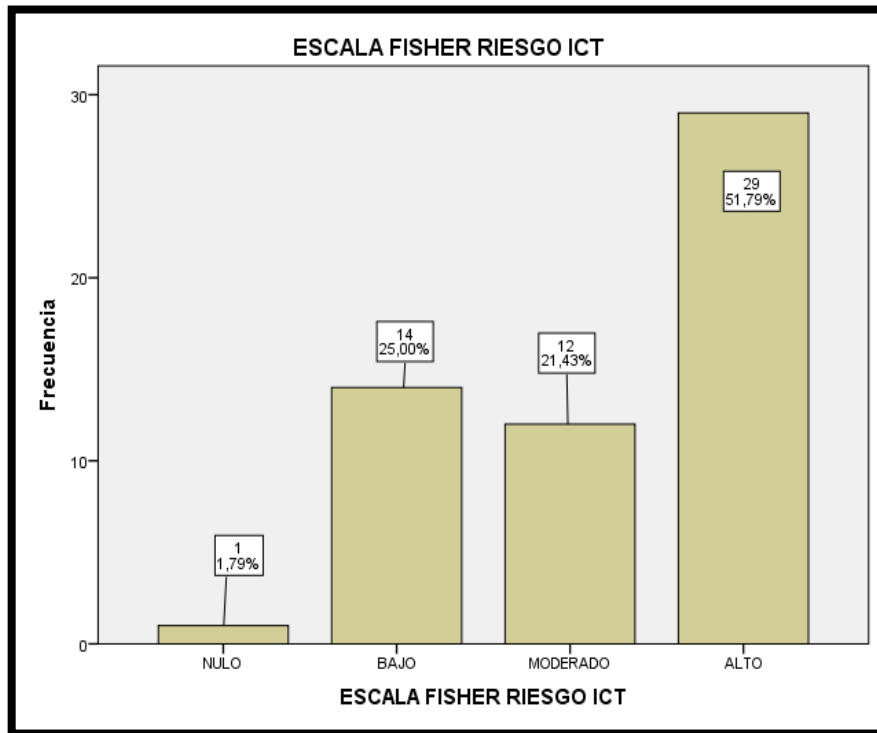
**Ilustración 3 Factores de riesgo para isquemia cerebral**



**Ilustración 4 Escala Vasograde en pacientes diagnosticados de hemorragia subaracnoidea**



**Ilustración 5 Escala de fisher en pacientes diagnosticados de HSA.**



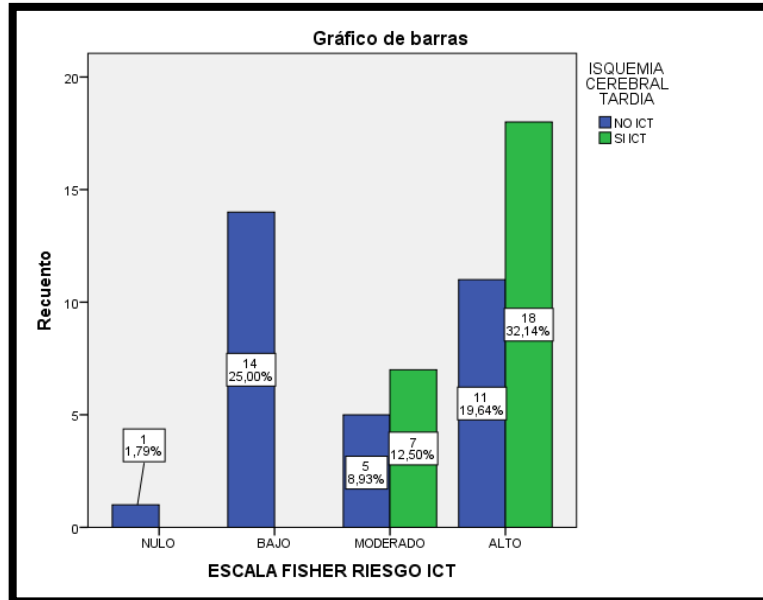
**Tabla 1. Escala de fisher para riesgo ICT**

ISQUEMIA CEREBRAL TARDIA				Total
ESCALA FISHER RIESGO ICT		NO ICT	SI ICT	
	NULO	1	0	1
	BAJO	14	0	14
	MODERADO	5	7	12
	ALTO	11	18	29
Total		31	25	56

**Tabla 2. Pruebas de chi-cuadrado Escala de Fisher para riesgo de ICT.**

PRUEBAS DE CHI-CUADRADO			
	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	16,570 <sup>a</sup>	3	0,001
Razón de verosimilitud	22,192	3	0
Asociación lineal por lineal	13,441	1	0
N de casos válidos	56		

**Ilustración 6 Escala de Fisher y riesgo de desarrollar ICT, en pacientes con HSA**



P= 0.0001

**Tabla 3. Escala de Vasograde para riesgo de ICT**

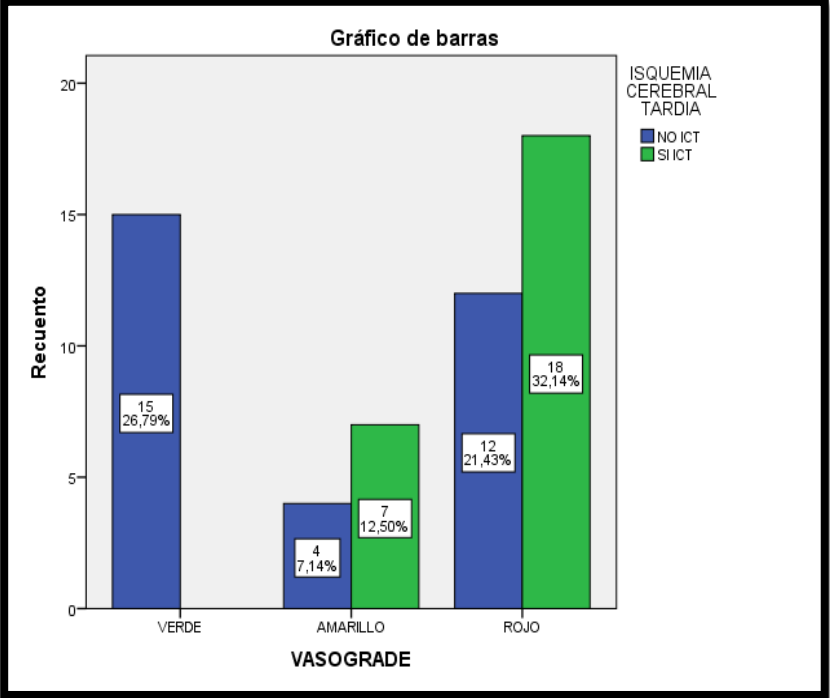
ISQUEMIA CEREBRAL TARDIA				Total
ESCALA DE VASOGRADE RIESGO ICT		NO ICT	SI ICT	
	VERDE	15	0	15
	AMARILLO	4	7	11
	ROJO	12	18	30
Total	31	25	56	

**Tabla 4. Pruebas de chi-cuadrado.**

PRUEBAS DE CHI-CUADRADO			
	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
Chi-cuadrado de Pearson	16,565 <sup>a</sup>	2	0,001
Razón de verosimilitud	22,187	2	0
Asociación lineal por lineal	12,39	1	0
N de casos válidos	56		



**Ilustración 7 Escala de Vasograde y riesgo de desarrollar ICT, en pacientes con HSA.**



P=0.001

## DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio, mostraron que los factores de riesgo predominantes para el desarrollo de HSA, se encuentran el sexo femenino (variable no modificable) en un 67.86% y la hipertensión arterial (variable modificable) en un 37.50 %, al igual que en el estudio publicado por Bravo et al, Chile 2018, pero llama la atención el alto porcentaje de pacientes (62,5%) sin factores de riesgo asociado (16), al igual que Torres et al, Argentina 2017 en su trabajo acerca de la hemorragia subaracnoidea que incluyó 30 pacientes donde se evidenció que la mayor parte de pacientes estuvieron comprendidos entre los 40 a 60 años, y la mayor parte pertenecieron al género femenino (17).

Además, en el presente estudio se determinó que tanto la escala de VASOGRADE como la escala de FISHER son buenos predictores para anticipar el riesgo de isquemia cerebral tardía posterior a hemorragia subaracnoidea por ruptura aneurismática, De la misma forma, en los estudios de Bravo et al, Chile 2018 y Oliveira et al, Toronto 2015 evidenciaron mayor riesgo de complicación asociada a ICT en la población catalogada como rojo en la escala de VASOGRADE, al igual que en este estudio. (16) (8)

En otro estudio realizado por Bravo y cols. Chile 2019 acerca de la eficacia de la escala de Vasograde como predictor de isquemia tardía publicado en el año 2019, encontró que el uso del score de Vasograde constituye una herramienta muy eficaz para la predicción de ICT (OR, 16,6; 95% CI, 2,2-733,8) (18), resultado similar al encontrado en nuestro trabajo donde evidenciamos que la escala de Vasograde es fácilmente aplicable y tiene buena correlación estadística con la aparición de ICT.

## **CAPITULO IV**

### **4.1. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

#### **4.1.1. CONCLUSIONES**

La isquemia cerebral tardía como complicación en pacientes diagnosticados de hemorragia subaracnoidea aneurismática en el Hospital clínica Alcívar durante el periodo 2015-2020 tuvo prevalencia de 44% , siendo el vasoespasma la principal causa de dicha complicación, con una prevalencia del 25%. Por otro lado, los principales factores asociados al desarrollo de HSA fueron la HTA (37,5%) y el sexo femenino (67,86%).

Para fisher y vasograde en la predicción de ICT, el resultado moderado y amarillo predicen la aparición de ICT en un 12,5% , mientras que para el grave y rojo predicen en un 32,14% lo que indica ambos se corresponden entre sí

En nuestro estudio se niega la hipótesis ya que a pesar que VASOGRADE no superó a la de FISHER; tampoco mostró ser inferior a la misma, y ambas demostraron ser buenos predictores de ICT.

#### **4.1.2. RECOMENDACIONES**

Se recomienda la realización de más investigaciones a futuro con poblaciones más extensas, para poder dilucidar por de manera más certera la efectividad de la escala VASOGRADE, como predictor de ICT.

Por último, recomendamos la utilización de VASOGRADE como escala de base, al no ser inferior a la de Fisher, su aplicación permitiría adoptar medidas relacionadas con la estancia hospitalaria, pacientes categoría verde pueden ser dados de alta mientras que los de categoría amarillo o rojo, se debería considerar su paso a la sala de UCI, por ende el manejo también sería diferente en cada situación.

## BIBLIOGRAFIA

1. Wilson SE, Ashcraft S, Troiani L. Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Management by the Advanced Practice Provider. *J Nurse Pract.* 1 de septiembre de 2019;15(8):553-8.
2. Cho WS, Kim JE, Park SQ, Ko JK, Kim DW, Park JC, et al. Korean Clinical Practice Guidelines for Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *J Korean Neurosurg Soc.* marzo de 2018;61(2):127-66.
3. Muehlschlegel S. Subarachnoid Hemorrhage. *Contin Minneap Minn.* diciembre de 2018;24(6):1623-57.
4. Oka F, Chung DY, Suzuki M, Ayata C. Delayed Cerebral Ischemia After Subarachnoid Hemorrhage: Experimental-Clinical Disconnect and the Unmet Need. *Neurocrit Care.* febrero de 2020;32(1):238-51.
5. Chugh C, Agarwal H. Cerebral vasospasm and delayed cerebral ischemia: Review of literature and the management approach. *Neurol India.* 1 de enero de 2019;67(1):185.
6. Barbieri G. Predicción de la isquemia cerebral tardía en la hemorragia subaracnoidea aneurismática mediante escalas radiológicas. *Proy Investig [Internet].* 9 de diciembre de 2019 [citado 12 de agosto de 2022]; Disponible en: <https://digitum.um.es/digitum/handle/10201/77367>
7. Daou BJ, Koduri S, Thompson BG, Chaudhary N, Pandey AS. Clinical and experimental aspects of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *CNS Neurosci Ther.* octubre de 2019;25(10):1096-112.
8. Bravo N, Huidobro JF, Quintana L. Evaluación de la escala Vasograde como predictor de Isquemia Cerebral Tardía en pacientes con Hemorragia Subaracnoidea Aneurismática en Hospital Carlos Van Buren de Valparaíso. *Rev Chil Neurocir.* 2018;44(1):12-4.
9. D M, Ej B, As G, Dk A, Mj B, M C, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation [Internet].* 26 de enero de 2016 [citado 12 de agosto de 2022];133(4). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26673558/>
10. Dunn K, Rumbach A. Clinical progression and outcome of individuals with and without swallowing impairment following non-traumatic subarachnoid haemorrhage: A retrospective cohort study. *Int J Speech Lang Pathol.* abril de 2020;22(2):216-26.
11. Texakalidis P, Sweid A, Mouchtouris N, Peterson EC, Sioka C, Rangel-Castilla L, et al. Aneurysm Formation, Growth, and Rupture: The Biology

and Physics of Cerebral Aneurysms. *World Neurosurg.* octubre de 2019;130:277-84.

12. Osgood ML. Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Review of the Pathophysiology and Management Strategies. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 26 de julio de 2021;21(9):50.
13. Delayed Cerebral Ischemia after Subarachnoid Hemorrhage: Beyond Vasospasm and Towards a Multifactorial Pathophysiology | SpringerLink [Internet]. [citado 12 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11883-017-0690-x>
14. Suzuki H, Kanamaru H, Kawakita F, Asada R, Fujimoto M, Shiba M. Cerebrovascular pathophysiology of delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Histol Histopathol.* febrero de 2021;36(2):143-58.
15. Romo DEE, Santana DAB, López DMÁJ, Ibero DGD, Sitges DIC, Moratinos DDM. Neurorradiología de urgencia: escalas de Marshall y Fisher. *Seram* [Internet]. 18 de mayo de 2021 [citado 12 de agosto de 2022];1(1). Disponible en: <https://piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/view/4514>
16. The VASOGRADE [Internet]. [citado 12 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/epub/10.1161/STROKEAHA.115.008728>
17. Torres y J. J. San Emeterio, C G Galletti, J C Suárez, A M Bedzent, R C Vandersande, M C. Estudio Descriptivo y Analítico de la Hemorragia Subaracnoidea por Aneurisma en Unidad de Terapia Intensiva [Internet]. Asociación Argentina de Neurocirugía. 2017 [citado el 25 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://aanc.org.ar/ranc/items/show/776>
18. Bravo N, Felipe Huidobro J, Quintana L. Evaluación de la escala Vasograde como predictor de Isquemia Cerebral Tardía en pacientes con Hemorragia Subaracnoidea Aneurismática en Hospital Carlos Van Buren de Valparaíso. *Rev chil neurocir* [Internet]. 2019;44(1):12–4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.36593/rev.chil.neurocir.v44i1.38>
19. Majewska P, Hara S, Gulati S, Solheim O. Association between transcranial Doppler vasospasm and functional outcome after subarachnoid hemorrhage. *Brain Circ* [Internet]. 2021;7(4):271–6. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.4103/bc.bc\\_63\\_21](http://dx.doi.org/10.4103/bc.bc_63_21)
20. Fang Y, Xu S, Lu J, Wu H, Zheng J, Lenahan C, et al. Validation and comparison of aneurysmal subarachnoid hemorrhage grading scales in angiogram-negative subarachnoid hemorrhage patients. *Biomed Res Int*

[Internet]. 2020;2020:9707238.  
<http://dx.doi.org/10.1155/2020/9707238>

Disponibile

en:



**Presidencia  
de la República  
del Ecuador**



**Plan Nacional  
de Ciencia, Tecnología,  
Innovación y Saberes**



**SENESCYT**  
Secretaría Nacional de Educación Superior,  
Ciencia, Tecnología e Innovación

## **DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN**

Yo, **Álvarez Rendon, Aisleen Tamara** con C.C: 0950416560 autora del trabajo de titulación: **Escala de Vasograde vs Fisher original como predictor de isquemia cerebral tardía en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática en el Hospital Clínica Alcívar entre el año 2015 - 2020**, previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

**Guayaquil, 01 de septiembre del 2022**

f. \_\_\_\_\_  
**Álvarez Rendon, Aisleen Tamara**  
**C.C: 0950416560**





**Presidencia  
de la República  
del Ecuador**



**Plan Nacional  
de Ciencia, Tecnología,  
Innovación y Saberes**



**SENESCYT**  
Secretaría Nacional de Educación Superior,  
Ciencia, Tecnología e Innovación

## DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Pacheco Morante, Jonathan Alexander** con C.C: 0930069141 autor del trabajo de titulación: **Escala de Vasograde vs Fisher original como predictor de isquemia cerebral tardía en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática en el Hospital Clínica Alcívar entre el año 2015 - 2020**, previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

**Guayaquil, 01 de septiembre de 2022**

f. \_\_\_\_\_  
**Pacheco Morante, Jonathan Alexander**  
**C.C: 0930069141**



Presidencia  
de la República  
del Ecuador



Plan Nacional  
de Ciencia, Tecnología,  
Innovación y Saberes



SENESCYT  
Secretaría Nacional de Educación Superior,  
Ciencia, Tecnología e Innovación

## REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

### FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

<b>TEMA Y SUBTEMA:</b>	Escala de Vasograde vs Fisher original como predictor de isquemia cerebral tardía en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática en el Hospital Clínica Alcívar entre el año 2015 - 2020		
<b>AUTOR(ES)</b>	Álvarez Rendon, Aisleen Tamara Pacheco Morante, Jonathan Alexander		
<b>REVISOR(ES)/TUTOR(ES)</b>	Dr. Ayón Genkuong, Andrés Mauricio		
<b>INSTITUCIÓN:</b>	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
<b>FACULTAD:</b>	Facultad de Ciencias Médicas		
<b>CARRERA:</b>	Carrera de Medicina		
<b>TITULO OBTENIDO:</b>	Médico		
<b>FECHA DE PUBLICACIÓN:</b>	01 de septiembre del 2022	<b>No. DE PÁGINAS:</b>	37
<b>ÁREAS TEMÁTICAS:</b>	Neurocirugía, Vasograde, Hemorragia Subaracnoidea		
<b>PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:</b>	Hemorragia Subaracnoidea, Isquemia Cerebral Tardía, Vasoespasmo, Vasograde, Fisher.		
<b>RESUMEN/ABSTRACT (150-250 palabras):</b>			
<p><b>Objetivo:</b> Evaluar la relación entre la escala de Vasograde vs escala de Fisher original como predictores de isquemia cerebral tardía. <b>Materiales y Métodos:</b> Estudio descriptivo, analítico, retrospectivo de diseño no experimental. <b>Resultados:</b> Se incluyeron en total 56 pacientes que presentaron diagnóstico de hemorragia subaracnoidea (HSA), de los cuales la mayoría pertenecieron al género femenino (67,86 %) y estuvieron comprendidas entre los 50 a 70 años el grupo(71,43%), las escalas Vasograde y Fisher constituyeron buenas herramientas predictivas para el desarrollo de Isquemia Cerebral Tardía con un valor estadístico significativo (p 0,001). <b>Conclusiones</b> La isquemia cerebral tardía como complicación tuvo prevalencia de 44%, entre los principales factores asociados al desarrollo de HSA fueron la HTA (37,5%) y el sexo femenino (67,86%). Finalmente para fisher y vasograde en la predicción de ICT, el resultado moderado y amarillo predicen la aparición de ict en un 12,5% , mientras que para el grave y rojo predicen en un 32,14% lo que indica que ambos se corresponden entre sí.</p>			
<b>ADJUNTO PDF:</b>	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
<b>CONTACTO CON AUTOR/ES:</b>	<b>Teléfono:</b> 0982949259 0930069141	<b>E-mail:</b> alvarezaisleen@gmail.com Jonathanpacheco98@outlook.com	
<b>CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::</b>	<b>Nombre:</b> Ayon Genkuong, Andres Mauricio		
	<b>Teléfono:</b> +593997572784		
	<b>E-mail:</b> andres.ayon@cu.ucsg.edu.ec		
<b>SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA</b>			
<b>Nº. DE REGISTRO (en base a datos):</b>			
<b>Nº. DE CLASIFICACIÓN:</b>			
<b>DIRECCIÓN URL (tesis en la web):</b>			