



VNIVERSITAT
DE VALÈNCIA

Facultad de Medicina y Odontología
Departamento de Fisiología
Programa de Doctorado en Fisiología

Valoración ecográfica de las complicaciones cardiopulmonares de la hemorragia subaracnoidea

Tesis Doctoral presentada por:
Laura Galarza Barrachina

Directoras:
M^a Desamparados Ferrándiz Sellés
M^a Lidón Mateu Campos
Tutora:
M.^a Rosario Salvador Palmer

Valencia, marzo 2025



VNIVERSITAT
DE VALÈNCIA

Facultad de Medicina y Odontología
Departamento de Fisiología
Programa de Doctorado en Fisiología

Valoración ecográfica de las complicaciones cardiopulmonares de la hemorragia subaracnoidea

Tesis Doctoral presentada por:
Laura Galarza Barrachina

Directoras:
M^a Desamparados Ferrándiz Sellés
M^a Lidón Mateu Campos
Tutora:
M.^a Rosario Salvador Palmer

Valencia, marzo 2025

Dña. **María Desamparados Ferrándiz Sellés**, Profesora asociada del Dpto. de Medicina de la Universitat Jaume I.

Dña. **María Lidón Mateu Campos**, Profesora asociada del Dpto. de Medicina de la Universitat Jaume I.

CERTIFICAN:

Que la presente memoria, titulada “**Valoración ecográfica de las complicaciones cardiopulmonares de la hemorragia subaracnoidea**”, corresponde al trabajo realizado bajo su dirección por Dña. **Laura Galarza Barrachina**, para su presentación como Tesis Doctoral en el Programa de Doctorado en Fisiología de la Universitat de València.

Y para que conste firman el presente certificado en Valencia, a 13 de marzo de 2025.

Fdo. María Desamparados Ferrándiz Sellés

Fdo. María Lidón Mateu Campos

*“No importa la lentitud con la que avances, siempre
y cuando no te detengas”*

Confucio

Agradecimientos

Esta tesis no hubiera sido posible sin el apoyo de varias personas, quienes de forma directa o indirecta, han ayudado en este largo camino. A todas ellas me gustaría expresar mi más sincero agradecimiento.

A las doctoras M^a Desamparados Ferrándiz Sellés y M^a Lidón Mateu Campos, por su experiencia investigadora y por haber estado siempre disponibles a lo largo de esta andadura, sin ellas este trabajo no hubiera sido posible. A la doctora M^a Rosario Salvador Palmer por la confianza depositada en el trabajo desde el inicio y por la inestimable ayuda.

A todos los pacientes y a sus familiares, quienes desinteresadamente decidieron participar en este proyecto. Es por ellos y para ellos todo el esfuerzo de esta tesis.

A mis compañeros del Servicio de Medicina Intensiva del Hospital General Universitario de Castellón, médicos, enfermeros, auxiliares, celadores y secretario, a todos ellos agradecerles su apoyo y colaboración durante la realización de la tesis. A la Dra. Bárbara Vidal por haberme transmitido su pasión por el paciente neurocrítico. Al Dr. Enver Rodríguez y al Dr. Ignacio Catalán por la realización de los estudios ecográficos cuando no estaba presente. A la Dra. Andrea Ortiz por revisar esta tesis con tanto cariño. A todos los residentes y adjuntos por las llamadas fuera de horario laboral cada vez que ingresaban un paciente. A todo el personal de enfermería y auxiliar por la ayuda brindada y la paciencia durante la realización de los estudios ecográficos.

Finalmente y de forma muy especial quiero agradecer a mis padres el apoyo incondicional durante toda la vida, por inculcarme el espíritu del esfuerzo y la disciplina, sin los que esta tesis no hubiese sido posible.

A mi hermana, por enseñarme a mirar las cosas desde otras perspectivas y por estar siempre cerca, incluso estando lejos.

A mi marido, Nacho, amigo y compañero de viaje, por estar a mi lado para todo y a todas horas, por sacarme una sonrisa cuando más lo necesito, por entenderme con paciencia y ayudarme en todas las decisiones.

Y para acabar, agradecer a mi hijo Maties, que aunque ha llegado a mitad de la tesis, nos ha cambiado la vida a todos.

Índice

1. Listado de símbolos, abreviaturas y siglas.....	1
2. Listado de tablas y figuras	7
3. Resumen	15
4. Introducción	19
4.1. Epidemiología.....	21
4.1.1. Por región geográfica.....	21
4.1.2. Por edad y sexo	22
4.1.3. Mortalidad y morbilidad	22
4.2. Etiopatogenia.....	23
4.3. Fisiopatología	24
4.4. Factores de riesgo.....	26
4.4.1. Para tener un aneurisma cerebral.....	26
4.4.2. Para la rotura de un aneurisma.....	26
4.5. Presentación clínica	28
4.6. Diagnóstico	29
4.7. Escalas de gravedad	31
4.8. Manejo clínico	33
4.8.1. Medidas generales	33
4.8.2. Monitorización hemodinámica.....	33
4.8.2.1. Monitorización invasiva	34
4.8.2.2. Monitorización no invasiva.....	35
4.8.3. Neuromonitorización	36
4.8.3.1. Monitorización invasiva	36
4.8.3.2. Monitorización no invasiva.....	37
4.9. Tratamiento	38
4.9.1. Tratamiento quirúrgico	38
4.9.2. Tratamiento endovascular	38

4.10.	Complicaciones	40
4.10.1.	Complicaciones neurológicas	40
4.10.1.1.	Resangrado	40
4.10.1.2.	Hidrocefalia	40
4.10.1.3.	Vasoespasmó e isquemia cerebral tardía.....	41
4.10.1.4.	Convulsiones	42
4.10.2.	Complicaciones no neurológicas.....	43
4.10.2.1.	Alteraciones hidroelectrolíticas	43
4.10.2.2.	Complicaciones cardíacas.....	43
4.10.2.3.	Complicaciones pulmonares	45
4.10.3.	Manejo de las complicaciones.....	46
5.	Hipótesis y objetivos.....	47
5.1	Hipótesis.....	49
5.2	Objetivos.....	49
6.	Material y métodos.....	51
6.1	Diseño del estudio	53
6.2	Ámbito del estudio.....	53
6.3	Población a estudio y tamaño de la muestra.....	53
6.4	Selección de sujetos.....	54
6.5	Variables del estudio	54
6.6	Instrumentos de medida	56
6.6.1	Índices y escalas	56
6.6.2	Estudio ecográfico	59
6.7	Definiciones	71
6.8	Análisis estadístico.....	72
6.9	Consideraciones éticas.....	74
7.	Resultados.....	77
7.1.	Estudio descriptivo de los pacientes con HSA	80

7.1.1 Características basales de los pacientes	80
7.1.2 Características de la hemorragia	81
7.1.3 Complicaciones clínicas	83
7.1.4 Mortalidad, estancias y seguimiento.....	84
7.2. Complicaciones cardiopulmonares	86
7.2.1 Ecografía	86
7.2.2 Clínica.....	90
7.2.3 Pruebas complementarias	90
7.3. Características de los grupos según la presencia de complicaciones	93
7.4. Relación entre las alteraciones ecográficas, clínicas y las pruebas complementarias al ingreso	95
7.4.1 Relación entre las alteraciones ecográficas.....	95
7.4.2 Relación entre la clínica y las alteraciones ecográficas	96
7.4.3 Relación entre las pruebas complementarias y las alteraciones ecográficas.....	98
7.5. Relación entre la morbilidad y las complicaciones cardiopulmonares al ingreso	100
7.5.1 Mortalidad.....	100
7.5.2 Morbilidad medio-largo plazo.....	102
7.5.3 Morbilidad en pacientes con complicaciones cardiopulmonares.....	106
7.6. Relación entre la morbilidad y las complicaciones cardiopulmonares durante la evolución.	108
7.6.1 Mortalidad.....	108
7.6.2 Morbilidad medio-largo plazo.....	111
7.7. Recuperación de las complicaciones cardiopulmonares	114
7.7.1 Características de los pacientes y relación con las alteraciones clínicas y analíticas	114
7.7.2 Morbilidad en pacientes con recuperación de las complicaciones cardiopulmonares.....	118
7.8. Factores de riesgo.....	120
7.8.1 Para presentar una complicación cardiopulmonar.....	120
7.8.2 Para recuperarse de la complicación cardiopulmonar.....	125

8. Discusión	129
8.1. Complicaciones cardiopulmonares	131
8.2. Evolución de las complicaciones cardiopulmonares	139
8.3. Factores de riesgo para complicaciones cardiopulmonares.....	142
8.4. Limitaciones del estudio.....	143
8.5. Fortalezas del estudio	144
9. Conclusiones.....	147
10. Bibliografía	151
11. Anexos.....	173
11.1 Hoja de información y consentimiento informado	175
11.2 Aprobación del proyecto por el CEIM	179
11.3 Publicaciones relacionadas	181

1. Listado de símbolos, abreviaturas y siglas

Listado de símbolos, abreviaturas y siglas

- $\tilde{x}$: mediana
- 2D: 2 dimensiones
- ACV: Accidente cerebrovascular
- AI: Aurícula izquierda
- APACHE: Acute Physiology And Chronic Health Evaluation
- AUC: Area bajo la curva
- CPK: Creatin fosfoquinasa
- DE: Desviación estándar
- DVE: Drenaje ventricular externo
- ECG: Electrocardiograma
- FC: Frecuencia Cardíaca
- FEVI: Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo
- FR: Frecuencia respiratoria
- GC: Gasto Cardíaco
- GCS: Glasgow Coma Scale
- GEDV: Volumen Diastólico Global Final
- GOSE: Glasgow Outcome Scale Extended
- HGUCS: Hospital General Universitario de Castellón
- H-H: Escala Hunt-Hess
- HSA: Hemorragia subaracnoidea
- HTA: Hipertensión arterial
- IC: Intervalo de confianza
- ICT: Isquemia Cerebral Tardía
- IMC: Índice de Masa Corporal
- IVT: Integral Velocidad Tiempo

- LUS: Lung Ultrasound Score
- MAPSE: Mitral Annular Plane Systolic Excursion
- MCE: Miocardiopatía de estrés
- NTproBNP: prohormona N-terminal del Péptido Natriurético Cerebral
- PA: Presión Arterial
- PAS: Presión arterial sistólica
- PCR: Parada cardiorrespiratoria
- RIC: Rango intercuartílico
- ROC: receiver operating characteristic
- RR: Riesgo Relativo
- RSm: Escala Rankin modificada
- Rx: Radiografía
- SAPS: Simplified Acute Physiology Score
- SDRA: Síndrome Distrés Respiratorio del Agudo
- SE: Error estándar
- SIADH: Síndrome de Secreción Inadecuada de hormona antidiurética
- SMI: Servicio de Medicina Intensiva
- SVA: Soporte vasoactivo
- TAPSE: Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion
- TC: Tomografía Computerizada
- TDE: Tiempo de desaceleración
- TDTP: Termodilución transpulmonar
- TnTUS: Troponina T ultrasensible
- TSVI: Tracto de Salida de Ventrículo Izquierdo
- UCI: Unidad de Cuidados Intensivos
- VD: Ventrículo derecho
- VI: Ventrículo izquierdo

- VM: Ventilación mecánica
- VS: Volumen sistólico
- VTDVI: Volumen Telediastólico del Ventrículo izquierdo
- VTSVI: Volumen Telesistólico del Ventrículo izquierdo
- WFNS: World Federation Neurosurgical Societies

2. Listado de tablas y figuras

Listado de tablas

Tabla 1. Escala Hunt y Hess.	31
Tabla 2. Escala World Federation Neurosurgical Societies.	32
Tabla 3. Escala de Fisher modificada.	32
Tabla 4. Índice de Charlson.	56
Tabla 5. Escala de coma de Glasgow.	57
Tabla 6. Escala de Rankin modificada.	58
Tabla 7. Escala GOSE.	59
Tabla 8. Patrones de aireación pulmonar.	60
Tabla 9. Clasificación según la fracción de eyección del VI.	62
Tabla 10. Criterios diagnósticos de síndrome de takotsubo.	66
Tabla 11. Clasificación de la disfunción diastólica.	69
Tabla 12. Características demográficas y clínicas, comorbilidades y escalas de gravedad de los pacientes al ingreso en UCI.	80
Tabla 13. Escalas de gravedad según la hemorragia.	82
Tabla 14. Complicaciones durante el ingreso.	83
Tabla 15. Hallazgos ecográficos en los cinco tiempos del estudio.	86
Tabla 16. Valores de la alteraciones ecográficas durante el ingreso.	88
Tabla 17. Hallazgos ecográficos al ingreso y al final del seguimiento.	89
Tabla 18. Valores de las pruebas analíticas en los diferentes tiempos.	92
Tabla 19. Características de los grupos con y sin complicación cardiopulmonar.	93

Tabla 20. Características de los grupos con y sin MCE.	94
Tabla 21. Relación entre las complicaciones cardiopulmonares a nivel ecográfico.	95
Tabla 22. Correlaciones lineales entre los valores ecocardiográficos.	96
Tabla 23. Relación entre los pacientes con complicaciones ecográficas y las alteraciones electrocardiográficas.	97
Tabla 24. Relación entre las complicaciones ecográficas y las alteraciones electrocardiográficas.	97
Tabla 25. Relación entre los valores ecográficos y las alteraciones electrocardiográficas.	98
Tabla 26. Relación entre los pacientes con complicaciones ecocardiográficas y las pruebas complementarias.	98
Tabla 27. Relación entre las diferentes complicaciones cardiopulmonares ecográficas y los valores analíticos.	99
Tabla 28. Comparación de las alteraciones ecográficas al ingreso en supervivientes y fallecidos en UCI.	101
Tabla 29. Comparación entre supervivientes y fallecidos en UCI según datos ecográficos al ingreso.	101
Tabla 30. Comparación de las alteraciones electrocardiográficas según supervivencia.	102
Tabla 31. Comparación entre supervivientes y fallecidos en UCI según datos analíticos al ingreso.	102
Tabla 32. Comparación entre pacientes con buena y mala calidad de vida según datos ecográficos al ingreso.	103
Tabla 33. Análisis multivariante para evaluar si el GC bajo predice un mal pronóstico medido por escala GOSE a los 3 meses.	104

Tabla 34. Análisis multivariante para evaluar si el valor de la onda e septal predice un mal pronóstico medido por escala GOSE a los 3 meses.	105
Tabla 35. Relación entre las alteraciones a nivel clínico y en pruebas complementarias y la morbilidad para la escala GOSE.	105
Tabla 36. Relación entre las alteraciones a nivel clínico y en pruebas complementarias y la morbilidad para la escala RSm.	106
Tabla 37. Comparación entre calidad de vida a los 3 y 6 meses según datos analíticos al ingreso en UCI.	106
Tabla 38. Comparación de la morbimortalidad en los pacientes con y sin complicaciones.	107
Table 39. Comparación de las alteraciones ecográficas en los tiempos del estudio entre supervivientes y fallecidos en UCI.	108
Tabla 40. Comparación de los valores ecográficas en los tiempos del estudio entre supervivientes y fallecidos en UCI.	109
Tabla 41. Comparación de las alteraciones electrocardiográficas en el segundo y tercer tiempo.	110
Tabla 42. Comparación entre supervivientes y fallecidos en UCI según datos analíticos durante el ingreso.	111
Tabla 43. Relación entre las complicaciones cardiopulmonares ecocardiográficas durante el estudio y la morbilidad.	112
Tabla 44. Relación entre las alteraciones clínicas y en pruebas complementarias y la morbilidad en el T1.	113
Tabla 45. Relación entre las alteraciones clínicas y en pruebas complementarias y la morbilidad en el T2.	113
Tabla 46. Relación entre las alteraciones en pruebas complementarias y la morbilidad en el T3 y T4 .	114

Tabla 47. Características de los grupos con y sin recuperación de la complicación cardiopulmonar.	115
Tabla 48. Relación entre la recuperación de las complicaciones ecográficas y las alteraciones electrocardiográficas durante el ingreso.	116
Tabla 49. Comparación de la morbilidad en los pacientes con y sin recuperación complicaciones.	118
Tabla 50. Relación de las alteraciones diastólicas al ingreso y la recuperación posterior.	119
Tabla 51. Relación de las alteraciones en el gasto cardiaco al ingreso y la recuperación posterior.	120
Tabla 52. Medidas de asociación entre los factores de riesgo de la HSA y la presencia de complicaciones cardiopulmonares ecocardiográficas.	121
Tabla 53. Comparación de las alteraciones ecográficas al ingreso y los factores de riesgo.	121
Tabla 54. Presencia de alteraciones ecográficas al ingreso según el sexo.	122
Tabla 55. Comparación de las alteraciones ecográficas al ingreso según la edad.	122
Tabla 56. Comparación de las alteraciones ecográficas al ingreso según las escalas de gravedad.	123
Tabla 57. Comparación de los valores de la diástole según la escala Fisher para mayor o menor probabilidad de vasoespasma.	124
Tabla 58. Predictores de complicaciones cardiopulmonares al ingreso.	124
Tabla 59. Predictores de alteraciones diastólicas al ingreso.	125
Tabla 60. Predictores de alteraciones en la contractilidad al ingreso.	125
Tabla 61. Comparación de la recuperación de las alteraciones ecográficas al ingreso y los factores de riesgo.	126

Tabla 62. Comparación de la recuperación de las alteraciones ecográficas al ingreso según la edad.	126
Tabla 63. Comparación de la recuperación de las alteraciones ecográficas al ingreso según las escalas de gravedad.	127
Tabla 64. Medidas de asociación entre el tipo de aneurisma y su tratamiento, las complicaciones neurológicas e hidroelectrolíticas y la recuperación de las complicaciones cardiopulmonares ecocardiográficas.	128

Listado de figuras

Figura 1.	Zonas ecográficas (A) y patrones de aireación (B).	61
Figura 2.	Medidas del VTDVI y VTSVI en plano apical 4 y 2 cámaras.	62
Figura 3.	Medición del TAPSE.	63
Figura 4.	Segmentos cardiacos en imágenes reales arriba y con esquemas debajo.	64
Figura 5.	Los cuatro tipos diferentes de síndrome de takotsubo	65
Figura 6.	Flujo mitral con Doppler pulsado.	68
Figura 7.	Doppler tisular mitral.	69
Figura 8.	Estimación del gasto cardiaco.	71
Figura 9.	Diagrama de flujo del estudio.	79
Figura 10.	Localización de los aneurismas.	81
Figura 11.	Sintomatología al inicio del cuadro.	82
Figura 12.	Distribución de los exitus en UCI.	84
Figura 13.	Seguimiento a los 3 y 6 meses medido con la escala GOSE.	85
Figura 14.	Seguimiento a los 3 y 6 meses medido con la escala RSm.	85
Figura 15.	Curva ROC de TnTUS para detectar la disminución de la FEVI (A) y la presencia de alteraciones de la contractilidad (B).	100
Figura 16.	Curva ROC para valorar el buen pronóstico funcional según el gasto cardiaco (A) y la onda e' septal (B).	104
Figura 17.	Relación entre los pacientes con recuperación de las complicaciones ecográficas y las alteraciones analíticas durante el ingreso.	117

3. Resumen

Introducción: La hemorragia subaracnoidea aneurismática (HSA) es una enfermedad que afecta predominantemente a mujeres entre cuarenta y sesenta años. Con una incidencia baja comparada con el resto de los accidentes cerebrovasculares, pero debido a las características de los pacientes a los que afecta, su carga sociosanitaria es elevada y la pérdida de años de vida laboral es similar a la del resto. La mortalidad hospitalaria se estima entre el 25 y el 50% debida principalmente a los efectos directos del sangrado inicial y de las complicaciones secundarias tanto neurológicas como sistémicas. Las complicaciones sistémicas presentan una mortalidad atribuible similar a las complicaciones neurológicas o el propio sangrado. Entre ellas destacan las complicaciones cardiopulmonares que son múltiples y pueden presentarse con un amplio abanico de signos y síntomas.

Objetivos: Valorar la presencia de alteraciones cardiopulmonares mediante ecografía en los pacientes con HSA en el momento de ingreso y su evolución durante el mismo, evaluar los factores de riesgo y determinar su impacto en la morbilidad y mortalidad.

Material y métodos: Estudio de cohortes prospectivo donde se incluyeron todas las HSA que ingresaron en la UCI del Hospital General Universitario de Castellón desde marzo 2017 hasta agosto 2020. Se definieron 5 tiempos de recogida de datos: al ingreso, a las 24 horas, a las 48-72h, a los 5 días y a los 7 días. Se recogieron variables demográficas, clínicas, ecográficas y de resultado. El análisis estadístico se realizó con STATA 14.0. Las variables cuantitativas se expresan como medias y desviación estándar y se comparan mediante T student, las variables categóricas se describen con porcentajes y se comparan con χ^2 .

Resultados: Se incluyeron 57 pacientes, 73,7% mujeres con una edad mediana de 58 años (50-63). El 77,2% presentaron complicaciones ecográficas al ingreso y el 43,2% de estos las resolvieron al alta. Los pacientes con complicaciones son más mayores (59 ± 12 vs 53 ± 13 , $p = 0,10$) y con grados más altos en las escalas de gravedad (Hunt-Hess 3 (RIC 2-5) vs 2 (RIC 2-3), $p = 0,20$) aunque sin diferencias significativas.

Las alteraciones de la función sistólica aparecieron en el 10,5%, de la función diastólica en el 28%, las alteraciones de la contractilidad en el 12,3%, del gasto cardíaco en el 56,1% y edema pulmonar en el 1,75% al ingreso. Los pacientes

recuperaron: el 100% de la disfunción sistólica o edema pulmonar, el 71% de alteraciones de la contractilidad, el 50% de la disfunción diastólica y el 40% del gasto cardiaco. Los pacientes con complicaciones tenían más alteraciones en ECG ($p=0,06$) y aumento de CPK ($p=0,04$) y troponina ($p=0,13$) al ingreso. La incidencia de miocardiopatía de estrés fue del 12,3%.

Los factores de riesgo asociados a una complicación fueron principalmente los grados más altos en las escalas de gravedad y la presión arterial sistólica inicial. Así mismo, en los casos en los que persistieron las complicaciones, los factores de riesgo que se asociaron fueron la gradación en la escala de gravedad y el bajo nivel de conciencia al inicio de la clínica.

La mortalidad fue del 30% y del 15,4% en el grupo con y sin complicaciones respectivamente ($p=0,48$). La estancia en UCI fue también mayor en los pacientes con complicaciones (8 vs 4 días, $p=0,27$) pero no lo fue la estancia hospitalaria. El pronóstico a los 3 meses fue mejor para el grupo sin complicaciones (buen pronóstico por escala RSm 62 vs 73 %, $p=0,53$) pero sin diferencia a los 6 meses.

Conclusión: La incidencia de alteraciones ecográficas es elevada aunque un alto porcentaje de los pacientes las recuperan al alta de UCI. Los pacientes con complicaciones tienen mayor mortalidad, mayores estancias y peor pronóstico a los 3 meses. La detección de estas alteraciones nos debe poner en alerta de posibles complicaciones clínicas asociadas que podrían empeorar el pronóstico a corto plazo de nuestros pacientes.

4. Introducción

La hemorragia subaracnoidea (HSA) es un tipo de hemorragia intracraneal en la cual el sangrado se produce en el espacio subaracnoideo, entre la aracnoides y la piamadre, extendiéndose en algunos casos al sistema ventricular y/o al parénquima cerebral. Su origen puede ser traumático o espontáneo. La hemorragia de origen traumático aparece en un 30 a 60% de los traumatismos craneoencefálicos, según series, mientras que la hemorragia espontánea se asocia principalmente a la rotura de un aneurisma cerebral a nivel del polígono de Willis (1).

La hemorragia subaracnoidea espontánea se engloba dentro de los accidentes cerebrovasculares (ACV), pero solo supone el 5-10% de ellos, siendo considerado el subtipo menos frecuente (2). No obstante, debido a que es una enfermedad con una mortalidad y morbilidad elevada que afecta mayoritariamente a pacientes jóvenes, previamente sanos e independientes y todavía en edad productiva, supone una carga sociosanitaria importante. De aquí en adelante, la abreviatura HSA se referirá a la hemorragia subaracnoidea espontánea.

4.1. Epidemiología

4.1.1. Por región geográfica

Según un reciente metaanálisis, la incidencia de HSA es de 7,9/100000 personas y año, aunque con importantes variaciones en función de la región geográfica estudiada, que oscila entre 8,5 casos por 100.000 personas y año en Australia o Norte América hasta 22,5 casos por 100.000 personas y año en Japón (3).

A nivel europeo, la incidencia es de 8,3 por 100.000 personas y año, siendo Finlandia el país con una mayor incidencia con una tasa de 16,6 por 100.000 personas y año. En España, la incidencia varía entre 4,2 y 5,7 casos por 100.000 personas y año, representando solamente un 3% de los ictus (4,5).

Con el paso de los años y gracias a los avances en técnicas diagnósticas y tratamientos, esta incidencia ha disminuido en un 0,7-1,7%, con un cambio anual de

entre -0,7 a -1,7% en regiones como Europa, Nueva Zelanda o Norteamérica. Sin embargo, en Japón se ha incrementado en un 1.6% anualmente, sin tener una clara explicación (3).

4.1.2. Por edad y sexo

La incidencia en mujeres es superior a la de los hombres, 11,5 por 100.000 personas y año en mujeres y 9,3 por 100.000 personas y año en hombres (3). En España, la tasa de incidencia estandarizada por edad es de 3,1 por 100.000 habitantes y año para hombres y de 5,2 por 100.000 habitantes y año para mujeres. (4,5).

La probabilidad de sufrir una HSA aumenta con la edad, sobre todo a partir de los 45 años, siendo de 19,5 por 100.000 personas y año entre los 45 y 55 años, y de 24,8 por 100.000 personas y año entre los 55 y 65 años. La incidencia por edad presenta dos picos, el primero alrededor de los 55 años y el segundo en mayores de 80 años (6).

4.1.3. Mortalidad y morbilidad

La mortalidad a los 30 días ronda el 25-50%, lo que supone el 5% de todas las muertes por ACV. En los últimos 30 años, se ha objetivado una disminución en la tasa de fallecidos debido, principalmente, a la exclusión temprana del aneurisma y/o a las mejoras en el tratamiento endovascular (7,8). Chan et al. observaron una mortalidad hospitalaria a los 30 días en Canadá del 20,7% con una disminución anual del -3,02% (9). Por otro lado, un estudio realizado en Noruega encontró una mortalidad a los 30 días del 22%, y esta aumentaba con la edad desde el 27% en los menores de 25 años hasta el 61% en los mayores de 85 años (10). A nivel nacional, el proyecto EHSA en 2003 encontró una mortalidad hospitalaria del 27% y años después, el estudio IBERICTUS describió una discreta disminución en la mortalidad hospitalaria del 24% (4,5).

La mayoría de los fallecimientos ocurren en las dos primeras semanas. Se estima que un 10% mueren antes de llegar al hospital y un 30% lo hacen antes de las 48 horas, consecuencia de efectos directos de la hemorragia inicial y por el resangrado (11).

Los factores de riesgo clásicos que se han asociado a un aumento de la mortalidad son la edad, el resangrado, el bajo nivel de conciencia al ingreso, el tamaño del aneurisma y el infarto cerebral secundario a vasoespasmo (12). Más recientemente se ha relacionado con peores resultados el edema cerebral difuso, la hemorragia intraventricular y las complicaciones médicas (13).

Una consideración importante en relación con la HSA es que solo un 50% de los pacientes logrará una buena recuperación con un grado de discapacidad en las actividades diarias medido por la escala de Rankin entre 0 y 2 puntos. Debido al perfil de paciente que afecta, la pérdida de años productivos de vida es similar a la de la hemorragia intracraneal o el infarto cerebral isquémico, suponiendo el 27% de todos los años potenciales de vida perdidos por ictus antes de los 65 años de edad (14). Además, aproximadamente la mitad de los pacientes que sobreviven presentaran alteraciones neuropsicológicas a largo plazo y disminución en su calidad de vida (15,16). Muchas de las alteraciones cognitivas que presentan pueden ser permanentes, afectando significativamente a su adaptación en la sociedad y a la capacidad de volver a su puesto de trabajo. Un estudio reciente encontró que solo el 36% de los pacientes conseguían la reinserción laboral, siendo más frecuente en pacientes con HSA más leves con una graduación 1 a 3 en la escala World Federation Neurosurgical Societies (WFNS) (17).

4.2. Etiopatogenia

La hemorragia subaracnoidea espontánea se debe a la rotura de un aneurisma cerebral en aproximadamente el 80% de los casos. Otras causas menos frecuentes de hemorragia incluyen las malformaciones arteriovenosas, la trombosis de senos venosos, los tumores o las vasculitis. Hasta en el 10% de los casos no se observa causa vascular que justifique la hemorragia (18).

La incidencia de aneurismas en la población adulta sin factores de riesgo específicos se sitúa entre el 1 y el 2%. La mayoría son menores a 1 cm, no producen clínica y tienen un bajo riesgo de sangrado, de estos, solo en un 5% de los casos, a medida que crecen, dan clínica neurológica por efecto masa o epilepsia (19). Casi el

85% de los aneurismas aparecen en la circulación anterior, sobre todo a nivel del polígono de Willis, y hasta en un 20-30% de los casos de forma múltiple (20).

Los aneurismas se clasifican según su forma y tamaño.

Por su forma:

- Saculares: son producidos por una dilatación en forma de saco unido por el cuello a una arteria. Estos son los más frecuentes.
- Fusiformes: son debidos al ensanchamiento de todas las paredes del vaso.

Por su tamaño:

- Pequeño: menor a 10 mm de diámetro.
- Grande: entre 10 y 25 mm de diámetro.
- Gigante: mayor de 25 mm de diámetro.

Un tipo especial es la HSA perimesencefálica, denominada así porque la hemorragia se distribuye alrededor del tallo cerebral. Esta se caracteriza por tener un estudio angiográfico negativo y por ser de buen pronóstico, y se cree que es debida a un sangrado venoso o arteriolar.

4.3. Fisiopatología

Los aneurismas se forman en la bifurcación de las grandes arterias cerebrales, la mayoría en la circulación anterior, sobre todo a nivel de la unión de la arteria cerebral anterior con las arterias comunicantes anteriores, en la unión de la arteria comunicante posterior con la arteria carótida interna y en la bifurcación de la arteria cerebral media. Los de la circulación posterior se encuentran principalmente en la parte superior de la arteria basilar.

Las zonas de bifurcación arterial u horquillas están sometidas a un estrés hemodinámico mayor debido a que son el punto donde incide la máxima presión de flujo sanguíneo, motivo por el que se puede debilitar la pared (21). La mayoría de los aneurismas nacen en el ápex de las horquillas y a medida que crecen, el cuello se

va moldeando y se forma la cúpula. La lamina elástica interna de la arteria desaparece a nivel de la base del cuello, la capa media se va adelgazando y la capa muscular es sustituida por tejido conectivo, haciéndolo más vulnerable a una rotura.

La mayoría de los aneurismas se mantienen estables en el tiempo, pero los que crecen aumentan la posibilidad de rotura más de 10 veces. Diversos metaanálisis mostraron que aproximadamente entre un 9 y un 13% de los aneurismas crecen durante el seguimiento (22,23). Los factores de riesgo que se asociaron al crecimiento fueron el sexo femenino, la edad mayor de 50 años, el tabaquismo, los localizados en la arteria basilar o en el segmento cavernoso de la arteria carótida interna, los aneurismas múltiples o con forma irregular, y los aneurismas mayores a 1cm (22,24).

La rotura de un aneurisma parece ser un cúmulo de diversos factores. La fisiopatología más extendida que explica este fenómeno es que el aneurisma se rompería debido a un aumento brusco de la presión transmural secundario a un aumento en la presión arterial (PA) (21). Existen diversos factores de riesgo para una rotura, algunos son de larga duración como la hipertensión arterial (HTA), pero otros son momentáneos y se les denomina *triggers* o diparadores. Vlak et al. describieron entre esos factores *trigger* el consumo de café, el ejercicio físico intenso o las relaciones sexuales, entre otros (25).

Una vez se rompe el aneurisma, la sangre se extiende por el espacio subaracnoideo y, en ocasiones, hacia el parénquima cerebral adyacente y los ventrículos cerebrales. Esta extravasación de sangre produce por un lado una respuesta inflamatoria y por otro lado un aumento de la presión intracraneal (PIC). Además, todos estos cambios producen muerte neuronal y alteraciones en la barrera hematoencefálica favoreciendo el edema tanto citotóxico como vasogénico, lo que contribuye a una mayor ocupación del espacio intracraneal (26–28). La teoría de Monro-Kellie nos dice que el contenido intracraneal (parénquima cerebral, volumen sanguíneo y líquido cefalorraquídeo) debe mantenerse estable para que no aumente la presión dentro del continente estanco que es el cráneo (29). En caso de que uno de ellos aumente, los otros deben disminuir para mantener el equilibrio, mediante mecanismos compensadores como la reabsorción de LCR o la salida de

sangre venosa. Además, la autorregulación cerebral también ayuda al control de la PIC mediante la vasodilatación arterial. A medida que aumente el nuevo volumen, los mecanismos compensadores se agotan y dejan de ser efectivos, produciéndose un incremento exponencial de la presión en relación con el aumento de volumen, lo que finalmente resulta en una disminución de la presión de perfusión cerebral y una pérdida de la autorregulación.

4.4. Factores de riesgo

4.4.1. Para tener un aneurisma cerebral

Los factores genéticos juegan un papel importante en la formación de aneurismas cerebrales, incrementando el riesgo en pacientes con antecedentes familiares o con algún tipo de enfermedad hereditaria (30).

- Historia familiar. El riesgo de tener un aneurisma aumenta cuando se tiene un familiar de primer grado que ha sufrido una HSA aneurismática. El riesgo aumenta notablemente si son dos o más familiares de primer grado (31,32). El modo de transmisión no es único y se ha asociado a varios genes en diferentes cromosomas (30). A pesar de haberse descrito un componente hereditario, parece que la agrupación familiar se deba más bien a un factor ambiental (33).
- Enfermedades hereditarias:
 - Enfermedades del tejido conectivo como el síndrome de Ehlers-Danlos tipo IV o el síndrome de Marfan probablemente debido a la debilidad de la pared arterial (34).
 - Enfermedad del riñón poliquístico tanto en su forma autosómica dominante como recesiva. En un estudio se observó que ser portador de la forma dominante aumenta el riesgo 6.9 veces (35,36).
 - Hiperaldosteronismo familiar tipo I (37).

4.4.2. Para la rotura de un aneurisma

Aunque algunos de los factores de riesgo para la rotura de un aneurisma no son modificables, la mayoría de ellos sí. Los más frecuentemente descritos en la literatura son:

- Raza. Clásicamente, se ha considerado que los pacientes de raza negra o hispanos tenían más riesgo de sufrir una HSA, la mayoría derivado de estudios realizados en Estados Unidos (38). No obstante, contrasta con la menor incidencia en países africanos o Sudamérica. Esto podría ser debido a un menor declaración en estos países o a que realmente está influenciado más por los factores ambientales.
- Hipertensión arterial. La HTA, junto al tabaquismo, es un factor de riesgo ampliamente demostrado con un riesgo relativo (RR) mayor a 2 (39,40). Recientes estudios se han centrado en el control de la misma, en ellos se observó que aquellos pacientes con correcto control tensional tenían mejor pronóstico (41). Los estudios no encuentran diferencias entre sexos (42).
- Tabaquismo. El hábito tabáquico también se asocia a un mayor riesgo. Presenta un efecto dosis dependencia, partiendo de RR alrededor de 2 se va incrementando con el aumento en el consumo de cigarrillos hasta llegar a 7, según series (43,44). Estudios previos observan diferencias entre sexos, afectando mucho más a mujeres, sin embargo, un reciente metaanálisis no encontró diferencias entre ambos sexos (42).
- Consumo de alcohol. El consumo de alcohol es otro de los factores de riesgo clásicos. Múltiples artículos demuestran su asociación que además es también dosis dependiente (45,46). No obstante, un estudio reciente con cerca de un millón de paciente no encontró relación alguna (43).
- Uso de drogas simpaticomiméticas. El consumo de cocaína, anfetaminas y otros simpaticomiméticos también se han relacionado con el aumento del riesgo. La cocaína, por ejemplo, produce un aumento de la PA e induce vasoconstricción, lo que podría favorecer la rotura de un aneurisma subyacente (47). Un estudio encontró que los consumidores de cocaína con HSA eran más jóvenes, con más posibilidad de daño cerebral tardío y con un aumento de la mortalidad (48).
- Factores hormonales. La influencia hormonal como factor de riesgo se lleva estudiado muchos años. Los estrógenos tienen un efecto directo sobre la integridad de la pared de los vasos sanguíneos. Un estudio con doppler transcraneal reveló que el uso de terapia hormonal sustitutiva producía un descenso en el índice de pulsatilidad, lo que sugería un aumento en la

elasticidad vascular (49). No obstante, estudios posteriores, tanto con terapia hormonal sustitutiva como con anticonceptivos arrojan resultados a ambos lados de la balanza.

- Apnea del sueño. Un artículo reciente propone la apnea del sueño como factor de riesgo, ellos encuentran que los pacientes que la sufren tienen un RR 6 veces mayor en comparación con los que sufren otro tipo de trastornos del sueño (50).
- Aneurisma. El tamaño del aneurisma (>7 mm) y la localización del mismo (circulación posterior), superficie irregular o sacos hermanos son factores clásicos que sugerían un aumento del riesgo de rotura (51). Más recientemente también se habla del realce de la pared en la técnicas de imagen, sugestivo de una inflamación de la pared (52).

4.5. Presentación clínica

El síntoma cardinal en la HSA es la cefalea. La mayoría de los pacientes la refieren como “la peor cefalea de su vida” y suele ser de instauración brusca, aunque en algunos casos puede ser moderada o referirse a ella como “es diferente a las que tengo habitualmente”. El dolor es bilateral o generalizado en aproximadamente el 70% de los casos, mientras que los que la describen como unilateral suele focalizarse en la zona frontal o frontoparietal.

En más del 20% de los casos, va precedida de cefaleas centinelas los días o meses previos. Esta cefalea centinela puede ser debida a pequeñas hemorragias del propio aneurisma, aunque otras causas de cefalea asociada al aneurisma pueden ser el crecimiento, la creación de un nuevo saco o una hemorragia en la pared del aneurisma (53).

La cefalea es una causa frecuente de consulta en el servicio de urgencias, y solo un pequeño porcentaje de estas son debidas a una HSA. Es por lo que puede ser diagnosticada de forma errónea cómo una migraña o incluso el mismo paciente puede no acudir por no reconocer la gravedad del cuadro. Este diagnóstico incorrecto se asocia a un peor pronóstico (54,55).

Debemos de tener un alto nivel de sospecha sobre todo si se acompaña de alguno de los siguientes síntomas de alarma como las náuseas o los vómitos, rigidez de nuca o signos meníngeos, crisis epilépticas, pérdida transitoria del nivel de conciencia o déficits focales bien por rotura del aneurisma hacia el parénquima cerebral, dando lugar a síntomas como la hemiparesia o la afasia, o por compresión de algún par craneal como el III par (aneurismas del territorio posterior) o el VI par (aneurisma en el seno cavernoso) (56). La rigidez de nuca o el signo de Kernig son de aparición tardía, sobre el 2º o 3º día, ya que se requiere un tiempo para que los productos de degradación sanguínea irriten la meninge. La pérdida transitoria del nivel de conciencia se observa entre un 25-30% de los pacientes, y aunque no se ha asociado a mayor mortalidad, sí se asocia a mayor tasa de complicaciones (57).

Mención aparte merecen los pacientes que debutan en parada cardiorrespiratoria (PCR), entre un 3 y un 16% según las series (58,59). Estos pacientes, si son recuperados de la parada, pueden presentar electrocardiogramas compatibles con un infarto agudo de miocardio, lo que hará que la mayoría pasen por el laboratorio de hemodinámica, y muchos recibirán antiagregación, retrasando la realización de un TAC craneal y administrando fármacos que pueden empeorar la hemorragia. Aunque la mayoría de ellos fallecerán durante su estancia hospitalaria, existen algunas series de casos donde hay pacientes que sobreviven (60).

La HSA puede manifestarse en cualquier momento. La mayoría debuta mientras se realiza una actividad rutinaria que no requieren una demanda física significativa y un pequeño porcentaje durante el sueño, aunque en algunos casos se relaciona con situaciones de estrés físico y/o emocional (61). Se ha descrito como el ejercicio físico moderado-extremo triplica el riesgo de sufrir una HSA (62).

4.6. Diagnóstico

El pilar fundamental para el diagnóstico de esta patología es una elevada sospecha clínica derivada de la historia clínica y la exploración física del paciente. Posteriormente, serán necesarias pruebas complementarias para confirmar nuestro diagnóstico.

- Tomografía computarizada (TC) craneal sin contraste. Es la primera prueba que debemos realizar. En las primeras 6 horas del inicio de la clínica tiene un valor predictivo negativo y una sensibilidad cercana al 100%, pero a medida que pasa el tiempo esta sensibilidad disminuye ya que la sangre se va aclarando por la recirculación del líquido por el espacio subaracnoideo (63,64).
- Punción lumbar. Se utiliza cuando la TC es negativa y no existen contraindicaciones para la misma. Para realizar la prueba correctamente se debe esperar 6-12 horas desde el inicio de la clínica para dar tiempo a que se produzca la lisis de los eritrocitos y los productos de degradación de la hemoglobina aparezcan. En el laboratorio buscaremos no solo la presencia de sangre sino xantocromía, es decir, líquido cefalorraquídeo teñido de amarillo debido a la bilirrubina, y mediante espectrometría confirmaremos la presencia de bilirrubina. Su uso está últimamente en debate, ya que es difícil obtener muestras representativas que permitan distinguir entre la sangre por una HSA o porque la punción ha sido traumática (65).
- Resonancia magnética. Técnica no tan extendida sobre todo en la fase aguda por las dificultades técnicas y la falta de dispositivos en muchos hospitales. En la fase inicial presenta una sensibilidad similar a la TC pero en fases más tardías la sensibilidad es mucho mayor. Las secuencias más sensibles son la eco de gradiente T2* y la *FLuid-Attenuated Inversion Recovery* o FLAIR (66).
- Angiografía por TC. Esta técnica se ha convertido actualmente en la técnica de elección para detectar los aneurismas cerebrales, es no invasiva, rápida de hacer y normalmente se realiza a la misma vez que la TC inicial. Podemos observar aneurismas de hasta 2mm, con una sensibilidad del 95% y una especificidad del 97% para aneurismas rotos (67).
- Angiografía por sustracción digital. Sigue siendo el patrón oro para la detección de aneurismas, pero es una técnica invasiva que requiere la colocación de un introductor arterial, habitualmente femoral, el uso de catéteres y guías para acceder al cerebro y la inyección de contraste para observar las características de la circulación y los aneurismas (68). No está exenta de complicaciones tanto a nivel de la zona de punción como neurológicas aunque su incidencia es baja (69).

4.7. Escalas de gravedad

Existen diversas escalas para valorar la gravedad de la hemorragia en su debut, las más extendidas son la clasificación Hunt y Hess (H-H) y la clasificación de la WFNS. Ambas escalas clínicas se relacionan con la supervivencia y la calidad de vida a largo plazo.

La escala Hunt y Hess se creó en 1968 como una escala de clasificación clínica para predecir el pronóstico y el resultado en pacientes con HSA. Un alto grado predice peores resultados y una más baja probabilidad de supervivencia (Tabla 1) (70).

Tabla 1. Escala Hunt y Hess. Adaptado de Hunt y Hess (70).

Escala Hunt y Hess	
Grado I	Asintomático o mínima cefalea con leve rigidez de nuca
Grado II	Cefalea moderada-severa con rigidez nuchal sin déficit neurológico, salvo a lo sumo, parálisis de pares craneales
Grado III	Somnolencia, confusión o déficit focal leve
Grado IV	Estupor, déficit motor moderado-severo, signos precoces de descerebración o alteraciones vegetativas
Grado V	Coma profundo, descerebración, moribundo

La escala World Federation of Neurosurgical Societies es una herramienta que clasifica a los pacientes según su puntuación en la escala Glasgow Coma Scale (GCS) para el nivel de conciencia combinado con la presencia o ausencia de déficits focales para determinar la gravedad y predecir el resultado de los pacientes (Tabla 2) (71). Igual que con la escala Hunt-Hess, los grados IV y V son los de peor pronóstico.

A mayor puntuación, peor pronóstico. Habitualmente se consideran de buen pronóstico los grados bajos I a III y de mal pronóstico los altos grados IV y V.

Tabla 2. Escala World Federation Neurosurgical Societies. Adaptado de *Report of World Federation of Neurological Surgeons Committee on a Universal Subarachnoid Hemorrhage Grading Scale* (71).

Escala de WFNS		
	GCS	Déficit motor
Grado I	15	Ausente
Grado II	13-14	Ausente
Grado III	13-14	Presente
Grado IV	7-12	Presente o ausente
Grado V	3-6	Presente o ausente

Otra de las escalas de valoración es la escala Fisher creada en 1980 para predecir el riesgo de vasoespasmo tras una HSA basándose en la cantidad de sangre que se observa en la primera TC craneal, concluyeron que un coágulo localizado o sangre difusa > 1mm era altamente predictivo de sufrir un vasoespasmo, lo que correspondería a los grados III y IV (72). Esta escala fue posteriormente modificada por Frontera et al., aumentado así su capacidad para predecir el vasoespasmo (Tabla 3)(73).

Tabla 3. Escala de Fisher modificada. Adaptado de Frontera et al (73).

Escala Fisher modificada		
	Hemorragia subaracnoidea	Hemorragia intraventricular
Grado I	Mínima o fina, focal o difusa	No
Grado II	Mínima o fina, focal o difusa	Si
Grado III	Gruesa (> 1mm)	No
Grado IV	Gruesa	Si

4.8. Manejo clínico

La HSA es una patología compleja que requiere de un manejo en centros terciarios con equipos multidisciplinarios y con un alto volumen de pacientes (> 20 pacientes/año), hecho que disminuye la mortalidad y las complicaciones (74). Diversas guías internacionales basadas en la mejor evidencia disponible sientan unas recomendaciones estándares (75–79).

Tanto la monitorización hemodinámica como la neuromonitorización se consideran un estándar en manejo de esta patología, para intentar prevenir el desarrollo de complicaciones, su diagnóstico y tratamiento precoz ante su aparición.

4.8.1. Medidas generales

El paquete de medidas generales está destinado a optimizar el flujo cerebral y disminuir la demanda metabólica para evitar el daño cerebral secundario. Aunque bien es cierto que las guías cambian con el tiempo y varían entre distintas regiones, la mayoría coinciden, con algunos matices, en las siguientes medidas.

- Reposo en cama, evitando esfuerzos.
- Mantener la euvolemia y normotermia.
- Control de la PA manteniendo PAS < 160mmHg (76) o < 180mmHg (77), evitando la hipotensión (75,79).
- Control estricto de la glucemia con cifras entre 80 y 200mg/dl (75).
- Uso de anticonvulsivantes profilácticos durante un periodo corto (78).
- Administración de nimodipino oral. Única medida con respaldo científico, para mejorar el pronóstico de los que sufren vasoespasma (78,79).
- Control sérico de iones.
- Transfusión para niveles de hemoglobina superiores a 8-10g/dl (75).
- Profilaxis de trombosis venosa profunda.

4.8.2. Monitorización hemodinámica

Desde el inicio de las unidades de cuidados intensivos, ha existido la necesidad de monitorizar hemodinámicamente a nuestros pacientes. Muchos de ellos ingresan en estado de shock, es decir, con los signos y síntomas de un

insuficiente transporte de oxígeno a los tejidos, por lo que es necesario monitorizar una adecuada perfusión tisular. Esto se puede realizar mediante criterios clínicos (diuresis, nivel de conciencia), analíticos (láctico, exceso de bases) o más avanzados como las técnicas de monitorización continua del gasto cardiaco (GC).

4.8.2.1. Monitorización invasiva

La técnica de monitorización hemodinámica avanzada por excelencia ha sido el catéter de arteria pulmonar o de Swan-Ganz desde su invención en los años 70, sirviendo como guía para el diagnóstico y el tratamiento de distintas patologías (80). A principios del siglo XXI, varios artículos cuestionaron sus beneficios lo que condicionó una disminución en su empleo (81,82). Actualmente, se sigue utilizando en casos específicos principalmente en pacientes en shock cardiogénico o tras cirugía cardiaca.

Posteriormente surgieron técnicas menos invasivas, la cuales utilizaban el principio de la termodilución transpulmonar (TDTP) y/o el análisis del contorno de la curva de pulso para cuantificar el GC, y las mínimamente invasivas que solo utilizaban este último método y solo precisan de un catéter arterial (83,84). Los métodos mínimamente invasivos han ido aumentando su uso en la mayoría de los casos, reservando los sistemas más invasivos para patología cardiaca o shock refractarios al tratamiento.

Recientes estudios han utilizado este tipo de monitorización en pacientes con HSA. Mutoh et al. monitorizaron el GC de 46 pacientes mediante un sistema basado en TDTP, encontrando al ingreso que los pacientes con peor pronóstico en las escalas de gravedad tenían índice cardiaco más elevados y valores de precarga (como el global end diastolic volum, GEDV) más bajos (85). En un estudio posterior (86), compararon la terapia guiada por objetivos hemodinámicos mediante un sistema de TDTP con la terapia habitual guiada por balance de líquidos y la presión venosa central, encontrando que la terapia guiada por objetivos hemodinámicos puede disminuir la incidencia de isquemia cerebral tardía y mejorar el pronóstico funcional a los 3 meses, sobre todo en pacientes con bajo nivel de conciencia al ingreso. Tagami et al. en una cohorte de 180 pacientes monitorizados con TDTP, encontraron que un GEDV menor de 822ml/m² se relaciona con la isquemia

cerebral tardía y $GEDV > 921 \text{ ml/m}^2$ con el desarrollo de edema pulmonar, poniendo de manifiesto la importancia del manejo óptimo de la volemia en estos pacientes (87).

4.8.2.2. Monitorización no invasiva

En estos últimos años, el uso de la ecografía en cuidados intensivos está aumentando exponencialmente, por ser un método no invasivo y realizable a pie de cama. La ecocardiografía, la ecografía pulmonar, abdominal, vascular o transcraneal se utiliza de forma rutinaria para el diagnóstico y como guía en el tratamiento de múltiples patologías. Pero su uso también está aumentando como una herramienta de monitorización no invasiva (88–90).

La ecocardiografía es la mejor técnica para evaluar la función cardíaca de forma inmediata y permite realizar una evaluación hemodinámica de forma no cruenta, aunque requiere de entrenamiento por parte del operador y una adecuada ventana ultrasonográfica (91,92). Tanto en su modalidad transtorácica como transesofágica, nos permite evaluar la función sistólica y la diastólica, el movimiento de las paredes, las válvulas cardíacas e incluso estimar variables hemodinámicas como el GC.

Por otro lado, la ecografía torácica es una técnica fácil de realizar, con escasa curva de aprendizaje y con poca variabilidad interobservador. Mediante la valoración de sus imágenes normales y artefactos podemos distinguir diversos patrones como consolidaciones o síndrome intersticial (93). En múltiples estudios se ha demostrado su utilidad para valorar el edema pulmonar (94). Incluso siendo su diagnóstico más temprano que por la radiografía de tórax convencional o junto a la porción N-terminal del pro-péptido natriurético cerebral (NTproBNP) (95,96).

Ambas técnicas de forma conjunta podrían ayudarnos en el diagnóstico precoz de las complicaciones cardiopulmonares en los pacientes con HSA. En la literatura, existen diversos estudios que utilizan la ecografía en la HSA como método diagnóstico de las complicaciones cardíacas. Banki et al., describen la prevalencia de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo de forma global en 15% de los pacientes y como alteraciones regionales de la pared en el 28% (97). Kopelnik et al.,

encuentran una prevalencia de disfunción diastólica del 47,4% (98). Hay pocos estudios sobre las complicaciones pulmonares diagnosticadas por ecografía, solo Williamson et al., utilizaron la ecografía pulmonar diaria durante 5 días para detectar el edema pulmonar (99).

4.8.3. Neuromonitorización

La neuromonitorización rutinaria y multimodal es un pilar fundamental en estos pacientes. El control del nivel de conciencia, las alteraciones pupilares tanto el tamaño como la reactividad a la luz, la ausencia de focalidad neurológica o la aparición de una focalidad neurológica nueva son parámetros a evaluar cada pocas horas. Además, y según necesidad, se pueden añadir a la valoración tanto técnicas no invasivas como la ecografía cerebral o técnicas invasivas que requieren la colocación de sensores intracraneales (100,101).

4.8.3.1. Monitorización invasiva

La monitorización invasiva en los pacientes con HSA no es una práctica habitual y se debe individualizar su uso en cada caso. Esta no está exenta de riesgos y estos deben ser inferiores al beneficio que puede aportar.

La monitorización de la presión intracraneal invasiva se puede realizar a través de un sensor en el parénquima cerebral o un sensor intraventricular mediante un drenaje ventricular externo, siendo esta última más fiable. Se considera patológica cuando es mayor a 20mmHg o a 15mmHg en caso de presentar una craniectomía descompresiva o una lesión a nivel temporal dado el alto riesgo de herniación uncal sin PIC excesivamente elevada (102). Aunque debería considerarse dentro de la monitorización multimodal de estos pacientes en casos con HSA graves (WFNS 4-5) o durante el perioperatorio, no existen guías clínicas que avalen su uso excepto en el caso de una hidrocefalia obstructiva y necesidad de la colocación de un drenaje ventricular externo (DVE) (103).

Hoy en días disponemos de otro parámetro que son posible monitorizar, como la presión tisular de oxígeno (PtiO₂), la cual da información de la oxigenación en una región del cerebro (102) y la microdiálisis es un sistema de monitorización regional del contenido molecular del espacio extracelular cerebral y nos permite

valorar el metabolismo celular cerebral (104). No existen recomendaciones claras sobre el uso de la $PtIO_2$ en estos pacientes y solo debería plantearse el uso de la microdiálisis en el pacientes con HSA grave y en pacientes con deterioro secundario en HSA según la conferencia de consenso internacional sobre microdiálisis de 2014 (105).

4.8.3.2. Monitorización no invasiva

Desde la conferencia de consenso en neuromonitorización de 2014 (101), se han desarrollado y perfeccionado diversos monitores, que de una forma no invasiva, podrían integrarse en nuestra monitorización multimodal.

La ecografía cerebral quizá sea la técnica más antigua pero que se ha ido perfeccionando con el tiempo e incluyendo nuevas facetas como la ecografía ocular. En sus múltiples vertientes es una técnica muy útil en el paciente con HSA, ya que nos permite valorar la autorregulación cerebral, diagnosticar y realizar un seguimiento del vasoespasmio y evaluar la presión intracraneal (106,107). Las dos técnicas más útiles son el doppler transcraneal (DTC) y la ecografía ocular midiendo la vaina del nervio óptico. Debido a su capacidad de realizarse a pie de cama y con escaso efectos secundarios, estas deberían formar parte de nuestra rutina de exploración diaria de todos los pacientes con HSA.

Por otro lado, también disponemos de las técnicas de espectroscopía óptica por infrarrojos que permiten cuantificar la concentración de oxihemoglobina cerebral de forma focal, su uso en HSA es escaso, aunque se han publicado diversos trabajos para intentar detectar el vasoespasmio y el daño cerebral secundario (108,109). Por último, la electroencefalografía estudia la actividad eléctrica generada por el córtex cerebral en tiempo real y su indicación en estos pacientes, según la guía europea, sería descartar estatus epiléptico no convulsivo con alteración del nivel de conciencia o en pacientes en coma para detectar la isquemia cerebral tardía (110).

4.9. Tratamiento

El tratamiento del aneurisma consiste en la exclusión de la circulación cerebral mediante cirugía o técnica endovascular. Dependiendo de las características del paciente, tanto clínicas como basales, del aneurisma a tratar y la experiencia del centro se deberá decidir la mejor técnica, y esta debe de realizarse lo más pronto posible para disminuir la posibilidad de resangrado. Las guías de 2011 y 2012 recomendaban el tratamiento de este en las primeras 72 horas, y en caso que esto no fuera posible se debería plantear el tratamiento antifibrinolítico (75,76). Por el contrario, las guías de 2023 recomiendan realizar el tratamiento en las primeras 24 horas y no usar antifibrinolíticos de acuerdo a la última evidencia publicada (78,79).

4.9.1. Tratamiento quirúrgico

El tratamiento quirúrgico consiste en la colocación de un clip en el cuello aneurismático para excluir el aneurisma de la circulación, no recomendándose el recubrimiento o empaquetamiento del saco, ya que no reduce el riesgo de resangrado. Durante la intervención, mientras se realiza la disección arterial, puede ser necesario el clipaje temporal de alguno de los vasos de asiento del aneurisma, aunque no está aclarado el tiempo máximo seguro de oclusión, este no debe sobrepasar los 20 minutos. En los casos de aneurismas disecantes o cuando no existe otra alternativa, se podría plantear la oclusión de la arteria portadora, asumiendo los riesgos de isquemia cerebral que eso conlleva (111).

4.9.2. Tratamiento endovascular

En 1991, Guglielmi describió por primera vez la oclusión de un aneurisma con espirales de platino que se sueltan de la guía tras una pequeña descarga de corriente. Las espirales o *coils* se colocan en el interior del saco aneurismático produciendo una trombosis del mismo e impidiendo el flujo de sangre en el saco pero manteniendo el flujo distal (112). Estudios posteriores usando esta misma técnica encontraron buenos resultados clínicos pero con un alto porcentaje de recanalización del aneurisma (113).

Actualmente se utilizan otras técnicas para mejorar los resultados como la embolización asistida con balón, la embolización mediante doble microcateterismo o la colocación de una endoprótesis asociada o no a la colocación de *coils*. El principal problema de la colocación de una endoprótesis, o stent, es que precisa la doble antiagregación del paciente, es lo que su uso en fase aguda todavía no está muy extendido (114).

El estudio *International Subarachnoid Aneurysm Trial* (ISAT) publicado en 2002 fue el primer estudio que comparó la técnica quirúrgica con el tratamiento endovascular mediante un diseño multicéntrico y aleatorizado. Éste encontró una reducción en la mala calidad de vida posterior en los paciente tratados endovascularmente (115). A pesar de las críticas que obtuvo por su diseño, en el que se incluían mayoritariamente pacientes con buen grado clínico y con aneurismas de la arteria cerebral anterior o dependiente de la carótida interna (más del 80% de los casos), los resultado obtenidos supusieron un cambio en el tratamiento inclinándose la balanza hacia el endovascular. La Cochrane realizó una revisión sistemática en 2018 y concluyó que para pacientes con buen grado clínico (H-H 1-3) y aneurismas en circulación anterior o posterior, el tratamiento con espirales se asocia a mejor resultado, no pudiendo arrojar ninguna luz sobre el tratamiento de los pacientes con grados clínicos H-H 4 y 5 (116).

Ante la ausencia de datos que clarifiquen cuando realizar un tratamiento u otro, tanto la Sociedad Española de Neurocirugía como la guía de la *American Heart Association/American Stroke Association* (AHA/ASA) establecieron una serie de recomendaciones en 2011 y 2012 respectivamente (76,111):

- Embolización: Pacientes mal grado clínico (H-H o WFNS 4-5), mayores de 70 años, mala condición médica previa con alto riesgo quirúrgico, aneurismas de la circulación posterior.
- Cirugía: Aneurismas de cuello ancho, hematomas intraparenquimatosos que requieran evacuación urgente, aneurismas gigantes en circulación anterior, aneurismas de la arteria cerebral media.

La guía más reciente de la AHA/ASA recomienda la completa obliteración siempre que sea posible (recomendación de clase 1 nivel B), embolización en

aneurismas de la circulación posterior (recomendación de clase 1 nivel B), embolización en pacientes con buen grado clínico y aneurismas en circulación anterior (recomendación de clase 1 nivel A) (78).

No obstante, debido a los avances en ambos tipos de tratamiento, las recomendaciones para el tratamiento adecuado según el tipo de paciente y las características del aneurisma están en continua evolución.

4.10. Complicaciones

La hemorragia subaracnoidea espontánea asocia diversas complicaciones neurológicas, pero también complicaciones sistémicas múltiples. Todas ellas tienen una mortalidad asociada comparable con la propia hemorragia, por lo que su prevención, diagnóstico y tratamiento es primordial.

4.10.1. Complicaciones neurológicas

4.10.1.1. Resangrado

El resangrado es una de las principales causas de mortalidad tras el sangrado inicial. Su incidencia varía entre el 4 y el 14% en las primeras 24 horas, siendo máximo en las primeras 6-12 horas (117,118). La fisiopatología del resangrado es compleja y todavía no se ha entendido completamente (119). Se han descrito múltiples factores de riesgo para presentar un resangrado como la HTA, el bajo nivel de conciencia al diagnóstico, el tamaño del aneurisma y su localización, la presencia de sangre intraventricular o una hemorragia intraparenquimatosa (120).

Su presentación más frecuente es como un deterioro brusco del nivel de conciencia y su diagnóstico se realiza mediante TC. El tratamiento del aneurisma, bien por cirugía o por radiología intervencionista, es la única intervención preventiva para su aparición (121).

4.10.1.2. Hidrocefalia

La hidrocefalia es la dilatación del sistema ventricular cerebral debido a una obstrucción al flujo, una superproducción o a la interrupción en la reabsorción de

LCR. Es una complicación frecuente asociada a la HSA con una incidencia alrededor del 20-30%. Aunque no se conoce con certeza su mecanismo de producción, parece de causa multifactorial y algunas teorías abogan por el daño directo en la aracnoides, otras por vasoespasmos en la arteria coroidea y otras por hipersecreción de líquido cefalorraquídeo (122).

La clínica suele ser una disminución progresiva del nivel de conciencia y se confirma mediante la realización de un TC craneal. Su tratamiento en fase aguda es la colocación de un DVE o un drenaje lumbar. Los pacientes con gran cantidad de sangre, con resangrado o con grado 4 o 5 en la escala H-H al ingreso, tienen más posibilidades de desarrollarla (122).

De los pacientes que precisan DVE, un porcentaje de hasta el 60% van a requerir una solución permanente mediante una derivación ventrículo peritoneal. Los factores de riesgo que se asocian a esta condición son la hemorragia intraventricular, aneurismas de circulación posterior, edad mayor a 60 años, H-H 4 y 5, y complicaciones intrahospitalaria como el vasoespasmos o el resangrado (123).

4.10.1.3. Vasoespasmos e isquemia cerebral tardía

Según la última guía de consenso internacional, el vasoespasmos (VE) se define como una estrechez en las arterias cerebrales diagnosticada de forma directa por angiografía o de forma indirecta mediante DTC (124). Por otro lado, la isquemia cerebral tardía (ICT) se define por la aparición de un déficit neurológico o una disminución de más de dos puntos en la escala GCS de más de una hora de duración no atribuible a otra causa, de forma retrospectiva también se podría diagnosticar mediante técnicas de imagen, hablando en ese caso de infarto cerebral. Ambas entidades están íntimamente ligadas, en múltiples ocasiones pueden darse de forma conjunta, pero no es una condición necesaria y podemos encontrar vasoespasmos radiológico sin clínica y ICT sin vasoespasmos asociado.

La incidencia de VE angiográfico es entorno al 70%, pero solo el 20-40% de los pacientes presenta síntomas asociados. Existen múltiples teorías sobre la patogenia del vasoespasmos entre ellas destacan el rol de la hemoglobina y sus productos de degradación que irritarían el endotelio, la disminución de la

producción de óxido nítrico o el papel de la despolarizaciones corticales propagadas (125). Un metaanálisis llevado a cabo por Inagawa et al. encontró que los factores de riesgo para VE eran la HTA, el consumo de tabaco y la cantidad de sangre en la TC craneal (126).

La isquemia cerebral tardía aparece hasta en el 30% de las HSA. Debido a su coincidencia en el tiempo con el VE, se creía que eran causa y consecuencia. No obstante, los estudios dirigidos a disminuir el VE no han mejorado la incidencia de ICT, es por lo que actualmente se piensa que tiene un origen multifactorial. Los mecanismos propuestos son varios como la disfunción microvascular, la microtrombosis o las despolarizaciones corticales (127,128).

El periodo de máxima incidencia es alrededor del octavo día, disminuyendo hacia la tercera semana. Tanto el VE clínico como el ICT son grandes contribuyentes a la mortalidad y la morbilidad asociada a la HSA, por lo que se han realizado múltiples estudios para intentar prevenirlos. Entre los fármacos estudiados se incluyen las estatinas, la milrinona o el clazosentan sin encontrar ningún beneficio y el nimodipino, único fármaco aprobado en ficha técnica para esta indicación, que demostró disminuir la incidencia de ICT y mejorar el pronóstico (129).

4.10.1.4. Convulsiones

Las convulsiones son una complicación frecuente con una incidencia de hasta el 26% de forma precoz y de forma tardía ronda el 3-7%. El origen epileptógeno no está esclarecido (130). Se han descrito diversos factores de riesgo para su aparición como un grado 4 o 5 en la escala H-H, un grado 3 o 4 en la escala Fisher, el resangrado o la hemorragia intraparenquimatosa (131).

El uso de profilaxis antiepiléptica es controvertido ya que no existen estudio de calidad que avalen su administración, no obstante, muchas unidades todavía lo siguen administrando durante un periodo corto basándose en que una crisis podría agravar el estado neurológico o desencadenar un resangrado (132). Las guías recomiendan su uso durante un corto periodo de tiempo, sobre todo en casos seleccionados con aneurismas de arteria cerebral media o con factores de riesgo como los descritos anteriormente (75,76,78).

4.10.2. Complicaciones no neurológicas

Las complicaciones sistémicas después de una HSA son muy frecuentes y generan una mortalidad atribuible del 23% comparable a la mortalidad de la hemorragia inicial, el resangrado o el vasoespasmo (133). En este sentido, Lantigua et al. describieron las complicaciones médicas como la tercera causa de muerte detrás de los efectos directos del primer sangrado o el resangrado (11). La aparición de estas complicaciones implica un aumento de la morbilidad, la mortalidad y un aumento de las estancias, lo que conlleva un aumento de los costes (11,13,133).

La HSA es la enfermedad neurológica con más afectación sistémica. Las complicaciones más frecuentes son la fiebre (54%), las alteraciones hidroelectrolíticas (20-40%), la hiperglucemia (30%), la anemia (36%) o las complicaciones cardiopulmonares como el edema pulmonar (14%) (13,133).

4.10.2.1. Alteraciones hidroelectrolíticas

Las alteraciones hidroelectrolíticas aparecen hasta en un 50% de los pacientes con HSA. El diagnóstico de estas alteraciones se realiza mediante análisis de sangre y orina. La hiponatremia es la más frecuente de ellas con una incidencia entre el 14 y el 30% (13,133).

La hiponatremia aparece como consecuencia de un síndrome pierde sal, un síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH) o ambas. Para diferenciar ambos, debemos fijarnos en la volemia, en el primer caso cursa con hipovolemia y poliuria mientras que en el segundo podemos encontrar euvolemia o hipervolemia. El tratamiento será reposición de líquidos o restricción de líquidos, respectivamente.

4.10.2.2. Complicaciones cardíacas

Las complicaciones cardíacas asociadas a la HSA son múltiples, aparecen en la fase inicial y son temporales en la mayoría de los casos. Éstas van desde arritmias, alteraciones de la contractilidad o elevación de enzimas cardíacas hasta fallo cardíaco o PCR con una incidencia de entre el 15 y el 35% (134). Las guías de práctica clínica de 2012 de la AHA/ASA no daban ninguna recomendación pero las guías de la *Neurocritical Care Society* (NCS) de 2011 dieron dos recomendaciones

fuertes con bajo nivel de evidencia. Por un lado, recomendaban realizar una valoración cardiaca inicial que incluyera un electrocardiograma (ECG), enzimas de daño miocárdico y ecocardiografía, y por otro lado, monitorizar el gasto cardiaco en caso de inestabilidad hemodinámica o disfunción miocárdica (75,76). La actualización de estas guías en 2023 no arrojaron más luz sobre el tema, ya que no lo nombran en la de la NCS y no dan ninguna recomendación debido a la escasa evidencia en el caso de la guía de la AHA/ASA (78,79).

La fisiopatología no es del todo conocida y se han propuesto varios mecanismos, como la activación del sistema nervioso simpático que produce una tormenta catecolaminérgica, con liberación de noradrenalina a los receptores beta-1 cardiacos y finalmente un daño miocárdico (135). Además, el daño en la barrera hematoencefálica puede liberar citoquinas proinflamatorias produciendo una respuesta inflamatoria sistémica que contribuye al daño miocárdico (135,136).

Las complicaciones más frecuentes son las alteraciones en el ECG, podemos encontrar desde bradicardias sinusales hasta arritmias ventriculares y desde alteraciones en la onda T hasta cambios en el segmento ST que se pueden confundir con un infarto agudo de miocardio. Diversos estudios han relacionado las alteraciones en el segmento ST y/o en la onda T con mayor tasa de complicaciones como la ICT y con aumento en la mortalidad (137,138).

La elevación de enzimas de daño miocárdico aparece en un 20-40% de los pacientes. Múltiples estudios han sido realizados utilizando tanto la troponina I como la troponina T ultrasensible, encontrando asociación entre su aumento y la ICT, un peor pronóstico e incluso un aumento de la mortalidad (138-142).

Las alteraciones a nivel ecocardiográfico son variadas, pudiendo encontrar alteraciones de la contractilidad tanto globales como segmentarias, disfunción sistólica o diastólica del ventrículo izquierdo y en algunas ocasiones asociando disminución del GC (97,98,143,144). Las alteraciones regionales de la contractilidad son más comunes que las globales y su incidencia es mayor los primeros días para ir decayendo a medida que pasa el tiempo (97). Dos metaanálisis recientes encontraron que las alteraciones regionales y la disfunción cardiaca diagnosticada

por ecocardiografía se asociaban a un aumento de la mortalidad con una OR de 2,46 (1,62-3,72) y una OR de 2,69 (1,64-4,41) respectivamente (145,146).

Mención aparte merece la miocardiopatía de estrés (MCE). Esta entidad fue descrita en los años 90 en Japón y fue nombrada como miocardiopatía de Takotsubo por la forma en “trampa de pulpos” que adopta el corazón visto en ecografía (147). Se caracteriza por una alteración transitoria del movimiento de la pared del ventrículo izquierdo asociada a cambios electrocardiográficos que imitan a los de un infarto, pero sin coronariopatía y desencadenada por una situación estresante física o emocional. La alteración ecocardiográfica de miocardiopatía de Takotsubo clásica es la discinesia apical, no obstante, también se han descrito casos de alteraciones en segmentos basales. Actualmente en este contexto se prefiere el término miocardiopatía de estrés de origen neurológico, ya que aunque existe mucha similitud entre ambas entidades, no está claro que sean la misma entidad (148). No obstante, los estudios utilizan un término u otro de forma indistinta. Su fisiopatología está relacionada no solo con la hiperestimulación simpática y la descarga catecolaminérgica que produciría tres efectos a nivel cardiaco: vasoespasma de las arterias epicárdicas, disfunción de la microcirculación o el daño directo mediado por las catecolaminas, sino también con mecanismos inflamatorios y alteraciones neuroendocrinas (149). Su incidencia ronda el 30% y parece asociarse con un aumento de la mortalidad hospitalaria (145).

4.10.2.3. Complicaciones pulmonares

El edema pulmonar es la complicación pulmonar más frecuente con una incidencia que varía entre el 8 y el 23% según series (134,150). El edema pulmonar neurogénico tiene un origen multifactorial, pero se debe principalmente a los efectos de la descarga simpática y a la liberación de citoquinas proinflamatorias por daño en la barrera hematoencefálica tras la hemorragia. La vasoconstricción que produce aumenta la presión capilar pulmonar y consecuentemente aumenta la permeabilidad capilar pulmonar (151–153).

El edema pulmonar también puede ser causado por disfunción cardíaca o ser un efecto secundario a una administración excesiva de fluidos. La hipervolemia estuvo muy de moda a principios del siglo XXI para disminuir el riesgo de ICT pero

posteriormente se abandonó ya que no disminuía el riesgo e incrementaba la incidencia de edema pulmonar (76,154). Por otro lado, la hipovolemia aumentaría el riesgo de ICT. Es por esto, que el manejo óptimo de la volemia es un punto clave.

La prevalencia de síndrome de distrés respiratorio (SDRA) está entre el 4 y el 18%. Las causas más frecuentes tras una HSA son el edema pulmonar, la neumonía o la broncoaspiración (134,150). Un estudio reciente de Mazeraud et al. encontró que la incidencia acumulada el primer día y a los 7 días de SDRA era del 2,2% y 3,6% respectivamente. A pesar de su baja incidencia, se asocia a un peor pronóstico (155).

4.10.3. Manejo de las complicaciones

Como hemos comentado previamente, la monitorización del paciente con HSA se hace imprescindible dada la envergadura en su manejo ya que es la patología neurológica con más probabilidad de tener un mal resultado a consecuencia de las complicaciones potencialmente prevenibles y tratables, tanto las neurológicas como las complicaciones sistémicas.

El diagnóstico de las complicaciones neurológicas requerirá la realización de una TC y/o un AngioTC, para confirmar el diagnóstico y planificar el tratamiento apropiado en cada caso. En el caso de las convulsiones o del ICT también podemos utilizar el electroencefalograma, preferiblemente en su modalidad continua, para ayudar a su diagnóstico y manejo (156).

Las complicaciones cardiopulmonares requieren un diagnóstico analítico, ECG y/o radiológico, sobre todo basado en ecografía. En la literatura, existen diversos estudios que utilizan la ecografía en la HSA como método diagnóstico de las complicaciones cardiacas, pero pocos estudios sobre las complicaciones pulmonares. Estos estudios previos, tienen en común que solo describen prevalencias y muchos de ellos incluyen a los pacientes una vez realizada la exclusión del aneurisma o no realizan un seguimiento a largo plazo.

Debido al impacto en la morbilidad es imprescindible una alta sospecha clínica para su diagnóstico e inicio de las medidas terapéuticas.

5. Hipótesis y objetivos

5.1 Hipótesis

La valoración ecográfica de las complicaciones cardiopulmonares desde el momento del ingreso de los pacientes con HSA en la unidad de cuidados intensivos, permitiría su detección precoz y tratamiento, lo que contribuiría a mejorar la morbilidad y mortalidad de estos pacientes.

5.2 Objetivos

El objetivo general del estudio es valorar la presencia de alteraciones cardiopulmonares mediante ecografía en los pacientes con hemorragia subaracnoidea en el momento de ingreso en la unidad de cuidados intensivos y su impacto en la morbimortalidad.

Objetivos específicos:

- Describir los distintos patrones ecográficos observados al ingreso en los pacientes con hemorragia subaracnoidea.
- Determinar la relación de las alteraciones ecográficas cardiopulmonares a su ingreso y su evolución con el desenlace de los pacientes, en términos de supervivencia y calidad de vida.
- Identificar los factores de riesgo de la hemorragia subaracnoidea que se asocian a alteraciones ecográficas y que puedan predisponer a una complicación cardiopulmonar.

6. Material y métodos

6.1 Diseño del estudio

Estudio descriptivo, observacional, prospectivo.

6.2 Ámbito del estudio

Estudio realizado en el Servicio de Medicina Intensiva (SMI) del Hospital General Universitario Castellón (HGUCS), unidad de cuidados intensivos (UCI) polivalente formada por una unidad de críticos con 15 camas y una unidad de cuidados intermedios con 6 camas con unos ingresos anuales de 1100 pacientes.

6.3 Población a estudio y tamaño de la muestra

Pacientes ingresados consecutivamente en el SMI del HGUCS con diagnóstico de hemorragia subaracnoidea espontánea aneurismática.

El HGUCS es centro de referencia provincial en patología neurocrítica, ya que cuenta con servicio de neurocirugía y neuroradiología, y recibe pacientes neurocríticos del resto de hospitales de la provincia. Por ello, la población diana del estudio comprendió a los departamentos de salud de Vinaroz, Castellón y La Plana, lo que supone 554.032 habitantes según datos del ministerio de sanidad de 2023 (157).

Dada la incidencia de complicaciones médicas de un 40% según estudios previos, se calculó un tamaño muestral de 45 pacientes asumiendo un riesgo α 0.05 y una precisión del 3%, con un 15% de proporción esperada de pérdidas. Según los ingresos de los años previos, el tiempo estimado para la inclusión fue aproximadamente de 3 años.

6.4 Selección de sujetos

Para el estudio, se consideraron elegibles pacientes de 18 años o más, de ambos sexos que cumplieran todos los criterios de inclusión y ninguno de exclusión.

Criterios de inclusión:

- Edad ≥ 18 años.
- HSA secundaria a rotura de aneurisma.
- Pacientes capaces de aceptar ser incluidos en un estudio mediante la firma del consentimiento informado. Si el paciente no podía dar su consentimiento, se solicitó a sus familiares o representante legal.

Criterios de exclusión:

- HSA traumática o HSA no aneurismática.
- Antecedentes de enfermedades cardíacas y/o pulmonares avanzadas.
- Alteraciones ecográficas previas en la ecocardiografía o ecografía torácica.
- Traslado a otro centro para su tratamiento.

6.5 Variables del estudio

Las variables del estudio se recogieron mediante la revisión de la historia clínica y una entrevista al paciente y/o a los familiares.

Se definieron 5 tiempos de recogida de datos, al ingreso (T0), a las 24 horas (T1), a las 48-72h (T2), a los 5 días (T3) y a los 7 días (T4). Los datos se recogieron hasta el T4 o hasta el alta de UCI del paciente, lo que ocurriera primero.

- Variables al ingreso:
 - Demográficas o epidemiológicas: Edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), comorbilidades especialmente hábitos tóxicos y antecedentes cardíacos o respiratorios, índice de comorbilidad de Charlson.
 - Escalas de gravedad: Escalas APACHE 2 y SAPS 3.

- Del episodio:
 - Características de la HSA: Escala Hunt-Hess, Fisher y World Federation Neurosurgical Societies.
 - Clínica de debut: cefalea actual, cefalea días previos, crisis epilépticas, signos meníngeos, focalidad neurológica, bajo nivel de conciencia (definido como puntuación menor o igual a 8 en la escala GCS), síncope, dolor torácico o PCR.
- En los diferentes tiempos del estudio:
 - Hemodinámicas: PA, frecuencia cardíaca (FC), arritmias cardíacas, necesidad de soporte vasoactivo (SVA) u oxigenoterapia.
 - Pruebas complementarias (no se realizarán más determinaciones analíticas que las solicitadas por el médico responsable):
 - Bioquímica: glucemia, creatinina, urea, iones (sodio y potasio), marcadores cardíacos (troponina T ultrasensible o TnTUS y creatin fosfoquinasa o CPK) y NTproBNP.
 - Radiografía de tórax (Rx tórax).
 - Electrocardiograma (ECG).
 - Ecográficas:
 - Pulmonar: líneas B.
 - Cardíaco: Fracción de eyección y tracto de salida del ventrículo izquierdo e integral velocidad tiempo, onda E y A en Doppler mitral, Doppler tisular en anillo mitral, alteraciones de la contractilidad de los segmentos cardíacos, excursión sistólica del plano del anillo valvular en modo M (TAPSE y MAPSE).
- Al alta de UCI y durante el seguimiento:
 - Tratamiento: Tipo de tratamiento del aneurisma y fecha del mismo.
 - De resultado hospitalario: Complicaciones neurológicas (hidrocefalia, vasoespasma y resangrado) y no neurológicas (cardiopulmonares e hidroelectrolíticas). Mortalidad en UCI, mortalidad hospitalaria, estancia en UCI y hospitalaria. Destino al alta.
 - Durante el seguimiento: Glasgow Outcome Scale Extended (GOSE) y escala modificada de Rankin (RSm) a los 3 y 6 meses.

6.6 Instrumentos de medida

6.6.1 Índices y escalas

Los índices y las escalas utilizadas en este estudio se describen a continuación, a excepción de los ya nombrados en el apartado 3.7.

a) Índice de Comorbilidad de Charlson.

El índice de Charlson se utiliza para valora las comorbilidades del paciente y relaciona la comorbilidad del paciente con la mortalidad a largo plazo (Tabla 4) (158). Se trata de una escala heteroadministrada que considera la ausencia de comorbilidad si obtenemos 0-1 punto, la comorbilidad baja si son 2 puntos y la comorbilidad alta con ≥ 3 puntos.

Tabla 4. Índice de Charlson. Adaptada de Charlson et al (158)

Puntuación	Comorbilidad
1	Infarto de Miocardio
	Insuficiencia cardiaca congestiva
	Enfermedad vascular periférica
	Enfermedad cerebrovascular
	Demencia
	Enfermedad respiratoria crónica
	Enfermedad del tejido conectivo
	Úlcera péptica
	Hepatopatía leve
	Diabetes mellitus sin afectación de órganos diana
2	Hemiplejia
	Enfermedad renal moderada-grave
	Diabetes mellitus con afectación de órganos diana
	Cualquier tumor sin metástasis
	Leucemia (aguda o crónica)
3	Linfoma
	Enfermedad hepática moderada o severa
6	Tumor solido con metástasis
	SIDA

b) Escala de coma de Glasgow (GCS)

La Escala de Coma de Glasgow (en Inglés *Glasgow Coma Scale* (GCS)) es una escala que permite medir el nivel de conciencia de una persona. Creada en 1974 por Graham Teasdale y Bryan Jennett para realizar una exploración neurológica de un paciente con traumatismo craneoencefálico y modificada posteriormente para añadir un punto por flexión anormal en el dominio de respuesta motora (161,162). Actualmente, su uso va más allá del paciente traumático y se utiliza de forma habitual para valorar el estado de conciencia de los pacientes.

La escala utiliza tres parámetros que han demostrado ser muy replicables en su apreciación entre los distintos observadores: la respuesta verbal, la respuesta ocular y la respuesta motora. El puntaje más bajo es de 3 puntos y el valor más alto es de 15 puntos (Tabla 5).

Tabla 5. Escala de coma de Glasgow. Adaptada de Teasdale et al (162).

Dominio	Respuesta	Puntuación
Apertura ocular	Espontánea	4
	A la orden verbal	3
	Al dolor	2
	Ninguna respuesta	1
Respuesta verbal	Orientada	5
	Desorientada	4
	Palabras inapropiadas	3
	Sonidos incomprensibles	2
	Ninguna respuesta	1
Respuesta motora	Obedece ordenes verbales	6
	Localiza al dolor	5
	Retira al dolor	4
	Flexión anormal (postura decorticación)	3
	Extensión (postura descerebración)	2
	Ninguna respuesta	1

c) Índice Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II).

Este índice evalúa la severidad y/o gravedad de la enfermedad, su puntuación va de 0 puntos a 71 puntos (159). Mayores puntuaciones se relacionan con mayor severidad de la enfermedad y peor pronóstico. Los datos del APACHE II se obtienen con los peores valores registrados en las primeras 24 horas tras ingreso.

d) Escala Simplified Acute Physiologic Score 3 (SAPS 3)

Modelo de valoración de la gravedad y pronóstico vital de los enfermos que ingresan en UCI (160). Se evalúan datos de la situación previa del enfermo (edad, comorbilidades y estancia previa), sobre la causa y tipo de patología que ocasiona el ingreso (ingreso médico o quirúrgico, infección nosocomial o respiratoria), y sobre variables fisiológicas en la primera hora de ingreso en UCI.

e) Escala Rankin modificada (RSm)

Escala que mide el grado de discapacidad o dependencia en la realización de las actividades diarias de una persona que han sufrido un ACV (163). La escala va desde 0 a 6, donde 0 corresponde al paciente asintomático y 6 al deceso del mismo (Tabla 6). Creada originalmente por el Dr. Rankin y modificada posteriormente por el Dr. van Swieten (164). Se considera paciente dependiente si la puntuación en la escala es entre 3 y 5 e independiente si es entre 0 y 2.

Tabla 6. Escala de Rankin modificada. Adaptada de Van Swieten et al (164).

Grado 0	Asintomático
Grado 1	Discapacidad no significativa a pesar de los síntomas; capaz de llevar a cabo todas las tareas y actividades habituales
Grado 2	Discapacidad leve: incapaz de llevar a cabo todas sus actividades anteriores, pero capaz de cuidar de sus propios asuntos sin ayuda
Grado 3	Discapacidad moderada: requiere alguna asistencia, pero es capaz de andar sin ayuda
Grado 4	Discapacidad moderadamente severa: incapaz de andar y de atender satisfactoriamente sus necesidades corporales sin ayuda
Grado 5	Discapacidad severa: confinamiento en la cama, incontinencia y requerimiento de cuidado y atenciones constantes
Grado 6	Exitus

f) Escala Glasgow Outcome Scale Extended (GOSE)

Escala usada en pacientes con daño cerebral para intentar predecir su pronóstico (Tabla 7). Creada por Jennet et al., la escala GOS originalmente tenía solo 5 categorías, posteriormente las tres categorías superiores se desdoblaron en 2 cada una y se creó la GOSE, mejorando así su sensibilidad (165,166). Se considera mal pronóstico cuando el paciente presenta una puntuación entre dos y cuatro y buen pronóstico cuando es igual o superior a cinco.

Tabla 7. Escala GOSE. Adaptada de Jennet et al (166).

Grado 1	Muerto
Grado 2	Estado vegetativo
Grado 3	Discapacidad severa: Incapacidad para realizar actividades básicas
Grado 4	Dependencia de otros para algunas actividades
Grado 5	Incapacidad para volver al trabajo o participar en actividades sociales.
Grado 6	Vuelta al trabajo con capacidad reducida, participación reducida en actividades sociales.
Grado 7	Discapacidad leve: capaz de volver a su vida habitual, aunque puede quedar algún déficit mental o social leve.
Grado 8	Buena recuperación sin déficit

6.6.2 Estudio ecográfico

El ecógrafo utilizado y las medidas realizadas se describen a continuación.

a) Tipo de ecógrafo:

Ecógrafo marca Philips, modelo HD11XE, software Revision 2.0.8, distributed by Philips ultrasounds (Andover, MA, USA. 2012 Koninklijke, Philips NV. ©All right reserved). Transductor sectorial de 3-1 MHz.

b) Estudio ecográfico:

Se realizaron ecografías en los 5 tiempos del estudio. Las ecografías fueron realizadas en su mayoría por la investigadora principal y el resto por dos compañeros expertos en ecografía. Se colocaron los cables del ECG con 3 derivaciones para una mejor correlación de las imágenes con el ciclo cardiaco. Las ecografías se realizaron hasta el T4 o hasta el alta de UCI del paciente, lo que ocurriera primero. Los pacientes que ingresaron en turno de tarde o noche, la

segunda ecografía se realizó en el T2, ya que para el T1 habrían pasado menos de 18 horas.

c) Medidas:

○ Ecografía pulmonar

La ecografía torácica permite la estimación de la congestión pulmonar mediante la observación de líneas B o colas de cometa que son unos artefactos hiperecogénicos verticales que nacen de la pleura visceral, borran las líneas A y se desplazan con los movimientos respiratorios. El mecanismo de producción de estas líneas se debe a la reverberación de los haces de ultrasonidos al reflejarse sobre los septos interlobulares engrosados por el líquido que se acumula (167).

En este estudio, se valoraron las 8 zonas propuestas por Volpiceli et al. (Figura 1A)(168). Cada zona se puntuó según el *Lung Ultrasound Score* (LUS) basado en el patrón de aireación pulmonar, el cual se compone de cuatro patrones sonográficos (Tabla 8) (169). Se consideró que un examen era positivo para síndrome intersticial bilateral si presentaba al menos 2 zonas positivas (patrón b o c) en ambos hemitórax (Figura 1B) (168).

Tabla 8. Patrones de aireación pulmonar. Adaptado de Bouhemad et al (169).

Patrón	Características	Puntuación
Aireación normal (a)	Deslizamiento pulmonar con líneas A, menos de 2 líneas B	0
Pérdida moderada de la aireación (b)	Múltiples líneas B con espacio entre ellas < 7mm	1
Pérdida severa de la aireación (c)	Múltiples líneas B confluentes entre ellas < 3mm	2
Consolidación (d)	Broncograma aéreo dinámico	3

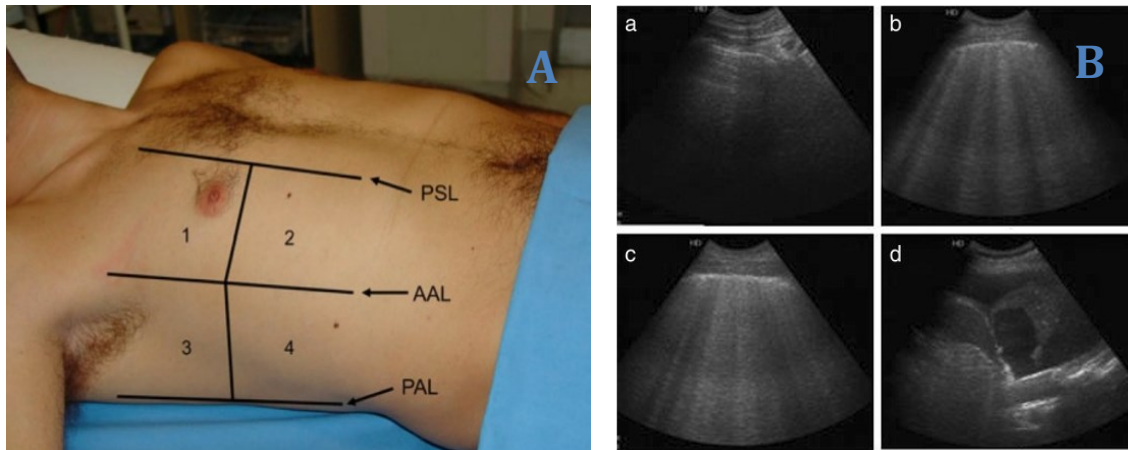


Figura 1. Zonas ecográficas (A) y patrones de aireación (B). Adaptado de Volpiceli et al (168).

- Ecografía cardiaca

- Valoración de la función sistólica

El parámetro más ampliamente utilizado para cuantificar la función sistólica globalmente es la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI). La ecocardiografía bidimensional permite la visualización del engrosamiento del endocardio de las paredes ventriculares, lo que permite la valoración de la función ventricular sistólica de forma global y regional.

Medidas lineares y volumétricas del ventrículo izquierdo (VI)

Para la estimación de la FEVI se pueden utilizar diferentes medidas. En el estudio en dos dimensiones (2D) utilizando el modo M, en el plano paraesternal eje largo, tomando el eje menor del ventrículo a nivel de la cúpula de las valvas mitrales, se pueden obtener medidas del septo interventricular, la pared posterior o los diámetros telesistólico y telediastólico del VI. Esta metodología ha demostrado ser altamente reproducible con una mínima variabilidad intra e interobservador cuando no existen alteraciones significativas del movimiento regional (170).

No obstante, los volúmenes ventriculares derivados de mediciones lineales pueden no ser exactos ya que no podemos asumir una forma geométrica fija del VI. Es por ello, que se prefieren los modos en 2D y 3D. El método más utilizado para el cálculo de volúmenes mediante el modo 2D es el método biplano de sumación de discos (método de Simpson modificado) y es el método de elección que actualmente se recomienda por consenso para la valoración global de la FEVI (170). En este

método, el volumen total del VI se calcula de la suma de una pila de discos elípticos. Los planos más importantes para la cuantificación son el plano apical 2 y 4 cámaras (Figura 2). Las medidas volumétricas requieren el trazado manual de los bordes endocárdicos excluyendo los músculos papilares en la medición. El borde basal del VI debe trazarse mediante una línea que une la inserción de las valvas en los bodes lateral y septal del anillo valvular en el plano apical de 4 cámaras y el borde anterior e inferior en el plano apical de 2 cámaras. Con ello obtenemos el volumen telesistólico (VTSVI) y el volumen telediastólico (VTDVI), y la FEVI se calcula con la siguiente fórmula $FEVI = [(VTDVI - VTSVI) / VTDVI] \times 100$. Los pacientes se clasificarán según la FEVI como se observa en la Tabla 9.

Tabla 9. Clasificación según la fracción de eyección del VI (171).

	Preservada	Moderadamente deprimida	Deprimida
FEVI (%)	≥ 50	41-49	≤ 40

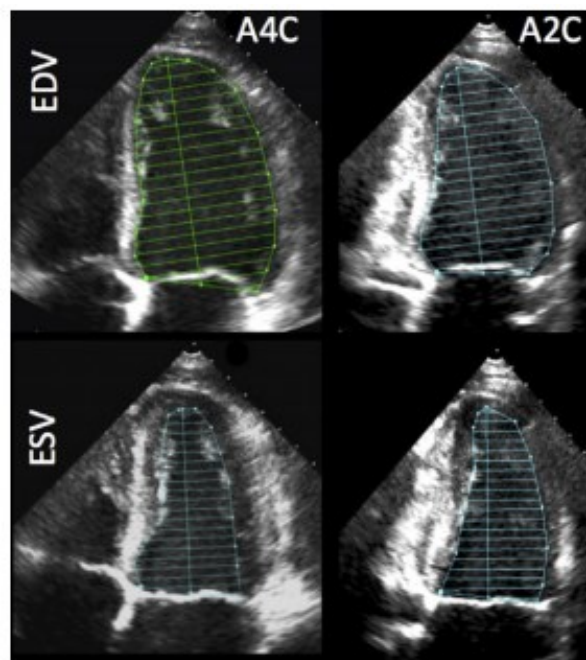


Figura 2. Medidas del VTDVI y VTSVI en plano apical 4 y 2 cámaras. A4C: apical 4 cámaras, A2C: apical 2 cámaras, EDV: volumen telediastólico, ESV: volumen telesistólico (170).

Medidas de la excursión sistólica del plano del anillo valvular

La excursión sistólica del plano del anillo mitral y tricúspideo (MAPSE y TAPSE, respectivamente) son dos medidas de función longitudinal (Figura 3). Se miden en modo M en el plano apical 4 cámaras y con el cursor correctamente alineado. En los estudios ha demostrado tener buena correlación con los parámetros que estiman la función global ventricular (172,173). A pesar de que existe cierta variación según el sexo, se acepta que un TAPSE < 17 mm es altamente sugestivo de disfunción sistólica del ventrículo derecho (VD). Por lo que respecta al MAPSE, existe varios estudios que han intentado encontrar el punto de corte óptimo, Matos et al. encontraron que debía ser ≥ 11 mm en mujeres y ≥ 13 mm en hombre en caso de FEVI normal ($FEVI \geq 55\%$) y < 6 mm en ambos sexos para FEVI severamente deprimida ($FEVI \leq 30\%$) (173). Simonson y Schiller encontraron que un MAPSE < 8 mm se asociaba con disfunción sistólica ($FEVI < 50\%$) con una especificidad del 82% y una sensibilidad del 98% (174).

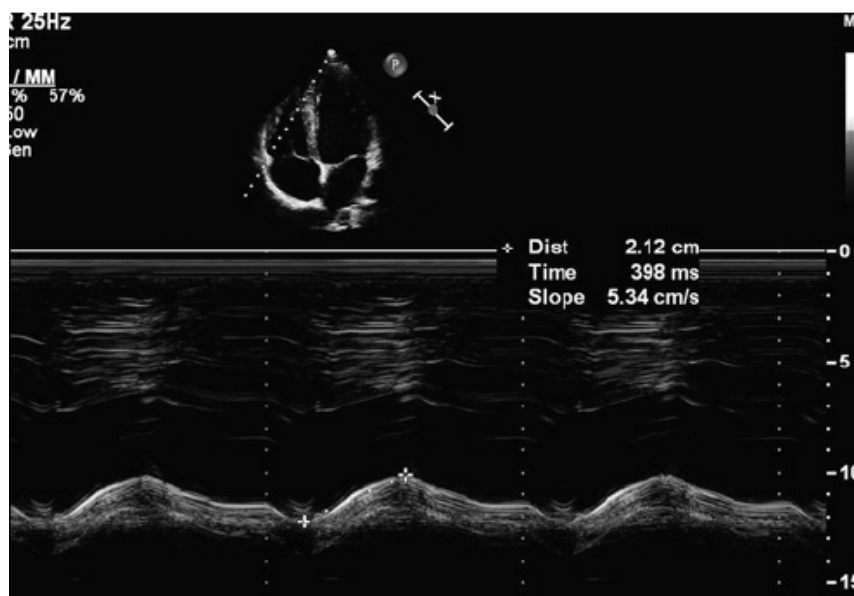


Figura 3. Medición del TAPSE.

Evaluación cualitativa de la FEVI

Por último, un método no recomendado por los documentos de consenso pero que es usado habitualmente en la práctica clínica habitual, es la evaluación cualitativa de la FEVI de forma visual. La valoración por personal entrenado en ecocardiografía y clasificando la disfunción en normal, moderada o severamente

deprimida ha demostrado tener una buena correlación con la estimada con otros métodos como el Simpson modificado (175,176). En caso de mala ventana acústica, situación frecuente en las UCIs debido a las condiciones de exploración, la estimación visual subjetiva de la FEVI es un método ampliamente usado en la práctica clínica diaria, aunque precisa de experiencia por parte del explorador. En cuidados críticos, fue validado en pacientes con shock séptico (177).

Valoración de la función regional del VI

Para la valoración de las alteraciones regionales de la contractilidad, el ventrículo se divide por convenio en 17 segmentos (Figura 4). La valoración se realiza observado el engrosamiento de la pared y el movimiento endocárdico del segmento miocárdico. Debido a que el movimiento del miocardio puede ser causado por el anclaje del segmento adyacente o por el desplazamiento global del VI, la deformación regional (engrosamiento, acortamiento) debe ser el foco del análisis.

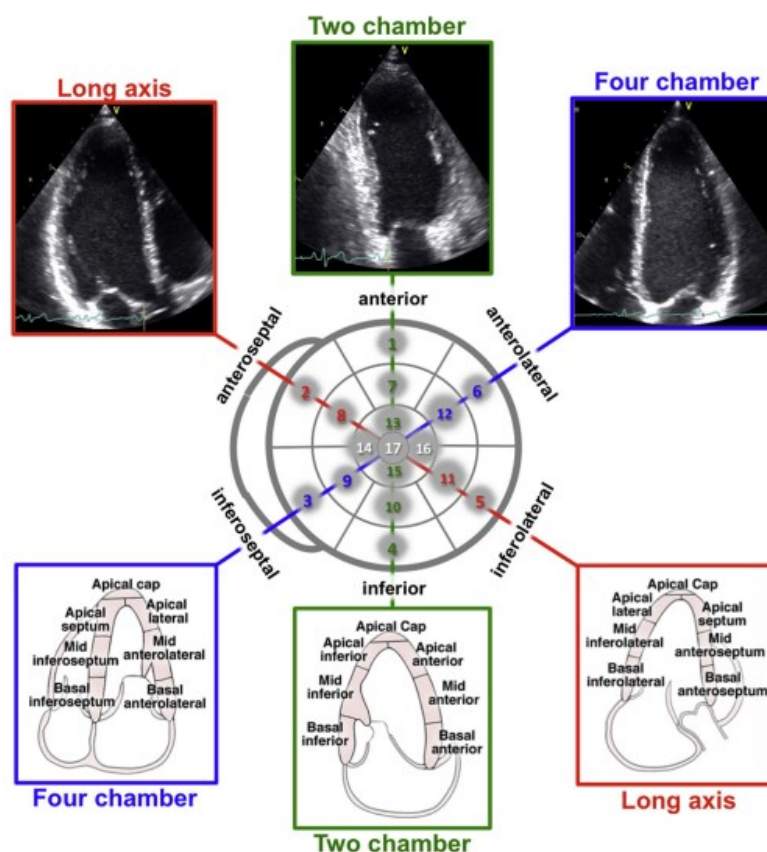


Figura 4. Segmentos cardíacos en imágenes reales arriba y con esquemas debajo (170).

Las anomalías aparecen principalmente en relación con isquemia miocárdica pero también pueden ocurrir en ausencia de enfermedad arterial coronaria, en una variedad de condiciones, como la miocarditis, la sarcoidosis y la miocardiopatía inducida por el estrés (170).

La miocardiopatía inducida por el estrés (MCE) o síndrome de Takotsubo presenta diversos patrones de alteraciones de la contractilidad. Se han descrito 4 patrones diferentes, el apical o clásico y 3 no apicales, a saber, basal, focal o medio ventricular (Figura 5) (178).

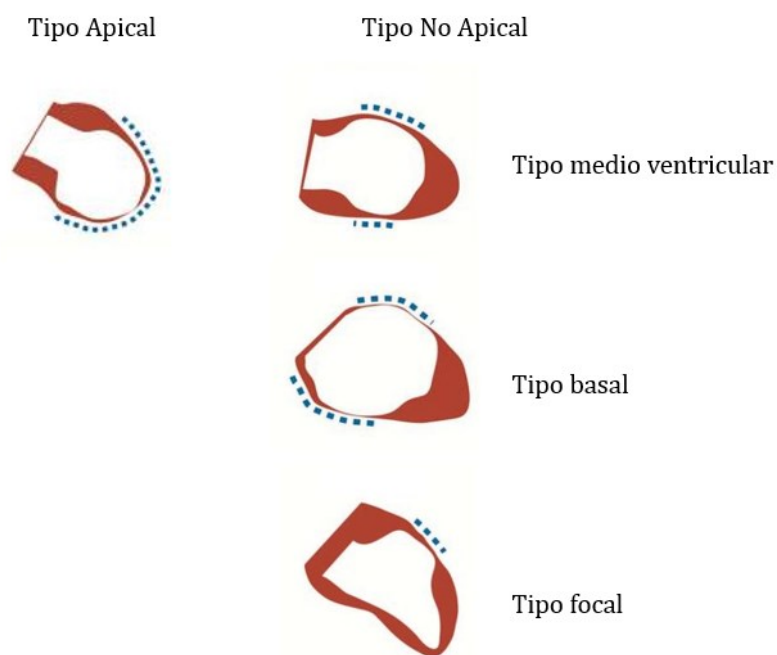


Figura 5. Los cuatro tipos diferentes de síndrome de takotsubo. Se representa la diástole en rojo y la sístole en blanco. Las líneas azules muestran la región de la anomalía de movimiento de la pared. Adaptado de Ghadri et al. (178).

Actualmente, la prueba de elección para el diagnóstico de esta entidad es la coronariografía con ventriculografía. No obstante, en estos pacientes debido a su inestabilidad y a la posibilidad de aumento del sangrado, la coronariografía no se realiza de rutina en la fase aguda. Existen múltiples criterios diagnósticos para esta entidad, los más conocidos son los criterios modificados de la Clínica Mayo y los más recientes son los criterios diagnósticos InterTAK (International Takotsubo Diagnostic Criteria) (178,179) (Tabla 10).

Tabla 10. Criterios diagnósticos de síndrome de takotsubo.

Modificados Clínica Mayo	InterTAK
Hipocinesia, acinesia o discinesia transitoria a nivel de los segmentos mediales del ventrículo izquierdo con o sin implicación apical; las alteraciones regionales de la contractilidad se extienden más allá de una única distribución vascular epicárdica; a menudo existe un desencadenante estresante, pero no siempre está presente.	Disfunción transitoria del VI (hipocinesia, acinesia, discinesia) expresada como balonamiento apical, medio-ventricular, basal o focal. Puede existir compromiso del VD. Las alteraciones de la contractilidad habitualmente exceden la distribución vascular epicárdica de una arteria coronaria.
Ausencia de enfermedad coronaria obstructiva o evidencia angiográfica de rotura aguda de la placa.	La presencia de enfermedad coronaria significativa no excluye el diagnóstico de síndrome de takotsubo.
Nuevas anomalías electrocardiográficas (o elevación del segmento ST y/o inversión de la onda T) o elevación moderada de la troponina cardiaca.	Nuevas alteraciones ECG (elevación o depresión del segmento ST, inversión de onda T, prolongación del intervalo QT). En algunos casos, pueden no existir cambios.
Ausencia de feocromocitoma o miocarditis	Desórdenes neurológicos (HSA, ACV, convulsiones) y feocromocitoma pueden desencadenar el síndrome.
	Elevación moderada de biomarcadores cardíacos (troponinas, CPK) en la mayoría de los casos y el aumento significativo del péptido natriurético cerebral es frecuente.
	Desencadenantes emocionales, físicos o combinados pueden preceder al síndrome, pero no es obligatorio.
	No existe evidencia de miocarditis infecciosa.
	Afecta predominantemente a mujeres en la posmenopausia.

- Valoración de la función diastólica

La diástole es el periodo durante el que el miocardio pierde su capacidad para generar fuerza y acortamiento y el ventrículo se llena de sangre. En el ciclo cardiaco va desde el cierre de la válvula aórtica hasta el cierre de la válvula mitral, y su duración suele ser dos tercios del ciclo cardiaco en reposo. La función diastólica se define como la propiedad del miocardio de relajarse y la ecocardiografía permite estudiarla mediante la técnica de Doppler (180,181).

Estudio Doppler de flujo mitral

El Doppler permite obtener la velocidad de llenado ventricular. La ecuación de Bernoulli permite relacionar directamente esta velocidad y los gradientes de presión entre aurícula izquierda (AI) y VI.

Las velocidades del flujo mitral se miden en el plano 4 cámaras apical usando el Doppler pulsado, la muestra debe estar entre las puntas de las valvas de la válvula mitral y con un volumen de muestra de 1-3mm (182). Se aconseja la realización previa de un estudio Doppler continuo para asegurar que se obtiene la velocidad máxima de las ondas. Generalmente se obtienen ondas de flujo mitral de excelente calidad en la mayoría de los pacientes. La medición se debe realizar al final de la espiración, con un promedio de más de 3 ciclos cardiacos consecutivos.

En sujetos en ritmo sinusal, la medición del flujo mitral incluye las velocidades del pico temprano diastólico (onda E), la velocidad diastólica tardía o de contracción auricular (onda A), la relación E/A y el tiempo de desaceleración de la velocidad de llenado temprano (TDE), entre otras (Figura 6).

Durante la diástole, la relajación ventricular resulta en una reducción de la presión ventricular por debajo de la auricular, creando un gradiente de presión, la onda E es directamente proporcional a ese gradiente y, por consiguiente, se verá afectada por la precarga y por las alteraciones en la relajación del VI. La distensibilidad del VI es el determinante principal del TDE, por lo que se afectará por la compliancia del VI y se reducirá en los ventrículos rígidos. La contracción muscular de la AI aumenta la presión auricular y el gradiente auriculoventricular, causando la aceleración de la onda A. La onda A se ve afectada por la distensibilidad del VI y la contractilidad de la AI.

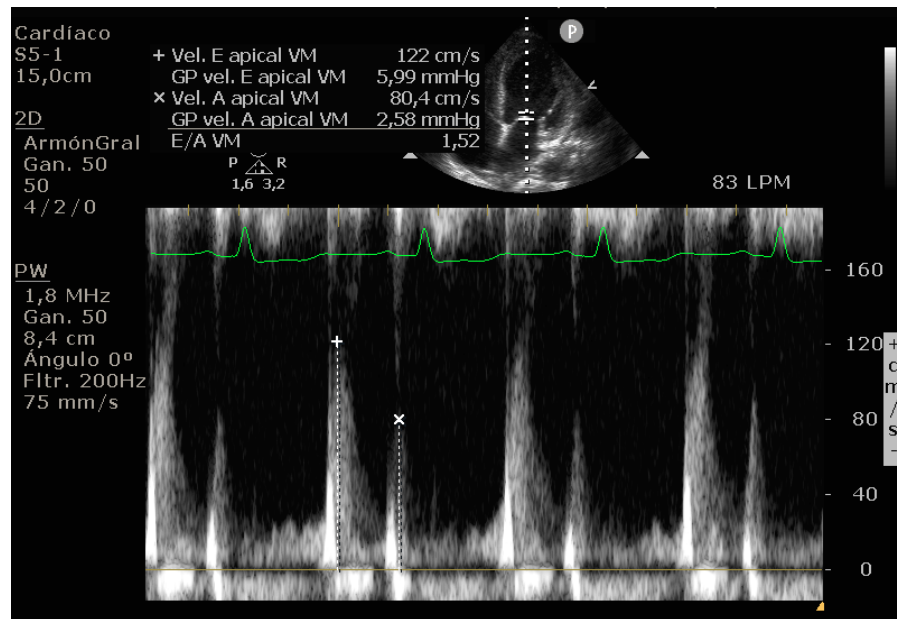


Figura 6. Flujo mitral con Doppler pulsado.

Estudio Doppler tisular

El Doppler tisular pulsado mide las velocidades del anillo mitral. Se obtiene en plano apical 4 cámaras. Dada la influencia de la función regional sobre estas velocidades, se recomienda adquirir y medir las señales de Doppler tisular en los lados septal y lateral del anillo mitral, y hacer un promedio (182). El volumen de muestra debe ser de 5-10 mm, no tener una angulación $> 20^\circ$ entre el haz y el plano de movimiento, y posicionarse no más allá de 1 cm de distancia a los sitios de inserción septal y lateral de las valvas mitrales para cubrir el movimiento longitudinal del anillo mitral en sístole y diástole.

En sujetos normales, el Doppler tisular permite obtener una velocidad sistólica (S), una diastólica temprana o de relajación (e') y una diastólica tardía o de contracción auricular (a') (Figura 7). El cociente E/e' (velocidad de Doppler mitral E sobre e' de Doppler tisular) es una estimación fiable de la presión en la AI cuando la función sistólica es normal. Diversos estudios han demostrado una relación directa entre la relajación ventricular y la onda e' (183), además parece que esta esté menos influenciado por la precarga que otras medidas de función diastólica, como la onda E del llenado mitral.

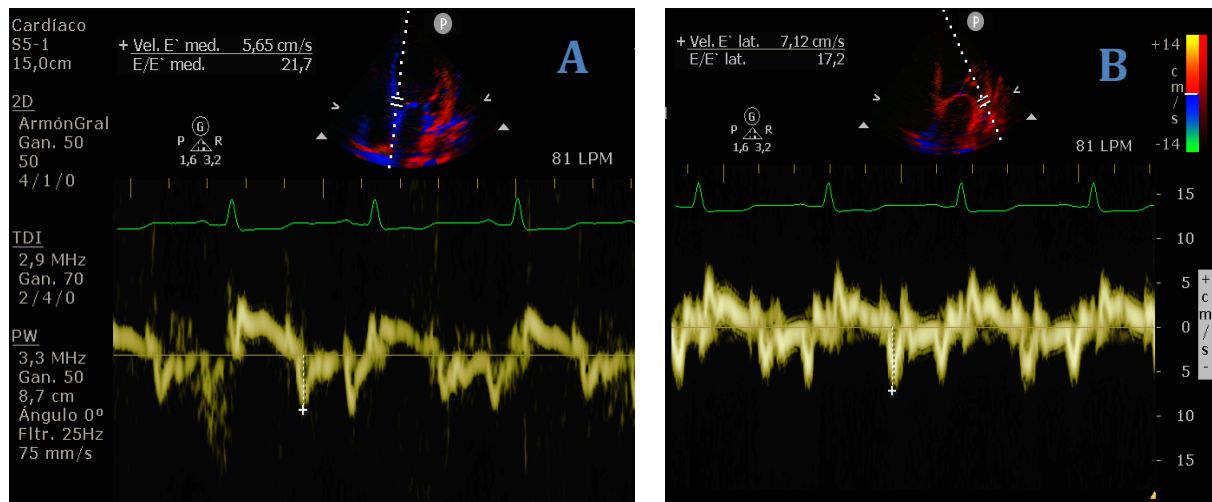


Figura 7. Doppler tisular mitral. (A) Septal (B) Lateral

Diagnóstico y clasificación de la función diastólica

Las últimas guías de la American Society of Echocardiography and European Association of Cardiovascular Imaging (ASE/EACVI) recomiendan utilizar cuatro valores para diagnosticar la disfunción diastólica, a saber, velocidad e' del anillo mitral, relación E/e' , velocidad máxima de la regurgitación tricuspídea y volumen máximo indexado de la AI (182). De la combinación de los diferentes parámetros podemos estimar el grado de disfunción diastólica (Tabla 11). Dicha clasificación, además de responder a patrones ecocardiográficos, ha demostrado corresponderse con el riesgo de mortalidad.

Tabla 11. Clasificación de la disfunción diastólica. Adaptado de Nagueh et al. (182).

	Normal	Grado I	Grado II	Grado III
Patrones de flujo mitral	Normal	Alteración de la relajación	Pseudonormal	Restrictivo
E/A	$\geq 0,8$	$\leq 0,8$	$> 0,8$ a < 2	> 2
Promedio E/ e'	< 10	< 10	10-14	> 14
Presión AI	Normal	Baja o normal	Alta	Alta

No obstante, estas guías están hechas para el paciente ambulatorio y pueden no ser aplicables otros contextos, como ellos mismos comentan (182,184). A raíz de esto, Sanfilippo et al. publicaron una revisión de uso adaptado en cuidados intensivos donde concluyeron que los valores que mejor se podían utilizar en nuestras unidades eran la velocidad e' del anillo mitral y la relación E/e' (185,186).

- Valoración del gasto cardiaco

El gasto cardiaco (GC) depende de la cantidad de sangre que eyecta el corazón en cada latido y de la FC. El GC es un parámetro estimativo de la función global de sistema cardiovascular, su cálculo se realiza por los sistemas de monitorización invasiva y no invasiva. Los valores de normalidad en el adulto sano y en reposo se sitúan en torno a 4-6,5 l/min (187).

Mediante ecocardiografía podemos estimar el GC con un principio de hidrodinámica clásica. El volumen que atraviesa una sección se puede calcular mediante el producto del área de dicha sección por la integral de la velocidad respecto al tiempo del flujo que la atraviesa. En este caso, medimos el diámetro del tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI) a nivel de la base de las valvas de la válvula aortica en plano paraesternal eje largo durante la sístole en modo 2D (Figura 8A). Además, obtenemos la integral velocidad tiempo (IVT) mediante el Doppler pulsado a nivel del TSVI en plano apical 5 cámaras (Figura 8B). Ambos parámetros servirán para calcular el GC= Volumen sistólico (VS) por la FC. El VS= $\text{Área}_{\text{TSVI}} (\text{cm}^2) \times \text{IVT} (\text{cm}) = [0,785 \times (\text{diámetro del TSVI})^2] \times \text{IVT}$.

Este método ha demostrado correlaciones globales aceptables con las determinaciones invasivas si presentan un diámetro del TSVI normal y ausencia de insuficiencia aortica (188). Una limitación es el error en la medición del diámetro del TSVI, ya que si no está bien calculado puede dar lugar a un error importante de cálculo al estar elevado al cuadrado, no obstante, si siempre utilizamos el mismo radio, podremos ver los cambios del GC en el tiempo (189). Evangelista et al. demostraron poder prescindir de la medición del anillo mitral y estimar el GC solo con el IVT (190).

Este parámetro de gran utilidad clínica no ha sido estudiado en profundidad en pacientes con HSA pudiendo presentar mayor relevancia que parámetros clásicamente usados como la FEVI.

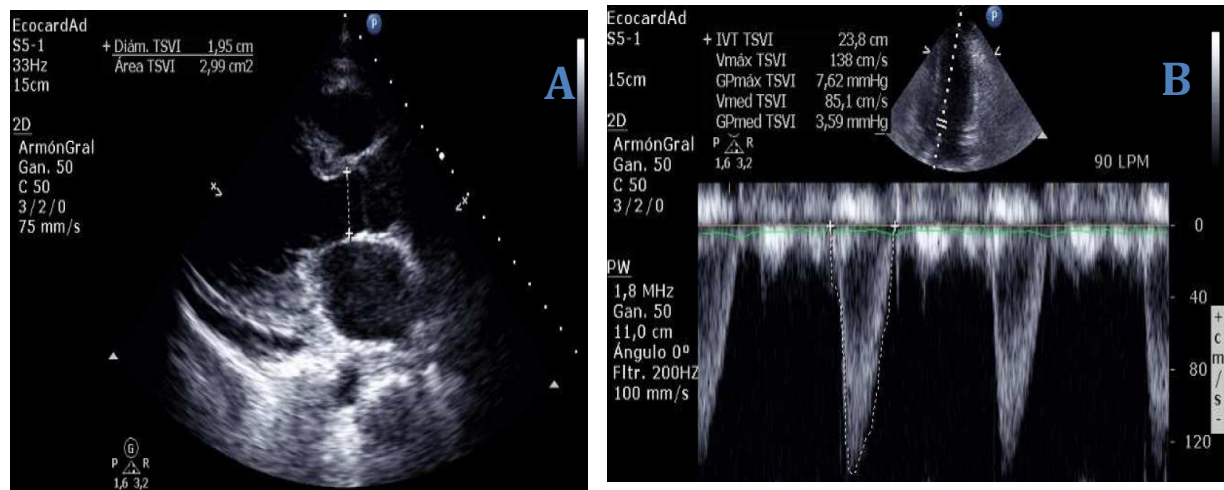


Figura 8. Estimación del gasto cardiaco. (A) Cálculo del diámetro del TSVI. (B) Cálculo del IVT a nivel del TSVI.

6.7 Definiciones

Complicación cardiopulmonar: se han descrito diferentes signos ecográfico para valorar las complicaciones cardiopulmonares. En este estudio se consideró la presencia de al menos una de las siguientes para definirla.

- Signos de edema pulmonar: > 2 líneas B por campo, en > de 1 campo y de forma bilateral.
- Disminución de la función sistólica del ventrículo izquierdo si FEVI < 50% o MAPSE < 0,8 cm.
- Disminución de la función sistólica del ventrículo derecho si TAPSE < 1,7 cm.
- Alteración diastólica del VI si E/A < 0,8 o > 2, E/e' promedio > 14, e' septal < 7cm/s o e' lateral < 10cm/s.
- Alteraciones segmentarias de la contractilidad.
- Gasto cardíaco < 4 o > 6,5 l/min. Se consideró bajo si < 4 y alto si > 6,5 l/min.

Miocardopatía inducida por el estrés: esta se definió por los criterios diagnósticos interTAK (ver Tabla 11).

Recuperación de las complicaciones: reversión de alteraciones ecográficas al final del seguimiento en UCI, es decir, en el T4 o al alta de UCI.

Además de las complicaciones ecográficas, se han considerado alteraciones tanto a nivel clínico como de pruebas complementarias:

A nivel clínico: arritmias cardíacas, alteraciones del trazado electrocardiográfico como en el segmento ST o la onda T, y clínica de insuficiencia respiratoria secundaria a edema pulmonar (aumento de las necesidades de oxigenoterapia o inicio VM, FR > 20rpm, crepitantes o sibilantes en auscultación pulmonar).

A nivel de pruebas complementarias: se consideró significativo el aumento patológico según valores de corte del laboratorio del NTproBNP (> 125pg/ml), la CPK (> 195 UI/L) y la TnTUS (> 14 ng/L), y la aparición de signos de edema pulmonar en la radiografía de tórax como la redistribución vascular o el patrón en “alas de mariposa”.

6.8 Análisis estadístico

El software utilizado para llevar a cabo el análisis estadístico fue el programa Stata versión 14.2. (*Stata Statistical Software*: Release 14. College Station, TX: StataCorp LP). El nivel de significación estadística se estableció en $p < 0,05$.

En primer lugar, se realizó un análisis exploratorio de todas las variables incluidas en el estudio, resumiendo sus valores mediante tablas de frecuencia para las variables cualitativas y estadísticos de resumen para las variables cuantitativas. Las variables cualitativas fueron expresadas como valores absolutos y porcentajes. Las variables cuantitativas se expresaron mediante la media y la desviación estándar (DE) o medianas ($\tilde{x}$) y rango intercuartílico (RIC) según su distribución. Para estudiar si los datos seguían una distribución normal se utilizó la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk. Para observar la relación entre variables categóricas

se utilizó la prueba ji-cuadrado (X^2) o la prueba exacta de Fisher según el número de casos. Para observar la relación entre variables categóricas y cuantitativas se utilizó la prueba t de Student o su correspondiente no paramétrica (U de Mann-Whitney), se evaluó la fuerza de asociación mediante contraste de medias. La relación entre variables cuantitativas se realizó mediante la correlación de Pearson o bien mediante la prueba no paramétrica de Tau de Kendall. Los resultados se expresaron de forma gráfica, siempre que fuera posible, para resumir las principales variables de interés.

Se crearon dos subgrupos atendiendo a si los pacientes presentan complicaciones cardiopulmonares o no diagnosticadas por ecografía al ingreso, donde se incluía cualquier paciente con al menos uno de los parámetros alterados (primera parte del apartado 6.7), y a si los pacientes recuperaron esas alteraciones o no previo al alta de UCI. Para estimar la fuerza de asociación entre las variables del estudio y los grupos se utilizó la razón de odds u odds ratio (OR). Se informó de la OR y su intervalo de confianza (IC).

También se realizaron curvas ROC (del inglés: *receiver operating characteristic*) en caso de que variables analíticas o ecográficas pudieran predecir las alteraciones ecográficas o la morbilidad, respectivamente. Se informó tanto del área bajo la curva (AUC) como del punto de corte y la sensibilidad y especificidad.

La mortalidad y el pronóstico funcional se valoró por separado. Las escalas pronósticas GOSE y RSm se dicotomizaron dejando para un análisis independiente la mortalidad, lo cual equivale a una puntuación de 1 en la escala GOSE o de 6 en la escala RSm. Por tanto, los valores menores a 3 en la escala RSm y mayores a 4 en la escala GOSE equivalen a buen pronóstico, y los valores 3 a 5 en la escala RSm y 2 a 4 en la escala GOSE suponen un mal pronóstico.

Finalmente, se realizaron estudios de regresión logística multivariante para valorar la relación de las complicaciones con la mortalidad y el estado funcional. Los modelos se ajustaron por los posibles factores de confusión descritos como la edad y la puntuación en la escala Hunt-Hess en el caso de la mortalidad o la edad, la puntuación en la escala Hunt-Hess y Fisher, las complicaciones neurológicas en el

caso del estado funcional. También se realizó un análisis multivariante para valorar los posibles factores de riesgo asociado a la complicaciones cardiopulmonares. Para construir los modelos, se realizó un análisis bivariante donde las variables con valor $p < 0.10$ fueron elegidas para incluirse en el modelo multivariante, en el análisis multivariante solo aquellas variables con valor $p < 0.05$ fueron consideradas significativas.

6.9 Consideraciones éticas

La investigación se llevó a cabo de conformidad con los requisitos reglamentarios aplicables y con los principios éticos de la última revisión de la Declaración de Helsinki (191). El estudio se realizó conforme al cumplimiento del Reglamento General de Protección de Datos- Reglamento (UE) 2016/679, de 27 de abril y la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre inicialmente y Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre posteriormente de protección de datos personales y garantía de los derechos digitales y demás normativa que resulte de aplicación (192–194).

El estudio obtuvo el dictamen favorable del Comité Ético de Investigación con Medicamentos (CEIm) del Hospital General Universitario de Castellón, acta 2/2017 (Anexo 2).

De conformidad con lo dispuesto en la Ley Orgánica 3/2018 (192), de 5 de diciembre de protección de datos personales y garantía de los derechos digitales, los datos de carácter personal obtenidos en el presente estudio fueron incorporados a un fichero de pacientes y tratados de manera automatizada. La finalidad del fichero fue servir como soporte de información a la gestión de los datos de los pacientes y de su historia clínica y de las tareas administrativas derivadas de la prestación asistencial recibida. Para garantizar la confidencialidad y la protección de datos de carácter personal se disociaron los datos de carácter personal de los datos recogidos en el estudio. El investigador principal era el único con acceso a los datos de carácter personal, el cual se guardó bajo llave en todo momento.

Los pacientes se trataron de acuerdo con las guías de práctica clínica del momento y no se solicitaron pruebas analíticas adicionales a las solicitadas por el médico responsable (75,76).

Se utilizó un documento de consentimiento redactado de forma sencilla para informar al paciente sobre los beneficios y riesgos de su participación en el estudio. Los pacientes y/o representantes legales pudieron declinar su participación en cualquier momento. El investigador debía comprobar que cada paciente o su representante legal otorgaba su consentimiento informado, con firma y fecha en el documento, antes de proceder a la recogida de datos y realización de las exploraciones.

7. Resultados

Entre marzo de 2017 y agosto de 2020, 100 pacientes fueron diagnosticados en urgencias de hemorragia subaracnoidea espontánea, de ellos 93 ingresaron en nuestra UCI y 57 fueron incluidos en el estudio. La figura 9 muestra el diagrama de flujo del estudio, incluyendo los pacientes excluidos y los motivos para su exclusión.

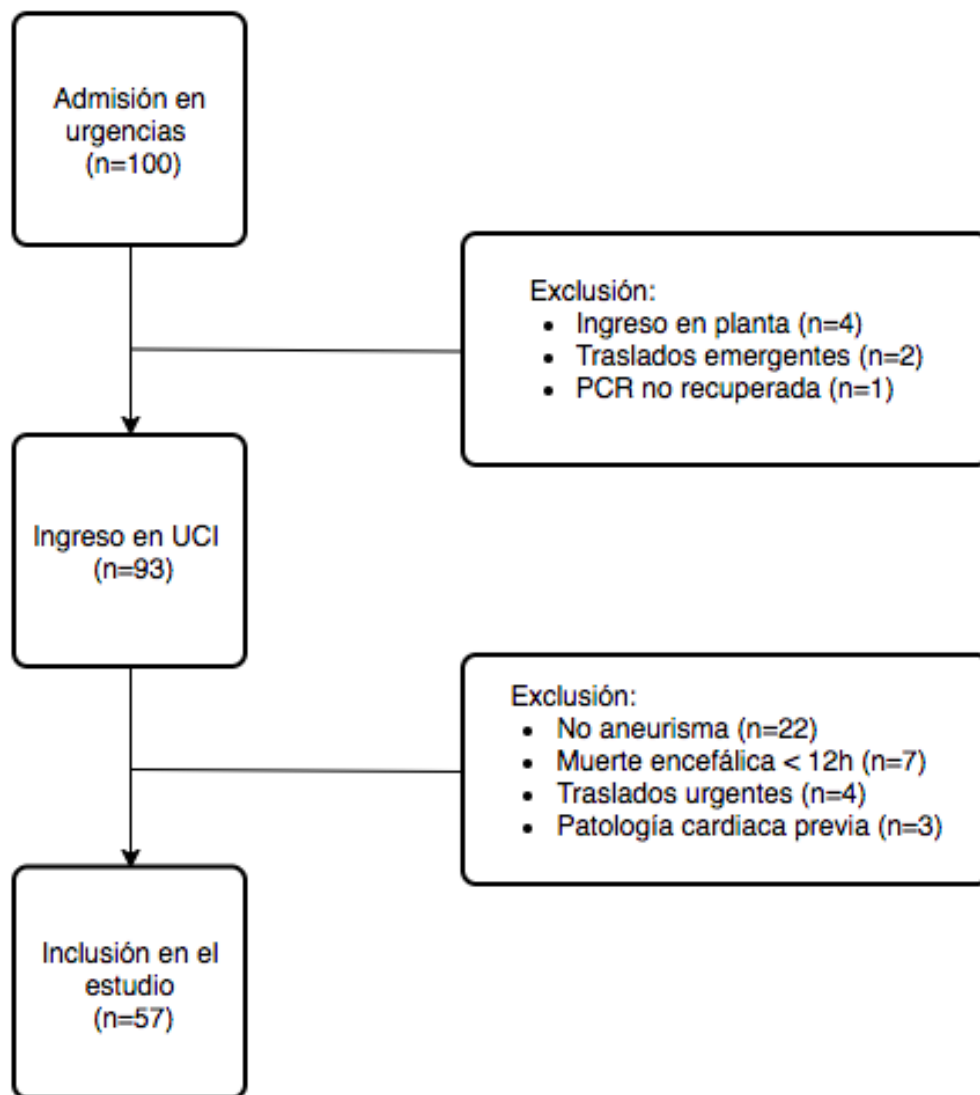


Figura 9. Diagrama de flujo del estudio.

7.1. Estudio descriptivo de los pacientes con HSA

7.1.1 Características basales de los pacientes

El 73,7% de la muestra fueron mujeres con una mediana de edad de 58 años (RIC 49,5-63,3). La mediana de IMC fue de 25,4 (RIC 23,44-28,73). Las comorbilidades más frecuentes fueron el consumo de tabaco, presente en el 49% de los pacientes, seguido de la HTA en el 40%. La mediana de puntuación del índice de Charlson fue de 0. Sólo un paciente presentaba antecedentes familiares de aneurisma cerebral. La gravedad estimada de los pacientes según la escala APACHE II fue de 10 (RIC 6-15), con una probabilidad de muerte del 15% (RIC 8-25) y la gravedad mediante la escala SAPS 3 fue de 49 (RIC 38-61,5), lo que corresponde a una mortalidad predicha del 16% (RIC 5,6-38,75) (Tabla 12)..

Tabla 12. Características demográficas, clínicas, comorbilidades y escalas de gravedad de los pacientes al ingreso en UCI.

Edad, $\tilde{x}$ (RIC)	58 (49,5-63,3)
Sexo femenino, n(%)	42 (73,68)
IMC, $\tilde{x}$ (RIC)	25,4 (23,44-28,73)
Índice de Charlson, $\tilde{x}$ (RIC)	0 (0-1)
Antecedentes familiares aneurismas, n (%)	1 (1,75)
Antecedentes personales, n (%)	
HTA	23 (40,35)
Consumo de tabaco	28 (49,12)
Consumo alcohol	2 (3,51)
Consumo otras drogas	4 (7,02)
Uso de anticoagulantes	4 (7,02)
Uso de antiagregantes	2 (3,51)
Variables clínicas al ingreso, n (%)	
VM	27 (47,37)
SVA	7 (12,28)
Escalas de gravedad, $\tilde{x}$ (RIC)	
APACHE II	10 (6-15)
SAPS 3	49 (38-61,5)

7.1.2 Características de la hemorragia

La causa más frecuente de la HSA fue la ruptura de un aneurisma de la arteria comunicante anterior (31,6%), seguido de la arteria carótida interna tanto derecha como izquierda en un 15,8% de los casos respectivamente. Las localizaciones de los aneurismas se describen en la figura 10 según su frecuencia. Un 22,8% de los pacientes presentaron múltiples aneurismas, siendo uno de ellos el responsable del sangrado. En estos casos los aneurismas de la arteria carótida interna fueron los más frecuentes (46,2%).

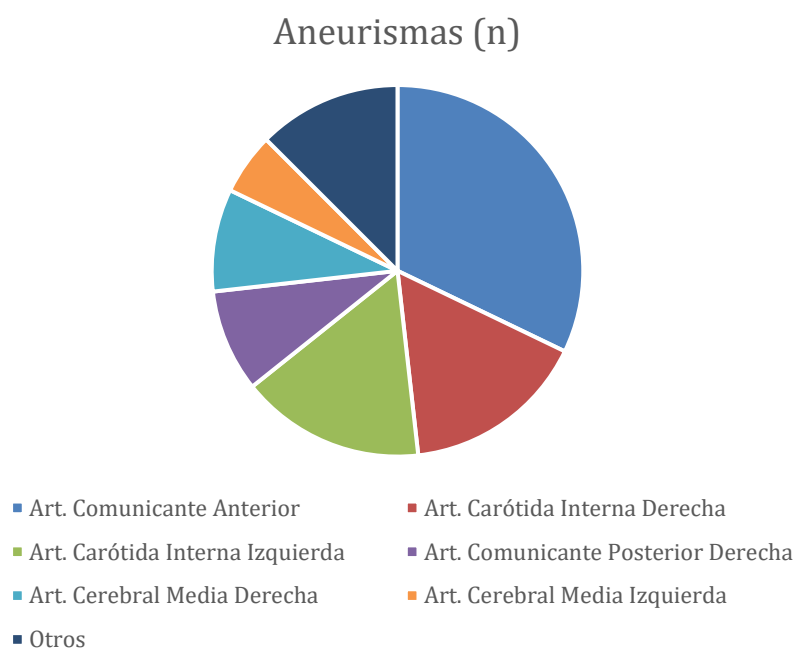


Figura 10. Localización de los aneurismas.

El 66,7% y el 59,6% de los pacientes obtuvieron puntuaciones entre 1 y 3 en las escalas de gravedad clínica Hunt-Hess y WFNS respectivamente. Mientras que los pacientes puntuaron 4 o 5, lo que corresponde a los grados de peor pronóstico, en el 40,4% de los casos en la escala WFNS y el 33,3% en la escala Hunt-Hess. La valoración de la primera TC mediante la escala Fisher modificada encontró puntuaciones de 4 en el 59,7% de los casos, lo que indica mayor posibilidad de vasoespasmo (Tabla 13).

Tabla 13. Escalas de gravedad según la hemorragia.

GRADO	Hunt-Hess	WFNS	Fisher
1	6 (10,53)	23 (40,35)	2 (3,51)
2	24 (42,11)	8 (14,04)	11 (19,3)
3	8 (14,04)	3 (5,26)	10 (17,54)
4	5 (8,77)	10 (17,54)	34 (59,65)
5	14 (24,56)	13 (22,81)	

Los datos se muestran como números (%).

Los síntomas más frecuentes al ingreso fueron la cefalea (80,7%), los signos meníngeos (40,4%) y el bajo nivel de conciencia (36,8%) (Figura 11). El 30% de los pacientes presentaron cefalea los días previos. Cabe destacar que al inicio de la clínica neurológica, tres pacientes refirieron dolor torácico y un paciente presentó una PCR.

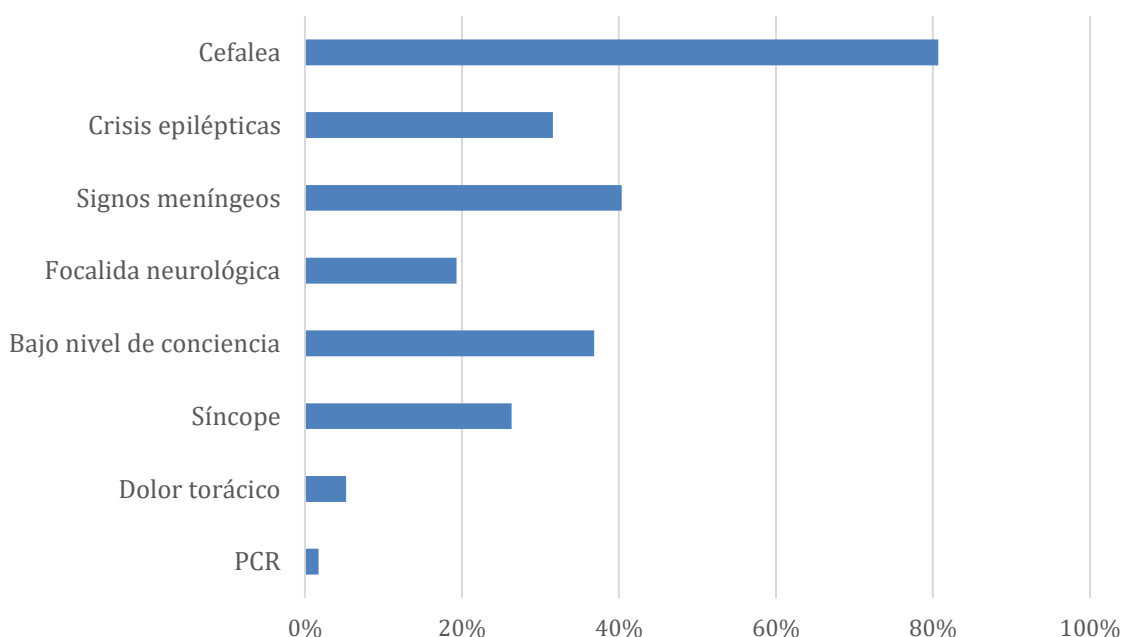


Figura 11. Sintomatología al inicio del cuadro.

El 73,7% de los pacientes estaban en reposo en el momento de aparición de los síntomas mientras que el 12,3% realizaban un esfuerzo defecatorio, el 7% mantenían relaciones sexuales y el 7% restante realizaban otras actividades como deporte o canto.

El 90,2% de los aneurismas fueron tratados con tratamiento endovascular en el área de neuroradiología intervencionista, a saber 40 casos mediante *coils*, 3 con

stent y 3 con una combinación de *coils* y stent. Cinco pacientes precisaron tratamiento quirúrgico y otros cinco pacientes fallecieron antes de poder realizar la terapia. En un caso, debido a la mala calidad de vida previa del paciente, se decidió no realizar el tratamiento. La mediana de tiempo hasta el tratamiento fue de 1 día (RIC 1-2).

7.1.3 Complicaciones clínicas

Las complicaciones tanto neurológicas como no neurológicas de estos pacientes son múltiples. Las complicaciones neurológicas y las alteraciones hidroelectrolíticas se detallan en la tabla 14. Las complicaciones cardiopulmonares se analizan con más detalle en el apartado 7.2.

La complicación neurológica más frecuente fue la hidrocefalia, presente en el 44% de los casos. De estos, el 68% requirió la colocación de un sistema de derivación externa. El vasoespasma fue la segunda complicación más frecuente, seguida de la isquemia cerebral tardía; estas dos complicaciones se presentaron de forma conjunta en un 14% de los pacientes.

Durante la evolución, 17 pacientes presentaron hipertensión intracraneal, el 41,2% debido a edema, el 35,3% por vasoespasma y el 23,5% por resangrado. Cuatro de estos pacientes precisaron craneotomía descompresiva.

A nivel sistémico, se detectaron alteraciones hidroelectrolíticas en el 14% de los pacientes.

Tabla 14. Complicaciones durante el ingreso.

Complicaciones neurológicas, n(%)	
Hidrocefalia	25 (43,86)
Resangrado	7 (12,28)
Vasoespasma	15 (26,32)
Isquemia cerebral tardía	14 (24,56)
Alteraciones hidroelectrolíticas, n(%)	
Diabetes insípida	5 (8,77)
Síndrome pierde sal	2 (3,51)
SIADH	1 (1,75)

7.1.4 Mortalidad, estancias y seguimiento

La mortalidad en UCI fue del 26,32%, siendo la causa más frecuente la muerte encefálica, seguido del daño cerebral severo, en este segundo caso la muerte se produjo tras iniciar medidas de limitación del soporte vital. Un paciente falleció tras PCR no recuperada (Figura 12). El 20% de los pacientes fallecieron en las primeras 24 horas, el 33,3% en las primeras 72 horas y el 53,3% en los primeros cinco días.

La mortalidad hospitalaria fue del 28,07%. De los 42 pacientes dados de alta a planta, solo un paciente falleció en el hospital, debido al daño cerebral severo.

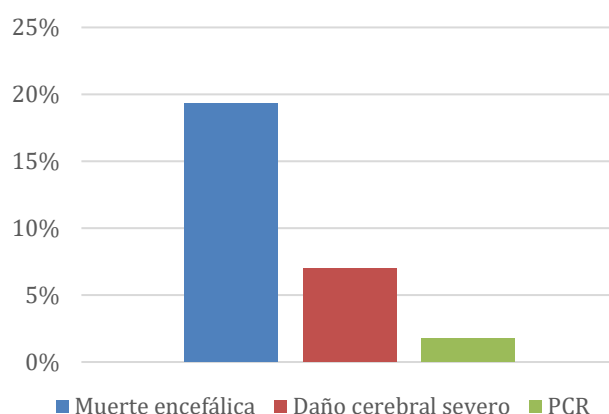


Figura 12. Distribución de los exitus en UCI.

La estancia mediana global de los pacientes en UCI fue de 7 días (RIC 3-14) y la estancia hospitalaria fue de 16 días (RIC 10-30). Entre los pacientes que fallecieron, la estancia fue de 4 días (RIC 3-9) mientras que entre los supervivientes fue de 7 días (RIC 3-16). Por gravedad, los pacientes con H-H 1 a 3 tuvieron una estancia en UCI de 5 días (RIC 3-13) y los de H-H 4-5 de 9 días (RIC 4-23).

Tras el ingreso hospitalario, el 40,35% de los pacientes fueron dados de alta a su domicilio, el 28,07% fue trasladado a un hospital de larga estancia para continuar su tratamiento y un paciente fue trasladado a su hospital de referencia.

Durante el seguimiento después del alta hospitalaria, a los tres y seis meses, tres pacientes fallecieron. Uno en el segundo mes por causa relacionada con la HSA en un hospital de larga estancia y dos a los cuatro meses, uno por causa relacionada

y otro por motivos no relacionados con el evento inicial. De estos dos pacientes, el GOSE a los 3 meses fue de 2 y 3 respectivamente.

Del resto de pacientes, el 45,61% mostró una buena recuperación a los 3 meses, con un GOSE mayor de 4 o un RSm menor de 3. A los 6 meses, esta evolución mostró una leve mejoría, con un 54,39% de los pacientes alcanzando un GOSE mayor a 4 y un 50,88% un RSm menor a 3 (Figuras 13 y 14).

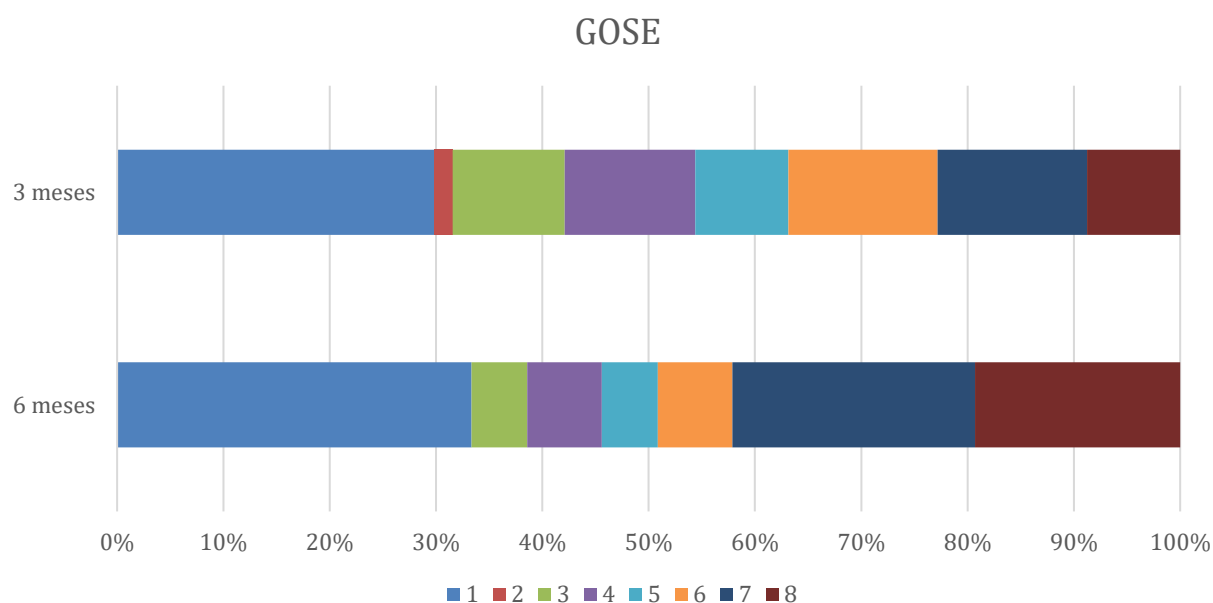


Figura 13. Seguimiento a los 3 y 6 meses medido con la escala GOSE (n=57).

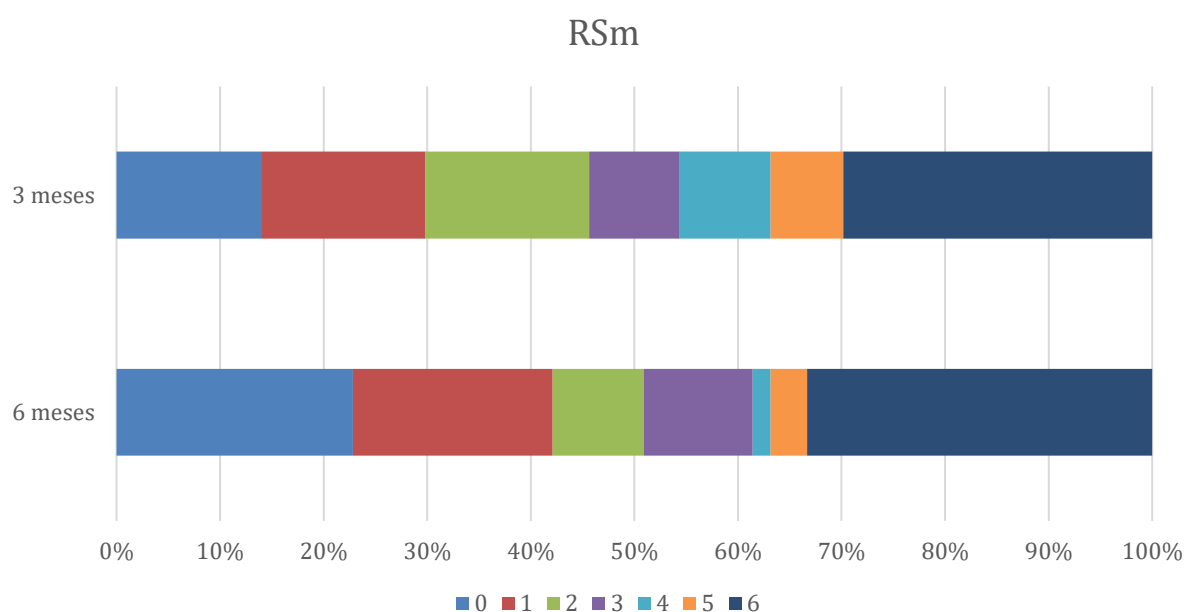


Figura 14. Seguimiento a los 3 y 6 meses medido con la escala RSm (n=57).

7.2. Complicaciones cardiopulmonares

7.2.1 Ecografía

Se realizaron un total de 165 ecografías durante el periodo de estudio. Los hallazgos ecográficos en los diferentes tiempos se muestran en la tabla 15, en el caso de la función del VI tanto sistólica como diastólica y el gasto cardiaco se dividen en diferentes categorías definida previamente en la metodología.

Señalar que no se incluye la valoración de la función sistólica de los ventrículos mediante la excursión sistólica del plano del anillo valvular ya que ningún paciente presentó alteraciones en los valores de MAPSE o TAPSE durante todo el estudio.

Tabla 15. Hallazgos ecográficos en los cinco tiempos del estudio.

	T0 (n=57)	T1 (n=43)	T2 (n=37)	T3 (n=16)	T4 (n=9)
Función sistólica VI, FEVI					
Preservada (>50%)	51 (89,5)	42 (97,7)	37 (100)	16 (100)	9 (100)
Moderadamente deprimida	2 (3,5)	0	0	0	0
Deprimida (< 40%)	4 (7)	1 (2,3)	0	0	0
Función diastólica VI, patrón					
Normal	29 (50,9)	17 (39,5)	21 (56,8)	8 (50)	5 (55,6)
Alt. de la relajación	12 (21,1)	5 (11,6)	2 (5,4)	2 (12,5)	1 (11,1)
Pseudonormal	4 (7)	11 (25,6)	5 (13,5)	2 (12,5)	0
Restrictivo	0	0	0	0	0
Indeterminado	4 (7)	3 (7)	2 (5,4)	1 (6,25)	1 (11,1)
Gasto cardiaco					
Normal	12 (21)	11 (25,6)	15 (40,5)	4 (25)	2 (22,2)
Bajo	24 (42,1)	15 (34,9)	14 (37,8)	7 (43,8)	3 (33,3)
Elevado	8 (14)	5 (11,6)	2 (5,4)	4 (25)	2 (22,2)
Alteraciones contractilidad					
Presentes	7 (12,3)	3 (7)	1 (2,7)	0	0
Ausentes	50 (87,7)	40 (93)	36 (97,3)	16 (100)	9 (100)
Edema pulmonar					
Presente	1 (1,75)	2 (4,9)	1 (2,7)	2 (12,5)	0
Ausente	56 (98,3)	40 (97,6)	36 (97,3)	14 (87,5)	0

Las variables se expresan como número (%).

El 77,19% de los pacientes presentaban algún signo de complicación a nivel ecográfico al ingreso, siendo la alteración más frecuente el GC seguido de la disfunción diastólica. Un 52,63% mostró alteración en un parámetro, 19,3% en dos parámetros y 5,26% en más de dos. Las dos alteraciones que aparecían con mayor frecuencia juntas eran las alteraciones regionales de la contractilidad y la disfunción sistólica seguida de la disfunción diastólica y el GC bajo. Considerando las alteraciones en los distintos valores ecográficos medidos, es decir, si desglosamos la disfunción diastólica en los diferentes valores que la definen, al ingreso el 84,21% de los pacientes tenían al menos un valor alterado. Ningún paciente sin signos de complicación ecográfica al ingreso la desarrolló durante su estancia en UCI.

La tabla 16 recoge el número de pacientes con alteración en los valores ecográficos en los diferentes tiempos del estudio, además muestra el valor mediano en cada tiempo en caso de ser patológicos. En la mayoría de los casos, el porcentaje de pacientes afectados va disminuyendo con el tiempo, aunque destaca un aumento de pacientes con alteraciones en los valores diastólicos en el quinto día.

La alteración del gasto cardiaco fue la complicación más frecuente con una incidencia del 56,1% al ingreso. En un 17,5% de los casos apareció de forma aislada. El 75% presentaban un gasto cardiaco bajo, es decir, $GC < 4l/min$. Se observó una mejoría en los siguientes tiempos, aunque un alto porcentaje de los pacientes mantuvieron las alteraciones del gasto cardiaco durante el seguimiento en UCI.

La disfunción sistólica valorada por FEVI se diagnosticó en las primeras horas de evolución en el 10,5% de los pacientes y se resolvió en todos los pacientes a las 48-72h. La disfunción diastólica apareció en un 28% de los casos al ingreso, aumentando hasta el 37,2% en las primeras 24 horas y disminuyendo posteriormente.

Las alteraciones de la contractilidad se observaron en siete pacientes al ingreso, cinco las recuperaron antes de las 72 horas y dos las mantuvieron durante el ingreso. La zona alterada más frecuente fue el septo basal o medial y la cara lateral basal. Los siete pacientes cumplían los criterios diagnósticos de miocardiopatía inducida por el estrés. A nivel ecocardiográfico el patrón era de tipo basal en el 57,1%, en el 28,6% de tipo focal y en el 14,3 % de tipo apical.

Tabla 16. Valores de la alteraciones ecográficas durante el ingreso.

	T0 (n=57)		T1 (n=43)		T2 (n=37)		T3 (n=16)		T4 (n=9)	
	n (%)	$\tilde{X}$ (RIC)	n (%)	$\tilde{X}$ (RIC)	n (%)	$\tilde{X}$ (RIC)	n (%)	$\tilde{X}$ (RIC)	n (%)	$\tilde{X}$ (RIC)
FEVI (%)	6 (10,5)	40 (40-45)	1(2,3)	40	-	-	-	-	-	-
E/A	16 (28,1)	0,66 (0,64-0,73)	5 (11,6)	0,67 (0,62-0,74)	4 (10,8)	0,71 (0,67-1,45)	3 (18,8)	0,66 (0,56-2,4)	1 (11,1)	0,71
E' septal (cm/s)	18 (31,6)	5,97 (4,80-6,39)	9 (20,9)	5,76 (5,5-6,5)	3 (8,1)	5,86 (5,02-6,7)	3 (18,8)	6,18 (4,61-6,8)	-	-
E' lateral (cm/s)	25 (43,9)	8,17 (7,01-8,9)	12 (27,9)	7,85 (7,37-8,39)	11 (29,7)	8,17 (7,4-8,8)	5 (31,3)	8,79 (8,37-9,21)	3 (33,3)	9,42 (8,48-9,74)
E/e' promedio	2 (3,5)	16,6 (15,1-18,1)	-	-	2 (5,4)	14,8 (14-15,5)	1 (6,25)	14,24	1 (11,1)	14,25
Gasto cardiaco bajo (l/min)	24 (42,1)	3,3 (3- 3,6)	15 (34,9)	3,1 (2,5- 3,4)	14 (37,8)	3,3 (2,6- 3,7)	7 (43,8)	3,6 (2,3- 3,8)	3 (33,3)	3,6 (3,5- 3,7)
Gasto cardiaco alto (l/min)	8 (14)	9,3 (7,6-10,2)	5 (11,6)	7,5 (7,3- 7,7)	2 (5,4)	6,9 (6,7- 7,1)	4 (25)	8 (7,3- 8,6)	2 (22,2)	8,5 (6,8-10,3)
Líneas B	28 (49,1)	2 (1-3)	18 (41,9)	2 (1-3)	17 (45,9)	2 (1-2)	12 (75)	2 (2-3)	3 (33,3)	4 (2-5)

*los porcentajes son en relación con el número de ecografías en cada tiempo.

La presencia de líneas B al ingreso se observó en la mitad de los pacientes, pero el conteo fue bajo con una mediana de 2 puntos global en el LUS (RIC 1-3). El número de pacientes que presentaban líneas B disminuyó durante los primeros días para aumentar posteriormente a partir del día cinco, aunque el conteo de líneas siguió siendo bajo en todos los tiempos.

En cuatro pacientes se observaron signos de edema pulmonar por ecografía torácica durante el periodo de estudio. En uno de ellos se mantuvieron en los tres primeros tiempos para normalizarse posteriormente, mientras que en los otros tres aparecieron de forma aislada en uno de los tiempos.

Finalmente, podemos observar las alteraciones ecográficas que persistían al alta o en el T4 en la tabla 17. La alteración del GC era la que más frecuentemente se mantenía, principalmente el GC bajo.

Tabla 17. Hallazgos ecográficos al ingreso y al final del seguimiento.

	Ingreso UCI	Fin seguimiento UCI
Función sistólica VI, FEVI		
Normal	51 (89,5)	57 (100)
Moderadamente deprimida	2 (3,5)	0
Deprimida	4 (7)	0
Función diastólica VI, patrón		
Normal	29 (50,9)	40 (70,2)
Alt. de la relajación	12 (21,1)	4 (7,01)
Pseudonormal	4 (7)	4 (7,01)
Restrictivo	0	0
Indeterminado	4 (7)	1 (1,75)
Gasto cardiaco		
Normal	12 (21)	24 (42,1)
Bajo	24 (42,1)	16 (28,1)
Elevado	8 (14)	4 (7,01)
Alteraciones contractilidad		
Presentes	7 (12,3)	2 (3,5)
Ausentes	50 (87,7)	55 (96,5)
Edema pulmonar		
Presente	1 (1,75)	0
Ausente	56 (98,3)	57 (100)

Las variables se expresan como número (%).

La disfunción diastólica del VI se mantenía en un 14% y las alteraciones de la contractilidad en un 3,5%. Además observamos como todos los pacientes que tenían alteración de la FEVI o edema pulmonar recuperaron durante la evolución.

7.2.2 Clínica

Al ingreso 34 pacientes (59,65%) presentaron alteraciones cardiacas a nivel clínico tanto a nivel del ritmo como del trazado electrocardiográfico. Las arritmias cardiacas se observaron en 10 pacientes al ingreso: cuatro pacientes con bradicardia sinusal, dos pacientes con ritmo nodal, dos pacientes con extrasístoles, un paciente con fibrilación auricular y un pacientes alternando bradicardia sinusal con ritmo nodal. La incidencia disminuyó hasta desaparecer en el 4º tiempo.

Las alteraciones en el trazado del electrocardiograma se observaron al ingreso en el 45,6% de los pacientes. Las alteraciones en la onda T aparecieron en el 40,35% de los pacientes, siendo el 96% onda T negativa, y las alteraciones del segmento ST en el 14,04% de los pacientes, en forma de ascenso del ST en el 62,5% de los casos. Las derivaciones más afectadas fueron DIII, aVF y V3 a V6. A las 48 horas, las alteraciones del ECG se mantuvieron en el 12,3% de los pacientes y posteriormente solo un paciente mantuvo las alteraciones el séptimo día.

Un paciente ingresó con clínica de shock cardiogénico que se resolvió a las 24-48 horas.

Ningún paciente presentó clínica de insuficiencia respiratoria secundaria a edema pulmonar, incluyendo el SDRA, durante el estudio.

7.2.3 Pruebas complementarias

Las alteraciones en las pruebas complementarias se observaron al ingreso en el 77,2% de los pacientes de forma global. Las alteraciones durante el periodo de estudio se describen en la tabla 18, que muestra el número de pacientes con alteraciones en cada parámetro y los valores observados en cada tiempo en el grupo patológico.

La alteración en el valor de troponina ultrasensible apareció en el 49,12% de los pacientes al ingreso con un valor mediano de 92,67 ng/l (RIC 24,24-330 ng/l).

En un segundo tiempo estuvo elevada en el 53,66% con un valor de 96,83 ng/l (RIC 24,17-226,3 ng/l), en el tercer tiempo persistió elevada en el 36,84% con un valor de 45,53 ng/l (RIC 19,46-97,1 ng/l). De los 28 pacientes que presentaron aumento del valor de la TnTUS al ingreso, la mayoría fueron disminuyendo durante la evolución, excepto 4 de ellos que presentaron un aumento en el 2º tiempo para posteriormente disminuir.

Un 57,89% de los pacientes presentó valores anormales de CPK durante el periodo de estudio. En el primer tiempo, la CPK se elevó en un 32% de los casos con un valor mediano de 341 UI/l (RIC 227-449 UI/l), en el segundo tiempo en un 34,1% de los pacientes con valores de 297 UI/l (RIC 243-943 UI/l), en el tercer tiempo en un 35,5% de los pacientes con valores de 462 UI/l (RIC 266-1012 UI/l), para posteriormente disminuir. La evolución fue similar a la TnTUS en el 24,56% de los pacientes, no obstante en 19 pacientes (33,3%), el pico del valor de CPK fue en el 2º o 3er tiempo.

El valor del NTproBNP en el momento de ingreso estaba elevado en un 66,7% de los pacientes, con un valor de 487pg/ml (RIC 283- 907). Durante el periodo de estudio se elevó en todos los pacientes excepto uno. La evolución de sus valores no siguió una distribución específica, aunque la mayoría mantuvieron los valores elevados durante el ingreso con algún pico más marcado en alguno de los tiempos.

Los signos de edema pulmonar en la radiografía de tórax se observaron solo en un paciente al ingreso, el cual posteriormente normalizó. En los siguientes tiempos, varios pacientes presentaban una radiografía patológica de forma puntual, solo un paciente presentó alteraciones en la misma en los tiempos 2 a 5.

Tabla 18. Valores de las pruebas analíticas en los diferentes tiempos.

	T0 (n=57)		T1 (n=41)		T2 (n=38)		T3 (n=16)		T4 (n=9)	
	n (%)	$\tilde{X}$ (RIC)	n (%)	$\tilde{X}$ (RIC)	n (%)	$\tilde{X}$ (RIC)	n (%)	$\tilde{X}$ (RIC)	n (%)	$\tilde{X}$ (RIC)
TnTUS (ng/l)	28 (49,1)	92,7 (24,2-330)	22 (53,7)	96,8 (24,2-226,3)	14 (36,8)	45,5 (19,5-97,1)	8 (50)	36,4 (27,2-94,9)	3 (33,3)	21,7 (17,2-28,5)
CPK (UI/l)	18 (31,6)	341 (227-449)	14 (34,1)	297 (243-943)	15 (39,5)	462 (266-1012)	4 (25)	298 (259-406)	-	-
NTproBNP (pg/ml)	38 (66,7)	487 (283-907)	40 (97,6)	380,5 (201-1731,5)	33 (86,8)	463 (268-849)	14 (87,5)	392,5 (277-1468)	5 (55,6)	374 (318-391)
Rx Tórax	1 (1,75)	-	1 (2,44)	-	3(7,89)	-	3 (18,75)	-	1 (11,1)	-

*los porcentajes son en relación con el número de pacientes en cada tiempo

7.3. Características de los grupos según la presencia de complicaciones

Al ingreso, el 77,19% de los pacientes presentaban algún signo de complicación cardiopulmonar a nivel ecográfico, estos pacientes son los que identificamos como grupo con complicación para el resto del estudio (tabla 19).

Tabla 19. Características de los grupos con y sin complicación cardiopulmonar.

	Complicación n = 44 (77,19)	No complicación n = 13 (22,81)	p
Sexo femenino	31 (70,45)	11 (84,62)	0,31
Edad	59,2 ± 12	52,8 ± 13	0,10
HTA	19 (43,18)	4 (30,77)	0,42
Consumo tabaco	22 (50)	6 (46,15)	0,81
Consumo alcohol	1 (2,27)	1 (7,69)	0,41
Consumo otras	3 (6,82)	1 (7,69)	1
Hunt-Hess	3 (2-5)	2 (2-3)	0,20
Fisher	4 (3-4)	3 (2-4)	0,25
WFNS	3 (1-5)	2 (1-3)	0,19
Aneurisma anterior	40 (90,91)	13 (100)	0,26
Aneurisma posterior	4 (9,09)	0	0,56
Cefalea	35 (79,6)	11 (84,6)	0,68
Crisis epiléptica	15 (34,1)	3 (23,1)	0,52
Bajo nivel conciencia	18 (40,9)	3 (23,1)	0,33
Síncope	10 (22,73)	5 (38,46)	0,29
Signos meníngeos	16 (36,4)	7 (53,9)	0,26
Focalidad neurológica	7 (15,9)	4 (30,8)	0,25
Síntomas cardiacos	3 (6,82)	1 (7,69)	1
Actividad al debut	10 (22,73)	5 (38,46)	0,29
PAS recogida	161 ± 35	138 ± 20	0,03
SVA al ingreso	8 (18,18)	0	0,18
VM al ingreso	23 (52,27)	4 (30,77)	0,17

Los datos se muestran como media ± DE, mediana (RIC) o números (%).

Los pacientes con complicaciones son más mayores, con mayor consumo de tóxicos, con puntajes más altos en las escalas de gravedad y con presión arterial sistólica (PAS) más elevada en el primer contacto médico.

Por último, dado sus características específicas, se describen los pacientes con miocardiopatía de estrés, los cuales suponen un 12,3% de la muestra (Tabla 20). Los pacientes con MCE eran pacientes fumadores, más graves y con necesidad de SVA y VM al ingreso.

Tabla 20. Características de los grupos con y sin miocardiopatía de estrés.

	Con MCE n = 7 (12,3)	Sin MCE n = 50 (87,7)	p
Sexo femenino	7 (100)	35 (70)	0,18
Edad	58,8 ± 12	57,6 ± 13	0,81
HTA	2 (28,6)	21 (42)	0,69
Consumo tabaco	6 (85,7)	22 (44)	0,05
Consumo alcohol	0	2 (4)	1
Consumo otras	0	4 (8)	1
Hunt-Hess	5 (3-5)	2 (2-4)	0,01
Fisher	4	4 (2-4)	0,03
WFNS	5 (3-5)	2 (1-4)	0,01
Aneurisma anterior	6 (85,7)	47 (94)	0,42
Aneurisma posterior	1 (14,3)	3 (6)	0,42
Cefalea	5 (71,43)	41 (82)	0,61
Crisis epiléptica	2 (28,6)	16 (32)	1
Bajo nivel conciencia	3 (42,7)	18 (36)	0,70
Síncope	2 (28,6)	13 (26)	1
Signos meníngeos	3 (42,7)	20 (40)	1
Focalidad neurológica	1 (14,3)	10 (20)	1
Síntomas cardiacos	1 (14,3)	3 (6)	0,42
Actividad al debut	1 (14,3)	14 (28)	0,66
PAS recogida	165 ± 53	155 ± 31	0,86
SVA al ingreso	4 (57,1)	7 (8)	0,01
VM al ingreso	6 (85,7)	21 (42)	0,05

Los datos se muestran como media ± DE, mediana (RIC) o números (%).

7.4. Relación entre las alteraciones ecográficas, clínicas y las pruebas complementarias al ingreso

7.4.1 Relación entre las alteraciones ecográficas

La relación entre las diferentes complicaciones cardiopulmonares a nivel ecográfico se describen en la tabla 21, se indica el número de pacientes con alteraciones en ambos parámetros y el valor p de la diferencia entre grupos. Existe asociación estadísticamente significativa entre la disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y la presencia de alteraciones de la contractilidad, y entre las alteraciones diastólicas y el gasto cardiaco bajo.

Tabla 21. Relación entre las complicaciones cardiopulmonares a nivel ecográfico.

	FEVI	Diástole	Edema pulmonar	Contractilidad
Diástole (n = 16)	1 1			
Edema pulmonar (n= 1)	0 1	1 0,37		
Contractilidad (n= 7)	5 0.01	2 1	1 1	
GC (n= 32)	2 0,30	8 0,25	0 1	3 0,59
GC bajo (n= 24)	1 0,38	4 0,02	1 0,41	2 0,6
GC alto (n= 8)	1 1	4 0,23	0 1	1 1

Los datos muestran el número de pacientes (arriba) y el valor p (abajo).

La FEVI fue significativamente menor en pacientes con alteraciones de la contractilidad, los valores fueron de $46,4 \pm 13,5$ y $64,4 \pm 3$ en los pacientes con y sin alteraciones de la contractilidad respectivamente ($p = 0,01$). En el caso de los pacientes con gasto cardiaco bajo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas para el valor del gasto cardiaco en los pacientes con o sin alteraciones diastólicas.

La correlación lineal entre los valores ecocardiográfico fue estadísticamente significativa para varios de ellos pero con coeficientes menores a 0,5 en la mayoría de los casos, excepto para ambos valores de la onda E' del Doppler tisular (Tabla 22).

Tabla 22. Correlaciones lineales entre los valores ecocardiográficos.

	FEVI	Onda A	Onda E	Onda E' septal	Onda E' lateral	MAPSE	TAPSE
Onda A	0,02 0,89	1					
Onda E	-0,06 0,69	0,23 0,11	1				
Onda E' septal	0,10 0,52	0,01 0,99	0,35 0,02	1			
Onda E' lateral	0,12 0,42	-0,06 0,71	0,39 0,01	0,71 0,01	1		
MAPSE	0,28 0,05	0,29 0,05	-0,10 0,48	-0,01 0,98	0,21 0,16	1	
TAPSE	0,15 0,31	0,01 0,92	0,19 0,19	0,24 0,13	0,17 0,27	0,33 0,03	1
ITV	0,01 0,93	-0,08 0,61	0,14 0,37	0,25 0,13	0,34 0,03	0,21 0,17	0,46 0,01

Los datos muestran el coeficiente de correlación (arriba) y el valor p (abajo).

7.4.2 Relación entre la clínica y las alteraciones ecográficas

Al ingreso, las alteraciones cardiopulmonares a nivel clínico aparecieron de forma conjunta en pacientes que también presentaban alteraciones ecográficas en el 66,7% de los casos. La aparición de alteraciones electrocardiográficas, sobre todo de alteraciones en el trazado, fue mayor en el grupo de pacientes con complicaciones aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas (Tabla 23).

Tabla 23. Relación entre los pacientes con complicaciones ecográficas y las alteraciones electrocardiográficas.

	Complicación n = 44 (77,19)	No complicación n = 13 (22,81)	p	Odds ratio
Alteraciones ECG	29 (65,9)	5 (38,46)	0,08	3,09 (0,86-11,1)
Alteraciones ritmo	8 (18,2)	2 (15,38)	1	1,22 (0,23-6,63)
Alteraciones trazado	23 (52,3)	3 (23,1)	0,06	3,65 (0,88-15,1)
Segmento ST	7 (15,9)	1 (7,7)	0,67	2,27 (0,25-20,4)
Onda T	20 (45,5)	3 (23,1)	0,15	2,78 (0,67-11,5)

Los datos se muestran como números (%) y OR (IC).

Si evaluamos las diferentes complicaciones ecográficas podemos observar que existe relación entre la aparición de alteraciones de la contractilidad y alteraciones en el trazado del ECG (Tabla 24). Los pacientes con alteraciones en el valor de la onda e' septal presentaban alteraciones en el trazado ECG ($p = 0,05$), principalmente de la onda T del ECG. Los pacientes con GC elevado también tenían mayor número de alteraciones en la onda T (Tablas 25).

Tabla 24. Relación entre las complicaciones ecográficas y las alteraciones electrocardiográficas.

	FEVI (n = 6)	Diástole (n = 16)	GC (n = 32)	Contractilidad (n = 7)	Edema pulmonar (n = 1)
Alt. ritmo	2 0,28	2 1	6 0,4	1 1	0 1
Alt. trazado	5 0,08	9 0,24	17 0,24	6 0,04	1 0,45
Segmento ST	2 0,19	2 1	5 0,30	2 0,26	0 1
Onda T	4 0,21	8 0,43	15 0,42	5 0,11	1 0,39

Los datos muestran el número de pacientes (arriba) y el valor p (abajo).

Tabla 25. Relación entre los valores ecográficos y las alteraciones electrocardiográficas.

	E/A (n=16)	E' septal (n= 18)	E' lateral (n=25)	E/e' promedio (n = 2)	GC bajo (n=24)	GC alto (n=8)
Alt. ritmo	2 1	2 0,68	3 1	1 0,2	5 0,72	1 1
Alt. trazado	10 0,16	11 0,05	14 0,16	1 1	11 0,97	6 0,12
Segmento ST	3 0,66	4 0,21	6 0,10	1 0,26	4 0,71	1 1
Onda T	8 0,56	10 0,06	13 0,15	0 0,22	9 0,71	6 0,05

Los datos muestran el número de pacientes (arriba) y el valor p (abajo).

7.4.3 Relación entre las pruebas complementarias y las alteraciones ecográficas

Las complicaciones a nivel de pruebas complementarias y en los parámetros ecográficos de complicaciones aparecieron de forma conjunta en el 82,2% de los pacientes. La relación entre los valores de las pruebas analíticas y la radiografía de tórax con la aparición de complicaciones cardiopulmonares ecográficas se muestra en la tabla 26, en ella destaca la relación positiva entre la aparición de complicaciones y la elevación en el valor de la CPK. La odds ratio de complicaciones cardiopulmonares para los 3 valores analíticos fue de 1,00 (0,99-1,00).

Tabla 26. Relación entre los pacientes con complicaciones ecocardiográficas y las pruebas complementarias.

	Casos, n (%)		p	Valor analítico, $\tilde{x}$ (RIC)		p
	Complicación 44 (77,19)	No complicación 13 (22,81)		Complicación	No complicación	
TnTUS	24 (54,6)	4 (30,8)	0,13	17 (8,4-150)	6 (4,1-19,1)	0,08
CPK	17 (38,64)	1(7,69)	0,04	137 (80-270)	71 (62-117)	0,06
NTproBNP	29 (69,1)	9 (69,2)	0,99	284 (108-596)	311 (94-874)	0,94
Rx tórax	0	1 (7,69)	0,23			

Si evaluamos las diferentes complicaciones ecográficas con cada valor analítico podemos observar que existe relación entre el aumento del valor de la troponina ultrasensible y la disminución de la FEVI y las alteraciones de la contractilidad (Tabla 27).

Tabla 27. Relación entre las diferentes complicaciones cardiopulmonares ecográficas y los valores analíticos.

	Casos, n (%)		p	Valor analítico, $\tilde{x}$ (RIC)		p
	Normal	Patológico		Normal	Patológico	
FEVI						
TnTUS	1 (16,67)	5 (83,33)	0,10	11 (6-48,5)	203,8 (16-417)	0,05
CPK	4 (66,67)	2 (33,33)	1	117 (65-227)	139 (96-223)	0,49
NTproBNP	3 (50)	3 (50)	0,36	306 (10-641)	192 (83-773)	0,75
Diástole						
TnTUS	6 (37,5)	10 (62,5)	0,18	8,8 (5,2-250)	21,5 (11,4-65)	0,11
CPK	10 (62,5)	6 (37,5)	0,98	117 (71-286)	143 (111-237)	0,69
NTproBNP	6 (37,5)	10 (62,5)	0,74	200 (117-616)	285 (81-552)	0,85
GC						
TnTUS	5 (15,63)	17 (53,13)	0,50	9,1 (5,6-145)	17 (7,1-234,5)	0,51
CPK	3 (9,38)	13 (40,63)	0,49	94 (59-190)	146 (82-288)	0,13
NTproBNP	7 (21,88)	21 (65,63)	0,56	238 (82-467)	198 (105-641)	0,63
Contractilidad						
TnTUS	0	7 (100)	0,01	10,8 (6-42,1)	219 (21,5-417)	0,01
CPK	4 (57,14)	3 (42,86)	0,67	116 (65-227)	144 (79-226)	0,56
NTproBNP	2 (28,57)	5 (71,43)	1	284 (100-619)	338 (108-3244)	0,35
Edema pulmonar						
TnTUS	1 (100)	0	1	11,4 (7-53,7)	13,6	0,95
CPK	1 (100)	0	1	126 (68-227)	124	1
NTproBNP	0	1 (100)	1	283 (105-651)	285	0,97

Se exploró también la relación entre los diferentes valores que definen la función diastólica y las variables analíticas sin encontrar ninguna relación estadísticamente significativa. Tampoco se encontró ninguna relación al dividir el gasto cardíaco en alto o bajo.

El AUC para detectar la disminución de la FEVI ($FEVI < 50\%$) en relación con el valor de la TnTUS fue de 0,75 (error estándar(SE) 0,12, IC 0,52-0,97) y su valor de corte óptimo fue de 53,7 ng/L (sensibilidad 66,7%, especificidad 76,5%, acierto diagnóstico 75,4%) (Figura 15A). En el caso de la aparición de alteraciones de la contractilidad en relación con el valor de la TnTUS, el AUC fue de 0,82 (SE 0,07, IC 0,69-0,95) y su valor de corte óptimo fue el mismo 53,7 ng/L (sensibilidad 71,4%, especificidad 78%, acierto diagnóstico 77,2%) (Figura 15B).

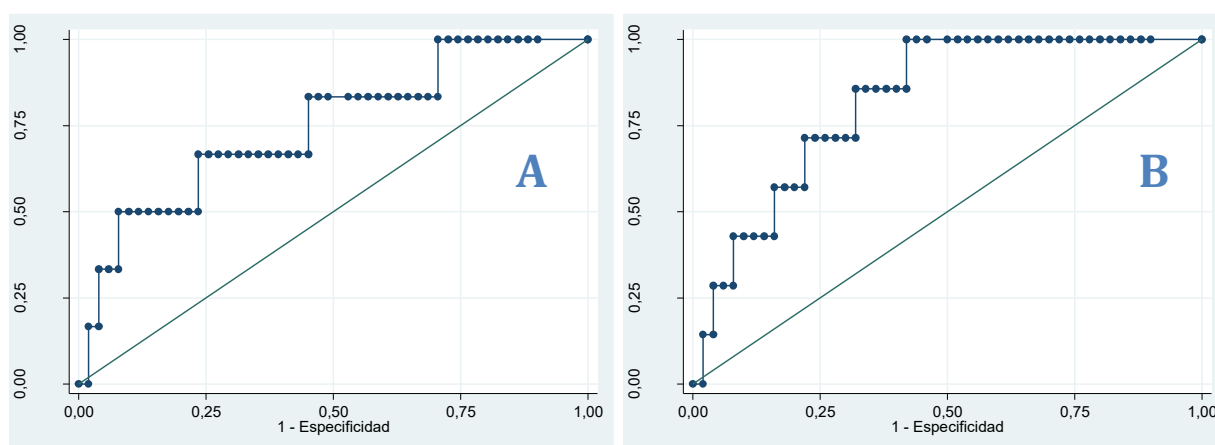


Figura 15. Curva ROC de TnTUS para detectar la disminución de la FEVI (A) y la presencia de alteraciones de la contractilidad (B).

7.5. Relación entre la morbilidad y las complicaciones cardiopulmonares al ingreso

7.5.1 Mortalidad

La relación entre la mortalidad y las complicaciones cardiopulmonares diagnosticadas por ecografía al ingreso se muestran en la tabla 28, mientras que los valores de las variables ecográficas y la comparación entre supervivientes y fallecidos en UCI se muestran en la tabla 29. No se observaron diferencias

significativas ni en las complicaciones cardiopulmonares ni en los valores ecográficos entre los pacientes que sobreviven y aquellos que fallecen.

Tabla 28. Comparación de las alteraciones ecográficas al ingreso en supervivientes y fallecidos en UCI.

	Global n=57	Vivos n=42	Muertos n=15	p
Complicación cardiopulmonar	44 (77,19)	31 (73,81)	13 (86,67)	0,48
Disfunción sistólica VI	6 (10,53)	4 (9,52)	2 (13,33)	0,65
Disfunción diastólica VI	16 (28,07)	11 (26,19)	5 (33,33)	0,98
Alt. GC	32 (56,14)	24 (57,14)	8 (53,33)	0,56
Alt. contractilidad	7 (12,28)	4 (9,52)	3 (20)	0,37
Edema pulmonar	1 (1,75)	1 (2,38)	0	1

Los datos se muestran como números (%).

Tabla 29. Comparación entre supervivientes y fallecidos en UCI según datos ecográficos al ingreso.

	Vivos n = 42 (73,7)	Muertos n = 15 (26,3)	p
FEVI %	62,32 ± 7,75	61,67 ± 8,8	0,96
MAPSE cm	1,52 ± 0,36	1,51 ± 0,33	0,92
GC l/min	4,8 ± 2,32	4,32 ± 2,34	0,39
Bajo	3,2 ± 0,51	3,3 ± 0,42	0,87
Alto	8,8 ± 1,6	10,7	0,28
E/A ratio	0,99 ± 0,31	0,9 ± 0,25	0,32
E' septal cm/s	7,61 ± 2,17	8,65 ± 3,45	0,29
E' lateral cm/s	9,91 ± 2,82	10,32 ± 3,14	0,66
E/e' promedio	8,87 ± 2,63	7,57 ± 2,21	0,15
TAPSE cm	2,4 ± 0,47	2,16 ± 0,39	0,09

Los datos se muestran como media ± DE.

En cuanto a las alteraciones electrocardiográficas y su relación con la mortalidad, no existen diferencias significativas entre ambos grupos (Tabla 30). Sin embargo, encontramos diferencias significativas en los pacientes que tenían elevadas la TnTUS y/o la CPK en el momento del ingreso (Tabla 31).

Tabla 30. Comparación de las alteraciones electrocardiográficas según supervivencia.

	Global n=57	Vivos n=42	Muertos n=15	p
Alteraciones ritmo	10 (17,54)	6 (14,29)	4 (26,67)	0,43
Alteraciones en trazado				
Segmento ST	8 (14,04)	7 (16,67)	1 (6,67)	0,67
Onda T	23 (40,35)	18 (42,86)	5 (33,33)	0,56

Los datos se muestran como números (%).

Tabla 31. Comparación entre supervivientes y fallecidos en UCI según datos analíticos al ingreso.

	Casos, n (%)		p	Valor analítico, $\tilde{x}$ (RIC)		p
	Vivos	Muertos		Vivos	Muertos	
TnTUS	16 (38,1)	12 (80)	0,01	9,7 (5,8-21,4)	53,7 (27-250)	0,01
CPK	9 (21,4)	9 (60)	0,01	95 (65-161)	219 (136-357)	0,02
NTproBNP	26 (65)	12 (80)	0,28	242 (83-624)	509 (180-907)	0,16

7.5.2 Morbilidad medio-largo plazo

No encontramos relación significativa entre la morbilidad a los 3 y los 6 meses y las complicaciones cardiopulmonares ecográficas, solo en el caso de la alteraciones en el gasto cardiaco y el pronóstico a los 3 meses fue cercano a la significación (GOSE/RSm 59,1% vs 40,9%, p 0,08). Los valores de las variables ecográficas y la comparación entre los dos grupos (buen/mal pco) a los 3 y 6 meses se muestran en la tabla 32. No observamos diferencias entre los grupos en la morbilidad a los 3 y 6 meses en cuanto a las complicaciones cardiopulmonares. En cambio, si apreciamos valores menores en el parámetro e' septal y en el GC en los pacientes con peor resultado funcional a los 3 meses en ambas escalas, así como a los 6 meses en la escala GOSE para la e' septal.

Tabla 32. Comparación entre pacientes con buena y mala calidad de vida según datos ecográficos al ingreso.

	GOSE						RSm					
	Buena 3m n = 26	Mala 3m n = 14	p	Buena 6m n = 29	Mala 6m n = 7	p	Buena 3m n = 26	Mala 3m n = 14	p	Buena 6m n = 28	Mala 6m n = 8	p
FEVI %	62,5 ± 7,78	61,79 ± 8,2	0,98	62,09 ± 8,24	62,14 ± 7,56	0,91	62,5 ± 7,78	61,8 ± 8,23	0,98	61,9 ± 8,50	62,8 ± 6,67	0,67
MAPSE cm	1,58 ± 0,36	1,41 ± 0,37	0,19	1,58 ± 0,38	1,35 ± 0,24	0,21	1,58 ± 0,36	1,41 ± 0,37	0,19	1,58 ± 0,38	1,43 ± 0,32	0,34
GC l/min	5,05 ± 1,95	4,55 ± 3,20	0,06	4,96 ± 2,14	5,40 ± 4,08	0,76	5,05 ± 1,95	4,55 ± 3,20	0,06	4,78 ± 1,98	6,21 ± 3,97	0,68
GC bajo	3,45 ± 0,36	2,87 ± 0,57	0,04	3,28 ± 0,51	2,81 ± 0,68	0,32	3,46 ± 0,36	2,87 ± 0,57	0,04	3,28 ± 0,51	2,81 ± 0,68	0,32
GC alto	8,15 ± 1,25	10,4 ± 1,35	0,12	8,36 ± 1,24	11,35	0,13	8,15 ± 1,25	10,4 ± 1,35	0,12	8,15 ± 1,25	10,4 ± 1,35	0,12
E/A ratio	1,03 ± 0,35	0,91 ± 0,21	0,62	1,02 ± 0,33	0,87 ± 0,26	0,45	1,03 ± 0,35	0,91 ± 0,21	0,62	1,03 ± 0,33	0,85 ± 0,23	0,30
E' septal cm/s	8,31 ± 2,41	6,57 ± 1,24	0,03	8,05 ± 2,24	5,78 ± 1,42	0,04	8,31 ± 2,41	6,57 ± 1,24	0,03	8,13 ± 2,32	6,26 ± 1,37	0,06
E' lateral cm/s	10,3 ± 3,09	9,26 ± 2,52	0,33	10,29 ± 2,87	8,58 ± 3,46	0,24	10,3 ± 3,10	9,26 ± 2,52	0,33	10,2 ± 2,98	9,22 ± 3,04	0,43
E/e' promedio	7,97 ± 1,96	9,54 ± 3,16	0,13	8,17 ± 2,05	10,54 ± 4,38	0,17	7,97 ± 1,96	9,54 ± 3,16	0,13	8,13 ± 1,94	10 ± 4,07	0,23
TAPSE cm	2,5 ± 0,51	2,22 ± 0,37	0,12	2,44 ± 0,50	2,21 ± 0,47	0,34	2,49 ± 0,51	2,22 ± 0,37	0,12	2,46 ± 0,50	2,20 ± 0,44	0,18

Los datos se muestran como media ± s.

El AUC para predecir un buen pronóstico funcional medido por escala GOSE a los tres meses fue de 0,7 (SE 0,13, IC 0,45-0,96) para el gasto cardiaco y su valor de corte óptimo fue de 3,7 l/min (sensibilidad 77,3%, especificidad 70%, acierto diagnóstico 75%) (Figura 16A) y de 0,74 (SE 0,09, IC 0,57-0,92) para la onda e septal y su valor de corte óptimo fue de 7,54 cm/s (sensibilidad 70%, especificidad 72,7%, acierto diagnóstico 70,1%) (Figura 16B).

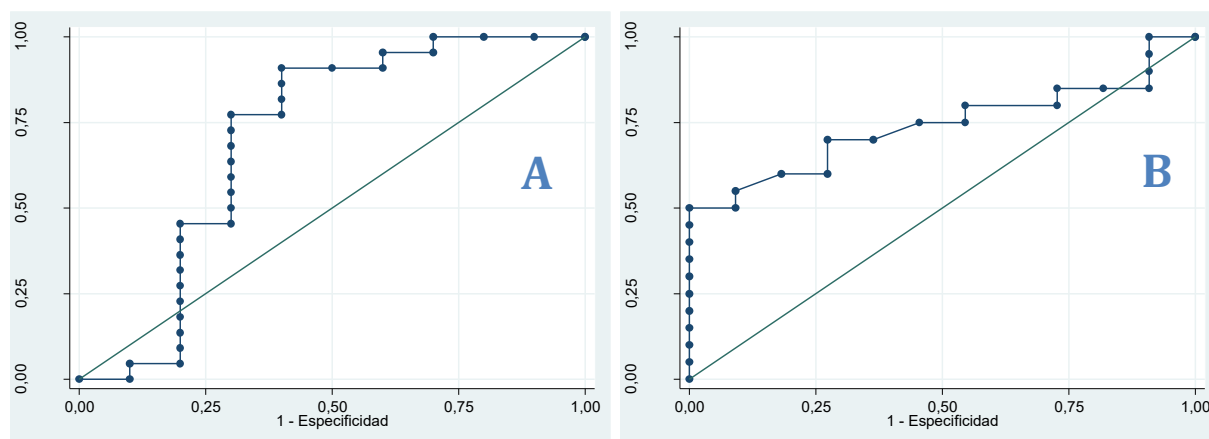


Figura 16. Curva ROC para valorar el buen pronóstico funcional según el gasto cardiaco (A) y la onda e' septal (B).

En cuanto a las medidas de asociación entre el GOSE a los 3 meses y ambas variables ecográficas, la OR fue de 1 (IC 1-1) en el caso del gasto cardiaco y de 1,64 (IC 1,01-2,65) en el caso de la onda e' septal. El análisis multivariante para ambas variables ecográficas ajustado por las variables de confusión no demostró que fueran predictores independientes, en ambos casos solo lo eran la presencia de complicaciones neurológicas y una puntuación en la escala de Hunt-Hess de 4 o 5 (Tablas 33 y 34).

Tabla 33. Análisis multivariante para evaluar si el GC bajo predice un mal pronóstico medido por escala GOSE a los 3 meses.

	OR	p	IC
GC < 3,7 l/min	5,77	0,09	0,79-42,5
Complicación neurológica	6,22	0,05	1,01-38,5
Hunt-Hess 4-5	9,95	0,04	1,12-88,1
Fisher 3-4	4,90	0,18	0,48-50,2

Tabla 34. Análisis multivariante para evaluar si el valor de la onda e septal predice un mal pronóstico medido por escala GOSE a los 3 meses.

	OR	p	IC
Onda e' septal <7,54 cm/s	3,04	0,21	0,55-16,9
Complicación neurológica	7,82	0,03	1,26-48,6
Hunt-Hess 4-5	9,95	0,04	1,18-83,9
Fisher 3-4	2,36	0,43	0,28-19,6

La relación entre la morbilidad y las alteraciones clínico y analítico-radiológicas al ingreso se muestran en la Tabla 35 y 36. En esta tabla se observa una peor calidad de vida o dependencia a los 3 meses en los pacientes con un ascenso en el valor de la TnTUS y a los 6 meses en aquellos pacientes que presentaban alteraciones en el segmento ST. La OR entre las alteraciones en el segmento ST y el mal pronóstico a los 6 meses medido por escala GOSE fue de 12,4 (1,84-84,27, $p = 0,01$) y por escala RSm fue de 6,93 (1,17-40,98, $p = 0,03$). La OR entre la TnTUS y el mal pronóstico a los 3 meses fue para las dos escalas de 6 (1,45-24,92, $p = 0,01$) y a los 6 meses por la escala RSm de 5,25 (1,05-26,2, $p = 0,04$). Los valores bioquímicos se detallan en profundidad en la tabla 37. En este caso, también el NTproBNP se relacionó con un peor pronóstico a los 6 meses con la escala RSm.

Tabla 35. Relación entre las alteraciones a nivel clínico y en pruebas complementarias y la morbilidad para la escala GOSE.

GOSE	Buena 3m n = 26	Mala 3m n = 14	p	Buena 6m n = 31	Mala 6m n = 7	p
Clínicas						
Arritmias cardiacas	3 (11,54)	2 (14,29)	1	3 (9,68)	1 (14,29)	1
Alt. Segmento ST	3 (11,54)	4 (28,57)	0,21	3 (9,68)	4 (57,14)	0,01
Alt. Onda T	13 (50)	5 (35,71)	0,39	16 (51,6)	2 (28,57)	0,43
Analíticas/Rx						
TnTUS	6 (23,08)	9 (64,29)	0,01	9 (29,03)	5 (71,43)	0,07
CPK	5 (19,23)	4 (28,57)	0,69	6 (19,35)	2 (28,57)	0,62
NTproBNP	15 (62,5)	9 (64,29)	0,91	17 (58,62)	6 (85,71)	0,38
Rx tórax	1 (3,85)	0	1	1 (3,23)	0	1

Los datos se muestran como número (%).

Tabla 36. Relación entre las alteraciones a nivel clínico y en pruebas complementarias y la morbilidad para la escala RSm.

RSm	Buena 3m n = 26	Mala 3m n = 14	p	Buena 6m n = 29	Mala 6m n = 9	p
Clínicas						
Arritmias cardiacas	3 (11,54)	2 (14,29)	1	3 (10,34)	1 (11,1)	1
Alt. Segmento ST	3 (11,54)	4 (28,57)	0,21	3 (10,34)	4 (44,4)	0,04
Alt. Onda T	13 (50)	5 (35,71)	0,39	15 (51,72)	3 (33,3)	0,45
Analíticas/Rx						
TnTUS	6 (23,08)	9 (64,29)	0,01	8 (27,59)	6 (66,67)	0,05
CPK	5 (19,23)	4 (28,57)	0,69	5 (17,24)	3 (33,3)	0,36
NTproBNP	15 (62,5)	9 (64,29)	0,91	15 (55,56)	8 (88,9)	0,07
Rx tórax	1 (3,85)	0	1	1 (3,45)	0	1

Los datos se muestran como número (%).

Tabla 37. Comparación entre calidad de vida a los 3 y 6 meses según datos analíticos al ingreso en UCI.

GOSE	Buena 3m n = 26	Mala 3m n = 14	p	Buena 6m n = 31	Mala 6m n = 7	p
TnTUS	7 (4,1-13,6)	17,8 (10,6-289)	0,00	8,7 (5,2-17,5)	19,1 (10-289)	0,06
CPK	97 (68-161)	91 (65-227)	0,98	96 (68-161)	79 (49-227)	0,46
NTproBNP	200 (89 -336)	333 (71-870)	0,45	198 (82-337)	338 (186-870)	0,17
RSm	Buena 3m n = 26	Mala 3m n = 14	p	Buena 6m n = 29	Mala 6m n = 9	p
TnTUS	7 (4,1-13,6)	17,8 (10,6-289)	0,01	7,2 (5,2-16,4)	19,1 (11-21,5)	0,03
CPK	97 (68-161)	91 (65-227)	0,98	96 (71-144)	79 (58-227)	0,62
NTproBNP	200 (89 -336)	333 (71-870)	0,45	170 (81-334)	651 (327-870)	0,03

Los datos se muestran como mediana (RIC).

7.5.3 Morbimortalidad en pacientes con complicaciones cardiopulmonares

La mortalidad en UCI en el grupo de pacientes con complicaciones cardiopulmonares fue del 29,6% mientras que los que no se complicaron fue del 15,4%. La OR de mortalidad en UCI fue de 2,31 (0,45-11,9) y de mortalidad hospitalaria de 2,57 (0,50-13,2). En el grupo con complicaciones, más de la mitad de

los pacientes que fallecieron lo hicieron en los primeros 5 días. No se encontraron diferencias en cuanto a la estancia hospitalaria, en las complicaciones de la HSA ni durante el seguimiento (Tabla 38).

Tabla 38. Comparación de la morbilidad y mortalidad en los pacientes con y sin complicaciones.

	Complicación n = 44 (77,19)	No complicación n = 13 (22,81)	p
Mortalidad UCI	13 (29,55)	2 (15,38)	0,48
< 72h	5 (38,46)	0	0,52
< 5 días	7 (53,89)	1 (50)	1
Mortalidad Hospitalaria	14 (31,82)	2 (15,38)	0,31
Mortalidad 3 meses	15 (34,09)	2 (15,38)	0,30
Mortalidad 6 meses	17 (38,64)	2 (15,38)	0,18
Estancia (días)			
UCI	7,5 (3-16)	4 (3-7)	0,27
Hospitalaria	16 (9,5-32,5)	15 (11-24)	0,92
Resangrado	6 (13,6)	1 (7,69)	1
Hidrocefalia	19 (43,2)	6 (46,2)	0,85
Vasoespasma	13 (29,5)	2 (15,4)	0,48
Alt hidroelectrolíticas	5 (11,4)	3 (23,1)	0,37
Buen pronóstico 3 meses	n= 29	n= 11	
GOSE/ RSm	18 (62,07)	8 (72,73)	0,53
Buen pronóstico 6 meses	n= 27	n= 11	
GOSE	22 (81,48)	9 (81,82)	0,98
RSm	21 (77,78)	8 (72,73)	0,74

Los datos se muestran como número (%) y mediana (RIC).

En el caso de los pacientes con MCE, la mortalidad en UCI fue superior (42,9 vs 24%, $p= 0,37$) al igual que la estancia hospitalaria (20 vs 15 días, $p= 0,93$). El pronóstico funcional a los 3 y 6 meses también fue peor para los pacientes supervivientes con MCE (Buen pronóstico según GOSE: 50 vs 85,3%, $p= 0,15$), pero también sin alcanzar la significación estadística.

7.6. Relación entre la morbilidad y las complicaciones cardiopulmonares durante la evolución.

7.6.1 Mortalidad

La relación entre la mortalidad y las complicaciones cardiopulmonares diagnosticadas por ecografía a lo largo del estudio se muestran en la tabla 39, solo incluyen los parámetros con alteraciones en cada tiempo. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la disfunción diastólica entre los pacientes que sobrevivieron y los que fallecieron en el T2. Al analizar los valores ecográficos por separado, no encontramos diferencias excepto en el caso del GC bajo, donde a más bajo más mortalidad (Tabla 40).

Tabla 39. Comparación de las alteraciones ecográficas en los tiempos del estudio entre supervivientes y fallecidos en UCI.

	Global	Vivos	Muertos	p
T1, n (%)	n=43	n=32	n=11	
Disfunción sistólica VI	1 (2,33)	1 (3,13)	0	1
Disfunción diastólica VI	16 (37,21)	11 (34,38)	5 (45,45)	1
Alt. GC	19 (44,19)	14 (43,75)	5 (45,45)	1
Alt. contractilidad	3 (6,98)	2 (6,25)	1 (9,09)	1
Edema pulmonar	1 (2,33)	2 (6,25)	0	1
T2, n (%)	n=37	n=27	n=10	
Disfunción diastólica VI	7 (18,91)	2 (7,41)	5 (50)	0,02
Alt. GC	16 (43,24)	10 (37,04)	6 (60)	0,60
Alt. contractilidad	1 (2,70)	1 (3,70)	0	1
Edema pulmonar	1 (2,70)	1 (3,70)	0	1
T3, n (%)	n=16	n=11	n=5	
Disfunción diastólica VI	5 (31,25)	4 (36,36)	1 (20)	1
Alt. GC	11 (68,75)	8 (72,73)	3 (60)	1
Edema pulmonar	2 (12,5)	2 (18,18)	0	1
7d, n	n=9	n=7	n=2	
Disfunción diastólica VI	1 (11,11)	0	1 (50)	0,33
Alt. GC	5 (55,56)	4 (57,14)	1 (50)	1

Los datos se muestran como número (%).

Tabla 40. Comparación de los valores ecográficas en los tiempos del estudio entre supervivientes y fallecidos en UCI.

	T1			T2			T3			T4		
	Vivos n = 32 (74,42)	Muertos n = 11 (25,58)	p	Vivos n = 27 (72,97)	Muertos n = 10 (27,03)	p	Vivos n = 11 (68,75)	Muertos n = 5 (31,25)	p	Vivos n = 7 (77,78)	Muertos n = 2 (22,22)	p
FEVI %	62,6 ± 5,9	64,5 ± 1,6	0,47	65	64 ± 3,1	0,11	63,6 ± 4,5	63 ± 4,5	0,80	64,3 ± 1,9	65	0,59
MAPSE cm	1,48 ± 0,3	1,6 ± 0,4	0,30	1,55 ± 0,3	1,55 ± 0,4	0,98	1,52 ± 0,3	1,39 ± 0,3	0,26	1,69 ± 0,5	1,57 ± 0,6	0,76
GC l/min	4,56 ± 1,9	3,9 ± 0,9	0,64	4,54 ± 1,5	3,93 ± 1,2	0,26	5,03 ± 2,1	4,66 ± 2,6	0,78	5,58 ± 2,6	3,63	0,32
GC bajo	3,3 ± 0,3	2,70 ± 0,5	0,03	3,16 ± 0,7	3,17 ± 0,7	0,91	3,31 ± 0,8	3 ± 0,91	0,70	3,57 ± 0,2	3,63	1
GC alto	7,47 ± 0,5			6,88 ± 0,3			7,78 ± 1	8,3	0,65	8,54		
E/A ratio	1,06 ± 0,3	0,94 ± 0,2	0,33	1,21 ± 0,3	1,06 ± 0,5	0,20	0,98 ± 0,3	1,35 ± 0,8	0,48	1,03 ± 0,1	0,95 ± 0,3	0,62
E' septal	8,12 ± 2,4	8,73 ± 2,5	0,43	9,59 ± 2,9	9,63 ± 3,1	0,95	7,67 ± 1,7	9,82 ± 1,8	0,07	9,39 ± 2	7,22	0,23
E' lateral	11,1 ± 3,6	11,5 ± 3,3	0,54	11,8 ± 3,5	10,9 ± 3,4	0,52	10,6 ± 1,4	11,4 ± 4,1	0,53	12 ± 2,8	11,2 ± 3,9	0,80
E/e'	8,25 ± 2,4	8,29 ± 2,2	0,81	8,78 ± 2,5	9,17 ± 2,5	0,60	8,98 ± 2,6	9,40 ± 1,2	0,77	8,59 ± 3,4	6,75 ± 0,3	0,70
TAPSE cm	2,41 ± 0,5	2,27 ± 0,5	0,41	2,50 ± 0,5	2,48 ± 0,3	0,92	2,29 ± 0,4	2,38 ± 0,5	0,67	2,63 ± 0,5	3,37	0,28

Los datos se muestran como media ± DE.

La relación entre la mortalidad y las complicaciones cardiopulmonares a nivel clínico en los tres primeros tiempos se muestran en la tabla 41. No se observaron arritmias cardiacas en ninguno de los grupos en el tercer y cuarto tiempo, a nivel del electrocardiograma solo uno paciente vivo presentó alteraciones en el segmento ST y onda T.

Tabla 41. Comparación de las alteraciones electrocardiográficas en el segundo y tercer tiempo.

	Global	Vivos	Muertos	p
T1, n (%)	n=43	n=32	n=11	
Arritmias cardiacas	4 (9,3)	4 (12,5)	0	0,56
Alteraciones en trazado				
Segmento ST	1 (2,33)	1 (3,13)	0	1
Onda T	9 (20,93)	6 (18,75)	3 (27,27)	0,38
T2, n (%)	n=37	n=27	n=10	
Arritmias cardiacas	7 (18,92)	5 (18,52)	2 (20)	1
Alteraciones en trazado				
Segmento ST	0	0	0	
Onda T	6 (16,22)	4 (14,81)	2 (20)	1

Los datos se muestran como número (%).

En cuanto a la relación entre la mortalidad y las complicaciones cardiopulmonares basada en las pruebas complementarias, encontramos que a las 24h se mantenía la diferencia en los casos con troponinas elevadas, tanto en el número de casos como en el valor de la TnTUS (Tabla 42). Sin embargo, no se encontró diferencia en la CPK o el NTproBNP en el resto de tiempos. A nivel de la radiografía de tórax no se encontró diferencia durante todo el estudio. De hecho, todos los pacientes con signos radiográficos de insuficiencia cardiaca resultaron vivos, excepto uno de los que presentó alteraciones en la radiografía de tórax en el 4º tiempo.

Tabla 42. Comparación entre supervivientes y fallecidos en UCI según datos analíticos durante el ingreso.

	Casos, n (%)		p	Valor analítico, $\tilde{x}$ (RIC)		p
	Vivos	Muertos		Vivos	Muertos	
T1, n (%)	n=32	n=11				
TnTUS	14 (43,8)	9 (81,8)	0,05	12,1 (7,7-86,4)	79,1(20,7-226)	0,04
CPK	9 (28,1)	5 (45,5)	0,26	103 (58-204)	204 (97-306)	0,21
NTproBNP	30 (93,8)	11 (100)	0,56	327 (188-1844)	773 (260-1619)	0,60
T2, n	n=27	n=10				
TnTUS	8 (29,6)	6 (60)	0,14	11,3 (6,4-15)	23,3 (11,8-97,1)	0,11
CPK	10 (37)	5 (50)	0,7	109 (52-412)	189 (52-324)	0,89
NTproBNP	24 (88,9)	9 (90)	0,39	462 (241-799)	286 (219-933)	0,95
T3, n	n=11	n=5				
TnTUS	5 (45,5)	3 (60)	1	10,5 (7-36,1)	31,2 (10,1-66)	0,53
CPK	3 (27,3)	1 (20)	1	68 (48-221)	47 (29-131)	0,34
NTproBNP	10 (90,9)	4 (80)	1	338 (183-1873)	619 (325-1146)	0,60
T4, n	n=7	n=2				
TnTUS	2 (28,6)	1 (50)	1	10,7 (10-17,2)	12,3 (3-21,7)	0,74
CPK	0	0		58 (30-82)	61 (44-78)	1
NTproBNP	3 (42,9)	2 (100)	1	284 (169-346)	411 (391-431)	0,06

Los datos se muestran como número (%) y mediana (RIC).

7.6.2 Morbilidad medio-largo plazo

La relación entre la morbilidad a los 3 y los 6 meses medida por las escalas GOSE y RSm y las complicaciones cardiopulmonares ecográficas en el resto de tiempos del estudio se muestran en la tabla 43. No se observó una relación significativa entre la morbilidad a largo plazo y las complicaciones cardiopulmonares en el resto de tiempos del estudio. Tampoco se observó diferencia con los valores ecográficos en los distintos tiempos.

Tabla 43. Relación entre las complicaciones cardiopulmonares ecocardiográficas durante el estudio y la morbilidad.

	GOSE						RSm					
	Buena 3m	Mala 3m	p	Buena 6m	Mala 6m	p	Buena 3m	Mala 3m	p	Buena 6m	Mala 6m	p
T1 (n= 43), n (%)	n=19	n=13		n=24	n=7		n=19	n=13		n=22	n=9	
Disfunción sistólica VI	1 (5,26)	0	1	1 (4,17)	0		1 (5,26)	0	1	1 (4,55)	0	1
Disfunción diastólica VI	6 (31,58)	5 (38,46)	0,66	9 (37,5)	2 (28,57)	1	6 (31,58)	5 (38,46)	0,66	8 (36,4)	3 (33,3)	1
Alt. GC	8 (42,11)	6 (46,15)	0,55	11 (45,83)	2 (28,57)	1	8 (42,11)	6 (46,15)	0,55	11(50)	2 (22,2)	0,59
Alt. contractilidad	1 (5,26)	1 (7,69)	1	1 (4,17)	1 (14,29)	0,42	1 (5,26)	1 (7,69)	1	1 (4,55)	1 (11,1)	0,47
Edema pulmonar	2 (10,53)	0	0,48	2 (8,33)	0	1	2 (10,53)	0	0,48	2 (9,09)	0	0,53
T2, n=37	n=16	n=9		n=18	n=5		n=16	n=9		n=17	n=6	
Disfunción diastólica VI	1 (6,25)	1 (11,11)	0,49	2 (11,11)	0	1	1 (6,25)	1 (11,11)	0,49	2 (11,8)	0	1
Alt. GC	6 (37,5)	3 (33,33)	1	7 (38,89)	1 (20)	1	6 (37,5)	3 (33,33)	1	7 (41,2)	1 (16,7)	1
Alt. contractilidad	0	1 (11,11)	0,32	0	1 (20)	0,19	0	1 (11,11)	0,32	0	1 (16,7)	0,24
Edema pulmonar	1 (6,25)	0	1	1 (5,56)	0	1	1 (6,25)	0	1	1 (5,88)	0	1
T3, n= 16	n=4	n=7		n=7	n=2		n=4	n=7		n=7	n=2	
Disfunción diastólica VI	2 (50)	1 (14,29)	0,46	3 (42,86)	0	1	2 (50)	1 (14,29)	0,46	3 (42,9)	0	1
Alt. GC	3 (75)	4 (57,14)	0,48	5 (71,43)	1 (50)	0,46	3 (75)	4 (57,14)	0,48	5 (71,4)	1 (50)	0,46
Edema pulmonar	0	1 (14,29)	1	0	0		0	1 (14,29)	1	0	0	
T4, n=9	n=3	n=4		n=4	n=2		n=3	n=4		n=4	n=2	
Alt. GC	1 (33,3)	3 (75)	1	2 (50)	1 (50)	1	1 (33,3)	3 (75)	1	2 (50)	1 (50)	1

Los datos se muestran como número (%).

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la morbilidad a largo plazo y las alteraciones clínicas o analítico-radiológicas. La relación entre ambos en los tiempos T1 y T2 se muestran en las tablas 44 y 45. En el T2 ningún paciente presentó alteraciones en el segmento ST.

Tabla 44. Relación entre las alteraciones clínicas y en pruebas complementarias y la morbilidad en el T1.

	3 meses			6 meses					
	GOSE/RSm			GOSE			RSm		
	Buena n = 19	Mala n = 13	p	Buena n = 24	Mala n = 7	p	Buena n = 22	Mala n = 9	p
Clínicas									
Arritmias	2 (10,5)	2 (15,4)	1	2 (8,33)	1 (28,6)	0,23	2 (9,09)	2 (22,2)	0,56
Alt. Segmento ST	1 (5,26)	0	1	1 (4,17)	0	1	1 (4,55)	0	1
Alt. Onda T	6 (31,6)	1 (7,7)	0,27	6 (25)	0	0,30	6 (27,3)	1 (11,1)	1
Analíticas/Rx									
TnTUS	6 (31,6)	8 (61,5)	0,12	8 (33,3)	5 (71,4)	0,19	7 (31,8)	6 (66,7)	0,12
CPK	3 (15,8)	6 (46,2)	0,11	5(20,83)	3 (42,9)	0,35	4 (18,2)	4 (44,4)	0,20
NTproBNP	18(94,7)	12(92,3)	0,23	22(91,7)	7 (100)	0,58	20(90,9)	9 (100)	0,51
Rx tórax	1 (5,26)	0	1	1 (4,17)	0	1	1 (4,55)	0	1

Los datos se muestran como número (%)

Tabla 45. Relación entre las alteraciones clínicas y en pruebas complementarias y la morbilidad en el T2.

	3 meses			6 meses					
	GOSE/RSm			GOSE			RSm		
	Buena n = 16	Mala n = 9	p	Buena n = 18	Mala n = 5	p	Buena n = 17	Mala n = 9	p
Clínicas									
Arritmias	3 (18,8)	2 (22,2)	1	3 (16,7)	1 (20)	1	3 (17,6)	1 (16,7)	1
Alt. Onda T	3 (18,8)	1 (11,1)	0,37	3 (16,7)	1(20)	1	3 (17,6)	1 (16,7)	1
Analíticas/Rx									
TnTUS	4 (25)	4 (44,4)	0,39	4 (22,2)	2 (40)	0,58	4 (23,5)	2 (33,3)	0,63
CPK	7 (43,8)	3 (33,3)	0,11	7 (38,9)	1 (20)	0,62	7 (41,2)	1 (16,7)	0,37
NTproBNP	14(87,5)	9 (100)	0,27	16 (88,9)	5 (100)	1	15(88,2)	6 (100)	0,38
Rx tórax	2 (12,5)	0	1	2 (11,1)	0	1	2 (11,8)	0	1

Los datos se muestran como número (%)

En el T3 y T4 tiempo, ningún paciente presenta alteraciones del ritmo y solo un paciente presenta alteraciones en la onda T y este tiene buena evolución a los 3 y 6 meses (tabla 46).

Tabla 46. Relación entre las alteraciones en pruebas complementarias y la morbilidad en el T3 y T4 .

GOSE/RSm T3	Buena 3m n = 4	Mala 3m n = 7	p	Buena 6m n = 7	Mala 6m n = 2	p
TnTUS	2 (50)	3 (42,86)	1	3 (42,86)	1 (50)	1
CPK	0	3 (42,86)	0,24	0	1 (50)	0,22
NTproBNP	4 (100)	6 (85,71)	1	7 (100)	2 (100)	1
Rx tórax	1 (25)	1 (14,29)	1	2 (28,57)	0	1
GOSE/RSm T4	Buena 3m n = 3	Mala 3m n = 4	p	Buena 6m n = 4	Mala 6m n = 2	p
TnTUS	1 (33,3)	1 (25)	1	1(25)	0	1
CPK	0	0		0	0	
NTproBNP	1 (33,3)	2 (50)	1	2 (50)	0	1
Rx tórax	1 (33,3)	0	1	1 (25)	0	1

Los datos se muestran como número (%)

7.7. Recuperación de las complicaciones cardiopulmonares

7.7.1 Características de los pacientes y relación con las alteraciones clínicas y analíticas

De los 44 pacientes con complicaciones, el 43,2% recuperaron las alteraciones al alta de UCI o en el T4. La única diferencia significativa entre ambos grupos fue que los pacientes que no recuperaron las complicaciones cardiopulmonares al final del seguimiento en UCI presentaban con menor frecuencia cefalea y con mayor frecuencia bajo nivel de conciencia al inicio de la clínica (tabla 47).

Tabla 47. Características de los grupos con y sin recuperación de la complicación cardiopulmonar.

	Recuperan n = 19 (43,18)	No recuperan n = 25 (56,82)	p
Sexo femenino	14 (73,68)	17 (68)	0,68
Edad	59,48 ± 9,45	58,93 ± 13,75	0,88
HTA	7 (36,84)	12 (48)	0,46
Consumo tabaco	9 (47,37)	13 (52)	0,76
Consumo alcohol	0	1 (4)	1
Consumo otras	0	3 (12)	0,24
Hunt-Hess	2 (2-4)	3 (2-5)	0,37
Fisher	4 (2-4)	4 (3-4)	0,19
WFNS	2 (1-4)	4 (1-5)	0,23
Aneurisma anterior	16 (84,21)	24 (96)	0,18
Aneurisma posterior	3 (15,79)	1 (4)	0,30
Tratamiento endovascular	16 (84,21)	18 (72)	0,66
Tratamiento quirúrgico	2 (10,5)	2 (8)	1
Tiempo hasta tratamiento	2,56 ± 2,48	2,2 ± 3,65	0,33
Cefalea	18 (94,7)	17 (68)	0,03
Crisis epiléptica	5 (26,32)	10 (40)	0,34
Bajo nivel conciencia	4 (21,05)	14 (56)	0,02
Síncope	3 (15,8)	7 (28)	0,47
Signos meníngeos	8 (42,1)	8 (32)	0,49
Focalidad neurológica	2 (10,5)	5 (20)	0,68
Síntomas cardiacos	2 (10,5)	1 (4)	0,57
Actividad al debut	4 (21,05)	6 (24)	1
PAS recogida	157 ± 36	164 ± 36	0,59
SVA al ingreso	4 (21,05)	4 (16)	0,71
VM al ingreso	7 (36,84)	16 (64)	0,07
Resangrado	3 (15,79)	3 (12)	1
Hidrocefalia	9 (47,37)	10 (40)	0,63
Vasoespasmio	5 (26,32)	8 (32)	0,68
Alt hidroelectrolíticas	3 (15,79)	2 (8)	0,64

Los datos se muestran como media ± DE, mediana (RIC) o números (%).

La relación entre las alteraciones electrocardiográficas durante el ingreso y la recuperación de las alteraciones ecocardiográficas se muestran en la tabla 48. Solo encontramos relación entre la recuperación y aquellos pacientes con alteraciones en la Onda T en el tiempo 2. No se muestran las alteraciones en el segmento ST en el T1 y T2, ya que el paciente que las presentaba en ambos tiempos no tuvo complicaciones. No se observaron arritmias cardíacas en ninguno de los grupos en T3 y T4, y solo uno paciente que no recuperó presentó alteraciones en el segmento ST y la onda T. No encontramos relación entre el ECG durante los tiempos del estudio y la recuperación de las diferentes alteraciones ecocardiográficas.

Tabla 48. Relación entre la recuperación de las complicaciones ecográficas y las alteraciones electrocardiográficas durante el ingreso.

	Recuperan	No recuperan	p
T0, n (%)	n = 19	n = 25	
Alteraciones ECG	10 (52,63)	19 (76)	0,11
Alteraciones ritmo	1 (5,26)	7 (28)	0,11
Alteraciones segmento ST	3 (15,79)	4 (16)	1
Alteraciones onda T	8 (42,11)	12 (48)	0,70
T1, n (%)	n=13	n=20	
Alteraciones ECG	3 (23,1)	7 (35)	0,70
Alteraciones ritmo	0	2 (10)	0,51
Alteración onda T	3 (23,1)	5 (20)	1
T2, n (%)	n=11	n=15	
Alteraciones ECG	6 (54,6)	4(26,7)	0,23
Alteraciones ritmo	2 (18,2)	3 (20)	1
Alteración onda T	5 (45,5)	1 (6,7)	0,05

La relación entre las alteraciones analíticas durante el ingreso y la recuperación de las alteraciones ecocardiográficas se exponen en la figura 17, sin encontrar diferencias significativas entre ambos grupos durante el ingreso. Si desglosamos la recuperación en los distintos parámetros ecográficos para ver su relación con las variables analíticas tampoco encontramos relación significativa.

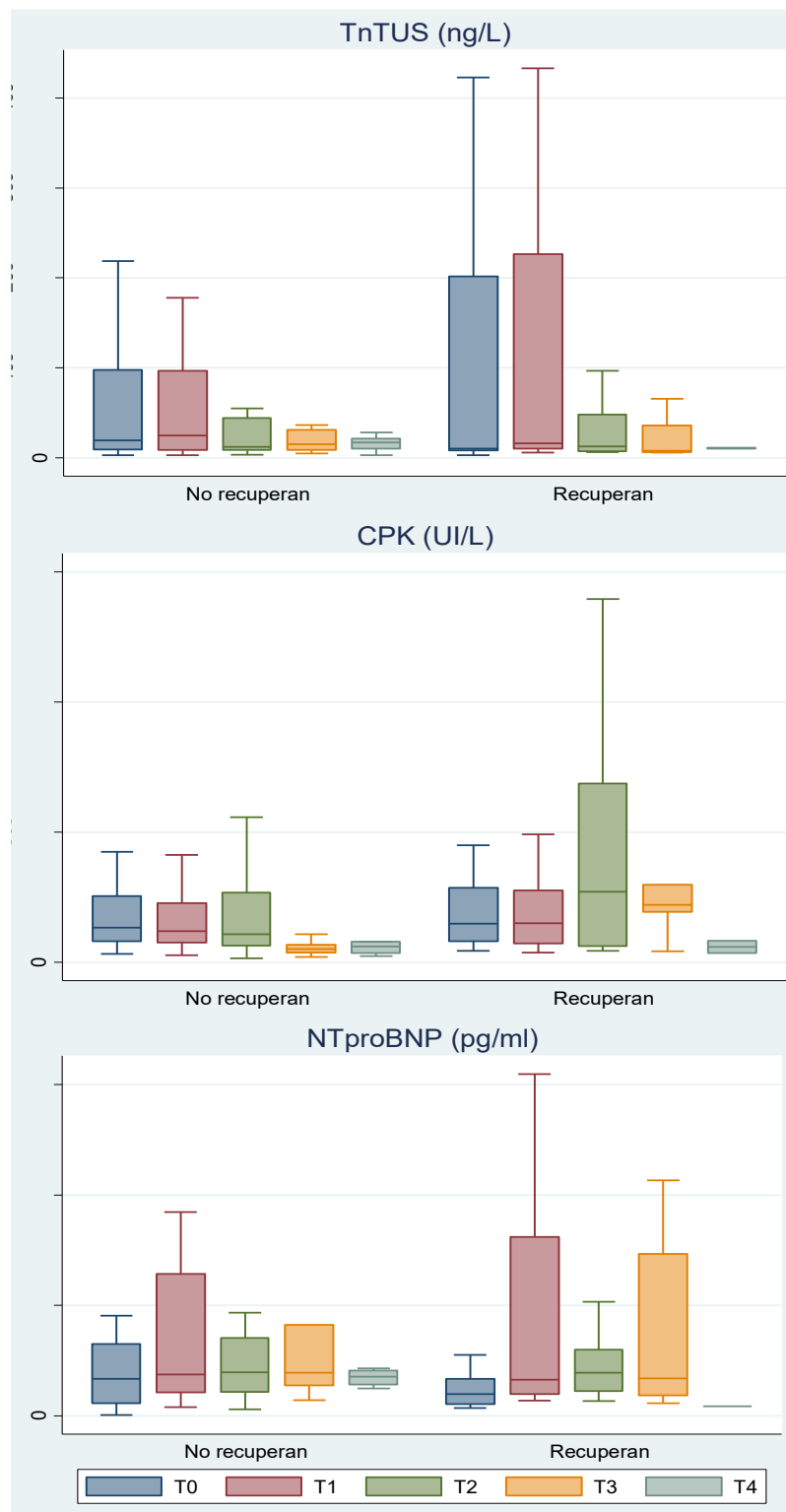


Figura 17. Relación entre los pacientes con recuperación de las complicaciones ecográficas y las alteraciones analíticas durante el ingreso.

7.7.2 Morbimortalidad en pacientes con recuperación de las complicaciones cardiopulmonares

La mortalidad en UCI en el grupo de pacientes con complicaciones cardiopulmonares fue del 29,6%. Si distinguimos entre aquellos pacientes que recuperaron las alteraciones de los que no, la mortalidad fue mayor en el grupo de los que no recuperaron llegando hasta el 36%. Las estancias fueron superiores en los pacientes que recuperaron las alteraciones. Durante el seguimiento a largo plazo, no se encontraron diferencias importantes en ambos grupos tanto en la dependencia como en el pronóstico (Tabla 49).

Tabla 49. Comparación de la morbimortalidad en los pacientes con y sin recuperación complicaciones.

	Recuperan n = 19 (43,18)	No recuperan n = 25 (56,82)	p
Mortalidad UCI	4 (21,05)	9 (36)	0,28
< 72h	1 (25)	4 (44,4)	1
< 5 días	2 (50)	5 (55,56)	1
Mortalidad hospitalaria	4 (21,05)	10 (40)	0,18
Mortalidad 3 meses	5 (26,32)	10 (40)	0,34
Mortalidad 6 meses	6 (31,58)	11 (44)	0,40
Estancia (días)			
UCI	9 (4-27)	5 (3-14)	0,07
Hospitalaria	22 (14-41)	12 (8-24)	0,02
Buen pronóstico 3 meses	n= 14	n= 15	
GOSE / RSm	8 (57,14)	10 (66,67)	0,60
Buen pronóstico 6 meses	n= 13	n= 14	
GOSE	9 (69,23)	13 (92,8)	0,11
RSm	9 (69,23)	12 (85,71)	0,30

Los datos se muestran como número (%) y mediana (RIC).

Si desglosamos parámetro a parámetro, observamos que en el caso de las alteraciones de la contractilidad, que en nuestro estudio se corresponde también con los paciente con MCE, el 71,4% recuperaron y el 28,6% no recuperaron, de estos que no recuperaron un paciente sobrevivió con mal pronóstico a los 3 y 6 meses y el otro falleció en < 24h. De los que recuperaron, dos fallecieron (uno de ellos en las primeras 72 horas) y de los otros 3, uno tenía mal pronóstico y los otros dos buen pronóstico a los 6 meses.

En el caso de las alteraciones en los valores diastólicos, se muestra el parámetro agrupado y los valores individuales en la tabla 50. El valor E/e' promedio no se muestra ya que ningún paciente recupera el valor normal, ambos pacientes sobrevivieron pero con mal pronóstico.

Tabla 50. Relación de las alteraciones diastólicas al ingreso y la recuperación posterior.

	Recuperan	No recuperan	p
Disfunción diastólica VI, n= 16	8 (50)	8 (50)	
Mortalidad	2 (25)	3 (37,5)	1
Buen pronóstico 3 meses	4 (50)	3 (37,5)	1
Buen pronóstico 6 meses	G: 4 (50) / R: 4 (50)	G: 5(62,5) / R: 4 (50)	1
E/a, n= 16	9 (56,25)	7 (43,75)	
Mortalidad	2 (22,22)	2 (28,57)	1
Buen pronóstico 3 meses	4 (44,4)	3 (42,86)	1
Buen pronóstico 6 meses	G: 4(44,4)/ R:4(44,4)	G: 4(57,1)/ R:3(42,9)	0,50
E' septal, n= 18	10 (55,56)	8 (44,44)	
Mortalidad	1 (10)	2 (25)	0,56
Buen pronóstico 3 meses	5 (50)	1(12,5)	0,27
Buen pronóstico 6 meses	G y R: 7 (70)	G: 2 (25) / R: 1(12,5)	0,24/0,07
E' lateral, n= 25	14 (56)	11 (44)	
Mortalidad	2 (14,29)	4 (36,36)	0,35
Buen pronóstico 3 meses	7 (50)	3 (27,27)	0,64
Buen pronóstico 6 meses	G y R: 9 (64,29)	G y R: 3 (27,27)	0,24

Los datos se muestran como número (%). G: GOSE, R: RSm

Por lo que respecta a las alteraciones en el gasto cardiaco, se muestra el parámetro agrupado y los valores de los pacientes con GC bajo y alto en la tabla 51. En este caso vemos como las alteraciones del gasto cardiaco, principalmente el gasto cardiaco bajo se relacionó con los pacientes que no recuperaron las alteraciones y la mortalidad.

Tabla 51. Relación de las alteraciones en el gasto cardiaco al ingreso y la recuperación posterior.

	Recuperan	No recuperan	p
GC, n= 32	13 (40,63)	19 (59,37)	
Mortalidad	0	8 (42,11)	0,01
Buen pronóstico 3 meses	6 (46,15)	7 (36,84)	0,34
Buen pronóstico 6 meses	G: 8(61,5) /R:7(53,9)	G:9(47,4) /R:9(47,4)	0,09/0,04
GC bajo, n= 24	8 (33,33)	16 (66,67)	
Mortalidad	0	7 (43,75)	0,05
Buen pronóstico 3 meses	3 (37,5)	5 (31,25)	0,62
Buen pronóstico 6 meses	G y R: 4 (50)	G y R: 7 (43,75)	0,1
GC alto, n= 8	5 (62,5)	3 (37,5)	
Mortalidad	0	1 (33,3)	1
Buen pronóstico 3 meses	3 (60)	2 (66,67)	
Buen pronóstico 6 meses	G: 4 (80)/ R:3 (60)	G y R: 2 (66,67)	1

Los datos se muestran como número (%). G: GOSE, R: RSm

Tanto las alteraciones de la función sistólica del VI estimada por FEVI como los signos de edema pulmonar, se recuperaron en todos los casos por lo que no se muestran en este apartado.

7.8. Factores de riesgo

7.8.1 Para presentar una complicación cardiopulmonar

La relación entre los factores de riesgo de la HSA y la presencia de complicaciones se detalló en el apartado 7.3, siendo las OR no significativas (tabla 52). En la tabla 53 se observa la relación de los factores de riesgo con las diferentes alteraciones ecográficas sin encontrar ninguna relación.

Tabla 52. Medidas de asociación entre los factores de riesgo de la HSA y la presencia de complicaciones cardiopulmonares ecocardiográficas.

	Odds ratio (IC)	p
HTA	1,71 (0,45-6,40)	0,43
Consumo tabaco	1,17 (0,34-4,03)	0,81
Consumo alcohol	0,28 (0,02-4,80)	0,34
Consumo otras drogas	0,88 (0,08-9,23)	0,91

Tabla 53. Comparación de las alteraciones ecográficas al ingreso y los factores de riesgo.

	Si	No	p
Disfunción sistólica VI, n=6			
HTA	1 (16,7)	5 (83,3)	0,39
Consumo tabaco	4 (66,7)	2 (33,3)	0,42
Consumo alcohol u otras drogas	0	6 (100)	1
Disfunción diastólica VI, n=16			
HTA	8 (50)	8 (50)	0,21
Consumo tabaco	8 (50)	8 (50)	0,36
Consumo alcohol	0	16 (100)	1
Consumo otras drogas	1 (6,3)	15 (93,8)	1
Alteración en GC, n= 32			
HTA	13 (40,6)	19 (59,4)	0,34
Consumo tabaco	16 (50)	16 (50)	0,14
Consumo alcohol	1 (3,1)	31 (96,9)	1
Consumo otras drogas	3 (9,4)	29 (90,6)	1
Alteración en contractilidad, n= 7			
HTA	2 (28,6)	5 (71,4)	1
Consumo tabaco	6 (85,7)	1 (14,3)	0,09
Consumo alcohol u otras drogas	0	7 (100)	1
Edema pulmonar, n=1			
HTA	1 (100)	0	0,41
Consumo tabaco	1 (100)	0	1
Consumo alcohol u otras drogas	0	1 (100)	1

Los datos se expresan como número (%). El consumo de alcohol u otras drogas se agrupan cuando tienen la misma distribución.

En cuanto a la edad y el sexo, de forma global la odds ratio para padecer una complicación si eres mujer es de 0,43 (0,08-2,23) y a medida que aumenta la edad la odds es de 1,05 (0,99-1,10). Si desglosamos las diferentes alteraciones ecográficas, solo la disfunción diastólica se relaciona con la edad (Tablas 54 y 55).

Tabla 54. Presencia de alteraciones ecográficas al ingreso según el sexo.

	Hombre	Mujer	p
Disfunción sistólica VI, n=6	1 (16,7)	5 (83,3)	1
Disfunción diastólica VI, n= 16	7 (43,8)	9 (56,2)	0,08
Alt. GC, n= 32	9 (28,1)	23 (71,9)	0,43
Alt contractilidad, n=7	0	7 (100)	0,18
Edema pulmonar, n= 1	1 (100)	0	0,29

Los datos se expresan como número (%).

Tabla 55. Comparación de las alteraciones ecográficas al ingreso según la edad.

	Normal	Patológico	p
Disfunción sistólica VI	57,53 ± 12,45	59,25 ± 13,07	0,75
Disfunción diastólica VI	53,15 ± 11,67	61,75 ± 9,65	0,01
Alt. GC	55,29 ± 12,05	58,03 ± 12,11	0,51
E/A ratio	54,33 ± 11,20	62,40 ± 11,07	0,02
E' septal cm/s	50,87 ± 10,40	65,03 ± 10,33	0,00
E' lateral cm/s	52,07 ± 10,49	62,99 ± 11,58	0,00
E/e' promedio	56,53 ± 11,44	81,57 ± 1,33	0,00
Alt contractilidad	57,56 ± 12,56	58,79 ± 12,09	0,81
Edema pulmonar	57,39 ± 12,90	64,58	0,49

Los datos se muestran como media ± DE.

Por lo que respecta a la clínica de debut, solo el bajo nivel de conciencia (OR 2,31, IC 0,56-9,58, p 0,25) o las crisis epilépticas (OR 1,74, IC 0,41-7,25, p 0,46) resultaron asociarse como factores de riesgo a las complicaciones pero de forma no significativa. La PAS de recogida sí que se relacionó de forma significativa con las complicaciones (OR 1,03, IC 1,00-1,05, p 0,04).

Las escalas al ingreso también se relacionaron de forma no significativa, a saber Hunt-Hess 4-5 (OR 1,90, IC 0,46-7,95, p 0,37), Fisher 3-4 (OR 1,72, IC 0,43-6,92, p 0,44), WFNS 4-5 (OR 5,02, IC 0,99-25,34, p 0,05). En la tabla 56 se recoge la relación de las escalas con las alteraciones ecográficas al ingreso.

Tabla 56. Comparación de las alteraciones ecográficas al ingreso según las escalas de gravedad.

	Buen pronóstico/ Menor vasoespasmo	Mal pronóstico/ Mayor vasoespasmo	p
Disfunción sistólica VI, n=6			
Hunt-Hess	3 (50)	3 (50)	0,39
Fisher	1 (16,7)	5 (83,3)	1
WFNS	3 (50)	3 (50)	0,68
Disfunción diastólica VI, n=16			
Hunt-Hess	10 (62,5)	6 (37,5)	0,98
Fisher	0	16 (100)	0,01
WFNS	7 (43,7)	9 (56,3)	0,46
Alteración en GC, n= 32			
Hunt-Hess	22 (68,7)	10 (31,3)	0,90
Fisher	8 (25)	24 (75)	0,58
WFNS	18 (56,3)	14 (43,7)	0,90
Alteración en contractilidad, n= 7			
Hunt-Hess	2 (28,6)	5 (71,4)	0,04
Fisher	0	7 (100)	0,18
WFNS	2 (28,6)	5 (71,4)	0,11
Edema pulmonar, n=1			
Hunt-Hess	1 (100)	0	1
Fisher	0	1 (100)	1
WFNS	0	1 (100)	1

Los datos se muestran como número (%)

La escala Hunt y Hess se relacionó con la presencia de alteraciones de la contractilidad y el Fisher con la disfunción diastólica. No se obtuvo un resultado diferente al dividir el gasto cardiaco en alto y bajo. La tabla 57 describe la relación del Fisher con los valores de la diástole.

Tabla 57. Comparación de los valores de la diástole según la escala Fisher para mayor o menor probabilidad de vasoespasmio.

	Fisher, n (%)		p	Valor analítico, media $\pm$ DE		p
	Menor	Mayor		Menor	Mayor	
E/a	2 (15,38)	14 (31,82)	0,18	1,10 $\pm$ 0,29	0,92 $\pm$ 0,29	0,04
E' septal	2 (15,38)	16 (36,36)	0,16	8,49 $\pm$ 2,30	7,66 $\pm$ 2,62	0,20
E' lateral	6 (46,15)	19 (43,18)	1	9,63 $\pm$ 3,10	10,2 $\pm$ 2,86	0,67
E/e'	0	2 (4,55)	1	8,74 $\pm$ 1,58	8,29 $\pm$ 2,84	0,25

Finalmente, se realizaron análisis de regresión logística multivariante para aquellas variables que se relacionaron con las complicaciones. La tabla 58 muestra el análisis univariante y multivariante para las variables que se relacionaron con las complicaciones cardiopulmonares, en el análisis multivariado solo los valores elevados en la escala WFNS fueron factores de riesgo.

Tabla 58. Predictores de complicaciones cardiopulmonares al ingreso.

	Análisis univariado		Análisis multivariado	
	Odds ratio (IC)	p	Odds ratio (IC)	p
PAS ingreso	1,03 (1,00-1,05)	0,04	1,03 (0,99-1,06)	0,06
WFNS 4-5	5,02 (0,99-25,34)	0,05	6,15 (1,06-35,73)	0,04
Edad	1,05 (0,02-4,80)	0,11	1,04 (0,98-1,10)	0,21

En el caso de los predictores de alteraciones diastólicas, se muestra la edad y el sexo, no se incluye la escala Fisher ya que todos tenían alto riesgo de vasoespasmio (Tabla 59), en el análisis multivariado solo la edad resultó asociarse. No se encontraron predictores para las alteraciones del gasto cardiaco. Los predictores de las alteraciones de la contractilidad se muestran en la tabla 60, solo el nivel en la escala Hunt-Hess se asoció en el análisis multivariante.

Tabla 59. Predictores de alteraciones diastólicas al ingreso.

	Análisis univariado		Análisis multivariado	
	Odds ratio (IC)	p	Odds ratio (IC)	p
Edad	1,08 (1,01-1,16)	0,03	1,11 (1,01-1,22)	0,03
Sexo femenino	3,73 (0,94-14,84)	0,06	5,21 (0,91-29,73)	0,06

Tabla 60. Predictores de alteraciones en la contractilidad al ingreso.

	Análisis univariado		Análisis multivariado	
	Odds ratio (IC)	p	Odds ratio (IC)	p
Tabaco	7,64 (0,86-68,2)	0,07	6,35 (0,64-62,3)	0,11
H-H 4-5	2,38 (1,17-4,83)	0,02	2,34 (1,09-5,05)	0,03

7.8.2 Para recuperarse de la complicación cardiopulmonar

La asociación entre los factores de riesgo para presentar una hemorragia subaracnoidea y la posibilidad de no recuperación de las complicaciones cardiopulmonares ecográficas son el antecedente de HTA (OR 1,58, IC 0,47-5,35, p 0,46) y el consumo de tabaco (OR 1,23, IC 0,36-3,97, p 0,76). En la tabla 61 se muestra la relación de la HTA y el consumo de tabaco con las diferentes alteraciones ecográficas. Tanto el consumo de alcohol como otras drogas solo están presentes en aquellos pacientes que no recuperaron las alteraciones, tal y como se mostró en el apartado 7.3.

De las complicaciones cardiopulmonares ecográficas tanto la disfunción sistólica como el edema pulmonar se recuperaron en todos los casos, por lo que no se muestran en las tablas posteriores.

Tabla 61. Comparación de la recuperación de las alteraciones ecográficas al ingreso y los factores de riesgo.

	Recuperan	No recuperan	p
Disfunción diastólica VI	n=8	n=8	
HTA	4 (50)	4 (50)	1
Consumo tabaco	4 (50)	4 (50)	1
Alteración en GC	n=13	n=19	
HTA	6 (46,2)	7 (36,8)	0,60
Consumo tabaco	6 (46,2)	10 (52,6)	0,72
Alteración en contractilidad	n=5	n=2	
HTA	0	2 (100)	0,05
Consumo tabaco	5 (100)	1 (50)	0,29

Los datos se muestran como número (%).

Además, igual que en el apartado anterior, también se valoró la relación entre otras variables demográficas y clínicas y con las complicaciones cardiopulmonares ecográficas. En cuanto a la edad y el sexo, de forma global la odds ratio para recuperarse de la complicación si eres mujer es de 1,32 (0,35-4,94) y la edad no tiene ningún efecto con una odds de 1 (0,95-1,06). Si desglosamos las diferentes alteraciones ecográficas según el sexo, no hay diferencias entre ambos. La relación con la edad se muestra en la tabla 62.

Tabla 62. Comparación de la recuperación de las alteraciones ecográficas al ingreso según la edad.

	Recuperan	No recuperan	p
Disfunción diastólica VI	59,81 ± 3,83	63,69 ± 13,27	0,44
Alt. GC	60,59 ± 10,66	56,28 ± 12,99	0,33
Alt contractilidad	54,01 ± 7,69	70,76 ± 15,46	0,10

Los datos se muestran como media ± DE.

Por lo que respecta a la clínica de debut, el bajo nivel de conciencia (OR 4,77, IC 1,23-18,53, p 0,02) es un factor de riesgo para no recuperar las alteraciones y la cefalea (OR 0,12, IC 0,01-1,05, p 0,06) es un factor protector.

Las escalas al ingreso también se relacionaron de forma no significativa con la no recuperación de las alteraciones, a saber Hunt-Hess 4-5 (OR 0,96, IC 0,28-3,33, p 0,95), Fisher 3-4 (OR 1,88, IC 0,43-8,22, p 0,41), WFNS 4-5 (OR 2,18, IC 0,64-7,40, p 0,21). En la tabla 63 se recoge la relación de las escalas con la recuperación de las alteraciones ecográficas al ingreso.

Tabla 63. Comparación de la recuperación de las alteraciones ecográficas al ingreso según las escalas de gravedad.

	Recuperan	No recuperan	p
Disfunción diastólica VI	n=8	n=8	
Hunt-Hess 4-5	3 (37,5)	3 (37,5)	1
Fisher 3-4	8 (100)	8 (100)	
WFNS 4-5	4 (50)	5 (62,5)	1
Alteración en GC	n=13	n=19	
Hunt-Hess 4-5	3 (23,1)	7 (36,8)	0,47
Fisher 3-4	9 (69,2)	15 (79)	0,68
WFNS 4-5	3 (23,1)	11 (58)	0,05
Alteración en contractilidad	n=5	n=2	
Hunt-Hess 4-5	4 (80)	1 (50)	1
Fisher 3-4	5 (100)	2 (100)	
WFNS 4-5	4 (80)	1 (50)	1

Los datos se muestran como número (%).

La relación entre la recuperación de las alteraciones y la localización del aneurisma, el tipo de tratamiento utilizado, el tiempo hasta el mismo o las complicaciones neurológicas se detalló en el apartado 7.3 y ahora se muestran las odds ratio (Tabla 64). No se encontró relación con la recuperación de las alteraciones de forma global ni al dividir en los diferentes parámetros ecocardiográficos.

Tabla 64. Medidas de asociación entre el tipo de aneurisma y su tratamiento, las complicaciones neurológicas e hidroelectrolíticas y la recuperación de las complicaciones cardiopulmonares ecocardiográficas.

	OR (IC)	p
Aneurisma anterior	0,22 (0,02-2,33)	0,21
Aneurisma posterior	4,50 (0,43-47,2)	0,21
Tratamiento endovascular	0,59 (0,08-4,01)	0,59
Tratamiento quirúrgico	1,13 (0,14-8,94)	0,91
Horas hasta tratamiento	1,04 (0,84-1,28)	0,72
Resangrado	1,38 (0,24-7,72)	0,72
Hidrocefalia	1,35 (0,40-4,50)	0,63
Vasoespasma	0,76 (0,20-2,85)	0,68
Alt hidroelectrolíticas	2,16 (0,32-14,4)	0,43

8. Discusión

La hemorragia subaracnoidea espontánea es una enfermedad que afecta predominantemente a mujeres entre cuarenta y sesenta años. A pesar de su baja incidencia comparada con otros tipos de ACV, su impacto sociosanitario es significativo debido a las características de los pacientes afectados. Además, la pérdida de años de vida laboral asociada es comparable a la otros ACV (14). La mortalidad hospitalaria se estima entre el 25 y el 50% debida principalmente a los efectos directo del sangrado inicial y de las complicaciones secundarias tanto neurológicas como sistémicas.

Dentro de las complicaciones sistémicas, tenemos las complicaciones cardiopulmonares. Este es uno de los primeros estudios de carácter prospectivo que incluye a pacientes con hemorragia subaracnoidea desde su ingreso en UCI, con un seguimiento para valorar la presencia y la evolución de las complicaciones cardiopulmonares, además de buscar los factores de riesgo para las mismas. Estas complicaciones son frecuentes en pacientes con hemorragia subaracnoidea espontánea aneurismática y asocian una tendencia al aumento de la morbilidad a medio plazo. La detección de estas alteraciones debe alertarnos sobre posibles complicaciones clínicas asociadas que podrían empeorar el pronóstico a corto plazo de nuestros pacientes.

La incidencia de alteraciones ecográficas es elevada al ingreso, aunque un alto porcentaje de pacientes las recuperan al alta de UCI. Con elevada frecuencia estos pacientes presentan alteraciones en el gasto cardíaco y disfunción diastólica, además de disfunción sistólica y alteraciones regionales de la contractilidad de forma simultánea. Además, asocian alteraciones en el trazado del ECG y aumento de las enzimas de daño miocárdico. Aquellos pacientes que desarrollan complicaciones tienen mayor mortalidad, estancias en UCI más prolongada y peor pronóstico a los 3 meses.

8.1. Complicaciones cardiopulmonares

No se ha descrito hasta el momento en la literatura una definición uniforme de lo que es una complicación cardiopulmonar en este tipo de pacientes, de hecho, la mayoría de estudios hablan principalmente de disfunción cardíaca e incluyen solo

un parámetro ecocardiográfico alterado para definirla (134,146). Los primeros estudios que incluían varios parámetros ecográficos se publicaron hace aproximadamente 20 años y su objetivo era relacionar los diferentes biomarcadores con las alteraciones ecográficas (195–197). Solo el estudio de Crago et al. intentaba relacionar las complicaciones cardíacas con el resultado a corto y largo plazo (198).

Posteriormente, se han publicado varios estudios que incluyen más de una variable ecocardiográfica, sin ser el conjunto de ellas parte de su objetivo principal. El primero, realizado por Papanikolaou et al., en él se analizaron diversas variables pero su objetivo fue describir las alteraciones en la ecografía aórtica y valorar su relación con el resultado al alta de UCI (199). Van der Bilt et al. se centraron en relacionar la alteraciones regionales de la contractilidad con el resultado a los 3 meses (200). Jangra et al. evaluaron el efecto del clipaje quirúrgico en las alteraciones ecográficas (201). Finalmente Salem et al. definieron la disfunción cardíaca como disfunción sistólica y/o diastólica, tanto izquierda como derecha, siendo posiblemente el que más se asemeja en su aproximación global a la disfunción cardíaca a nuestro estudio, aunque su objetivo principal fue analizar la relación entre estas alteraciones y el aumento de las catecolaminas, además de incluir algunos pacientes sin aneurisma como causa de la HSA (144).

En este estudio definimos la complicaciones cardiopulmonar como la presencia de al menos uno de los siguientes: disfunción sistólica del VI o VD, disfunción diastólica del VI, alteraciones regionales de la contractilidad, alteración del GC o signos de edema pulmonar por ecografía torácica. De acuerdo con nuestra definición de complicación cardiopulmonar, que difiere de los estudios previos, el 77,2% de los pacientes la presentó al ingreso. Esto difiere de lo publicado en un reciente metaanálisis, donde obtuvieron una frecuencia acumulada del 21%, aunque ellos incluyen principalmente artículos que estudian un solo parámetro, y el 63% de los estudios incluidos se basan en alteraciones de la contractilidad para definir la complicación cardíaca (146). Por otro lado, Salem et al. encontraron una incidencia del 50%, algo inferior a la nuestra, aunque no incluyeron las alteraciones del gasto cardíaco ni el edema pulmonar en su definición. Si eliminamos de nuestra definición estos dos criterios, la incidencia sería del 60% (144).

La incidencia de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo, entendiéndose como FEVI < 50%, es del 10,5%, muy similar a lo descrito en los diferentes estudios donde oscila entre el 10 y el 15% (97,143,144,202–204). Las alteraciones regionales de la contractilidad, que en nuestro estudio coinciden con la MCE, se observaron en el 12,3% de los pacientes. Los estudios previos recogen incidencias que varían entre el 5 y el 23% (201,205–207) en el caso de las alteraciones regionales y entre el 7 y el 29% para la MCE (208–210). En cuanto al patrón de las alteraciones regionales en la MCE, nuestros hallazgos son similares a los encontrados en otros estudios con una predominancia de patrón atípico, principalmente de tipo basal (149,178,211). La disfunción sistólica del VI y las alteraciones regionales de la contractilidad aparecieron de forma conjunta en varios pacientes, siendo la FEVI menor en aquellos pacientes con alteraciones de la contractilidad, hallazgos también descritos en estudios previos (206,208,212).

Las alteraciones diastólicas son las más descritas en la literatura hasta en un 70% de los casos, sin embargo, en nuestro caso no son las más frecuentes, el 28% de los pacientes las presentaron al ingreso (98,144,213). Estas diferencias entre estudios pueden deberse a los diferentes parámetros utilizados para definirla y a la limitada aplicabilidad de las guías de ecocardiografía en pacientes críticos (185,186). Las alteraciones en el gasto cardiaco son las más frecuentes en nuestro estudio, pero no se ha encontrado en la literatura otro artículo similar para comparar este parámetro, solo Dalla et al. nombran el valor del GC según los valores de TnTUS sin encontrar relación significativa, y Mutoh et al. hablan de índice cardiaco medido por TDTP más elevado al ingreso, pero sin proporcionar datos de incidencia (85,207). En nuestro estudio hemos encontrado una asociación entre los pacientes con alteraciones diastólicas y bajo gasto cardiaco, una relación que no ha sido previamente descrita en estos pacientes. La disminución del gasto cardiaco en pacientes con disfunción diastólica aparece en casos avanzados asociado a otra patología cardiaca como la miocardiopatía dilatada o hipertrófica, en casos de taquicardia o en arritmias, principalmente la fibrilación auricular (180,181,184). Ninguno de nuestros pacientes presentaba cardiopatía previa, pues era un criterio de exclusión, no presentaban arritmias ni frecuencia cardiaca elevada al momento de la ecocardiografía, por lo que no podemos explicar esta asociación en los cuatro

casos observados. Es posible que exista algún factor que no se haya medido o considerado en este estudio y que podría justificar esta relación.

Por lo que respecta a las medidas de la excursión sistólica del plano del anillo valvular, no hay publicaciones sobre el MAPSE en este tipo de pacientes. Aunque algunos estudios en otro tipo de pacientes indican una buena correlación con la FEVI, otros estudios no lo han observado (174,214). En lo relativo al TAPSE, Salem et al. observan un valor de TAPSE más bajo en aquellos pacientes con FEVI < 50% pero dentro del rango normal y Lång et al. encontraron una incidencia del 1,6% de valor de TAPSE menor a 15mm (144,213). Finalmente, en lo que respecta a la ecografía pulmonar, solo se ha publicado un estudio que la utilice en estos pacientes. Williamson et al. observaron que un 50% de los pacientes tenían líneas B, como en nuestro estudio, y que el 22% presentaban un patrón compatible con edema pulmonar, esta última cifra difiere bastante de la nuestra lo que podría deberse a la utilización de un sistema de conteo diferente basado en el protocolo BLUE (99,215).

Los pacientes con complicaciones son más añosos, más graves y precisan ventilación mecánica en el 75% de los casos según el estudio de Salem et al. (144). Estos datos son similares a los de nuestra muestra aunque, sin diferencias significativas en ambos grupos probablemente debido al tamaño muestral. Si nos centramos en los pacientes con MCE, estos en su mayoría son mujeres, fumadoras, con cuadros más graves y con necesidad de soporte orgánico al ingreso, similar a lo observado en estudios previos (209,210,216).

En nuestra muestra encontramos que los pacientes con complicaciones presentaban valores más elevados de PAS en el primer contacto médico, esto puede deberse a una mayor presencia de pacientes hipertensos y/o a una mayor descarga catecolaminérgica en estos pacientes lo que favorecería la aparición de complicaciones (144,217). También, estos pacientes con complicaciones son los únicos que requieren soporte vasoactivo, lo cual también se ha descrito previamente aunque no en el momento inicial, y podría deberse a que en ese grupo de pacientes con complicaciones incluimos aquellos con disfunciones ventriculares severas que podrían ser incapaces de mantener un buen gasto cardiaco (201). Como vemos, la PA juega un papel importante en estos pacientes y su control estricto es necesario aunque el rango dentro del que se debe mantener todavía está en debate. Por un

lado, nuestro grupo observó en estudios previos que aquellos pacientes con PA más bajas tenían peor pronóstico y más complicaciones (218,219). Por otro lado, Zheng et al. describieron que aquellos pacientes con HTA previa ingresaban en UCI con mejor control tensional y sufrían menos complicaciones (41). En este sentido queda mucho por investigar para intentar esclarecer el mejor punto de corte para el control tensional, de hecho las nuevas guías de manejo clínico ya no nombran un punto de corte de control tensional (78,79).

Los pacientes con complicaciones presentaron un aumento no significativo en el valor de la TnTUS y la CPK, pero no en el valor del NTproBNP. Estos datos contrastan con los publicados previamente donde sí que existía diferencias significativas tanto en la troponina como en el NTproBNP, lo que se puede deber al bajo tamaño muestral que no permite alcanzar la significación estadística o, a que otros estudios incluyeron puntos de corte o valores analíticos diferentes, como NTproBNP vs BNP o troponina I o T (144,146).

En nuestro estudio, hemos observado que existe una relación entre el aumento de las troponinas y la presencia de disfunción sistólica del VI y alteraciones regionales de la contractilidad, apareciendo de forma conjunta en casi todos los casos, datos que se ha recogido en múltiples estudios (143,144,202,220). Esto nos permitió estimar un punto de corte de valor de la TnTUS para predecir ambas alteraciones, que en nuestro caso el valor fue de 53,7 ng/L. Diversos autores han publicado también curvas ROC para las troponinas e incluso el BNP y su eficacia diagnóstica de disfunción ventricular, alteraciones regionales o MCE. Tanabe et al. encontraron que el mejor punto de corte de la troponina I para predecir la alteraciones regionales era de 1,31 ng/ml, mientras que Temes et al. determinaron que era 10 µg/L para predecir la disfunción del ventrículo izquierdo (197,221). Sharma et al., propusieron 16,5 ng/L como mejor punto de corte de la TnTUS para predecir la MCE mientras que Salem et al. vieron que un valor de troponina I > 0,47 µg/L se asociaba con complicaciones ecocardiográficas con una sensibilidad del 50% y una especificidad del 90% (144,208).

Respecto a las alteraciones en el ECG, en nuestro estudio encontramos una relación no significativas entre la presencia de complicaciones y las alteraciones del trazado. De forma específica, encontramos relación entre las alteraciones del

trazado y las alteraciones en la contractilidad, la diástole y el gasto cardíaco. En la literatura, se describen principalmente alteraciones en el segmento ST y la onda T, aunque se han descrito alteraciones prácticamente en toda las partes del electrocardiograma (222). Algunos estudios han observado relaciones similares a las nuestras, incluso de forma significativa (138,206,223), mientras que otros no observaron diferencias (144). Todas estas discrepancias se pueden deber al diseño del estudio o a la definición de las variables como la complicación.

Las complicaciones pulmonares fueron muy bajas en nuestro estudio. No observamos ninguna clínica de edema pulmonar o SDRA y la radiografía de tórax solo mostró signos de redistribución vascular en algunos pacientes de forma puntual, excepto en un paciente por sobrecarga hídrica. Los estudios previos describen incidencias bajas del distrés en torno al 3% y algo más elevadas de edema pulmonar entre el 8-20% (134,150,155). En nuestro caso, el bajo tamaño muestral puede haber influenciado esta baja o nula incidencia.

La mortalidad de los pacientes con complicaciones fue mayor comparado con aquellos sin complicaciones aunque sin diferencias significativas. Estos es similar a lo publicado por Salem et al. o Crago et al. pero difiere del reciente metaanálisis publicado por Messina et al. donde la odds ratio de mortalidad hospitalaria fue de 2,69 (1,64-4,41) (144,146,198). Estas diferencias pueden deberse tanto al tamaño muestral de ambos estudios como a la selección de las alteraciones cardíacas para definir la disfunción; en el metaanálisis de Messina et al. el 63% de los artículos solo utilizaban las alteraciones regionales de la contractilidad para definir la complicación. La estancia fue también mayor en los pacientes con complicaciones, principalmente en UCI, con resultados similares a lo publicado previamente (144).

No encontramos relación entre las diferentes alteraciones ecográficas y la mortalidad, a pesar de que varios metaanálisis han encontrado relación con algunas alteraciones ecocardiográficas (142,145). Kim et al. obtuvieron relación con las alteraciones regionales (OR 2,46 (1,62-3,72), $p < 0.01$, I^2 0%) y la miocardiopatía de estrés (OR 2,82 (1,2-6,6), $p = 0,02$, I^2 68%) pero no para la disminución de la FEVI (OR 1,76 (0,86-3,61), $p = 0,12$, I^2 62%) (145). Zhang et al. encontraron una relación con las alteraciones regionales (RR 2,54 (1,59-4,05), $p < 0.01$, I^2 68%) (142). Los estudios incluidos en ambos metaanálisis presentan heterogeneidad en la mayoría

de los casos, aunque se han utilizados modelos de efectos aleatorios para mitigar el efecto pero con diferentes métodos estadísticos. Esto sumado al tamaño muestral de nuestro estudio, pueden justificar la ausencia de asociación en nuestro caso.

La relación entre el incremento en el valor de las troponinas o el BNP y la mortalidad se ha descrito previamente en la literatura con datos similares a los nuestros (138–140). En el metaanálisis realizado por Montazerin et al. encontraron una relación entre las troponinas y la mortalidad con una OR 3,64 (2,68-4,94), $p < 0.01$, I^2 22% (141). Zhang et al. describieron una relación con las troponinas similar (OR 2,68 (2,19-3,27), $p < 0,01$, I^2 0%) pero no para el aumento del NTproBNP (OR 2,61 (0,64-10,63), $p = 0,18$, I^2 89%) (142). Por lo que respecta al incremento del valor de la CPK y su relación con la mortalidad, Gandhoke et al. observaron una relación significativa con el valor de la CPK pero no con la CPK-MB, sobre todo en los días 3 y 4 lo que contrasta con nuestro estudio donde la encontramos solo en los valores al ingreso mientras que van der Bilt et al. obtuvieron un RR de mortalidad para CPK-MB de 2,7 (0,99-7,5) (224,225).

En nuestro estudio, no encontramos relación entre las alteraciones en el electrocardiograma y la mortalidad, esto contrasta con varios estudios donde se observaban esta relación pero eran estudios con un gran tamaño muestral. Norberg et al. obtuvieron una HR de 1,53 (1,02-2,29) para las alteraciones en el segmento ST o la onda T y Zhang et al. una RR de 3 (1,2-7,5) para el descenso del ST (137,138).

Por lo que respecta al pronóstico y entendiendo como mal resultado funcional puntuaciones entre 2 y 4 de la escala GOSE y entre 3 y 5 de la escala RSm, en nuestro estudio el 38% de los pacientes con complicaciones presentaron un mal resultado funcional a los 3 meses en ambas escalas y a los 6 meses el 19% en la escala GOSE y el 22,2% en la escala RSm, siendo peor en aquellos pacientes con MCE. Otros estudios han descrito mal resultado funcional a los 3 meses según la escala RSm entre el 22 y el 46,2%, a los 6 meses según RSm o GOS en el 37,5% o al año según la escala GOS del 64% (198,200,201). Un metaanálisis observó un RR 1,45 (1,08-1,93), $p = 0,01$, I^2 34% para una mal resultado funcional en los pacientes con MCE (142). No obstante, los datos de resultado funcional en muchos casos no son comparables entre estudios debido al uso de diferentes escalas o puntos de corte para describir los datos, tal y como confirma una revisión sistemática de Andersen

et al. (226). En nuestro caso, se decidió no incluir la categoría de muerto (valor 1 de la escala GOSE y 6 de la escala RSm) dentro del grupo de mal pronóstico, ya que consideramos que no eran lo mismo pero otros autores sí que lo incluyen en el mismo grupo.

De forma más específica, encontramos que los pacientes con gasto cardiaco más bajo presentaban peor pronóstico a los 3 meses y aquellos pacientes con valores más bajos en la onda e' septal a los 3 y 6 meses tenían peor pronóstico. Por un lado, el gasto cardiaco bajo puede llevar a hipotensión arterial e hipoperfusión cerebral en aquellos pacientes con autorregulación cerebral alterada, lo que es muy frecuente en los primeros momentos tras el daño cerebral, y podría favorecer el daño cerebral secundario como la isquemia cerebral tardía. En este sentido, Yoneda et al. observaron que aquellos pacientes con índice cardiaco bajo presentaban más ICT (227). Además varios protocolos de tratamiento del vasoespasmo y la ICT, incluyen el aumento del gasto cardiaco en un segundo escalón, principalmente con fármacos vasoactivos como la dobutamina o la milrinona (228,229).

Por otro lado, la onda e' representa la capacidad de relajación del ventrículo izquierdo en diástole, lo que permite llenarse al corazón de sangre para el siguiente latido. La disfunción diastólica se relaciona con aumento de las presiones de llenado del VI lo que dificulta el retorno venoso y empeora la capacidad del corazón para mantener un buen gasto. Esa disminución del gasto cardiaco produciría disminución en el flujo sanguíneo cerebral y daño cerebral secundario. No existen artículos relacionando estos parámetros en pacientes con HSA, los artículos publicados por el momento relacionan la alteraciones de la diástole con la mortalidad sobre todo en la sepsis (230).

No se ha realizado ningún estudio que relacione de forma directa ambos valores con el pronóstico, por lo que no es posible saber si es un efecto directo o es secundario a las complicaciones neurológicas derivadas de la disminución del flujo cerebral. Quizá podría estar más relacionado con el daño cerebral secundario, ya que en el análisis multivariante de nuestro estudio, ambos parámetros quedaron fuera de la ecuación y solo se relacionó con el pronóstico la puntuación en la escala Hunt-Hess y las complicaciones neurológicas.

Finalmente, encontramos una relación significativa entre el mal pronóstico y el descenso en el segmento ST del ECG y el ascenso de las troponinas y el NTproBNP. Estas relaciones han sido descritas previamente. En el metaanálisis más reciente realizado por Montazerin et al. observaron una relación entre las troponinas y la morbilidad con una OR 2,27 (1,53-3,37), $p = 0,03$, I^2 52% (141). En el estudio de van der Bilt et al., no encontraron relación significativa entre el aumento del NTproBNP y el pronóstico con un RR 1,92 (0,95-3,9) (200). Por lo que respecta a los cambios en el ECG, van der Bilt et al. obtuvieron un RR de 2,4 (1,9-3) (224). Los datos observados en estudios previos difieren de los nuestros lo que puede ser debido a los diferentes puntos de corte utilizados tanto para dicotomizar las variables analíticas como el pronóstico.

De forma global, existe una interrelación entre los valores analíticos, el ECG y la presencia de complicaciones cardiopulmonares, lo que se relaciona con la mortalidad y el pronóstico. La tormenta catecolaminérgica que se produce tras la hemorragia va a inducirnos el daño cardíaco que se manifestará de diversas formas, y a mayor liberación de catecolaminas más síntomas (144). Es fundamental entender estas relaciones, ya que a la mayoría de los pacientes se les realizan ECG y analíticas al ingreso en nuestra unidades. Si observamos estas pruebas de forma cuidadosa, nos pueden poner en alerta para posibles complicaciones cardiopulmonares y realizarles una ecografía. Actualmente, los ecógrafos se encuentran presentes en la mayoría de las unidades y están accesibles en todo momento para realizar exploraciones a pie de cama que nos ayuden en el diagnóstico. El diagnóstico temprano de estas complicaciones va a ayudarnos a iniciar medidas de soporte hemodinámico, racionalizar el uso de fluidos o ajustar los parámetros de la VM para no empeorar la situación y dar tiempo a que las alteraciones transitorias mejoren.

8.2. Evolución de las complicaciones cardiopulmonares

Pocos estudios han realizado un seguimiento de las complicaciones ecográficas durante el ingreso, y los publicados se centran principalmente en describir porcentajes de recuperación o incidencia en los diferentes tiempos de las

diferentes alteraciones (144,201,213). La comparación con estos estudios va a ser complicada de forma global, ya que nuestra estancia media fue bastante menor a la suya y en el día siete, que es cuando casi todos los estudios realizan el seguimiento, pocos pacientes seguían ingresados en nuestra cohorte. Por lo que compararemos los datos en el día siete de estos estudios con nuestros datos al alta de los pacientes.

La incidencia de complicaciones ecográficas al alta en nuestra muestra fue del 57%. Salem et al. observaron que las alteraciones se mantenían en el 30% al séptimo día y Jangra et al. que el 20% presentaban alteraciones en el séptimo día (144,201). Si desglosamos las complicaciones por los diferentes parámetros estudiados, las alteraciones en la función sistólica se resolvieron en todos los casos en nuestro estudio, igual a lo publicado por Salem et al., mientras que Lång et al. observó una incidencia en el día 7 del 6% y Jangra et al. una ausencia de recuperación del 12% (144,201,213). La disfunción diastólica se mantuvo en el 14% de los pacientes de nuestra muestra, solo un paciente (1,75%) mantuvo la alteración en el cociente E/e', mientras que Lång et al. observaron alteración en este cociente en el 3,5% de los pacientes y Salem et al. y Jangra et al. no lo describieron (144,201,213). Las alteraciones de la contractilidad se mantuvieron en el 3,5% de los pacientes similar a lo descrito en otros estudios (201,213). Sobre el gasto cardiaco, a nivel evolutivo solo Mutoh et al. en su estudio con TDTP observaron índices cardiacos más elevados al ingreso que posteriormente se normalizaron (85), lo que contrasta con nuestros datos ya que casi la mitad de los pacientes no normalizaron el parámetro. Esto puede tener consecuencias a nivel neurológico sobre todo si el GC está bajo y disminuye el flujo sanguíneo cerebral, lo cual ya se ha descrito en otros estudios como el *Framingham Heart Study* que relacionaba el bajo GC con la demencia o la enfermedad de Alzheimer (231). Finalmente, los pacientes con signos de edema pulmonar por ecografía recuperaron al alta, aunque no podemos compararnos con otros estudios, esta recuperación podría deberse a un correcto control del balance hídrico y la fluidoterapia que es fundamental en estos pacientes ya que la sobrecarga hídrica se relaciona con mal pronóstico (232).

En nuestro estudio, los pacientes que no recuperaron las complicaciones cardiopulmonares debutaron con menor frecuencia con cefalea y más frecuentemente con bajo nivel de conciencia, requiriendo más ventilación mecánica

al ingreso. Aunque de forma no significativa, estos pacientes estaban más graves según las diferentes escalas. La ausencia de cefalea podría deberse a que no pudieron expresarla por su nivel de conciencia, lo que no significa que no la tuvieran previamente. El resto puede estar todo relacionado, ya que los pacientes con bajo nivel de conciencia requieren VM y a su vez son los que puntúan más alto en las escalas de gravedad.

Por lo que respecta a la evolución del electrocardiograma, este no guarda relación alguna y todos los pacientes que presentaron alteraciones recuperaron al alta, similar a lo descrito por Jangra et al (201). Ellos encuentran mejoría en casi todos los parámetros como las alteraciones de la conducción, la bradicardia o las alteraciones de la repolarización pero no en la presencia de onda Q o signos de hipertrofia del ventrículo izquierdo, ya que esto puede deberse a patología cardíaca crónica tal y como indican. Para las enzimas, vemos una tendencia a mayores valores de TnTUS y NTproBNP con valores más bajos de CPK en aquellos pacientes que no recuperaron las alteraciones pero sin diferencias significativas, lo que podría deberse a que los pacientes que no recuperaron las alteraciones son también los que peor pronóstico tienen, y como hemos visto anteriormente, el ascenso de ambas enzimas se asocia a peor pronóstico, pero estaría en desacuerdo con lo que comentaremos en el siguiente párrafo sobre las escalas pronósticas.

La mortalidad en aquellos pacientes que no recuperaron las complicaciones fue mayor de forma no significativa. Sorprendentemente, la estancia fue menor en estos pacientes, lo cual podría explicarse porque los que fallecían lo hacían más temprano y los que sobrevivían tenían mejor clase funcional que les permitió recibir el alta a domicilio o centro de rehabilitación más pronto, tal y como muestran los resultados de las escalas pronósticas a los 3 y 6 meses.

Los pacientes que fallecieron durante el estudio presentaban mayor disfunción diastólica a las 48 horas, gasto cardíaco bajo y troponinas elevadas a las 24 horas. Además los que no recuperaron el gasto cardíaco bajo inicial tenían más mortalidad. Todos estos hallazgos, aunque no se han corroborado en otros estudios y no nos podemos comparar, parecen lógicos siguiendo el razonamiento expuesto en el punto previo y pensando en otras patologías que también afectan al corazón de forma secundaria como la sepsis (230,233). Aquellos pacientes con disfunción

diastólica a las 48 horas y bajo gasto cardiaco a las 24 horas, son incapaces de mantener un buen flujo sanguíneo cerebral por un tiempo prolongado, lo que estaría relacionado con la aparición de daño cerebral secundario, además si el flujo sanguíneo no llega al cerebro, mucho menos al resto de órganos lo que podría llevar a daño multiorgánico y si se perpetua en el tiempo al fallecimiento del paciente.

Por último, no encontramos relación entre las escalas pronósticas a largo plazo y las complicaciones de forma evolutiva, ni tampoco con los valores analíticos o electrocardiográficos. En el caso de las alteraciones en la e' septal, vimos que aquellos que no la recuperaron tenían peor pronóstico. Dato también muy acorde con lo mencionado en el punto anterior sobre los pacientes con valores más bajos en la onda e' al ingreso que tendrían peor pronóstico a los 3 y 6 meses.

8.3. Factores de riesgo para complicaciones cardiopulmonares

Los factores de riesgo para presentar complicaciones cardiopulmonares en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática no han sido estudiados de forma global o no se han publicado por el momento, por lo que este estudio supone la primera aproximación a poder valorar cuales son y estar más atentos en aquellos pacientes que los presenten al ingreso.

Los factores de riesgo clásicos para presentar una HSA no se relacionan de forma general con la presencia de complicaciones, si bien es cierto que aquellos pacientes con alteraciones de la contractilidad eran fumadores con una diferencia casi significativa. También observamos que aquellos pacientes más añosos presentaban más disfunción diastólica, dato que no sorprende en absoluto, ya que la disfunción diastólica se relaciona con la senilidad entre otros factores. Kopelnik et al. en el primer estudio sobre disfunción diastólica y HSA, ya describían como factores de riesgo para la misma a la edad y a la HTA (98). En nuestro caso, la hipertensión arterial no se relacionó, esto puede ser debido al tamaño muestral bajo o a que algunos pacientes podían ser hipertensos pero no estar diagnosticados. De hecho, la PAS elevada en el primer contacto médico si se relacionó con las complicaciones.

Las escalas de gravedad también se relacionaron con estas complicaciones, no significativas de forma global en el análisis bivariante pero si en el análisis multivariante, y significativas para la disfunción diastólica y la escala Fisher y las alteraciones de la contractilidad y la escala Hunt-Hess. Kilbourn et al. y van der Bilt et al. describieron que los grados elevados en las escalas clínicas se relacionaban con las alteraciones de la contractilidad (220,234). Esto nos indica que debemos estar más atentos a los pacientes más graves ya que pueden tener asociadas estas complicaciones. En nuestro caso no hemos encontrado relación entre el gasto cardiaco y el WFNS, lo que no nos sorprende, ya que dos estudio previos describen datos contrarios, Mutoh et al. que los pacientes con WFNS 4-5 tienen GC más alto al ingreso mientras que Yoneda et al. que el GC está más bajo al ingreso comparado con WFNS 1-3 (85,227).

Finalmente, los factores de riesgo para no recuperar estas complicaciones cardiopulmonares fueron evaluados. No encontramos relación con los factores de riesgo clásicos de tener una HSA ni con las características demográficas de los pacientes. Si analizamos la clínica al inicio del cuadro, debutar con bajo nivel de conciencia respecto a con un buen nivel de conciencia multiplica la odds de no recuperar las alteraciones por 4,77, en contraposición a los que expresan cefalea que tienen un efecto protector sobre el bajo nivel de conciencia (OR=0,12) que no es estadísticamente significativo. Las escalas de gravedad también se relacionaron con la no recuperación de las complicaciones, no significativas de forma global y con un sentido de asociación no tan claro como para las complicaciones, y de forma significativa para la alteración del gasto cardiaco y la escala WFNS. Según nuestro estudio, la recuperación de las complicaciones no depende del tipo de tratamiento o el tiempo hasta el mismo, ni de las complicaciones neurológicas.

8.4. Limitaciones del estudio

En nuestro estudio existen diversas limitaciones que se deben mencionar. La primera y principal es su carácter unicéntrico, ya que dificulta la extrapolación de resultados a otros centros o contextos. Además el tamaño muestral, que aunque se ajustaba según la estimación inicial, quizá fuera relativamente pequeño y pudo

afectar a la potencia estadística, la generalización de los resultados y la capacidad de detectar asociaciones significativas entre las variables estudiadas.

Otro aspecto a considerar es la recogida de datos, esta fue realizada por un solo investigador. Aunque algunos de los estudios ecográficos los hicieron dos compañeros expertos en ecografía, la interpretación de los mismo fue realizada por la investigadora principal. Esto puede ser una limitación pero también una fortaleza ya que reduce el sesgo de información.

Los controles analíticos y radiográficos fueron a criterio del médico responsable basado en las guías disponibles en el momento del estudio, lo que no aseguraba disponer de ellos en todos los tiempos del estudio. La obligatoriedad de realizarlos en cada tiempo podría haber mejorado los resultados.

Finalmente, aunque la ecocardiografía es un método de monitorización hemodinámica no invasiva validado, no todos los pacientes se monitorizaron con otros sistemas dentro de una monitorización multimodal, ya que esa decisión recaía sobre el médico responsable, lo que limitó la posibilidad de comparar la ecografía con otros métodos de monitorización disponible. No obstante, esto tampoco fue nuestro objetivo en ningún momento.

8.5. Fortalezas del estudio

Aunque, nuestro estudio no es el único que investiga la relación entre las complicaciones cardiopulmonares y el pronóstico en los pacientes con HSA, pocos estudios incluyen tanta variedad de parámetros ecográficos para definir las complicaciones cardiopulmonares permitiendo así una visión global. La mayoría de estudios previos solo incluyen una o dos variables (134,146,198).

Además, aunque algunos estudios investigan la reversibilidad de las alteraciones ecográficas, no hemos encontrado ningún estudio que valore los factores de riesgo para la recuperación de dichas alteraciones (144,223,235), lo que constituye un aspecto novedoso.

El estricto protocolo del estudio, incluyendo el control de las variables de confusión desde el inicio, y la ausencia de pérdidas en el seguimiento, redujeron al máximo los sesgos de selección e información, que son los sesgos más comunes en los estudios de nuestras características.

Por último, la selección de las variables que definieron la complicación cardiopulmonar abarcó un gran número de valores ecográficos lo que proporciona una visión holística y más detallada del problema.

9. Conclusiones

- En el momento del ingreso, un alto porcentaje de los pacientes presentaron complicaciones cardiopulmonares siendo la alteración del gasto cardiaco la más frecuente, seguida de la disfunción diastólica y las alteraciones regionales de la contractilidad.
- Se observa una relación entre la presencia de complicaciones y las alteraciones en el trazado del ECG y el aumento de las enzimas de daño miocárdico, no se observó relación con el aumento del NTproBNP.
- Los pacientes con complicaciones al ingreso tenían mayor mortalidad, estancia en UCI y peor pronóstico a los tres meses.
- La mayoría de los pacientes recuperaron las alteraciones al alta de UCI, en los casos con disfunción sistólica o edema pulmonar se resolvieron en su totalidad. Los pacientes que no recuperaron estas alteraciones presentaron una tendencia a mayor mortalidad pero en cambio tenían mejor pronóstico a medio-largo plazo.
- Los factores de riesgo para presentar una complicación fueron las puntuaciones más altas en las escalas de gravedad y tener una PAS más elevada en el primer contacto médico. Los factores de riesgo para no recuperar estas alteraciones fueron las puntuaciones más altas en las escalas de gravedad y debutar con bajo nivel de conciencia.

10. Bibliografía

1. Armin SS, Colohan ART, Zhang JH. Traumatic subarachnoid hemorrhage: Our current understanding and its evolution over the past half century. *Neurol Res.* 2006;28(4):445–52.
2. Rincon F, Rossenwasser RH, Dumont A. The epidemiology of admissions of nontraumatic subarachnoid hemorrhage in the United States. *Neurosurgery.* 2013 Aug;73(2):217–22.
3. Etminan N, Chang HS, Hackenberg K, De Rooij NK, Vergouwen MDI, Rinkel GJE, et al. Worldwide Incidence of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage According to Region, Time Period, Blood Pressure, and Smoking Prevalence in the Population: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Neurol.* 2019;76(5):588–97.
4. Díaz-Guzmán J, Egido JA, Gabriel-Sánchez R, Barberá-Comes G, Fuentes-Gimeno B, Fernández-Pérez C. Stroke and transient ischemic attack incidence rate in Spain: The IBERICTUS study. *Cerebrovasc Dis.* 2012;34(4):272–81.
5. Muñoz Sánchez M de los Á, García Alfaro C, Muñoz López A, Guerrero López F, Jiménez Moragas JM, Murillo Cabezas F, et al. Proyecto EHSA: estudio de hemorragias subaracnoideas espontáneas en Andalucía. Incidencia y resultados. *Rev Neurol.* 2003;36(04):301.
6. De Rooij NK, Linn FHH, Van Der Plas JA, Algra A, Rinkel GJE. Incidence of subarachnoid haemorrhage: A systematic review with emphasis on region, age, gender and time trends. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2007;78(12):1365–72.
7. Lovelock CE, Rinkel GJE, Rothwell PM. Time trends in outcome of subarachnoid hemorrhage: Population-based study and systematic review. *Neurology.* 2010;74(19):1494–501.
8. Nieuwkamp DJ, Setz LE, Algra A, Linn FH, de Rooij NK, Rinkel GJ. Changes in case fatality of aneurysmal subarachnoid haemorrhage over time, according to age, sex, and region: a meta-analysis. *Lancet Neurol.* 2009;8(7):635–42.
9. Chan V, Lindsay P, McQuiggan J, Zagorski B, Hill MD, O'Kelly C. Declining Admission and Mortality Rates for Subarachnoid Hemorrhage in Canada between 2004 and 2015. *Stroke.* 2019;50(1):181–4.
10. Øie LR, Solheim O, Majewska P, Nordseth T, Müller TB, Carlsen SM, et al. Incidence and case fatality of aneurysmal subarachnoid hemorrhage admitted to hospital between 2008 and 2014 in Norway. *Acta Neurochir (Wien).* 2020 Sep 1;162(9):2251–9.
11. Lantigua H, Ortega-Gutierrez S, Schmidt JM, Lee K, Badjatia N, Agarwal S, et al. Subarachnoid hemorrhage: Who dies, and why? *Crit Care.* 2015;19(1):1–10.
12. Kassell NF, Torner JC, Haley EC, Jane JA, Adams HP, Kongable GL. The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 1: Overall management results. *J Neurosurg.* 1990;73(1):18–36.
13. Wartenberg KE, Schmidt JM, Claassen J, Temes RE, Frontera JA, Ostapkovich N, et al. Impact of medical complications on outcome after subarachnoid

- hemorrhage. *Crit Care Med*. 2006;34(3):617–23.
14. Johnston SC, Selvin S, Gress DR. The burden, trends, and demographics of mortality from subarachnoid hemorrhage. *Neurology*. 1998;50(5):1413–8.
 15. Rinkel GJE, Algra A. Long-term outcomes of patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Lancet Neurol*. 2011;10(4):349–56.
 16. Taufique Z, May T, Meyers E, Falo C, Mayer SA, Agarwal S, et al. Predictors of poor quality of life 1 year after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 2016;78(2):256–63.
 17. Seule M, Oswald D, Muroi C, Brandi G, Keller E. Outcome, Return to Work and Health-Related Costs After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2020;
 18. van Gijn J, Kerr RS, Rinkel GJ. Subarachnoid haemorrhage. *Lancet*. 2007;369(9558):306–18.
 19. Wiebers DO. Unruptured intracranial aneurysms: Natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet*. 2003;362(9378):103–10.
 20. Keedy A. An overview of intracranial aneurysms. Vol. 9, *McGill Journal of Medicine*. McGill University; 2006. p. 141–6.
 21. Ferguson GG. Physical factors in the initiation, growth, and rupture of human intracranial saccular aneurysms. *J Neurosurg*. 1972;37(6):666–77.
 22. Backes D, Rinkel GJE, Laban KG, Algra A, Vergouwen MDI. Patient-and aneurysm-specific risk factors for intracranial aneurysm growth: A systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2016;47(4):951–7.
 23. Jin D, Song C, Leng X, Han P. A systematic review and meta-analysis of risk factors for unruptured intracranial aneurysm growth. *Int J Surg*. 2019;69(826):68–76.
 24. Brinjikji W, Zhu YQ, Lanzino G, Cloft HJ, Murad MH, Wang Z, et al. Risk factors for growth of intracranial aneurysms: A systematic review and meta-analysis. *Am J Neuroradiol*. 2016;37(4):615–20.
 25. Vlak MHM, Rinkel GJE, Greebe P, Van Der Bom JG, Algra A. Trigger factors and their attributable risk for rupture of intracranial aneurysms: A case-crossover study. *Stroke*. 2011;42(7):1878–82.
 26. Grote E, Hassler W. The critical first minutes after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 1988;22(4):654–61.
 27. Gaasch M, Schiefecker AJ, Kofler M, Beer R, Rass V, Pfausler B, et al. Cerebral Autoregulation in the Prediction of Delayed Cerebral Ischemia and Clinical Outcome in Poor-Grade Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage Patients. *Crit Care Med*. 2018;46(5):774–80.
 28. Hayman E, Wessell A, Gerzanich V, Sheth K, Simard J. Mechanisms of global

- cerebral edema formation in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2017;26(2):301–10.
29. Cushing H. Studies in intracranial physiology & surgery: the third circulation, the hypophysis, the gliomas. Humphrey Milford, Oxford University. 1926.
 30. Alg VS, Sofat R, Houlden H, Werring DJ. Genetic risk factors for intracranial aneurysms: A meta-analysis in more than 116,000 individuals. *Neurology*. 2013;80(23):2154–65.
 31. Bor ASE, Rinkel GJE, Adami J, Koffijberg H, Ekbom A, Buskens E, et al. Risk of subarachnoid haemorrhage according to number of affected relatives: A population based case - Control study. *Brain*. 2008;131(10):2662–5.
 32. Broderick JP, Brown RD, Sauerbeck L, Hornung R, Huston J, Woo D, et al. Greater rupture risk for familial as compared to sporadic unruptured intracranial aneurysms. *Stroke*. 2009;40(6):1952–7.
 33. Korja M, Silventoinen K, McCarron P, Zdravkovic S, Skyttte A, Haapanen A, et al. Genetic epidemiology of spontaneous subarachnoid hemorrhage: Nordic twin study. *Stroke*. 2010;41(11):2458–62.
 34. Kim ST, Brinjikji W, Kallmes DF. Prevalence of Intracranial Aneurysms in Patients with Connective Tissue Diseases: A Retrospective Study. *Am J Neuroradiol*. 2016 Aug 1;37(8):1422–6.
 35. Kuo IY, Chapman A. Intracranial aneurysms in ADPKD: How far have we come? *Clin J Am Soc Nephrol*. 2019;14(8):1119–21.
 36. Vlak MHM, Algra A, Brandenburg R, Rinkel GJE. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2011;10(7):626–36.
 37. Litchfield W, Anderson B, Weiss R, Lifton R, Dluhy R. Intracranial Aneurysm and Hemorrhagic Stroke in Glucocorticoid-remediable Aldosteronism. *Hypertension*. 1998;31(2):445–50.
 38. Eden S V., Meurer WJ, Sánchez BN, Lisabeth LD, Smith MA, Brown DL, et al. Gender and ethnic differences in subarachnoid hemorrhage. *Neurology*. 2008;71(10):731–5.
 39. Feigin VL, Rinkel GJE, Lawes CMM, Algra A, Bennett DA, Van Gijn J, et al. Risk factors for subarachnoid hemorrhage: An updated systematic review of epidemiological studies. *Stroke*. 2005;36(12):2773–80.
 40. Andreasen TH, Bartek J, Andresen M, Springborg JB, Romner B. Modifiable risk factors for aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2013;44(12):3607–12.
 41. Zheng J, Xu R, Liu G, Guo Z, Sun X. Effect of premorbid hypertension control on outcome of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurochir (Wien)*. 2018;160(12):2401–7.

42. Rehman S, Sahle BW, Chandra R V., Dwyer M, Thrift AG, Callisaya M, et al. Sex differences in risk factors for aneurysmal subarachnoid haemorrhage: Systematic review and meta-analysis. *J Neurol Sci.* 2019;406:116446.
43. Sundström J, Söderholm M, Söderberg S, Alfredsson L, Andersson M, Bellocco R, et al. Risk factors for subarachnoid haemorrhage: a nationwide cohort of 950 000 adults. *Int J Epidemiol.* 2019;48(6):2018–25.
44. Lindbohm JV, Kaprio J, Jousilahti P, Salomaa V, Korja M. Sex, Smoking, and Risk for Subarachnoid Hemorrhage. *Stroke.* 2016;47(8):1975–81.
45. Yao X, Zhang K, Bian J, Chen G. Alcohol consumption and risk of subarachnoid hemorrhage: A meta-analysis of 14 observational studies. *Biomed Reports.* 2016;5(4):428–36.
46. Can A, Castro VM, Ozdemir YH, Dagen S, Dligach D, Finan S, et al. Alcohol Consumption and Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Transl Stroke Res.* 2018;9(1):13–9.
47. Oyesiku N, Colohan ART, Barrow D, Reisner A. Cocaine-Induced Aneurysmal Rupture: An Emergent Negative Factor in the Natural History of Intracranial Aneurysms? *Neurosurgery.* 1993;32(4):518–26.
48. Chang TR, Kowalski RG, Caserta F, Carhuapoma JR, Tamargo RJ, Naval NS. Impact of acute cocaine use on aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* 2013;44(7):1825–9.
49. Gangar KF, Vyas S, Whitehead M, Crook D, Meire H, Campbell S. Pulsatility index in internal carotid artery in relation to transdermal oestradiol and time since menopause. *Obstet Gynecol Surv.* 1992;47(5):349–50.
50. Zaremba S, Albus L, Schuss P, Vatter H, Klockgether T, Güresir E. Increased risk for subarachnoid hemorrhage in patients with sleep apnea. *J Neurol.* 2019;266(6):1351–7.
51. Lall RR, Eddleman CS, Bendok BR, Batjer HH. Unruptured intracranial aneurysms and the assessment of rupture risk based on anatomical and morphological factors: Sifting through the sands of data. *Neurosurg Focus.* 2009;26(5):1–7.
52. Hackenberg KAM, Hänggi D, Etminan N. Unruptured Intracranial Aneurysms. *Stroke.* 2018;49(9):2268–75.
53. Oda S, Shimoda M, Hirayama A, Imai M, Komatsu F, Shigematsu H, et al. Neuroradiologic diagnosis of minor leak prior to major SAH: Diagnosis by T1-FLAIR mismatch. *Am J Neuroradiol.* 2015;36(9):1616–22.
54. Kowalski RG, Claassen J, Kreiter KT, Bates JE, Ostapkovich ND, Connolly ES, et al. Initial misdiagnosis and outcome after subarachnoid hemorrhage. *JAMA.* 2004;291(7):1–4.
55. Ois A, Vivas E, Figueras-Aguirre G, Guimaraens L, Cuadrado-Godia E, Avellaneda C, et al. Misdiagnosis Worsens Prognosis in Subarachnoid Hemorrhage With Good Hunt and Hess Score. *Stroke.* 2019;50(11):3072–6.

56. Togha M, Sahraian MA, Khorram M, Khashayar P. Warning signs and symptoms of subarachnoid hemorrhage. *South Med J*. 2009;102(1):21–4.
57. Hendrix P, Foreman PM, Senger S, Burkhardt BW, Harrigan MR, Fisher WS, et al. Loss of consciousness at onset of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in good-grade patients. *Neurosurg Rev*. 2020;43(4):1173–8.
58. Inamasu J, Miyatake S, Tomioka H, Suzuki M, Nakatsukasa M, Maeda N, et al. Subarachnoid haemorrhage as a cause of out-of-hospital cardiac arrest: A prospective computed tomography study. *Resuscitation*. 2009;80(9):977–80.
59. Skrifvars MB, Parr MJ. Incidence, predisposing factors, management and survival following cardiac arrest due to subarachnoid haemorrhage: A review of the literature. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2012;20(1):1.
60. Ridwan S, Kristof R. Cardiac Arrest in Patients with Poor-Grade Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Single-Center Experience. *J Neurol Surgery, Part A Cent Eur Neurosurg*. 2019;80(6):409–12.
61. Matsuda M, Watanabe K, Saito A, Matsumura K ichi, Ichikawa M. Circumstances, Activities, and Events Precipitating Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2007;16(1):25–9.
62. Anderson C, Mhurchu CN, Scott D, Bennett D, Jamrozik K, Hankey G. Triggers of subarachnoid hemorrhage: Role of physical exertion, smoking, and alcohol in the Australasian Cooperative Research on Subarachnoid Hemorrhage Study (ACROSS). *Stroke*. 2003;34(7):1771–6.
63. Blok KM, Rinkel GJE, Majoie CBLM, Hendrikse J, Braaksma M, Tijssen CC, et al. CT within 6 hours of headache onset to rule out subarachnoid hemorrhage in nonacademic hospitals. *Neurology*. 2015;84(19):1927–32.
64. Perry JJ, Stiell IG, Sivilotti MLA, Bullard MJ, Émond M, Symington C, et al. Sensitivity of computed tomography performed within six hours of onset of headache for diagnosis of subarachnoid haemorrhage: Prospective cohort study. *BMJ*. 2011;343(7817):1–10.
65. Sayer D, Bloom B, Fernando K, Jones S, Benton S, Dev S, et al. An Observational Study of 2,248 Patients Presenting with Headache, Suggestive of Subarachnoid Hemorrhage, Who Received Lumbar Punctures Following Normal Computed Tomography of the Head. *Acad Emerg Med*. 2015;22(11):1267–73.
66. Mitchell P, Wilkinson ID, Hoggard N, Paley MNJ, Jellinek DA, Powell T, et al. Detection of subarachnoid haemorrhage with magnetic resonance imaging. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001;70(2):205–11.
67. Ramgren B, Siemund R, Nilsson OG, Höglund P, Larsson EM, Abul-Kasim K, et al. CT angiography in non-traumatic subarachnoid hemorrhage: The importance of arterial attenuation for the detection of intracranial aneurysms. *Acta radiol*. 2015;56(10):1248–55.
68. Agid R, Andersson T, Almqvist H, Willinsky RA, Lee SK, TerBrugge KG, et al. Negative CT angiography findings in patients with spontaneous subarachnoid

- hemorrhage: When is digital subtraction angiography still needed? *Am J Neuroradiol.* 2010;31(4):696–705.
69. Shen J, Karki M, Jiang T, Zhao B. Complications associated with diagnostic cerebral angiography: A retrospective analysis of 644 consecutive cerebral angiographic cases. *Neurol India.* 2018;66(4):1154–8.
 70. 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.
 71. Report of World Federation of Neurological Surgeons Committee on a Universal Subarachnoid Hemorrhage GRading Scale. *J Neurosurg.* 1988;68:985–6.
 72. Fisher CM, Kistler JP, Davis JM. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery.* 1980;6(1):1–9.
 73. Frontera JA, Claassen J, Schmidt JM, Wartenberg KE, Temes R, Connolly ES, et al. Prediction of symptomatic vasospasm after subarachnoid hemorrhage: The modified fisher scale. *Neurosurgery.* 2006;59(1):21–6.
 74. Rush B, Romano K, Ashkanani M, McDermid RC, Celi LA. Impact of hospital case-volume on subarachnoid hemorrhage outcomes: A nationwide analysis adjusting for hemorrhage severity. *J Crit Care.* 2017;37:240–3.
 75. Diringer MN, Bleck TP, Hemphill JC, Menon D, Shutter L, Vespa P, et al. Critical care management of patients following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Recommendations from the neurocritical care society's multidisciplinary consensus conference. *Neurocrit Care.* 2011;15(2):211–40.
 76. Connolly ES, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, Derdeyn CP, Dion J, Higashida RT, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A guideline for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association. *Stroke.* 2012;43(6):1711–37.
 77. Steiner T, Juvela S, Unterberg A, Jung C, Forsting M, Rinkel G. European stroke organization guidelines for the management of intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage. *Cerebrovasc Dis.* 2013;35(2):93–112.
 78. Hoh BL, Ko NU, Amin-Hanjani S, Hsiang-Yi Chou S, Cruz-Flores S, Dangayach NS, et al. 2023 Guideline for the Management of Patients With Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. Vol. 54, *Stroke.* 2023. 314–370 p.
 79. Treggiari MM, Rabinstein AA, Busl KM, Caylor MM, Citerio G, Deem S, et al. Guidelines for the Neurocritical Care Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2023;39(1):1–28.
 80. Swan H, Ganz W, Forrester J, Marcus H. Catheterization of the heart in man with use of a flow-directed ballon-tipped catheter. *N Engl J Med.* 1970;283:447–51.
 81. Connors AF, Speroff T, Dawson N V., Thomas C, Harrell FE, Wagner D, et al.

- The effectiveness of right heart catheterization in the initial care of critically ill patients. *J Am Med Assoc.* 1996;276(11):889–97.
82. Rhodes A, Cusack RJ, Newman PJ, Grounds MR, Bennett DE. A randomised, controlled trial of the pulmonary artery catheter in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 2002;28(3):256–64.
 83. Teboul JL, Saugel B, Cecconi M, De Backer D, Hofer CK, Monnet X, et al. Less invasive hemodynamic monitoring in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 2016;42(9):1350–9.
 84. Mateu Campos ML, Ferrándiz Sellés A, Gruartmoner de Vera G, Mesquida Febrer J, Sabatier Cloarec C, Poveda Hernández Y, et al. Técnicas disponibles de monitorización hemodinámica. Ventajas y limitaciones. *Med Intensiva.* 2012;36(6):434–44.
 85. Mutoh T, Kazumata K, Ajiki M, Ushikoshi S, Terasaka S. Goal-directed fluid management by bedside transpulmonary hemodynamic monitoring after subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* 2007;38(12):3218–24.
 86. Mutoh T, Kazumata K, Terasaka S, Taki Y, Suzuki A, Ishikawa T. Early intensive versus minimally invasive approach to postoperative hemodynamic management after subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* 2014;45(5):1280–4.
 87. Tagami T, Kuwamoto K, Watanabe A, Unemoto K, Yokobori S, Matsumoto G, et al. Optimal range of global end-diastolic volume for fluid management after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A multicenter prospective cohort study. *Crit Care Med.* 2014;42(6):1348–56.
 88. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 2014;40(12):1795–815.
 89. Porter TR, Shillcutt SK, Adams MS, Desjardins G, Glas KE, Olson JJ, et al. Guidelines for the Use of Echocardiography as a Monitor for Therapeutic Intervention in Adults: A Report from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28:40–56.
 90. Romero-Bermejo F, Ruiz-Bailén M, Guerrero-De-Mier M, Lopez-Alvaro J. Echocardiographic Hemodynamic Monitoring in the Critically Ill Patient. *Curr Cardiol Rev.* 2011;7:146–56.
 91. Mayo PH, Beaulieu Y, Doelken P, Feller-Kopman D, Harrod C, Kaplan A, et al. American College of Chest Physicians/La Société de Réanimation de Langue Française statement on competence in critical care ultrasonography. *Chest.* 2009;135:1050–60.
 92. Vieillard-Baron A, Mayo PH, Vignon P, Cholley B, Slama M, Pinsky MR, et al. International consensus statement on training standards for advanced critical care echocardiography. *Intensive Care Med.* 2014;40(5):654–66.
 93. Volpicelli G, Elbarbary M, Blaivas M, Lichtenstein DA, Mathis G, Kirkpatrick AW, et al. International evidence-based recommendations for point-of-care

- lung ultrasound. *Intensive Care Med.* 2012;38(4):577–91.
94. Jambrik Z, Monti S, Coppola V, Agricola E, Mottola G, Miniati M, et al. Usefulness of ultrasound lung comets as a nonradiologic sign of extravascular lung water. *Am J Cardiol.* 2004;93(10):1265–70.
 95. Pivetta E, Goffi A, Nazerian P, Castagno D, Tozzetti C, Tizzani P, et al. Lung ultrasound integrated with clinical assessment for the diagnosis of acute decompensated heart failure in the emergency department: a randomized controlled trial. *Eur J Heart Fail.* 2019;21(6):754–66.
 96. Cardinale L. Effectiveness of chest radiography, lung ultrasound and thoracic computed tomography in the diagnosis of congestive heart failure. *World J Radiol.* 2014;6(6):230.
 97. Banki N, Kopelnik A, Tung P, Lawton MT, Gress D, Drew B, et al. Prospective analysis of prevalence, distribution, and rate of recovery of left ventricular systolic dysfunction in patients with subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg.* 2006;105(1):15–20.
 98. Kopelnik A, Fisher L, Miss J, Banki N, Tung P, Lawton M, et al. Prevalence and implications of diastolic dysfunction after subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2005;3:132–8.
 99. Williamson CA, Co I, Pandey AS, Gregory Thompson B, Rajajee V. Accuracy of Daily Lung Ultrasound for the Detection of Pulmonary Edema Following Subarachnoid Hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2016;24(2):189–96.
 100. Sandsmark DK, Kumar MA, Park S, Levine JM. Multimodal monitoring in subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* 2012;43(5):1440–5.
 101. Le Roux P, Menon DK, Citerio G, Vespa P, Bader MK, Brophy GM, et al. Consensus summary statement of the International Multidisciplinary Consensus Conference on Multimodality Monitoring in Neurocritical Care: A statement for healthcare professionals from the Neurocritical Care Society and the European Society of Intensive C. *Intensive Care Med.* 2014;40(9):1189–209.
 102. Rodríguez-Boto G, Rivero-Garvía M, Gutiérrez-González R, Márquez-Rivas J. Conceptos básicos sobre la fisiopatología cerebral y la monitorización de la presión intracraneal. *Neurologia.* 2015;30(1):16–22.
 103. Helbok R, Olson DW, Le Roux P, Vespa P, Menon DK, Vespa P, et al. Intracranial Pressure and Cerebral Perfusion Pressure Monitoring in Non-TBI Patients: Special Considerations. *Neurocrit Care.* 2014;21(2):85–94.
 104. Helbok R, Kofler M, Schiefecker AJ, Gaasch M, Rass V, Pfausler B, et al. Clinical use of cerebral microdialysis in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage-State of the art. *Front Neurol.* 2017;8(NOV).
 105. Hutchinson PJ, Jalloh I, Helmy A, Carpenter KLH, Rostami E, Bellander BM, et al. Consensus statement from the 2014 International Microdialysis Forum. *Intensive Care Med.* 2015;41(9):1517–28.

106. Robba C, Goffi A, Geeraerts T, Cardim D, Via G, Czosnyka M, et al. Brain ultrasonography: methodology, basic and advanced principles and clinical applications. A narrative review. *Intensive Care Med.* 2019;45(7):913–27.
107. Park S-H, Kim TJ, Ko S-B. Transcranial Doppler in Subarachnoid Hemorrhage. *J Neurosonol Neuroimag.* 2022;14(1):1–9.
108. Yokose N, Sakatani K, Murata Y, Awano T, Igarashi T, Nakamura S, et al. Bedside monitoring of cerebral blood oxygenation and hemodynamics after aneurysmal subarachnoid hemorrhage by quantitative time-resolved near-infrared spectroscopy. *World Neurosurg.* 2010;73(5):508–13.
109. Maslehaty H, Krause-Titz U, Petridis AK, Barth H, Mehdorn HM. Continuous Measurement of Cerebral Oxygenation with Near-Infrared Spectroscopy after Spontaneous Subarachnoid Hemorrhage. *ISRN Neurol.* 2012;2012:1–7.
110. Claassen J, Taccone FS, Horn P, Holtkamp M, Stocchetti N, Oddo M. Recommendations on the use of EEG monitoring in critically ill patients: Consensus statement from the neurointensive care section of the ESICM. *Intensive Care Med.* 2013;39(8):1337–51.
111. Lagares A, Gómez PA, Alén JF, Arikian F, Sarabia R, Horcajadas A, et al. Hemorragia subaracnoidea aneurismática: guía de tratamiento del Grupo de Patología Vascular de la Sociedad Española de Neurocirugía. *Neurocirugía.* 2011;22(2):93–115.
112. Guglielmi G, Viñuela F, Spetka I, Macellari V. Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. Part 1: Electrochemical basis, technique, and experimental results. *J Neurosurg.* 1991;75:1–7.
113. Murayama Y, Nien YL, Duckwiler G, Gobin YP, Jahan R, Frazee J, et al. Guglielmi Detachable Coil embolization of cerebral aneurysms: 11 Years' experience. *J Neurosurg.* 2003;98(5):959–66.
114. Meilán Martínez A, Murias Quintana E, Gil García A, Vega Valdés P, Saiz Ayala A. Assisted techniques for the endovascular treatment of complex or atypical cerebral aneurysms. *Radiologia.* 2013;55(2):118–29.
115. Molyneux A, Kerr R, Stratton I, Sandercock P, Clarke M, Shrimpton J, et al. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: A randomised trial. *Lancet.* 2002;360(9342):1267–74.
116. Lindgren A, Vergouwen MDI, Van Der Schaaf IC, Algra A, Wermer MJH, Clarke MJ, et al. Endovascular Coiling Versus Neurosurgical Clipping for People With Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;(8).
117. Ohkuma H, Tsurutani H, Suzuki S. Incidence and significance of early aneurysmal rebleeding before neurosurgical or neurological management. *Stroke.* 2001;32(5):1176–80.
118. Naidech AM, Janjua N, Kreiter KT, Ostapkovich ND, Fitzsimmons BF, Parra A, et al. Predictors and impact of aneurysm rebleeding after subarachnoid

- hemorrhage. *Arch Neurol*. 2005;62(3):410–6.
119. Larsen CC, Astrup J. Rebleeding after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A literature review. *World Neurosurg*. 2013;79(2):307–12.
 120. Tang C, Zhang TS, Zhou LF. Risk factors for rebleeding of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A meta-analysis. *PLoS One*. 2014;9(6):1–6.
 121. Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM, Clarke M, Sneade M, Yarnold JA, et al. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: A randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and . *Lancet*. 2005;366(9488):809–17.
 122. Chen S, Luo J, Reis C, Manaenko A, Zhang J. Hydrocephalus after Subarachnoid Hemorrhage: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Biomed Res Int*. 2017;2017.
 123. Wilson CD, Safavi-Abbasi S, Sun H, Kalani MYS, Zhao YD, Levitt MR, et al. Meta-analysis and systematic review of risk factors for shunt dependency after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 2017;126(2):586–95.
 124. Vergouwen MDI. Vasospasm versus delayed cerebral ischemia as an outcome event in clinical trials and observational studies. *Neurocrit Care*. 2011;15(2):308–11.
 125. Chugh C, Agarwal H. Cerebral vasospasm and delayed cerebral ischemia: Review of literature and the management approach. *Neurol India*. 2019;67(1):185–200.
 126. Inagawa T. Risk Factors for Cerebral Vasospasm Following Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Review of the Literature. *World Neurosurg*. 2016;85:56–76.
 127. Foreman B. The Pathophysiology of Delayed Cerebral Ischemia. *J Clin Neurophysiol*. 2016;33(3):174–82.
 128. van Lieshout JH, Dibué-Adjei M, Cornelius JF, Sloty PJ, Schneider T, Restin T, et al. An introduction to the pathophysiology of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurg Rev*. 2018;41(4):917–30.
 129. Mees SMD, Rinkel GJE, Feigin VL, Algra A, Van Den Bergh WM, Vermeulen M, et al. Calcium antagonists for aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(3):CD000277.
 130. Gilmore E, Choi HA, Hirsch LJ, Claassen J. Seizures and CNS Hemorrhage: Spontaneous Intracerebral and Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Neurologist*. 2010;16(3).
 131. Choi KS, Chun HJ, Yi HJ, Ko Y, Kim YS, Kim JM. Seizures and Epilepsy following Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage : Incidence and Risk Factors. *J Korean Neurosurg Soc*. 2009 Aug;46(2):93–8.
 132. Marigold R, Günther A, Tiwari D, Kwan J. Antiepileptic drugs for the primary

- and secondary prevention of seizures after subarachnoid haemorrhage. *Cochrane database Syst Rev*. 2013 Jun 5;2013(6):CD008710–CD008710.
133. Solenski NJ, Haley EC, Kassell NF, Kongable G, Germanson T, Truskowski L, et al. Medical complications of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A report of the multicenter, cooperative aneurysm study. *Crit Care Med*. 1995;23(6):1007–17.
 134. Bruder N, Rabinstein A. Cardiovascular and pulmonary complications of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2011;15(2):257–69.
 135. Shabestari M, Blanc R, Baharvahdat H, Dehganizadeh H, Piotin M. Cardiac Complication Following Subarachnoid Hemorrhage. *J Cardio-Thoracic Med*. 2018;6(3):313–8.
 136. Mac Millan CSA, Grant IS, Andrews PJD. Pulmonary and cardiac sequelae of subarachnoid haemorrhage: Time for active management? *Intensive Care Med*. 2002;28:1012–23.
 137. Zhang L, Qi S. Electrocardiographic Abnormalities Predict Adverse Clinical Outcomes in Patients with Subarachnoid Hemorrhage. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2016;25(11):2653–9.
 138. Norberg E, Odenstedt-Herges H, Rydenhag B, Oras J. Impact of Acute Cardiac Complications After Subarachnoid Hemorrhage on Long-Term Mortality and Cardiovascular Events. *Neurocrit Care*. 2018;29(3):404–12.
 139. Oras J, Grivans C, Bartley A, Rydenhag B, Ricksten SE, Seeman-Lodding H. Elevated high-sensitive troponin T on admission is an indicator of poor long-term outcome in patients with subarachnoid haemorrhage: A prospective observational study. *Crit Care*. 2016;20(1):1–10.
 140. Zhang L, Wang Z, Qi S. Cardiac Troponin Elevation and Outcome after Subarachnoid Hemorrhage: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2015;24(10):2375–84.
 141. Memar Montazerin S, Chi G, Marandi R, Najafi H, Shojaei F, Lee JJ, et al. Evaluation of Cardiac Troponin and Adverse Outcomes After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neurocrit Care*. 2022;36(2):650–61.
 142. Zhang L, Zhang B, Qi S. Impact of echocardiographic wall motion abnormality and cardiac biomarker elevation on outcome after subarachnoid hemorrhage: a meta-analysis. *Neurosurg Rev*. 2020;43(1):59–68.
 143. Kothavale A, Banki N, Kopelnik A, Yarlagadda S, Lawton MT, Ko N, et al. Predictors of left ventricular regional wall motion abnormalities after subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2006;4:199–205.
 144. Salem R, Vallée F, Dépret F, Callebort J, Saint Maurice JP, Marty P, et al. Subarachnoid hemorrhage induces an early and reversible cardiac injury associated with catecholamine release: One-week follow-up study. *Crit Care*. 2014;18(5):1–10.

145. Kim W, Choi KS, Lim T, Ahn C, Cho Y, Yi HJ, et al. Prognostic Value of Echocardiography for Left Ventricular Dysfunction After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World Neurosurg.* 2019;126:e1099–111.
146. Messina A, Longhitano Y, Zanza C, Calabrò L, Villa F, Cammarota G, et al. Cardiac dysfunction in patients affected by subarachnoid haemorrhage affects in-hospital mortality: A systematic review and metanalysis. *Eur J Anaesthesiol.* 2023;40(6):442–9.
147. Akashi YJ, Nef HM, Möllmann H, Ueyama T. Stress cardiomyopathy. *Annu Rev Med.* 2010;61:271–86.
148. Piliponis L, Neverauskaitė-Piliponienė G, Kazlauskaitė M, Kačnov P, Glaveckaitė S, Barysienė J, et al. Neurogenic stress cardiomyopathy following aneurysmal subarachnoid haemorrhage: a literature review. *Semin Cardiovasc Med.* 2019;25(1):44–52.
149. Kenigsberg BB, Barnett CF, Mai JC, Chang JJ. Neurogenic Stunned Myocardium in Severe Neurological Injury. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2019;19(11).
150. Muroi C, Keller M, Pangalu A, Fortunati M, Yonekawa Y, Keller E. Neurogenic pulmonary edema in patients with subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2008;20(3):188–92.
151. Finsterer J. Neurological perspectives of neurogenic pulmonary edema. *Eur Neurol.* 2019;81(1–2):94–101.
152. Lozada-Martínez ID, Rodríguez-Gutiérrez MM, Ospina-Rios J, Ortega-Sierra MG, González-Herazo MA, Ortiz-Roncillo LM, et al. Neurogenic pulmonary edema in subarachnoid hemorrhage: relevant clinical concepts. *Egypt J Neurosurg.* 2021;36(1):4–9.
153. Zhao J, Xuan N xia, Cui W, Tian B ping. Neurogenic pulmonary edema following acute stroke: The progress and perspective. *Biomed Pharmacother.* 2020;130(July):110478.
154. Dankbaar JW, Slooter AJC, Rinkel GJE, Schaaf ICVD. Effect of different components of triple-H therapy on cerebral perfusion in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage: A systematic review. *Crit Care.* 2010;14(1):1–10.
155. Mazeraud A, Robba C, Rebora P, Iaquaniello C, Vargiolu A, Rass V, et al. Acute Distress Respiratory Syndrome After Subarachnoid Hemorrhage : Incidence and Impact on the Outcome in a Large Multicenter, Retrospective Cohort. *Neurocrit Care.* 2020;
156. Kondziella D, Friberg CK, Wellwood I, Reiffurth C, Fabricius M, Dreier JP. Continuous EEG Monitoring in Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Systematic Review. *Neurocrit Care.* 2015 Jun 1;22(3):450–61.
157. Portal Estadístic de la Generalitat Valenciana. Población con tarjeta sanitaria individual asignada a los centros de atención primaria. [citado 26 Enero

- 2025]. Disponible en:
https://pegv.gva.es/auto/scpd/web/30401AtencionPrimaria/aecv00199_c.html
158. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373–83.
 159. Knaus W, Draper E, Wagner D, Zimmerman J. APACHE II: A severity of disease classification system : Critical Care Medicine. *Crit Care Med.* 1985 Oct;13(10):818–29.
 160. Moreno RP, Metnitz PGH, Almeida E, Jordan B, Bauer P, Campos RA, et al. SAPS 3 - From evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 2: Development of a prognostic model for hospital mortality at ICU admission. *Intensive Care Med.* 2005;31(10):1345–55.
 161. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and cmpaired consciousness: A practical scale. *Lancet.* 1974;304:81–4.
 162. Teasdale G, Murray G, Parker L, Jennett B. Adding up the Glasgow Coma Score. *Acta Neurochir Suppl (Wien).* 1979;28(1):13–6.
 163. Rankin J. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. II. Prognosis. *Scott Med J.* 1957;2(5):200–15.
 164. Van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten H, Van Gijn J. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke.* 1988;19(5):604–7.
 165. Jennett B, Bond M. Assessment of outcome after severe brain damage. A Practical Scale. *Lancet.* 1975 Mar 1;305(7905):480–4.
 166. Jennett B, Snoek J, Bond MR, Brooks N. Disability after severe head injury: Observations on the use of the Glasgow Outcome Scale. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1981;44(4):285–93.
 167. Lichtenstein D, Meziere G, Biderman P, Gepner A, Barre O. The comet-tail artefact: an ultrasound sign of alveolar-interstitial syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;156:1640–6.
 168. Volpicelli G, Mussa A, Garofalo G, Cardinale L, Casoli G, Perotto F, et al. Bedside lung ultrasound in the assessment of alveolar-interstitial syndrome. *Am J Emerg Med.* 2006 Oct;24(6):689–96.
 169. Bouhemad B, Brisson H, Le-Guen M, Arbelot C, Lu Q, Rouby JJ. Bedside ultrasound assessment of positive end-expiratory pressure-induced lung recruitment. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011 Feb 1;183(3):341–7.
 170. Lang RM, Badano LP, Victor MA, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: An update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28(1):1-39.e14.

171. Bozkurt B, Coats AJS, Tsutsui H, Abdelhamid CM, Adamopoulos S, Albert N, et al. Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure: Endorsed by the Canadian Heart Failure Society, Heart Failure Association of India, Cardiac Society of Australia and New Zealand, and Chinese Heart Failure Association. *Eur J Heart Fail*. 2021 Mar 1;23(3):352–80.
172. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, et al. Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults: A Report from the American Society of Echocardiography. Endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. Vol. 23, *Journal of the American Society of Echocardiography*. J Am Soc Echocardiogr; 2010. p. 685–713.
173. Matos J, Kronzon I, Panagopoulos G, Perk G. Mitral annular plane systolic excursion as a surrogate for left ventricular ejection fraction. *J Am Soc Echocardiogr*. 2012 Sep 1;25(9):969–74.
174. Simonson JS, Schiller NB. Descent of the Base of the Left Ventricle: An Echocardiographic Index of Left Ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr*. 1989;2(1):25–35.
175. Gudmundsson P, Rydberg E, Winter R, Willenheimer R. Visually estimated left ventricular ejection fraction by echocardiography is closely correlated with formal quantitative methods. *Int J Cardiol*. 2005 May 25;101(2):209–12.
176. Shahgaldi K, Gudmundsson P, Manouras A, Brodin LÅ, Winter R. Visually estimated ejection fraction by two dimensional and triplane echocardiography is closely correlated with quantitative ejection fraction by real-time three dimensional echocardiography. *Cardiovasc Ultrasound*. 2009;7(1).
177. Vieillard-Baron A, Charron C, Chergui K, Peyrouset O, Jardin F. Bedside echocardiographic evaluation of hemodynamics in sepsis: Is a qualitative evaluation sufficient? *Intensive Care Med*. 2006 Oct;32(10):1547–52.
178. Ghadri JR, Wittstein IS, Prasad A, Sharkey S, Dote K, Akashi YJ, et al. International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part I): Clinical Characteristics, Diagnostic Criteria, and Pathophysiology. *Eur Heart J*. 2018;39(22):2032–46.
179. Prasad A, Lerman A, Rihal CS. Apical ballooning syndrome (Tako-Tsubo or stress cardiomyopathy): A mimic of acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 2008;155(3):408–17.
180. García MJ. Diagnóstico y guía terapéutica de la insuficiencia cardíaca diastólica. 2003;56(lii):396–406.
181. Forteza Alberti JF, Noris M. Disfunción diastólica: más allá del ventrículo izquierdo. *Rev Ecocardiografía Práctica y Otras Técnicas Imagen Cardíaca*.

- 2021;4(2):4–7.
182. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016 Apr 1;29(4):277–314.
 183. Oki T, Tabata T, Yamada H, Wakatsuki T, Shinohara H, Nishikado A, et al. Clinical application of pulsed Doppler tissue imaging for assessing abnormal left ventricular relaxation. *Am J Cardiol*. 1997 Apr 1;79(7):921–8.
 184. Forteza Alberti JF, Noris M. Visión crítica de las guías de función diastólica: verdades y mentiras. *Rev ecocardiografía práctica y otras técnicas imagen cardíaca*. 2017;6:7–12.
 185. Sanfilippo F, Scolletta S, Morelli A, Vieillard-Baron A. Practical approach to diastolic dysfunction in light of the new guidelines and clinical applications in the operating room and in the intensive care. *Ann Intensive Care*. 2018;8(1).
 186. Gonzalez FA, Santonocito C, Maybauer MO, Lopes LR, Almeida AG, Sanfilippo F. Diastology in the intensive care unit: Challenges for the assessment and future directions. *Echocardiography*. 2024;41(2):1–11.
 187. García X, Mateu L, Maynar J, Mercadal J, Ochagavía A, Ferrandiz A. Estimación del gasto cardíaco. Utilidad en la práctica clínica. Monitorización disponible invasiva y no invasiva. *Med Intensiva*. 2011 Dec 1;35(9):552–61.
 188. Zhang Y, Wang Y, Shi J, Hua Z, Xu J. Cardiac output measurements via echocardiography versus thermodilution: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2019;14(10):1–17.
 189. Quiñones MA, Otto CM, Stoddard M, Waggoner A, Zoghbi WA. Recommendations for quantification of Doppler echocardiography: a report from the Doppler Quantification Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2002;15(2):167–84.
 190. Evangelista A, Garcia-Dorado D, Del Castillo HG, Gonzalez-Alujas T, Soler-Soler J. Cardiac index quantification by Doppler ultrasound in patients without left ventricular outflow tract abnormalities. *J Am Coll Cardiol*. 1995 Mar 1;25(3):710–6.
 191. Asociación Médica Mundial (AMM). Declaración de Helsinki - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos (64a Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013). *Asoc Médica Mund*. 2013;
 192. Gobierno de España. Ley Orgánica 3/2018, De 5 De Diciembre, De Protección De Datos Personales Y Garantía De Los Derechos Digitales.
 193. Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos. 2016;

194. Datos LO de P de. Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Oficial. Boletín Of del Estado. 1999;(298, de 14 diciembre):43088–99.
195. Tung P, Kopelnik A, Banki N, Ong K, Ko N, Lawton MT, et al. Predictors of Neurocardiogenic Injury after Subarachnoid Hemorrhage. *Stroke*. 2004;35(2):548–52.
196. Tung PP, Olmsted E, Kopelnik A, Banki NM, Drew BJ, Ko N, et al. Plasma B-type natriuretic peptide levels are associated with early cardiac dysfunction after subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2005;36(7):1567–9.
197. Tanabe M, Crago EA, Suffoletto MS, Hravnak M, Frangiskakis JM, Kassam AB, et al. Relation of Elevation in Cardiac Troponin I to Clinical Severity, Cardiac Dysfunction, and Pulmonary Congestion in Patients With Subarachnoid Hemorrhage. *Am J Cardiol*. 2008;102(11):1545–50.
198. Crago EA, Kerr ME, Kong Y, Baldisseri M, Horowitz M, Yonas H, et al. The impact of cardiac complications on outcome in the SAH population. *Acta Neurol Scand*. 2004;110(4):248–53.
199. Papanikolaou J, Makris D, Karakitsos D, Saranteas T, Karabinis A, Kostopanagiotou G, et al. Cardiac and central vascular functional alterations in the acute phase of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med*. 2012 Jan;40(1):223–32.
200. Van Der Bilt I, Hasan D, Van Den Brink R, Cramer MJ, Van Der Jagt M, Van Kooten F, et al. Cardiac dysfunction after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: relationship with outcome. *Neurology*. 2014 Jan 28;82(4):351–8.
201. Jangra K, Grover VK, Bhagat H, Bhardwaj A, Tewari MK, Kumar B, et al. Evaluation of the Effect of Aneurysmal Clipping on Electrocardiography and Echocardiographic Changes in Patients With Subarachnoid Hemorrhage: A Prospective Observational Study. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2017;29(3):335–40.
202. Sharma AK, Singh D, Mahajan B, Tandon M, Singh H. Role of High-Sensitivity Troponin-T And N-Terminal Pro B-Type Natriuretic Peptide as an Early Predictor of Myocardial Dysfunction in Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Prospective Observational Study. *Neurol India*. 2022;70(4):1475–80.
203. Yarlagaadda S, Rajendran P, Miss JC, Banki NM, Kopelnik A, Wu AHB, et al. Cardiovascular predictors of in-patient mortality after subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2006;5(2):102–7.
204. Sugimoto K, Watanabe E, Yamada A, Iwase M, Sano H, Hishida H, et al. Prognostic implications of left ventricular wall motion abnormalities associated with subarachnoid hemorrhage. *Int Heart J*. 2008;49(1):75–85.
205. Chalouhi N, Daou B, Okabe T, Starke RM, Dalyai R, Bovenzi CD, et al. Beta-blocker therapy and impact on outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A cohort study. *J Neurosurg*. 2016;125(3):730–6.

206. Sugimoto K, Yamada A, Inamasu J, Hirose Y, Takada K, Sugimoto K, et al. Electrocardiographic Scoring Helps Predict Left Ventricular Wall Motion Abnormality Commonly Observed after Subarachnoid Hemorrhage. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2018 Nov 1;27(11):3148–54.
207. Dalla K, Bech-Hanssen O, Oras J, Naredi S, Ricksten SE. Speckle tracking-vs conventional echocardiography for the detection of myocardial injury—A study on patients with subarachnoid haemorrhage. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2019;63(3):365–72.
208. Sharma AK, Singh D, Mahajan B, Tandon M, Singh H. Prospective analysis of role of hstnt and nt-probnp in prediction of neurogenic stress cardiomyopathy in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Neurol India.* 2021;69(4):944–9.
209. Molnár C, Gál J, Szántó D, Fülöp L, Szegedi A, Siró P, et al. Takotsubo cardiomyopathy in patients suffering from acute non-traumatic subarachnoid hemorrhage—A single center follow-up study. *PLoS One.* 2022;17(5 May).
210. Fujita T, Nakaoka Y, Hayashi S, Imai RI, Nishida K, Seki SI, et al. Incidence and Clinical Characteristics of Takotsubo Syndrome in Patients with Subarachnoid Hemorrhage. *Int Heart J.* 2022;63(3):517–23.
211. Ancona F, Bertoldi LF, Ruggieri F, Cerri M, Magnoni M, Beretta L, et al. Takotsubo cardiomyopathy and neurogenic stunned myocardium: Similar albeit different. *Eur Heart J.* 2016;37(37):2830–2.
212. Alashi A, Isaza N, Faulx J, Popovic ZB, Menon V, Ellis SG, et al. Characteristics and outcomes of patients with takotsubo syndrome: Incremental prognostic value of baseline left ventricular systolic function. *J Am Heart Assoc.* 2020;9(16):1–11.
213. Lång M, Jakob SM, Takala R, Lyngbakken MN, Turpeinen A, Omeland T, et al. The prevalence of cardiac complications and their impact on outcomes in patients with non-traumatic subarachnoid hemorrhage. *Sci Rep.* 2022;12(1):1–12.
214. Matos JD, Balachandran I, Heidinger BH, Mohebbi D, Feldman SA, McCormick I, et al. Mitral annular plane systolic excursion and tricuspid annular plane systolic excursion for risk stratification of acute pulmonary embolism. *Echocardiography.* 2020;37(7):1008–13.
215. Lichtenstein DA, Mezière GA. Relevance of lung ultrasound in the diagnosis of acute respiratory failure the BLUE protocol. *Chest.* 2008;134(1):117–25.
216. Oras J, Grivans C, Dalla K, Omerovic E, Rydenhag B, Ricksten SE, et al. High-Sensitive Troponin T and N-Terminal Pro B-Type Natriuretic Peptide for Early Detection of Stress-Induced Cardiomyopathy in Patients with Subarachnoid Hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2015;23(2):233–42.
217. Pelliccia F, Kaski JC, Crea F, Camici PG. Pathophysiology of Takotsubo Syndrome. *Circulation.* 2017;135(24):2426–41.
218. Galarza Barrachina L, Catalán Monzón I, Mateu Campos L, Vidal Tegedor B,

- Rodríguez Martínez E, Ferrándiz Sellés M. Initial blood pressure as risk factor and prognostic predictor in aneurysmal subarachnoid haemorrhage. Poster presentado en: Esicm Lives 2019, Berlin. Intensive Care Med Exp. 2019;7(Suppl 3):000204.
219. Camañez Fortanet J, Sánchez Tomás B, Bosca Martínez B, Tormo Rodríguez L, Bueso Navarro M, Barca Fuster A, et al. Is 160 mmHg a good cut-off point to start antihypertensive treatment in patients with spontaneous subarachnoid hemorrhage? Poster presentado en: Esicm Lives 2023. Milan. Intensive Care Med Exp. 2023;11(Suppl 1):000282.
220. Van Der Bilt IA, Hasan D, Van Den Brink RB, Cramer MJ, Van Der Jagt M, Van Kooten F, et al. Time course and risk factors for myocardial dysfunction after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Neurosurgery. 2015 Jun 25;76(6):700–5.
221. Temes RE, Tessitore E, Schmidt JM, Naidech AM, Fernandez A, Ostapkovich ND, et al. Left ventricular dysfunction and cerebral infarction from vasospasm after subarachnoid hemorrhage. Neurocrit Care. 2010;13(3):359–65.
222. Escobar JMG, García JPZ, González LD, Bravo CAR. Electrocardiographic abnormalities in subarachnoid hemorrhage. Cardiovasc Metab Sci. 2019;30(4):136–42.
223. Van Der Bilt IA, Hasan D, Van Den Brink RB, Cramer MJ, Van Der Jagt M, Van Kooten F, et al. Time course and risk factors for myocardial dysfunction after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Neurosurgery. 2015;76(6):700–5.
224. Van Der Bilt IAC, Hasan D, Vandertop WP, Wilde AAM, Algra A, Visser FC, et al. Impact of cardiac complications on outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A meta-analysis. Neurology. 2009;72(7):635–42.
225. Gandhoke C, Syal S, Gupta R, Singh D, Sharma A. Study of the clinical, electrocardiographic and biochemical spectrum of cardiovascular complications in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage - An initial experience at a tertiary centre in India. J mMdical Sci. 2020;6(2):113–20.
226. Andersen CR, Fitzgerald E, Delaney A, Finfer S. A Systematic Review of Outcome Measures Employed in Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage (aSAH) Clinical Research. Neurocrit Care. 2019;30(3):534–41.
227. Yoneda H, Nakamura T, Shirao S, Tanaka N, Ishihara H, Suehiro E, et al. Multicenter prospective cohort study on volume management after subarachnoid hemorrhage: Hemodynamic changes according to severity of subarachnoid hemorrhage and cerebral vasospasm. Stroke. 2013;44(8):2155–61.
228. Francoeur CL, Mayer SA. Management of delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage. Crit Care. 2016;20(1):1–12.
229. Eren F, Yildogan AT, Demir A, Ozguncu C, Yilmaz SE. Delayed cerebral ischemia and therapeutic approaches after subarachnoid hemorrhage. Explor

- Neuroprotective Ther. 2022;162–73.
230. Sanfilippo F, Corredor C, Arcadipane A, Landesberg G, Vieillard-Baron A, Cecconi M, et al. Tissue Doppler assessment of diastolic function and relationship with mortality in critically ill septic patients: A systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2017;119(4):583–94.
 231. Jefferson AL, Beiser AS, Himali JJ, Seshadri S, O'Donnell CJ, Manning WJ, et al. Low Cardiac index is associated with incident dementia and alzheimer disease: The framingham heart study. *Circulation*. 2015;131(15):1333–9.
 232. Truckenmueller P, Wolf S, Wasilewski D, Vajkoczy P, Früh A, Baro N, et al. Association of Fluid Balance and Hemoglobin Decline With Neurological Outcome After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Crit Care Med*. 2024;52(9):1391–401.
 233. Zheng P, Wang X, Guo T, Gao W, Huang Q, Yang J, et al. Cardiac troponin as a prognosticator of mortality in patients with sepsis: A systematic review and meta-analysis. *Immunity, Inflamm Dis*. 2023;11(9):1–13.
 234. Kilbourn KJ, Ching G, Silverman DI, McCullough L, Brown RJ. Clinical outcomes after neurogenic stress induced cardiomyopathy in aneurysmal sub-arachnoid hemorrhage: A prospective cohort study. *Clin Neurol Neurosurg*. 2015;128:4–9.
 235. Kilbourn KJ, Ching G, Silverman DI, McCullough L, Brown RJ. Clinical outcomes after neurogenic stress induced cardiomyopathy in aneurysmal sub-arachnoid hemorrhage: A prospective cohort study. *Clin Neurol Neurosurg*. 2015;128(2015):4–9.

11. Anexos

11.1 Hoja de información y consentimiento informado

Hoja de Información al paciente y/o familiares del estudio: **“Valoración ecográfica de las complicaciones cardiopulmonares de la hemorragia subaracnoidea”**

Este documento tiene como objetivo ofrecerle información sobre un estudio de investigación en el que se le invita a participar a usted o su familiar. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación del Hospital General Universitario de Castellón. Si deciden participar en el mismo, deben recibir información personalizada del investigador, leer antes este documento y hacer todas las preguntas que precisen para comprender los detalles sobre el mismo. Si así lo desean, pueden llevar el documento a casa, consultarlo con otras personas, y tomar el tiempo necesario para decidir participar o no. La participación en este estudio es completamente voluntaria. Ustedes pueden decidir no participar o, si aceptan hacerlo, cambiar de parecer retirando el consentimiento en cualquier momento sin obligación de dar explicaciones. Les aseguramos que esta decisión no afectará a la relación con su médico ni a la asistencia sanitaria a la que ustedes tiene derecho.

- ¿Cuál es el propósito del estudio?

El objetivo del estudio es estudiar las complicaciones cardiopulmonares asociadas una hemorragia subaracnoidea.

- ¿Por qué nos ofrecen participar?

Usted o su familiar es invitado a participar porque está diagnosticado de una hemorragia subaracnoidea y está actualmente ingresado en una unidad de cuidados intensivos.

- ¿En qué consiste la participación?

El único procedimiento que se llevará a cabo será la consulta de datos en la historia clínica y la realización de ecografías. Participe o no en el estudio, el tratamiento que va a recibir, va a ser de acuerdo a la práctica clínica habitual. La participación en el estudio no conlleva ningún cambio en el tratamiento ni en la realización de ninguna prueba a mayores. La participación en el estudio será exclusivamente por el periodo que permanezca ingresado en la unidad de cuidados intensivos.

- ¿Qué molestias o inconvenientes tiene la participación?

La participación no implica molestias adicionales a las de la práctica asistencial habitual.

- ¿Obtendré algún beneficio por participar?

No se espera que el paciente obtenga beneficio directo por participar en el estudio. La investigación pretende descubrir aspectos desconocidos o poco claros sobre las complicaciones cardiopulmonares asociadas a la hemorragia subaracnoidea.. Esta información podrá ser de gran utilidad en un futuro para otras personas.

- ¿Recibiremos la información que se obtenga del estudio?

Si lo desean, se le facilitará un resumen de los resultados del estudio.

- ¿Se publicarán los resultados de este estudio?

Los resultados de este estudio serán remitidos a publicaciones científicas para su difusión, pero no se transmitirá ningún dato que pueda conducir a la identificación de los participantes.

- ¿Cómo se protegerá la confidencialidad de mis datos?

El tratamiento, comunicación y cesión de sus datos se hará conforme a lo dispuesto por la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal. En todo momento, podrán acceder a los datos, oponerse, corregirlos o cancelarlos, solicitándolo ante el investigador. Sólo el equipo investigador, y las autoridades sanitarias, que tiene el deber de guardar la confidencialidad, tendrán acceso a todos los datos recogidos por el estudio. Se podrá transmitir a terceros información que no pueda ser identificada. En el caso de que alguna información sea transmitida a otros países, se realizará con un nivel de protección de los datos equivalente, como mínimo, al exigido por la normativa de nuestro país. Sus datos serán recogidos y conservados hasta completar el estudio de modo codificado, lo que quiere decir que poseen un código con el que el equipo investigador podrá conocer a quien pertenecen. El responsable de la custodia de los datos es la Dra, Laura Galarza. Al completar el estudio, los datos serán anonimizados y será imposible conocer a quién pertenecen.

- ¿Existen intereses económicos en este estudio?

Esta investigación no cuenta con fondos aportados por ningún organismo o empresa. El investigador no recibirá retribución específica por la dedicación al estudio. Ustedes no serán retribuido por participar.

- ¿Cómo contactar con el equipo investigador de este estudio?

Ustedes puede contactar con el investigador principal mediante el teléfono 964242610

Muchas gracias por su colaboración.

FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PACIENTE

Por favor, si está de acuerdo en participar en el estudio, cumplimente el siguiente consentimiento:

Yo, _____ (nombre y apellidos del paciente)

- He leído la hoja de información que se me ha entregado
- He podido hacer preguntas sobre el estudio.
- He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con el Dr/a _____ (nombre y apellidos del investigador/a)

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1º cuando quiera

2º sin tener que dar explicaciones

3º sin que ello repercuta en mis cuidados médicos

Por todo ello presto libremente mi conformidad para participar en el estudio y doy mi consentimiento para el acceso y utilización de mis datos en las condiciones detalladas en la hoja de información. Asimismo, doy mi conformidad para que el investigador se ponga en contacto conmigo telefónicamente si fuese necesario para conocer mi estado de salud una vez tenga el alta hospitalaria.

Fecha ____ / ____ / ____

Firma del paciente

Firma del investigador

Firma del testigo¹

Tal y como se establece en la Ley Orgánica 15/1999, el consentimiento para el tratamiento de sus datos personales y para su cesión es revocable. Usted puede ejercer el derecho de acceso, rectificación y cancelación dirigiéndose a su médico.

¹Firma del testigo en caso que el paciente no pudiera leer o escribir.

FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL REPRESENTANTE LEGAL /FAMILIAR DEL PACIENTE

Por favor, si está de acuerdo en la participación del paciente en el estudio, cumplimente el siguiente consentimiento:

Yo, _____, (nombre y apellidos del representante legal aceptado / miembro de la familia) en calidad de _____ (especificar “representante legal” o parentesco que tiene con el paciente, según proceda) del paciente _____ (nombre y apellidos del paciente).

- He leído la hoja de información que se me ha entregado

- He podido hacer preguntas sobre el estudio.

- He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con el Dr/a _____ (nombre y apellidos del investigador/a)

Comprendo que la participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarse del estudio:

1º cuando quiera

2º sin tener que dar explicaciones

3º sin que ello repercuta en sus cuidados médicos

Por todo ello presto libremente mi conformidad para su participación en el estudio y doy mi consentimiento para el acceso y utilización de sus datos en las condiciones detalladas en la hoja de información. Asimismo, doy mi conformidad para que el investigador se ponga en contacto telefónicamente con mi representado si fuese necesario para conocer su estado de salud una vez que tenga el alta hospitalaria.

Fecha ____ / ____ / ____

Firma del representante legal

Firma del investigador

aceptado/miembro de la familia

Tal y como se establece en la Ley Orgánica 15/1999, el consentimiento para el tratamiento de sus datos personales y para su cesión es revocable. Usted puede ejercer el derecho de acceso, rectificación y cancelación dirigiéndose a su médico.

11.2 Aprobación del proyecto por el CEIM



INFORME COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA CON MEDICAMENTOS HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE CASTELLÓN

Doña Amparo Barreda Aznar, Presidenta del Comité Ético de Investigación Clínica con Medicamentos del Hospital General Universitario de Castellón,

CERTIFICA

Que el Comité Ético de Investigación Clínica con Medicamentos (CEIm) del HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE CASTELLÓN en su reunión del día 27 de febrero de 2017, acta 2/2017, tras la evaluación de la propuesta realizada por: Laura Galarza Barrachina del Proyecto de investigación "Valoración ecográfica de las complicaciones cardiopulmonares de la hemorragia subaracnoidea". Protocolo versión 1.0 de enero de 2017 y HIP/CI versión 1.0 de enero de 2017.

Servicio: Medicina Intensiva H.G.U. Castellón
Investigador Principal: Laura Galarza Barrachina

Y teniendo en consideración las siguientes cuestiones:

1. Cuestiones relacionadas con la idoneidad del investigador y sus colaboradores.
2. Cuestiones relacionadas con la idoneidad de las instalaciones.
3. Cuestiones relacionadas con la idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y se consideran justificados los riesgos y las molestias previsibles para el sujeto.
4. Consideraciones generales del estudio.

EMITE UN INFORME FAVORABLE.

El Comité tanto en su composición como en los PNT cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/135/95) y con el Real Decreto 223/2004, y su composición actual es la siguiente:

Presidenta	D^a Amparo Barreda Aznar Farmacéutica Atención Primaria
Vicepresidente	D. Emilio Ibáñez Benages Farmacéutico Hospitalario
Secretaria	D^a Ana Fernández Herrero Miembro ajeno a la profesión sanitaria. Licenciada en Derecho
Vocales	D^a María Jesús Juan Sanz Miembro en calidad de Directora Médica. D^a Pilar Andreu Solsona Licenciada en Medicina y Cirugía. Subdirectora Hospital General de Castellón D. Juan Vicente Esplugues Mota Farmacólogo Clínico D. Raimundo García Boyero Facultativo especialista Hematología D^a Amparo Ferrandiz Selles Jefe de Servicio UCI



D^a Eufemia Marcos González

Diplomada en Trabajo Social

D^a Pilar Mon Carro

Diplomada en Enfermería

D^a Estel Ortells Ros

Facultativo Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública.

D. Antonio Palau Canos

Facultativo Especialista Medicina Digestiva

D^a Maria Esther Roselló Sastre

Facultativo Especialista Anatomía Patológica

D. Mario Ferrer Vázquez

Facultativo Especialista Pediatría

D^a Neus Rodríguez Bacardit

Facultativo Especialista Medicina Familiar y Comunitaria

D^a Teresa Pitarch Saborit

Miembro lego

D. Ismael García Costa

Facultativo Especialista Traumatología

D^a Berta Claramonte Clausell

Facultativo Especialista Neurología

D. José Vicente Castelló Carrascosa

Facultativo Especialista Alergología

D. Carlos J. Soriano Navarro

Facultativo Especialista Cardiología

Que en dicha reunión del Comité Ético de Investigación Clínica con medicamentos se cumplió el quórum preceptivo legalmente.

Que en el caso de que se evalúe algún proyecto del que un miembro sea investigador/colaborador, éste se ausentará de la reunión durante la discusión del proyecto.

Lo que firmo en Castellón a 28 de febrero de 2017


Fdo. Amparo Barreda Aznar
Presidenta CEIm



11.3 Publicaciones relacionadas

1. Papel de la presión arterial en el pronóstico tras una hemorragia subaracnoidea aneurismática. Galarza Barrachina L, Recatalá Mora M, Gil Tomás A, Catalán Monzón I, Mateu Campos L, Vidal Tegedor B, Rodríguez Martínez E, González Núñez A y Ferrándiz Sellés MD. LIV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC). Palma de Mallorca, 9-12 junio de 2019.
Publicado en Med Intensiva. 2019;43 Supl Congr:185-260

2. Initial blood pressure as risk factor and prognostic predictor in aneurysmal subaracnoid hemorrhage. Galarza Barrachina L, Catalán Monzón I, Mateu Campos L, Vidal Tegedor B, Rodríguez Martínez E, Ferrándiz Sellés MD. Intensive Care Unit, Hospital General Universitario de Castellón, Castellón de la Plana, Spain. 32nd Annual Congress of the European Society of Intensive Care Medicine (ESCIM). Berlin, 28 septiembre a 2 octubre de 2019.
Publicado en Intensive Care Medicine Experimental 2019, 7(Suppl 3):000204

3. Parada cardiaca como debut de una hemorragia subaracnoidea espontánea. Galarza Barrachina L, Viana Marco C, González Nuñez A, Díaz Tormo C, Catalan Monzon I, Sánchez Tomas B, Rodríguez Portillo J, Vidal Tegedor B. LV Congreso Nacional Online de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC). Málaga, 26 al 30 octubre de 2020.
Publicado en Med Intensiva. 2020;44 Supl Congr 2:314-20

4. ¿Es 160 mmhg un buen punto de corte para iniciar el tratamiento antihipertensivo en pacientes con hemorragia subaracnoidea espontánea?. Camaño Fortanet J, Sánchez Tomás B, Bosca Martínez B, Tormo Rodríguez L, Bueso Navarro M, Barca Fuster A, Vidal Tegedor B, Rodríguez Martínez EA, Catalán Monzón I, Galarza Barrachina L. LVIII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC). Málaga, 4-7 Juno 2023.
Publicado en Med Intensiva. 2023; 47 Supl Congr: S1-S308

5. Valoración ecográfica de las complicaciones cardiopulmonares de la hemorragia subaracnoidea. Albella Campesino A, Bueso Navarro M, Barca Fuster A, Ferrándiz Sellés MD, Mateu Campos ML, Galarza Barrachina L. XLVI Congreso de la Sociedad Valenciana de Medicina Intensiva Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SOVAMICYUC). Elche, 6 y 7 de marzo de 2025.

Premio a la mejor comunicación oral de medicina.