



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE RESIDENTADO MÉDICO Y ESPECIALIZACIÓN

Aneurisma cerebral roto durante el embarazo en los hospitales de EsSalud –
Lima, durante el periodo entre agosto del 2019 a febrero del 2021.

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Neurocirugía

AUTOR

Mendoza Zúñiga, Rodolfo

(ORCID: 0000-0003-0565-6706)

ASESOR

Cruzalegui Gómez, César Eduardo

(ORCID: 0000-0002-0605-5876)

Lima, Perú

2022

Metadatos Complementarios

Datos de autor

Mendoza Zúñiga, Rodolfo

Tipo de documento de identidad del AUTOR: DNI

Número de documento de identidad del AUTOR: 41520047

Datos de asesor

Cruzalegui Gómez, César Eduardo

Tipo de documento de identidad del ASESOR: DNI

Número de documento de identidad del ASESOR: 40104730

Datos del Comité de la Especialidad

PRESIDENTE: Llerena Miranda, Hugo Pedro

DNI: 07611310

Orcid: 0000-0002-9379-0309

SECRETARIO: Coasaca Torres, Juan Amilcar

DNI: 07305275

Orcid: 0000-0002-0753-6903

VOCAL: Rojas Apaza, Rolando Victor

DNI: 43700824

Orcid: 0000-0001-6161-1516

Datos de la investigación

Campo del conocimiento OCDE: 3.02.11

Código del Programa: 912016

ÍNDICE

CAPÍTULO I PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	5
1.1 Descripción de la realidad problemática	5
1.2 Formulación del problema	5
1.3 Línea de investigación	5
1.4 Objetivos: General y específicos	5
1.4.1 General.....	5
1.4.2 Específicos.....	5
1.5 Justificación.....	6
1.6 Delimitación.....	6
1.7 Viabilidad.....	6
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO.....	7
2.1 Antecedentes de investigación.....	7
2.2 Bases teóricas	7
2.3 Definiciones conceptuales.....	8
2.4 Hipótesis	8
CAPÍTULO III. METODOLOGÍA.....	15
3.1 Tipo de estudio	16
3.2 Diseño de investigación.....	16
3.3 Población y muestra	16
3.3.1 Población.....	16
3.3.2 Muestra	16
3.3.3 Selección de la muestra.....	16
3.4 Operacionalización de variables	16
3.4.1 Variables	16
3.5 Técnicas e instrumentos de recolección de datos	17
3.6 Procesamiento y plan de análisis de datos.....	17
3.7 Aspectos éticos.....	17
CAPÍTULO IV. RECURSOS Y CRONOGRAMA	18
4.1 Recursos.....	18
4.2 Cronograma	18
4.3 Presupuesto.....	19

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	20
ANEXOS.....	24
1. MATRIZ DE CONSISTENCIA	24
2. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	25
3. INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	26
4. CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	28

CAPÍTULO I PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la realidad problemática

La incidencia de aneurismas vasculares intracraneales rotos durante el embarazo es inusual (1 a 10 / 100 000 embarazos) (1), esta incidencia es aproximadamente 5 veces más frecuente que en mujeres no embarazadas (2). La incidencia de aneurisma intracraneales rotos durante el embarazo no está bien determinada, no existe estadística actualizada en el Perú. En estudios internacionales aproximadamente 1.8% de las mujeres en edad fértil desarrolla aneurismas intracraneales (3). Ocurre con mayor frecuencia en mujeres con primera gestación y en el último trimestre del embarazo. La menarquia temprana y la nuligrávida son factores que incrementaron el riesgo de hemorragia subaracnoidea (HSA) (4). La tasa de mortalidad materna debido a la ruptura aneurismática es alta, entre 5 a 12%. En particular, la ruptura de un aneurisma intracraneal durante el embarazo puede conducir a un desenlace fatal en la madre y el feto (1, 4).

1.2 Formulación del problema

¿Cuántas pacientes durante el embarazo sufrieron de hemorragia subaracnoidea por aneurisma cerebral roto en los hospitales de EsSalud – Lima Metropolitana, durante el periodo entre agosto del 2019 a febrero del 2022?

1.3 Línea de investigación

Estudio cuantitativo – observacional.

1.4 Objetivos: General y específicos

1.4.1 General

Determinar la cantidad de pacientes gestantes con ruptura aneurismática que ingresaron a los hospitales de EsSalud de Lima Metropolitana.

1.4.2 Específicos

- a. Determinar la tasa de mortalidad materna asociada a ruptura de aneurisma cerebral durante la gestación.
- b. Determinar los factores asociados a la ruptura de aneurismas cerebrales durante la gestación.

c. Determinar las características si los cambios fisiopatológicos de la gestación contribuyen a un mayor riesgo de ruptura aneurismática durante la gestación.

1.5 Justificación

La incidencia de aneurisma cerebrales rotos durante el embarazo no está bien determinada. No existen estudios en el Perú acerca de esta problemática por baja incidencia en la población, falta de estadísticas y reportes patológicos.

Aproximadamente 1.8% de las mujeres en edad fértil desarrolla aneurismas intracraneales.

Ocurre con mayor frecuencia en mujeres primíparas y en el último trimestre del embarazo.

Esta enfermedad incrementa la incidencia de muerte materna y perinatal.

1.6 Delimitación

Todas las paciente mujeres en edad fértil con diagnóstico de ruptura aneurismática que ingresaron a los hospitales de EsSalud de Lima Metropolitana entre el periodo entre agosto del 2019 a febrero del 2022.

1.7 Viabilidad

Es un estudio descriptivo observacional retrospectivo, que requiere una adecuada recolección de datos. El presente estudio se realizará a través del sistema ESSI de historias clínicas virtuales y el sistema Kanteron de imágenes que cuenta el sistema hospitalario de EsSalud, para encontrar a las pacientes, revisar las características fisiopatológicas, manejo y evolución de cada una de ellas.

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de investigación

Aunque los aneurismas intracraneales son poco frecuentes durante el embarazo, los cambios hemodinámicos normales en mujeres embarazadas pueden incrementar el estrés en la pared vascular y el riesgo de formación de aneurismas, progresión y ruptura (5, 6, 7) las cuales se suman a otros factores de riesgo como son el tabaquismo y la hipertensión arterial. De manera sistémica, las adaptaciones maternas al embarazo incluyen hipertrofia cardíaca, hipocapnia, incremento del volumen de plasma (PV), y una redistribución entre varios órganos para garantizar un adecuado soporte para el feto (8). Se cree que los cambios hemodinámicos que producen cambio en las paredes de las arterias cerebrales son el resultado de hormonas que aumentan durante embarazo, como estrógeno, progesterona y factor de crecimiento endotelial vascular (9). Otros factores que fueron reportados que pueden incrementar la progresión del aneurisma durante el embarazo incluye altos niveles sanguíneos de relaxina y aumento de la tensión de la pared por hipoplasia de las arterias intraparenquimales (10).

2.2 Bases teóricas

Los aneurismas intracraneales son dilataciones vasculares localizadas en la pared arterial. Los aneurismas intracraneales se clasifican por su forma en tres tipos básicos: sacular, fusiforme y disecante.

Los aneurismas saculares son abultamientos con forma de cereza o saco de la pared arterial. La mayoría se originan en bifurcaciones arteriales donde se incrementa la tensión en la pared y constituyen entre el 66 al 98% de los aneurismas intracraneales. La mayoría de los aneurismas se localizan en la circulación anterior o carotidea (85%), y solo el 15 por ciento se hallan en la circulación posterior o basilar. La mayoría de los aneurismas saculares no se consideran congénitos, sino que se desarrollan durante la vida asociado a factores de riesgo como hipertensión arterial y tabaquismo esencialmente. Los aneurismas cerebrales son poco frecuentes en niños relacionados a enfermedades congénitas del colágeno y casi nunca ocurren en neonatos.

La hipertensión arterial, el tabaquismo y el alcoholismo contribuyen al engrosamiento de la capa íntima en la pared arterial, en los sitios de ramificación proximal y distal (3,5, 11, 23). En la etapa más temprana de la formación de los aneurismas ocurre en la capa íntima no es elástica ocasionada por una tensión elevada sobre las porciones más elásticas de la pared del vaso. Anormalidades en las proteínas de la matriz extracelular contribuyen adicionalmente a la deformación de la pared de la arteria. Las

hendiduras en la capa muscular están igualmente presentes en pacientes con y sin aneurismas. Si un aneurisma se ha formado, el defecto en la pared muscular no está localizado en el cuello, sino en la pared del saco o domo aneurismático.

La teoría patogénica estudiada que origina los aneurismas define que se adquieren debido a cargas de tensión hemodinámica sobre las bifurcaciones arteriales que no tienen soporte. En estos puntos existe un cambio de dirección del flujo sanguíneo que incrementa la tensión arterial sobre la pared del vaso. Este señalamiento es respaldado por la observación clínica de que muchos pacientes con aneurismas de ACoA tienen un segmento A1 ausente o hipoplásico y presentan, por lo tanto, una carga hemodinámica elevada en el complejo de ACoA.

Los aneurismas fusiformes son segmentos arteriales alongados, dilatados y tortuosos, se caracterizan por la ausencia de un cuello definido, por la afectación circunferencial de la arteria principal y por un trayecto largo. El aneurisma puede estar parcialmente trombosado. Esto afecta en mayor proporción a la circulación posterior.

La disección arterial espontánea está bien identificada en la porción cervical de la arteria carótida y en la porción extracraneal de la arteria vertebral como una causa de accidente cerebrovascular isquémico en adultos jóvenes. Cuando la disección se presenta en los segmentos intracraneales con mayor frecuencia, se manifiesta como HSA (1, 2, 7, 11, 12, 21).

2.3 Definiciones conceptuales

Aneurismas en el embarazo

Los aneurismas cerebrales en el embarazo ocurren usualmente después de los 30 años de edad y comúnmente se rompen en el último trimestre (1,11). Las tasas de distribución de los aneurismas intracraneales diagnosticados en el primer, segundo o tercer trimestre del embarazo son del 6%, 31% y 55%, respectivamente, y la incidencia del período puerperal es del 8% (1).

La proporción de muertes maternas relacionadas con hemorragia subaracnoidea en relación a todas las muertes maternas fue del 2,8% en un estudio basado en los resultados de la autopsia (13). Se pudo encontrar más de un aneurisma en el 20% de los casos (12).

Los cambios hormonales y el estrés hemodinámico pueden causar un aumento en el riesgo de desarrollo de aneurismas y ruptura durante el embarazo. Tales cambios se observan principalmente en los últimos tres meses de embarazo y el proceso de parto (5, 6, 7, 13). Los efectos fisiológicos del embarazo pueden causar retención de agua en el cuerpo. Esto provoca un aumento en el gasto cardíaco y el volumen sanguíneo, cambios finales en las capas vasculares.

Los síntomas de una ruptura de aneurisma cerebral roto se dan en especial durante el tercer trimestre del embarazo son un déficit neurológico que incluye dolor de cabeza agudo repentino y disminución de la conciencia que debe ser contrastado con diagnósticos diferenciales como la eclampsia, la apoplejía hipofisaria, las oclusiones o trombosis intraarteriales, la trombosis del seno dural, las lesiones intracraneales que ocupan espacio, la meningitis, la encefalitis y las enfermedades desmielinizantes deben considerarse en el diagnóstico diferencial (1). La eclampsia es la enfermedad más común en el diagnóstico diferencial de hemorragia subaracnoidea debido a la similitud de los síntomas de presentación, como presión arterial alta de inicio agudo, convulsiones y disminución de la conciencia. La punción lumbar, la tomografía cerebral y la resonancia magnética cerebral pueden considerarse herramientas de diagnóstico (1).

The National Cerebral and Cardiovascular Center ha propuesto una screening de pacientes gestantes con alto riesgo de formar aneurismas intracraneales basados en los factores de riesgo como la edad mayor de 40 años, hipertensión arterial y antecedentes de enfermedades cerebrovasculares (tabla 1) (25).

Tabla 1. Criterios para screening para alto riesgo de aneurismas intracerebrales durante el embarazo según The National Cerebral and Cardiovascular Center.

-
1. Hipertensión crónica (< 160/110mmHg).
 2. Historia de enfermedad cerebrovascular.
 3. Edad > 40 años.
 4. Historia familiar directa de enfermedad cerebrovascular.
 5. Cefalea crónica.
 6. Hipertensión inducida por el embarazo.
 7. Obesidad (IMC > 25 kg/m²)
-

Se indica una angioresonancia magnética cuando se encuentra el criterio 1 o 2 y cualquier combinación de 2 o más criterios 3, 4, 5, 6, 7 (25).

En la actualidad el manejo de los aneurismas rotos en el embarazo son la embolización con coils con más frecuencia (1, 14). La naturaleza menos invasiva del coil da como resultado tiempos de operación más cortos y estancias hospitalarias más cortas que el manejo quirúrgico (1, 2, 4, 12, 15). En casos que requieren tratamiento de aneurismas antes del parto, reduciendo el tiempo de operación al realizar un procedimiento endovascular se traduce en una disminución de la exposición fetal a la anestesia y posiblemente mejores resultados. Complicaciones fetales durante la anestesia puede causar déficits permanentes en el recién nacido (16, 17).

El parto por cesárea en mujeres embarazadas con aneurismas intracraneales se prefiere (88.2%), en comparación con la tasa informada de cesárea en la población general (32,8%) (19). El parto vaginal fue considerado inapropiado debido a los métodos asociados de administración de anestesia, maniobras de Valsalva de alta presión que necesita el paciente, o complicaciones relacionadas con aneurismas existentes (20, 21).

Las pacientes que no reciben tratamiento, la probabilidad de hemorragia recurrente es del 33-50% y las tasas de mortalidad materna son del 50% al 68% (1, 2, 7). Las tasas de mortalidad fetal son más bajas en pacientes quirúrgicos que en pacientes tratados farmacológicamente únicamente. Por lo tanto, el tratamiento quirúrgico debe realizarse lo antes posible (1,7, 18).

Vasoespasmo en pacientes con hemorragia subaracnoidea durante el embarazo y puerperio

El vasoespasmo cerebral después de una hemorragia subaracnoidea por ruptura de aneurisma es un fenómeno bien descrito que se define como el estrechamiento de las arterias intracraneales grandes y medianas por espasmo reactivo vascular; con mayor frecuencia, afecta la circulación anterior suministrada por las arterias carótidas internas.

El vasoespasmo cerebral que conduce a isquemia cerebral retrasada continúa siendo una complicación importante y una fuente de morbilidad en estos casos. Sin embargo, la etiología del vasoespasmo cerebral sigue siendo poco conocida, y ningún algoritmo terapéutico único ha demostrado ser uniformemente eficaz en la prevención del vasoespasmo y sus secuelas neurológicas posteriores.

El vasoespasmo cerebral ocurre en el contexto de una hemorragia subaracnoidea aneurismática reciente (aSAH). El vasoespasmo se presenta con mayor frecuencia dentro de los 3 a 7 días posteriores a la AHSa, pero puede ocurrir en cualquier momento dentro de los 21 días posteriores a la hemorragia inicial. El vasoespasmo a menudo causa isquemia cerebral tardía, que puede presentarse clínicamente de varias maneras, dependiendo de la gravedad del vasoespasmo y de los vasos intracraneales más afectados.

La presentación clínica más común es el deterioro neurológico manifestado como disminución del nivel de conciencia o inicio de nuevos déficits neurológicos focales. Los pacientes pueden quejarse de paresia, cambios sensoriales, cefalea de presentación de novo o creciente, déficit visual u otros síntomas neurológicos. En pacientes con déficit neurológico el vasoespasmo cerebral puede ser clínicamente silencioso. El diagnóstico de vasoespasmo cerebral en estos pacientes requiere vigilancia o monitoreo neurológico estricto y correlación radiológica regular.

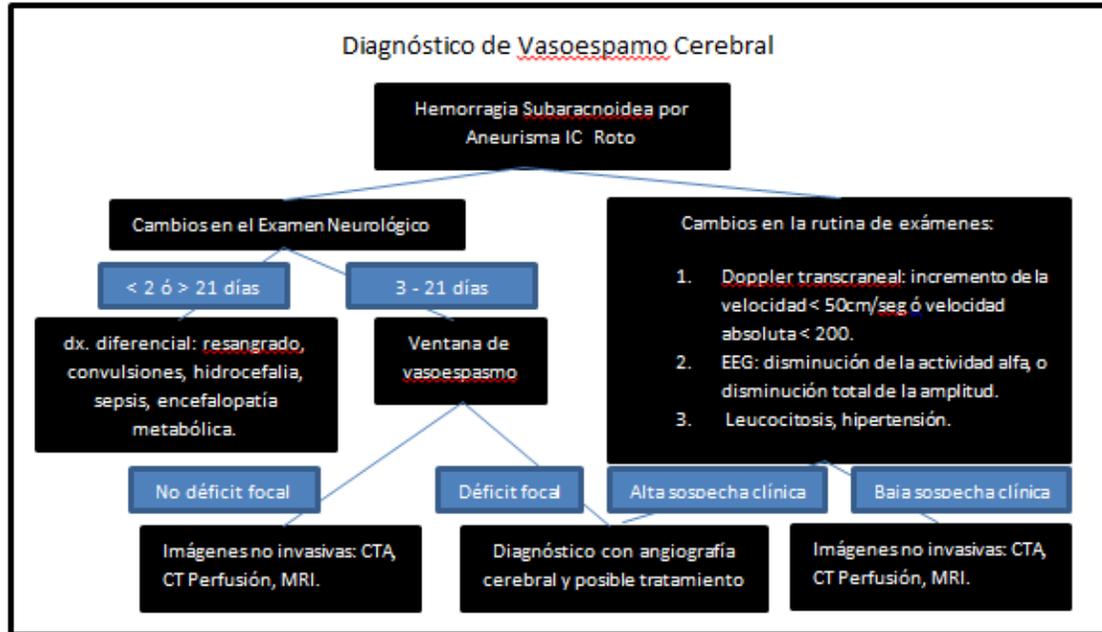


Figura 1: Flujograma diagnóstico de vasoespamo cerebral después de hemorragia sub aracnoidea por aneurisma cerebral roto. Modificado de William W Ashley, Joseph Driver, MD Cerebral Vasospasm After Subarachnoid Hemorrhage Workup, MEDSCAPE. Oct 15, 2018 (39.)

Una de las principales complicaciones en el manejo de todo paciente con HSA por aneurisma intracraneal roto es el vasoespamo. Los principales factores de riesgo para el vasoespamo en estos pacientes son los hallazgos de la HSA en la TAC cerebral (Fisher III – IV), pobre condición neurológica al ingreso, edad < 35 años y > 65 años, tabaquismo, hipertensión arterial pre existente y círculo de Willis incompleto (27). Durante la gestación la proporción de paciente que presentan vasoespamo en HSA por aneurisma intracerebral roto es similar a los pacientes en general, pero, no existen estudios que informen la fisiopatología de estas durante el periodo de puerperio.

Aproximadamente dos tercios de los pacientes con hemorragia subaracnoidea desarrollan vasoespamo angiográfico 3–14 días después de la ruptura de un aneurisma diagnosticada por angiografía arterial cerebral (28). Después de una HSA, las células inflamatorias ingresan al sistema nervioso central (SNC), lo que conduce a una disminución del flujo sanguíneo cerebral (FSC) determinada por la naturaleza terminal de la distribución vascular la cual conduce a la muerte de las células endoteliales (29). La inflamación, el aumento de niveles de la endotelina-1 (ET-1) y la reducción del óxido nítrico (NO) debido a la disfunción endotelial están asociados con la aparición de vasoespamo (30). Se ha demostrado que las diferencias sexuales en la respuesta inflamatoria y apoptótica a la lesión cerebral inducida por hemorragia subaracnoidea en modelos experimentales, y las hormonas sexuales como el estrógeno y la progesterona han demostrado tener efectos beneficiosos sobre la inflamación y el edema después de la HSA. Se ha demostrado que el tratamiento con estrógenos disminuye la ET-1 y aumenta el NO.

Mediadores inflamatorios durante el vasoespamo cerebral

Múltiples estudios han investigado varios mediadores inflamatorios en el líquido cefalorraquídeo (LCR) después de una hemorragia subaracnoidea, señalan el papel prominente del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), interleucina (IL) -6 e IL-8, la endotelina-1 (ET-1), y los monocitos aislados del LCR de estos pacientes son capaces de producir ET-1, los cuales están asociados a un proceso inflamatorio. (31, 32). Además, se intentado correlacionar fiebre e inflamación en ausencia de infección por vasoespamo (30). Los agentes proinflamatorios, como el lipopolisacárido (LPS), se han administrado utilizando la ruta intracisternal para mostrar que el vasoespamo puede ocurrir en ausencia de sangre. Se encontró que la E-selectina estaba en concentraciones más altas en el LCR de pacientes con HSA que desarrollan vasoespamo moderado o severo (33). Además, se demostró que la inhibición de la E-selectina con un anticuerpo inhibidor disminuye el vasoespamo.

Papel de las hormonas sexuales durante el vasoespamo cerebral

La evidencia obtenida de estudios sugiere que la administración continua con estrógenos en ratas inducidas por hemorragia subaracnoidea puede disminuir la tasa y la gravedad del vasoespamo al inhibir la producción de endotelina-1, aumentar la expresión de óxido nítrico, y preservar la expresión de NO. La acción mecánica como efecto de la atenuación de los estrógenos en el vasoespamo cerebral puede estar relacionada con su potente acción vasodilatadora (34, 37, 38, 39). El estrógeno también ha demostrado ser un potente agente neuroprotector en el accidente cerebrovascular isquémico, particularmente en mujeres premenopáusicas. En el SNC, se sabe que el estrógeno reduce la peroxidación lipídica, además, de protegerlo contra el estrés oxidativo al disminuir la producción de radicales libres reactivas de oxígeno, e interrumpen la acumulación de peróxido intracelular de manera dependiente en la inflamación inducida por la hemorragia subaracnoidea. Además, existen múltiples estudios que demuestran que el estradiol exógeno reduce el daño tisular resultante del accidente cerebrovascular isquémico experimental en ambos sexos. Los esteroides reproductivos femeninos también pueden inducir a una mejoría de la lesión isquémica a través de la promoción de mecanismos mediados por el receptor del ácido γ -aminobutírico tipo A (GABA A), así como a través de la supresión de la toxicidad de aminoácidos excitadores.

La progesterona es otro esteroide sexual es sintetizado de forma natural por las neuronas y los oligodendrocitos en el SNC, además, de sus receptores hipotalámicos involucrados en la regulación de la fisiología reproductiva femenina, los receptores se expresan constitutivamente en otras partes del cerebro, incluida la corteza cerebral, el hipocampo, los ganglios basales y el cerebelo (36). Las acciones genómicas de progesterona mediadas por el receptor clásico de progesterona se producen a través de

la activación del receptor de progesterona nuclear A y B (PR-A y PR-B). La señalización no clásica de la progesterona está mediada por receptores de membrana de progesterona como mPR α , mPR β , mPR γ , mPR δ y mPR ϵ (37). Sin embargo, la alopregnanolona, el metabolito de la progesterona, media sus efectos como un potente modulador alostérico positivo de los receptores GABA (A) en el SNC las cuales demostraron tener fuertes propiedades antiinflamatorias, antiapoptóticas y neuroprotectoras en varios modelos de lesiones neurológicas, incluyendo lesión cerebral traumática (TEC), accidente cerebrovascular isquémico, lesión cerebral hipóxica neonatal, neuropatía diabética y trastornos desmielinizantes. La progesterona puede desempeñar un papel crítico en la alteración de la patogénesis de la HSA, y ya se ha demostrado que es beneficiosa en pocos estudios de HSA experimental (38). Se demostró que el tratamiento con progesterona aumenta las puntuaciones de apetito en SAH, disminuye las citocinas proinflamatorias como IL-1b, TNF-a e IL-6 en los intestinos, y mejora la estructura intestinal, además, ha demostrado que la progesterona prevenir el vasoespasmio de la arteria basilar, redujo la expresión de iba-1 en la corteza y el cerebelo, y restauró las sinapsis funcionales en el hipocampo después de la HSA (30, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38).

Vasoespasmio cerebral durante el puerperio

El vasoespasmio / isquemia cerebral tardía se informa entre el 15% - 30% de los todos los pacientes con SAH (22, 23). Esta complicación puede ser probablemente subestimada por la presencia de algunos factores protectores en el embarazo (como hemodilución e hipervolemia) (24). De aquellos pacientes que sobrevivieron al vasoespasmio, todos tuvieron un buen resultado al alta. Las complicaciones fatales fueron paro cardiopulmonar (25) y edema cerebral (26). La exposición incrementada a hormonas como estrógenos, progesteronas, gonatropina coriónica humana y relaxina, predisponen a la formación, crecimiento y ruptura de aneurismas intracerebrales (25). Sin embargo, durante el puerperio el retiro brusco de la sobrecarga de volumen, la reducción de los niveles de la progesterona, gonadotropina coriónica humana y la relaxina predispondrían al vasoespasmio, en estas pacientes se presenta un escenario fisiopatológico en el cual mayor reactividad de los vasos cerebrales a los factores de vasoespasmio en una hemorragia subaracnoidea el cual puede llegar al 55% de los casos reportados (26, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38).

Manejo de gestantes con HSA por aneurisma cerebral roto

1. En gestantes con criterios de alto riesgo de presentar una aneurisma intracraneal consideradas en la tabla 1, realizar un estudio de angio resonancia magnética.
2. Se sugiere en caso de presentarse un aneurisma cerebral durante la gestación el manejo endovascular por la naturaleza menos invasiva del manejo endovascular, menos tiempos de operación y estancias hospitalarias, más cortas que el manejo quirúrgico (1, 2, 4, 12, 15).

3. Se prefiere el parto por cesárea en mujeres embarazadas con aneurismas intracraneales (19, 34, 35, 39).
4. El vasoespasmo a menudo causa isquemia cerebral tardía, que puede presentarse clínicamente de varias maneras, dependiendo de la gravedad del vasoespasmo y de los vasos intracraneales más afectados de 12 a 30% en gestantes de tercer trimestre y hasta 55% de los casos puérperas (32, 37, 38, 39), por lo cual se sugiere:
 - a. Monitoreo estricto en el post quirúrgico en una Unidad de Cuidados Intensivos Neuroquirúrgica, poniendo en énfasis el fluxograma de diagnóstico de vasoespasmo cerebral (Figura 1).
 - b. El diagnóstico de vasoespasmo cerebral en estos pacientes requiere vigilancia y vigilancia radiológica regular.
 - c. Manejo preventivo de vasoespasmo cerebral en todas las pacientes gestantes o puérperas con HSA por aneurisma cerebral roto - *AHA/ASA en Guidelines for the Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage (2012)*:
 - i. El Nimodipino oral debe administrarse a todas las pacientes (Clase I; Nivel de evidencia A).
 - ii. Mantenimiento de euvolemia y circulación normal. (Clase I; Nivel de evidencia
 - iii. Hipervolemia profiláctica o angioplastia con balón, antes del desarrollo del espasmo angiográfico no es recomendado (Clase III; Nivel de evidencia B).
 - iv. Neuromonitoreo con doppler transcraneal es razonable para controlar el desarrollo de vasoespasmo arterial (clase IIa; Nivel de evidencia B).
 - v. Imagen de perfusión con TC o resonancia magnética, puede ser útil para identificar regiones de cerebro potencial isquemia (Clase IIa; Nivel de evidencia B).
 - vi. Se recomienda la inducción de hipertensión para pacientes con vasoespasmo a menos que la presión arterial esté elevada a el estado basal o cardíaco lo impide (Clase I; Nivel de evidencia B).
 - vii. Angioplastia cerebral y / o intraarterial selectiva y la terapia con vasodilatadores es razonable en pacientes con vasoespasmo

cerebral sintomático, particularmente aquellos que no responden rápidamente a hipertensos terapia (Clase IIa; Nivel de evidencia B).

2.4 Hipótesis

Hipótesis general

En la ciudad de Lima Metropolitana habitan 10 millones de persona, la población femenina asegurada en el EsSalud que se encuentran en edad fértil (12 a 49 años) es de 2 713 689 habitantes, a nivel nacional de las cual 274 902 se reportaron como embarazadas (40), considerando que un tercio de la población vive en Lima metropolitana se espera tener una población de 91 634 mujeres embarazadas anualmente en el sistema hospitalario de ESSalud de Lima Metropolitana, además, en estudios internacionales aproximadamente 1.8% de las mujeres en edad fértil desarrolla aneurismas intracraneales (3). Se espera encontrar 1649 pacientes con aneurisma intracraneal en el embarazo, además, la proporción de muertes maternas relacionadas con HSA con respecto a todas las muertes maternas fue del 2,8% (13). Se espera encontrar 6 fallecimientos anuales de mujeres embarazadas por ruptura de aneurisma cerebral anualmente.

CAPÍTULO III. METODOLOGÍA

3.1 Tipo de estudio

Tipo cuantitativo - observacional

3.2 Diseño de investigación

Estudio analítico, de recolección retrospectiva de casos para encontrar los pacientes embarazadas con ruptura de aneurisma cerebral y las características asociadas.

3.3 Población y muestra

3.3.1 Población

Pacientes mujeres en edad fértil (12 – 49 años) aseguradas a ESSalud en Lima metropolitana.

3.3.2 Muestra

Pacientes gestantes atendidas entre agosto del 2019 a febrero del 2022 en los hospitales de EsSalud de Lima Metropolitana.

3.3.3 Selección de la muestra

Todas las pacientes gestantes con diagnóstico de aneurisma cerebral roto, entre agosto del 2019 a febrero del 2022 en los hospitales de EsSalud de Lima Metropolitana.

3.4 Operacionalización de variables

3.4.1 Variables

Variable Independiente:

- Hemorragia subaracnoidea
- Aneurisma cerebral roto

Variables Dependientes:

- Edad
- Trimestre de gestación
- Factores de morbilidad: hipertensión arterial, tabaquismo, diabetes mellitus, consumo de anticonceptivos vía oral (ACO).

3.5 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

- a. Fuentes de recolección de datos: Sistema ESSI de historias clínicas virtuales de EsSalud y sistema Kanteron de imágenes.
- b. Ficha de historia clínica.
- c. Informes quirúrgicos, de imágenes (angiografía cerebral, angiotomografía cerebral, angiorresonancia cerebral).

3.6 Procesamiento y plan de análisis de datos

Análisis Estadístico

Para el análisis estadístico de las variables, con influencia en la ruptura de aneurisma cerebra en pacientes gestantes con la prueba **T de Student**. Se realizará la regresión logística bivariantes y luego de análisis multivariante.

Para el estudio se plantea: valor de $\alpha=0.05$, Potencia de test 30%, $\beta=0.8$.

Ordenamiento y procesamiento de la información

Mediante datos no agrupados, las variables serán presentados en tablas estadísticas y porcentuales por cada factor de riesgo en sus respectivos indicadores e ilustraciones mediante gráficos.

Programa estadístico

Los datos serán analizados con el paquete estadístico SPSS 27.0 para Windows (SPSS, Chicago, IL, USA).

3.7 Aspectos éticos

El presente estudio de investigación se fundamenta en los cuatro principios: beneficencia, no maleficencia, autonomía y justicia. Además, adopta las recomendaciones de la Declaración de Helsinki de 1964, en la investigación biomédica de seres humanos. Investiga la etiología, fisiopatología, historia natural, diagnóstico y tratamiento de los aneurismas cerebrales rotos durante la gestación en paciente aseguradas en EsSalud de Lima Metropolitana, por lo cual se plantea un estudio colaborativo.

CAPÍTULO IV. RECURSOS Y CRONOGRAMA

4.1 Recursos

a. Recursos Humanos

Se contará con los servicios de un digitador que se encargará de crear una base de datos con los ítems recogidos con la ficha de recolección de datos. El procesamiento de datos se realizará con la ayuda de una persona o empresa para el análisis estadístico del estudio.

b. Recursos Materiales

Se requieren materiales de escritorio y materiales de impresión.

4.2 Cronograma

Actividades Por semanas	Febrero				Marzo				Abril			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Elección del Tema de investigación	X											
Elaboración de la pregunta de investigación	X											
Elaboración de la Matriz de consistencia		X										
Operacionalización de variables			X									
Búsqueda de antecedentes			X	X								
Elaboración de definiciones teóricas y marco conceptual				X	X							
Metodología					X	X						
Revisión y aprobación del proyecto						X	X	X				
Corrección de errores								X	X			
Recolección de datos										X		
Análisis de datos											X	X
Elaboración del informe final												X

4.3 Presupuesto

Recursos humanos y materiales:

RECURSOS HUMANOS			
Cantidad	Personal	Precio unitario (S/.)	Costo Total (S/.)
1	Estadista	1500	1500
1	Recolector de datos	1000	1000
1	Investigador, estudiante de pos grado	0	0
Subtotal			2500

RECURSOS MATERIALES				
Cantidad	Unidad de medida	Descripción	Precio unitario (S/.)	Costo total (S/.)
1	Paquete	Papel Bond A4 de 500 hojas	12	12
2	Unidad	Archivador	20	40
5	Unidad	Tinta de impresora	20	100
Subtotal				152

SERVICIOS				
Cantidad	Descripción	Precio Unitario (S/.)	Unitario	Costo Total (S/.)
3	Empastados	40		120
Subtotal				120
TOTAL (S/.)				2772

5.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. E. Barbarite, S. Hussain, A. Dellarole, M. S. Elhammady, E. Peterson. A The Management of Intracranial Aneurysms During Pregnancy: A Systematic Review, University of Miami, Department of Neurological Surgery, Miami, FL, USA. Turk Neurosurg, 2016.
2. Fox MW, Harms RW, Davis DH. Selected neurologic complications of pregnancy. Mayo Clin Proc. 1990;65:1595–618.
3. Kim YW, Neal D, Hoh BL: Cerebral aneurysms in pregnancy and delivery: Pregnancy and delivery do not increase the risk of aneurysm rupture. Neurosurgery 72(2):143-149; discussion 150, 2013.
4. Okamoto K, Horisawa R, Kawamura T, Asai A, Ogino M, Takagi T, et al. Menstrual and reproductive factors for subarachnoid hemorrhage risk in women: a case-control study in Nagoya, Japan. Stroke. 2001;32:2841–4.
5. Nelson LA: Ruptured cerebral aneurysm in the pregnant patient. Int Anesthesiol Clin 43(4): 81-97, 2005.
6. Selo-Ojeme DO, Marshman LA, Ikomi A, Ojutiku D, Aspoas RA, Chawda SJ, Bawa GP, Rai MS: Aneurysmal subarachnoid haemorrhage in pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 116(2):131-143, 2004.
7. Stoodley MA, Macdonald RL, Weir BK: Pregnancy and intracranial aneurysms. Neurosurg Clin N Am 9(3):549-556, 1998.
8. San-Frutos L, Engels V, Zapardiel I, Perez-Medina T, AlmagroMartinez J, Fernandez R, Bajo-Arenas JM: Hemodynamic changes during pregnancy and postpartum: A prospective study using thoracic electrical bioimpedance. J Matern Fetal Neonatal Med 24(11):1333-1340, 2011.
9. Nevo O, Soustiel JF, Thaler I: Cerebral blood flow is increased during controlled ovarian stimulation. Am J Physiol Heart Circ Physiol 293(6): H3265-9, 2007.
10. Cipolla MJ: The adaptation of the cerebral circulation to pregnancy: Mechanisms and consequences. J Cereb Blood Flow Metab 33(4):465-478, 2013.
11. Stoodley MA, Macdonald RL, Weir BK. Pregnancy and intracranial aneurysms. Neurosurg Clin N Am. 1998;9:549–56.
12. Meyers PM, Halbach VV, Malek AM, Phatouros CC, Dowd CF, Lawton MT, et al. Endovascular treatment of cerebral artery aneurysms during pregnancy: report of three cases. AJNR Am J Neuroradiol. 2000;21:1306–11.
13. Shahabi S, Tecco L, Jani J, Pirotte B, Rodesch G, Baurain M, et al. Management of a ruptured basilar artery aneurysm during pregnancy. Acta Chir Belg. 2001;101:193–5.

14. Meyers PM, Halbach VV, Malek AM, Phatouros CC, Dowd CF, Lawton MT, Lempert TE, Higashida RT: Endovascular treatment of cerebral artery aneurysms during pregnancy: Report of three cases. *AJNR Am J Neuroradiol* 21(7):1306- 1311, 2000.
15. Huang MC, Baaj AA, Downes K, Youssef AS, Sauvageau E, van Loveren HR, Agazzi S: Paradoxical trends in the management of unruptured cerebral aneurysms in the United States: Analysis of nationwide database over a 10-year period. *Stroke* 42(6):1730-1735, 2011.
16. D'Haese J, Christiaens F, D'Haens J, Camu F: Combined cesarean section and clipping of a ruptured cerebral aneurysm: A case report. *J Neurosurg Anesthesiol* 9(4):341-345, 1997.
17. Huang MC, Baaj AA, Downes K, Youssef AS, Sauvageau E, van Loveren HR, Agazzi S: Paradoxical trends in the management of unruptured cerebral aneurysms in the United States: Analysis of nationwide database over a 10-year period. *Stroke* 42(6):1730-1735, 2011.
18. Tarnaris A, Haliasos N, Watkins LD: Endovascular treatment of ruptured intracranial aneurysms during pregnancy: Is this the best way forward? Case report and review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg* 114(6):703-706, 2012.
19. Hamilton BE, Hoyert DL, Martin JA, Strobino DM, Guyer B: Annual summary of vital statistics: 2010-2011. *Pediatrics* 131(3):548-558, 2013
20. Georgantopoulou C, Jha R: Intracranial aneurysm in pregnancy presenting as hyperemesis gravidarum. *J Obstet Gynaecol* 23(1):74-75, 2003.
21. Mavromatidis G, Dinas K, Mamopoulos A, Delkos D, Vosnakis C, Michailidis K, Rousso D: Uneventful delivery with caesarean section in a woman with a history of endovascular management of an intracranial aneurysm. *J Obstet Gynaecol* 31(7):664, 2011.
22. Robba, C., Bacigaluppi, S., Bragazzi, N. L., Bilotta, F., Sekhon, M. S., Bertuetti, R., Matta, B. (2016). *Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage in Pregnancy—Case Series, Review, and Pooled Data Analysis*. *World Neurosurgery*, 88, 383–398. doi:10.1016/j.wneu.2015.12.027.
23. Vivancos J, Gilo F, Frutos R, Maestre J, Garcia-Pastor A, Quintana F, Roda JM, Ximenez-Carrillo A, Diez Tejedor E, Fuentes B, Alonso de Lecinana M, Alvarez-Sabin J, Arenillas J, Calleja S, Casado I, Castellanos M, Castillo J, Davalos A, Diaz-Otero F, Egido JA, Fernandez JC, Freijo M, Gallego J, Gil-Nunez A, Irimia P, Lago A, Masjuan J, Marti-Fabregas J, Martinez-Sanchez P, Martinez-Vila E, Molina C, Morales A, Nombela F, Purroy F, Ribo M, Rodriguez-Yanez M, Roquer J, Rubio F, Segura T, Serena J, Simal P, Tejada J (2014) Clinical management guidelines for subarachnoid haemorrhage. Diagnosis and treatment. *Neurologia* 29:353-370.
24. Bernstein IM, Ziegler W, Badger GJ (2001) Plasma volume expansion in early pregnancy. *Obstet Gynecol* 97:669-672.

25. Kataoka H, Miyoshi T, Neki R, Yoshimatsu J, Ishibashi-Ueda H, Iihara K (2013) Subarachnoid hemorrhage from intracranial aneurysms during pregnancy and the puerperium. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 53:549-554
26. Roman H, Descargues G, Lopes M, Emery E, Clavier E, Diguët A, Freger P, Marpeau L, Proust F (2004) Subarachnoid hemorrhage due to cerebral aneurysmal rupture during pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 83:330-334.
27. F. Stefanescu, S. Dima, R. Vakilnejad, M Radoi. Cerebral Vasoospasm – A serious obstacle in a successful aneurysm surgery. National Institute of Neurology and Neurovascular disease, Romanian Neurosurgery (2013) XX 1:57-65.
28. Macdonald RL. Delayed neurological deterioration after subarachnoid haemorrhage. *Nature reviews. Neurology*. 2014. 10: 44-58.
29. Miller BA, Turan N, Chau M, Pradilla G. Inflammation, vasospasm, and brain injury after subarachnoid hemorrhage. *Biomed Res Int* 2014. 2014. 384342.
30. Jack W. Barrow, Nefize Turan, Pasang Wangmo, Anil K. Roy, Gustavo Pradilla The role of inflammation and potential use of sex steroids in intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage, *surgical Neurology International*, 2018. 3,162.
31. Fassbender K, Hodapp B, Rossol S, Bertsch T, Schmeck J, Schütt S. Endothelin-1 in subarachnoid hemorrhage: An acute-phase reactant produced by cerebrospinal fluid leukocytes. *Stroke*. 2000. 31: 2971-5.
32. McMahon CJ, Hopkins S, Vail A, King AT, Smith D, Illingworth KJ. Inflammation as a predictor for delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *J Neurointerv Surg*. 2013. 5: 512-7.
33. Polin RS, Bavbek M, Shaffrey ME, Billups K, Bogaev CA, Kassell NF. Detection of soluble E-selectin, ICAM-1, VCAM-1, and L-selectin in the cerebrospinal fluid of patients after subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 1998. 89: 559-67.
34. Ding D, Starke RM, Dumont AS, Owens GK, Hasan DM, Chalouhi N. Therapeutic implications of estrogen for cerebral vasospasm and delayed cerebral ischemia induced by aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Biomed Res Int* 2014. 2014. 727428:
35. Hurn PD, Macrae IM. Estrogen as a neuroprotectant in stroke. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2000. 20: 631-52.
36. Schumacher M, Mattern C, Ghoumari A, Oudinet JP, Liere P, Labombarda F4. Revisiting the roles of progesterone and allopregnanolone in the nervous system: Resurgence of the progesterone receptors. *Prog Neurobiol*. 2014. 113: 6-39.
37. Young AM, Karri SK, Ogilvy CS. Exploring the use of estrogen & progesterone replacement therapy in subarachnoid hemorrhage. *Curr Drug Saf*. 2012. 7: 202-6.

38. Chih-Lung Lin, Aaron S. Dumont, John H. Zhang, Mario Zuccarello, and Carl Muroi Cerebral Vasospasm after Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Mechanism and Therapies. BioMed Research International. Vol 2014, Article ID 679014, pag 3.
39. William W Ashley, Joseph Driver, MD Cerebral Vasospasm After Subarachnoid Hemorrhage Workup, MEDSCAPE. Oct 15, 2018.
40. Estadística Institucional EsSalud, Presentación de los principales resultados de la encuesta nacional socioeconómica de acceso a la salud de los asegurados de ESSalud, 2015.

ANEXOS

1. MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	DISEÑO METODOLÓGICO	POBLACIÓN Y MUESTRA	TÉCNICA E INSTRUMENTOS	PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS
¿Cuántas pacientes durante el embarazo sufrieron de hemorragia subaracnoidea por aneurisma cerebral roto en los hospitales de EsSalud – Lima Metropolitana, durante el periodo entre agosto del 2019 a febrero del 2022?	<p>General</p> <p>Determinar la cantidad de pacientes gestantes con ruptura aneurismática que ingresaron a los hospitales de EsSalud de Lima Metropolitana.</p> <p>Específicos</p> <p>a. Determinar la tasa de mortalidad materna asociada a ruptura de aneurisma cerebral durante la gestación.</p> <p>b. Determinar los factores asociados a la ruptura de aneurismas cerebrales durante la gestación.</p> <p>c. Determinar las características si los cambios fisiopatológicos de la gestación contribuyen a un mayor riesgo de ruptura aneurismática durante la gestación.</p>	<p>Se espera tener una población de 91 634 mujeres embarazadas anualmente en el sistema hospitalario de ESSalud de Lima Metropolitana, además, en estudios internacionales aproximadamente 1.8% de las mujeres en edad fértil desarrolla aneurismas intracraneales. Se espera encontrar 1649 pacientes con aneurisma intracraneal en el embarazo, además, la proporción de muertes maternas relacionadas con HSA con respecto a todas las muertes maternas fue del 2,8%. Se espera encontrar 6 fallecimientos anuales de mujeres embarazadas por ruptura de aneurisma cerebral anualmente.</p>	<p>Variable Independiente: Hemorragia subaracnoidea</p> <p>Aneurisma cerebral roto</p> <p>Variables Dependientes: Edad</p> <p>Trimestre de gestación</p> <p>Factores de morbilidad: hipertensión arterial, tabaquismo, diabetes mellitus, consumo de anticonceptivos vía oral (ACO).</p>	<p>Tipo de estudio</p> <p>Tipo cuantitativo - observacional</p> <p>Diseño de investigación</p> <p>Estudio analítico, de recolección retrospectiva de casos para encontrar los pacientes embarazos con ruptura de aneurisma cerebral y las características asociadas.</p>	<p>Población</p> <p>Pacientes mujeres en edad fértil (12 – 49años) aseguradas a ESSalud en Lima metropolitana.</p> <p>Muestra</p> <p>Pacientes gestantes atendidas entre agosto del 2019 a febrero del 2022 en los hospitales de EsSalud de Lima Metropolitana.</p> <p>Selección de la muestra</p> <p>Todas las pacientes gestantes con diagnóstico de aneurisma cerebral roto, entre agosto del 2019 a febrero del 2022 en los hospitales de EsSalud de Lima Metropolitana.</p>	<p>a. Fuentes de recolección de datos: Sistema ESSI de historias clínicas virtuales de EsSalud y sistema Kanteron de imágenes.</p> <p>b. Ficha de historia clínica.</p> <p>c. Informes quirúrgicos, de imágenes (angiografía cerebral, angiotomografía cerebral, angiorresonancia cerebral).</p>	<p>Análisis Estadístico</p> <p>Influencia en la ruptura de aneurisma cerebra en pacientes gestantes con la prueba T de Student.</p> <p>Regresión logística bivariadas y luego de análisis multivariante.</p> <p>Se plantea: $\alpha=0.05$, Potencia de test 30%, $\beta=0.8$.</p> <p>Ordenamiento y procesamiento de la información</p> <p>Mediante datos no agrupados, las variables presentados en tablas estadísticas y porcentuales por cada factor de riesgo en sus respectivos indicadores e ilustraciones mediante gráficos.</p> <p>Programa estadístico</p> <p>Paquete estadístico SPSS 27.0 para Windows (SPSS, Chicago, IL, USA).</p>

2. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo	Naturaleza	Escala	Indicador	Medición
Hemorragia subaracnoidea (HSA)	Hemorragia cerebral en los espacios aracnoideos y cisternas cerebrales.	Presencia de HSA en Tomografía cerebral, no traumática, clasificada por escala de Fisher.	Independiente	Cualitativa	Ordinal	Historia clínica	0= No, 1= Sí
Aneurisma cerebral roto	Dilatación anormal de pared de arteria cerebral rota.	Diagnóstico de aneurisma cerebral roto como causa de HSA por AngioTEM, angiografía o Angiografía con sustracción digital 3D.	Independiente	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	0= No, 1= Si
Edad	Tiempo de vida de una persona desde su nacimiento	Edad cronológica expresada en años cumplidos, determinada por el personal médico: - <35 años - >= 35 años	Dependiente	Cualitativa	Ordinal	Edad en años en la historia clínica	I < 35 años II >= 35 años
Trimestre de gestación cuando se produce el HSA.	Estadio de embarazo determinado en tres etapas.	Categoría: - Primer trimestre - Segundo trimestre - Tercer trimestre	Dependiente	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	I= baja, II= media, III= alta
Factores de morbilidad: - Hipertensión arterial - Diabetes mellitus - Tabaquismo o - Uso previo de ACO	HTA: incremento de tensión sobre las paredes de las arterias. DM enfermedad metabólica con incremento persistente de glicemia. Tabaquismo enfermedad adictiva crónica. Método anticonceptivo oral.	- PA > 140/90mmHg. - Diagnóstico de DM previo a la gestación. - Fumar > 1 cigarrillo/día - Uso de ACO previo al embarazo.	Dependiente	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	0: NO 1: SI

3. INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

I. DATOS PERSONALES

- a. Nombre y Apellidos.....
- b. Seguro
- c. Edad
- d. Fecha de última regla..... Semanas de Gestación.....
- e. Trimestre de gestación.....

II. ENFERMEDAD ACTUAL

- a. Fecha de HSA..... Fisher (TEM).....
- b. Método de diagnóstico:
 - i. Angiografía ()
 - ii. AngioTEM ()
 - iii. Angio RMN ()
- c. Glasgow de ingreso
- d. Forma de tratamiento
 - i. Clipaje Microquirúrgico
 - ii. Manejo endovascular
- e. Glasgow de egreso.....
- f. Fallecimiento: Si (...) No (...)
- g. Pre eclampsia: Si (...) No (...) / Eclampsia: Si (...) No (...)

III. ANTECEDENTES PATOLOGICOS

- a. Hipertensión arterial: Si (...) No (...) Tiempo de enfermedad.....
- b. Diabetes mellitus:
 - i. Diabetes inducida por el embarazo: Si (...) No (...)
 - ii. Tiempo de enfermedad:
 - iii. HbA1c.....
- c. Tabaquismo: Si (...) No (...) / Cigarrillos año.....
- d. Uso previo de ACO: Si (...) No (...)

IV. EXAMENES AUXILIARES

- a. Informe de imágenes:
 - i. Angiografía

.....

.....

.....

ii. AngioTEM

.....
.....
.....

iii. AngioRMN

.....
.....
.....

b. Informe operatorio:

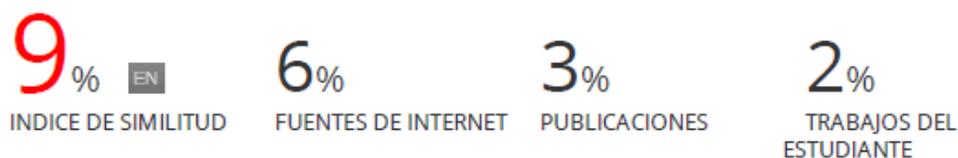
.....
.....
.....

4. CONSENTIMIENTO INFORMADO

No aplica

ANEURISMA CEREBRAL ROTO DURANTE EL EMBARAZO EN LOS HOSPITALES DE ESSALUD – LIMA, DURANTE EL PERIODO ENTRE AGOSTO DEL 2019 A FEBRERO DEL 2021

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	www.ncbi.nlm.nih.gov Fuente de Internet	4%
2	surgicalneurologyint.com Fuente de Internet	3%
3	Joshua Dusick, Nestor Gonzalez. "Management of Arterial Vasospasm Following Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage", Seminars in Neurology, 2014 Publicación	2%
4	Submitted to Queen Mary and Westfield College Trabajo del estudiante	1%
5	Eric S. Nussbaum, James K. Goddard, Amber R. Davis. "A Systematic Review of Intracranial Aneurysms in the Pregnant Patient — A Clinical Conundrum", European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, 2020 Publicación	<1%

6

BARBARITE, Eric, HUSSAIN, Shahrose, DELLAROLE, Anna, ELHAMMADY, Mohamed Samy and PETERSON, Eric. "The Management of Intracranial Aneurysms During Pregnancy: A Systematic Review", Turkish Neurosurgery Society, 2016.

Publicación

<1%

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias

Apagado

Excluir bibliografía

Apagado

ANEURISMA CEREBRAL ROTO DURANTE EL EMBARAZO EN LOS HOSPITALES DE ESSALUD – LIMA, DURANTE EL PERIODO ENTRE AGOSTO DEL 2019 A FEBRERO DEL 2021

INFORME DE GRADEMARK

NOTA FINAL

/0

COMENTARIOS GENERALES

Instructor

PÁGINA 1

PÁGINA 2

PÁGINA 3

PÁGINA 4

PÁGINA 5

PÁGINA 6

PÁGINA 7

PÁGINA 8

PÁGINA 9

PÁGINA 10

PÁGINA 11

PÁGINA 12

PÁGINA 13

PÁGINA 14

PÁGINA 15

PÁGINA 16

PÁGINA 17

PÁGINA 18

PÁGINA 19

PÁGINA 20

PÁGINA 21

PÁGINA 22

PÁGINA 23

PÁGINA 24



Recibo digital

Este recibo confirma que su trabajo ha sido recibido por Turnitin. A continuación podrá ver la información del recibo con respecto a su entrega.

La primera página de tus entregas se muestra abajo.

Autor de la entrega: Rodolfo Mendoza Zuñiga
Título del ejercicio: Proyectos de investigación Residentado
Título de la entrega: ANEURISMA CEREBRAL ROTO DURANTE EL EMBARAZO EN L...
Nombre del archivo: MENDOZA_ZU_IGA_2_-_PROYECTO_-_NEUROCIRUGIA.docx
Tamaño del archivo: 308.05K
Total páginas: 24
Total de palabras: 6,365
Total de caracteres: 37,097
Fecha de entrega: 22-ago.-2022 10:22a. m. (UTC-0500)
Identificador de la entre... 1885532178

