



UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA**

Facultad de  
**MEDICINA**

MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA Y DEPENDENCIA FUNCIONAL  
AL ALTA DE PACIENTES CON HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA  
ANEURISMÁTICA CON TRATAMIENTO TARDÍO (>24 HORAS) EN EL  
HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS, 2022–2025

IN-HOSPITAL MORTALITY AND FUNCTIONAL DEPENDENCE AT  
DISCHARGE IN PATIENTS WITH ANEURYSMAL SUBARACHNOID  
HEMORRHAGE RECEIVING DELAYED TREATMENT (>24 HOURS) AT  
THE HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS, 2022–  
2025

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO  
PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

AUTORES

ULISES YASSER CHAVEZ CASIMIRO  
JHERSON RAUL SINCHE RAMOS

ASESOR

MANUEL RAUL PEREZ MARTINOT

LIMA – PERÚ

2026



**ASESOR DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**

**ASESOR**

Dr. MANUEL RAUL PEREZ MARTINOT

Departamento Académico de Clínicas Quirúrgicas

ORCID: 0000-0002-9383-1991

**Fecha de aprobación:** 24 de febrero del 2026

**Calificación:** Aprobado

## **DEDICATORIA**

A Dios, por la sabiduría y fortaleza que nos concede día a día. A nuestros padres, por su apoyo incondicional, comprensión y sacrificio permanente, pilar fundamental para alcanzar esta meta académica. Y a nuestros docentes, por su vocación, ejemplo y enseñanza, que guiaron nuestra formación profesional durante todos estos años.

## **AGRADECIMIENTOS**

A la Universidad Peruana Cayetano Heredia, en especial a la Facultad de Medicina Humana por la formación académica y científica brindada a lo largo de nuestra carrera profesional. Expresamos especial agradecimiento a nuestro asesor, el Dr. Manuel Perez Martinot, por su orientación, dedicación y valiosos aportes académicos y metodológicos, los cuales fueron fundamentales para su adecuado desarrollo y culminación. Asimismo, agradecemos al Dr. Rolando Rojas Apaza, por su apoyo y contribuciones en el desarrollo del marco teórico y el análisis desde una perspectiva neuroquirúrgica, de suma importancia en el contenido del presente trabajo.

## **DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS**

Los autores declaran no tener conflictos de interés

# DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD



UNIVERSIDAD PERUANA  
CAYETANO HEREDIA

## DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

Los egresados:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES
1.	CHAVEZ CASIMIRO ULISES YASSER
2.	SINCHE RAMOS JHERSON RAUL

Pertencientes al programa de la **CARRERA PROFESIONAL DE MEDICINA**, autores del trabajo titulado: **MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA Y DEPENDENCIA FUNCIONAL AL ALTA DE PACIENTES CON HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA ANEURISMÁTICA CON TRATAMIENTO TARDÍO (>24 HORAS) EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS, 2022–2025** el cual ha sido elaborado, sustentado y aprobado, según corresponda, para optar por el **TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO** bajo la modalidad de **PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**.

En calidad de docente asesor de la Universidad Peruana Cayetano Heredia:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES DEL DOCENTE	FACULTAD	NIVEL DE ASESORÍA
1.	PEREZ MARTINOT MANUEL RAUL	MEDICINA	ASESOR

Declaramos que el contenido del presente documento es original y que las citas y referencias a otros autores cumplen con las normas académicas establecidas. En ese sentido, hacemos constar que:

- El documento presenta un porcentaje de similitud de **21 %**, según el reporte emitido por el software **Turnitin®** (identificador de entrega: **trn:oid:::1:3498536449**; fecha de entrega: **05-03-2026**).
- Tras una revisión detallada del reporte y del contenido del trabajo en cuestión, no se han identificado indicios de plagio.
- Se certifica que el documento respeta los principios de integridad académica y cumple con los requisitos institucionales de originalidad.

Lugar y fecha: **Lima, 05 de marzo del 2026.**

Firma del asesor  
N° DNI: 08250956  
ORCID: 0000-0002-9383-1991



## TABLA DE CONTENIDOS

Resumen	
Abstract	
I. Introducción	1
II. Justificación	3
III. Objetivos	5
IV. Materiales y métodos	6
- Diseño del estudio	
- Población	
- Criterios de selección	
- Definición operacional de variables	
- Recolección, gestión y análisis de datos	
V. Consideraciones éticas	12
VI. Resultados esperados	13
VII. Conclusiones	14
VII. Referencias bibliográficas	15
Anexos	

## RESUMEN

**Introducción:** La hemorragia subaracnoidea aneurismática (HSA) es una patología neurológica grave que, pese a representar alrededor del 5% de los accidentes cerebrovasculares, presenta una mortalidad cercana al 35% y una elevada carga de discapacidad neurológica en los sobrevivientes. En el Perú, la atención de esta entidad enfrenta limitaciones relevantes, como el subregistro de casos, la escasez de centros especializados y la centralización de los servicios de salud, lo que condiciona retrasos en el tratamiento. **Objetivo:** Evaluar la asociación entre el tiempo de tratamiento temprano ( $\leq 24$  horas) y tardío ( $> 24$  horas) con la mortalidad intrahospitalaria y el estado funcional al alta, medido mediante la escala de Rankin modificada (mRS), en pacientes con HSA aneurismática atendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM) entre 2022 y 2025, ajustando por factores clínicos y demográficos potencialmente confusores. **Metodología:** Estudio observacional, analítico y retrospectivo de cohorte. Se incluirán pacientes adultos con diagnóstico confirmado de HSA aneurismática tratados quirúrgicamente en el HNERM. La población será clasificada según el tiempo de tratamiento en temprano y tardío. Los desenlaces principales serán la mortalidad intrahospitalaria y el estado funcional al alta, categorizado como bueno (mRS 0–2) o malo (mRS 3–6). Se recolectarán variables clínicas y sociodemográficas relevantes. **Análisis:** Se realizará un análisis descriptivo de las variables, seguido de un análisis bivariado para explorar la asociación entre los intervalos de atención y los desenlaces clínicos. Posteriormente, se emplearán modelos de regresión multivariada para estimar la asociación independiente entre el tiempo de tratamiento y los desenlaces principales. El análisis estadístico se efectuará con STATA v17.0, considerando un nivel de significancia de  $p < 0.05$ . **Consideraciones éticas:** El estudio será evaluado por el Comité de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Al tratarse de un estudio retrospectivo de datos secundarios anonimizado, se evaluará la exoneración del consentimiento informado.

**Palabras claves:** Hemorragia subaracnoidea, Hemorragia subaracnoidea aneurismática, Tratamiento temprano, Tratamiento tardío, Mortalidad intrahospitalaria, Discapacidad

## ABSTRACT

**Introduction:** Aneurysmal subarachnoid hemorrhage (aSAH) is a severe neurological condition that accounts for approximately 5% of all strokes but is associated with a mortality rate close to 35% and a high burden of long-term neurological disability among survivors. In Peru, the management of this condition faces significant challenges, including case underreporting, limited availability of specialized centers, and centralization of healthcare services, which contribute to delays in definitive treatment. **Objective:** To evaluate the association between early ( $\leq 24$  hours) and delayed ( $> 24$  hours) treatment and intrahospital mortality, as well as functional status at discharge measured by the modified Rankin Scale (mRS), in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage treated at Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM) between 2022 and 2025, adjusting for potential clinical and demographic confounders. **Methods:** An observational, analytical, retrospective cohort study will be conducted. Adult patients with a confirmed diagnosis of aneurysmal subarachnoid hemorrhage who underwent surgical treatment at HNERM will be included. Patients will be classified according to treatment timing into early and delayed groups. The primary outcomes will be intrahospital mortality and functional status at discharge, categorized as good (mRS 0–2) or poor (mRS 3–6). Relevant clinical and sociodemographic variables will be collected. **Analysis:** Descriptive statistics will be used to summarize the study variables. Bivariate analyses will be performed to explore associations between treatment intervals and clinical outcomes. Multivariable regression models will subsequently be applied to assess the independent association between treatment timing and the primary outcomes. Statistical analysis will be conducted using STATA version 17.0, with a significance level set at  $p < 0.05$ . **Ethical considerations:** The study protocol will be reviewed by the Ethics Committee of Universidad Peruana Cayetano Heredia. Given the retrospective design and the use of anonymized secondary data, the exemption from informed consent will be evaluated.

**Keywords:** Subarachnoid hemorrhage, aneurysmal subarachnoid hemorrhage, early treatment, delayed treatment, hospital mortality, disability.

## I. INTRODUCCIÓN

La hemorragia subaracnoidea (HSA) es una emergencia neurológica grave asociada a una elevada mortalidad y discapacidad, lo que exige un diagnóstico y tratamiento oportunos. Su incidencia global se estima en aproximadamente 9 por cada 100,000 personas-año y, en más del 80% de los casos, es consecuencia de la ruptura de un aneurisma intracraneal (1). Diversos factores de riesgo modificable han sido descritos, entre los que destacan la hipertensión arterial, el tabaquismo, el consumo elevado de alcohol y el uso de drogas simpaticomiméticas (2,3, 4). La hipertensión arterial representa una de las comorbilidades más relevantes, presente en cerca del 25% de los pacientes (5). Asimismo, la HSA afecta con mayor frecuencia a mujeres y se presenta a edades más tempranas en comparación a otros tipos de accidentes cerebrovasculares (ACV), dado que aproximadamente el 50% de los casos ocurren en personas menores de 55 años (6).

Aunque la hemorragia subaracnoidea representa aproximadamente el 5% del total de los accidentes cerebrovasculares, su tasa de mortalidad alcanza hasta el 35%, concentrándose la mayoría de los fallecimientos durante las primeras semanas posteriores al evento. Los pacientes que sobreviven frecuentemente presentan discapacidad neurológica significativa, lo que genera una carga sanitaria comparable a la del accidente cerebrovascular isquémico (7). Debido a esta elevada morbimortalidad y a su presentación en una población relativamente joven, la HSA constituye un problema de salud pública de gran relevancia y debe ser abordada como una emergencia clínica.

El manejo de la HSA se fundamenta en el control hemodinámico estricto y en la prevención de complicaciones tempranas, principalmente el resangrado y el vasoespasmio, los cuales se asocian a un peor pronóstico clínico. Aunque la administración de Nimodipino ha demostrado reducir la incidencia de vasoespasmio, se ha descrito que aproximadamente el 13% de los pacientes presentan resangrado dentro de los primeros tres días (8,9). En este sentido, la reparación temprana del aneurisma, idealmente dentro de las primeras 24 horas, resulta fundamental para disminuir la incidencia de complicaciones de manera segura y costo-efectiva en comparación con una intervención tardía (10,11). En la actualidad, el tratamiento endovascular de exclusión aneurismática es el abordaje preferido para el manejo temprano de los aneurisma rotos, debido a su menor tasa de complicaciones y a la reducción del déficit neurológico asociado. (12,13,14).

En el contexto peruano, la atención de estos pacientes con HSA se encuentra limitada por múltiples factores estructurales y organizacionales. Existe una disponibilidad restringida y centralizada de centros especializados para el manejo integral de esta patología, lo que puede repercutir negativamente en la oportunidad y calidad de la atención (15). Asimismo, en un número considerable de casos no es posible identificar con precisión la causa del accidente cerebrovascular debido a la falta de acceso oportuno a exámenes diagnósticos adecuados, como la tomografía computarizada, lo que retrasa el inicio de un tratamiento específico. Esta situación contribuye a un subregistro de los casos de HSA y se asocia a una limitada disponibilidad de información nacional sobre los intervalos de tiempo de atención, dificultando la evaluación del desempeño del sistema de salud y la implementación de estrategias de mejora basadas en evidencia (16).

Por estos motivos, resulta necesario evaluar el impacto del tiempo hasta la exclusión aneurismática sobre los desenlaces clínicos de los pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática en el Perú (17). Si bien la evidencia internacional demuestra que la intervención temprana se asocia con una reducción de la mortalidad y de la discapacidad neurológica, en el contexto nacional existe una limitada disponibilidad de información local que permita sustentar decisiones clínicas basadas en evidencia propia. En este sentido, el presente estudio tiene como objetivo evaluar la asociación entre el tratamiento temprano y tardío y su repercusión en la mortalidad intrahospitalaria y el estado funcional al alta. Para ello, se analizará información de pacientes atendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins y sometidos a exclusión aneurismática quirúrgica durante el periodo 2022–2025. Los resultados de este estudio contribuirán a fortalecer la toma de decisiones clínicas y a optimizar la organización del sistema de salud frente a esta emergencia neurológica.

## **II. JUSTIFICACIÓN**

En el Perú, la incidencia de hemorragia subaracnoidea (HSA) se estima en 4.36 por cada 100,000 personas-año, una cifra inferior a la reportada en estudios internacionales (3). Esta diferencia en vez de reflejar una menor carga de enfermedad, probablemente se explica por un subregistro de casos, debido a las limitaciones de acceso oportuno a herramientas diagnósticas, así como a la centralización de los servicios especializados en el manejo de esta patología. Como consecuencia, no es posible identificar con precisión la etiología del accidente

cerebrovascular, lo cual retrasa el tratamiento específico y condiciona a peores desenlaces clínicos.

Diversos estudios internacionales han demostrado que la atención en centros neurovasculares especializados y en unidades de cuidados neurointensivos se asocia con una reducción significativa de la morbimortalidad (15), sin embargo, la disponibilidad de estos centros en el Perú es limitada. Asimismo, la exclusión aneurismática por técnica endovascular constituye el estándar terapéutico para el manejo temprano de los aneurismas rotos, debido a su menor tasa de complicaciones y a la reducción del déficit neurológico en comparación con otros procedimientos. No obstante, son pocos los centros del país que cuentan con la capacidad técnica y el personal especializado para ofrecer este tipo de intervenciones.

A nivel nacional, el estudio de *Labán et al. (2022)* evidenció que la HSA se asocia a una estancia hospitalaria prolongada y a una mortalidad casi el doble en comparación con los ACV isquémicos (4). Actualmente, no se dispone de información precisa sobre el intervalo transcurrido entre el inicio de los síntomas y la exclusión del aneurisma. Considerando que la HSA es una condición crítica con alta mortalidad, el tiempo de intervención constituye un factor determinante en la evolución clínica y la sobrevida de los pacientes.

En este contexto, el presente estudio resulta relevante, ya que permitirá describir y analizar los principales intervalos de tiempo en pacientes con HSA atendidos en un hospital de referencia nacional. Asimismo, se evaluará la asociación entre el tratamiento temprano y tardío y los desenlaces clínicos intrahospitalarios, específicamente la mortalidad y el estado funcional al alta. La generación de

evidencia local contribuirá a fortalecer la toma de decisiones clínicas basadas en datos nacionales y a sustentar la implementación de estrategias orientadas a optimizar la oportunidad del tratamiento y la organización de los servicios de atención frente a esta emergencia neurológica, con el potencial de reducir la mortalidad y las secuelas neurológicas en el país.

### **III. OBJETIVOS**

#### **Objetivo General**

- Evaluar la asociación entre el tratamiento temprano y tardío ( $\leq 24$  h vs  $> 24$  h) con mortalidad intrahospitalaria en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática atendidos y tratados en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en el periodo 2022-2025.

#### **Objetivos Específicos**

- Comparar el estado funcional al alta (mRS) en paciente con tratamiento temprano ( $\leq 24$  h) y tardío ( $> 24$  h).
- Analizar la relación entre los intervalos síntoma-admisión, admisión quirófono y síntoma-quirófono con los desenlaces al alta.
- Ajustar las asociaciones por potenciales confusores como edad, sexo, gravedad clínica al ingreso (WFNS o Hunt&Hess), Fisher (TAC), Anticoagulación, Hipertensión arterial, diabetes tipo 2 y Procedencia (referido de otro centro).

#### **IV. MATERIAL Y MÉTODOS**

**Diseño del estudio:** Estudio observacional, analítico y retrospectivo de cohorte.

**Población:** Pacientes atendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM) con el diagnóstico de Hemorragia subaracnoidea aneurismática en el 01/01/2022 hasta el 31/12/2025

##### **Criterios de inclusión:**

1. Pacientes mayores de  $\geq 18$  años.
2. Pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática confirmada por estudios de imágenes (tomografía computarizada de cráneo, angiotomografía cerebral, angiografía por sustracción digital) o mediante hallazgo intraoperatorio.
3. Pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico durante la hospitalización.
4. Pacientes atendidos en el HNERM entre 01/01/2022 hasta 31/12/2025.
5. Pacientes con registro disponible en plataforma “Essi” con hora y fecha de inicio de síntomas, admisión y procedimiento.

##### **Criterios de exclusión:**

1. Pacientes con HSA de tipo no-aneurismático (Por ejemplo: Traumático, congénito, malformativo, etc)
2. Pacientes que hayan fallecido en hospitalización antes del tratamiento quirúrgico.

3. Historia clínica incompleta en variables importantes, sin estimación razonable.
4. Pacientes que hayan sido previamente tratados por ruptura de Aneurisma y presentan sangrado del mismo.

Serán revisadas e incluidas las historias clínicas de los pacientes en la plataforma “Essi” del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati de todo paciente diagnosticado y operado por Hemorragia subaracnoidea aneurismática desde el 01 de enero del 2022, hasta el 31 de diciembre del 2025. La población será dividida en dos grupos de acuerdo al tiempo hasta el tratamiento, temprana ( $\leq 24$  h) y tardío ( $> 24$  h).

### **Definición operacional de variables (Anexo 1).**

#### **Recolección, gestión y análisis de datos.**

##### **1. Recolección de datos.**

La recolección de datos se realizará a partir de la base de datos secundaria del sistema electrónico institucional EsSI (servicio de Salud Inteligente) del HNERM. Previa autorización institucional, se realizará una búsqueda sistemática de las historias clínicas digitales de pacientes atendidos con el diagnóstico y CIE-10 de Hemorragia subaracnoidea, de origen aneurismático, durante el periodo entre el 01 de enero del 2022 y el 31 de diciembre del 2025.

La selección de la cohorte se realizará por dos etapas. En primer lugar, se identificarán todos los registros con diagnóstico compatible a hemorragia subaracnoidea aneurismática. En segundo lugar, se aplicarán los criterios de

inclusión y exclusión, seleccionando únicamente a los pacientes que hayan recibido tratamiento quirúrgico durante la hospitalización y que cuenten con información completa y verificable de los intervalos de tiempo de atención.

La extracción de datos se realizará a través de una ficha de recolección de datos estandarizada, diseñada y utilizada únicamente para el estudio. Los datos serán obtenidos a partir de las historias clínicas digitales, incluyendo las variables sociodemográficas, clínicas, radiológicas, terapéuticas y de desenlace. Se resolverán las discrepancias mediante revisión conjunta de la historia clínica original.

## **2. Evaluación de intervalos de tiempo de atención.**

Los intervalos de tiempo de atención serán registrados en horas y calculados a partir de la información consignada en el EsSI. Se dividirá en tres intervalos:

- Intervalo síntoma-admisión: Intervalo desde el inicio de los síntomas hasta la admisión hospitalaria.
- Intervalo admisión-quirófano: Intervalo desde la admisión hospitalaria hasta la intervención quirúrgica (exclusión del aneurisma).
- Tiempo de atención (intervalo síntoma-quirófano): Intervalo desde la aparición de los síntomas hasta la intervención quirúrgica.

Si la hora exacta del inicio de síntomas no está claramente asignada, se considerará el último momento en que el paciente fue encontrado asintomático. Para esto se verificará por ambos investigadores que la estimación sea clínicamente razonable y documentada. Todos los intervalos serán representados a horas para su análisis.

### **3. Gestión y control de calidad.**

Los datos extraídos serán colocados en la ficha de recolección de datos utilizando el programa, de acceso abierto, Microsoft Excel 365. Cada paciente tendrá asignado un código único anonimizado, eliminando cualquier dato capaz de identificar al paciente. Las variables categóricas serán previamente codificadas para su análisis estadístico. Las bases de datos serán almacenadas en dispositivos electrónicos protegidos con contraseña y con acceso restringido exclusivamente para los investigadores. Se realizará un control de calidad de datos, incluyendo la revisión de valores, consistencia interna y detección de registros incompletos. En casos con datos faltantes, se evaluará la proporción de valores ausentes y su efecto en el análisis. En aquellos casos con falta de variables registradas serán evaluados por ambos investigadores y excluidos del registro si la ausencia de información compromete la evaluación de los desenlaces principales. En casos de faltas parciales, se considerará su impacto en el análisis.

### **4. Análisis estadístico.**

El análisis estadístico se realizará con el software STATA versión 17.0. Todas las pruebas estadísticas serán bilaterales y se considerará estadísticamente significativo un valor de  $p < 0.05$ .

#### **4.1 Análisis descriptivo.**

Se realizará un análisis descriptivo de las características de la población de estudio. En caso de las variables continuas, primero serán evaluadas para normalidad utilizando la prueba de Shapiro-Wilk. Aquellas variables con

distribución normal serán representadas como media y desviación estándar, mientras que las variables con distribución no normal serán reportadas como mediana y rango intercuartílico. Las variables categóricas serán descritas con frecuencias absolutas y relativas (%). Se describirán las variables: Intervalo síntoma-admisión, Intervalo admisión-quirófano, Intervalo síntoma-quirófano, Proporción de pacientes con tratamiento tardío, Proporción de mortalidad intrahospitalaria, Distribución completa de escala de Rankin modificada (0-6), Proporción con buen estado funcional (0-2) y mal estado funcional (3-6).

#### **4.2 Análisis bivariado.**

El análisis bivariado será implementado para explorar la asociación entre el intervalo de tiempo de tratamiento y los desenlaces clínicos, mortalidad intrahospitalaria y estado funcional. Así como entre las variables potencialmente confusoras y el desenlace. Los intervalos de atención serán descritos y analizados de forma individual con el fin de identificar la fase del proceso asistencial (prehospitalario o intrahospitalario) en la que se produce el mayor retraso y su asociación con los desenlaces.

Las variables categóricas serán comparadas por la prueba de Chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher, según el tamaño de la muestra. Mientras que las variables continuas entre dos grupos serán comparadas por la prueba de T-student o la prueba de Mann-Whitney U, según la distribución de datos. Para el análisis bivariado del estado funcional, se utilizarán pruebas no paramétricas para variables ordinales, como la prueba Mann-Whitney U,

con fines exploratorios. Las variables que tengan una asociación estadística ( $p < 0.2$ ) o con relevancia clínica serán candidatas para los modelos multivariados.

### **4.3 Análisis multivariado.**

El análisis multivariado será empleado para evaluar la asociación independiente entre el intervalo de tiempo de tratamiento y los desenlaces clínicos. Se crearán modelos de regresión ajustados por potenciales factores de confusión. En este análisis los intervalos de atención no serán incluidos simultáneamente en un mismo modelo multivariado, a fin de evitar colinealidad. Serán construidos modelos separados según el intervalo de interés. Se utilizará un modelo de regresión logística binaria para evaluar la mortalidad intrahospitalaria, estimando el Odds ratio (OR) con intervalos de confianza al 95%. En cambio para evaluar el estado funcional al alta se utilizará un modelo de regresión logística ordinal para evaluar su asociación con el tiempo de atención y el valor de mRS. En caso no se encuentre proporcionalidad, se considerará la dicotomización de la variable en desenlace bueno (0-2) y malo (3-6), y el uso de regresión binaria.

## **V. CONSIDERACIONES ÉTICAS.**

El presente estudio se desarrollará en estricto cumplimiento de los principios éticos para la investigación en seres humanos establecidos por la Declaración de Helsinki, así como la normativa nacional vigente en investigación en salud. El protocolo será evaluado por el Comité de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (CIE-UPCH) previo a su ejecución.

La investigación corresponde a un estudio observacional retrospectivo, donde se extraerá la información de las historias clínicas virtuales de la base de datos secundaria del sistema electrónico institucional EsSI (servicio de Salud Inteligente) del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, correspondientes al periodo comprendido entre el 01 de enero del 2022 hasta el 31 de diciembre del 2025. No se realizará ninguna intervención diagnóstica o terapéutica, ni se tendrá contacto directo entre los investigadores y los pacientes incluidos.

Asimismo, el protocolo de investigación se registrará en el Sistema Descentralizado de Información y Seguimiento a la Investigación (SIDISI), bajo la supervisión de la Dirección Universitaria de Investigación, Ciencia y Tecnología (DUICT) de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

## **VI. RESULTADOS ESPERADOS**

Se proyecta evidenciar una mayor tasa de mortalidad intrahospitalaria en los pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática que sean intervenidos de forma tardía (>24 horas) en comparación con aquellos que reciban tratamiento oportuno (< 24 horas). De igual manera, se prevé observar una mayor frecuencia de mal estado funcional al alta hospitalaria, medido mediante la escala de Rankin modificada, en el grupo de intervención tardía. Se prevé que los intervalos asistenciales, en especial admisión-quirófano y síntoma-quirófano, se asocien significativamente con los desenlaces clínicos. Lo cual nos ayudará a identificar las fases del proceso asistencial donde se concentran los principales retrasos. Finalmente, se espera que variables como la gravedad clínica al ingreso (WFNS o Hunt & Hess), la edad y la procedencia del paciente actúen como factores asociados de manera independiente a la mortalidad y al estado funcional al alta, tras el ajuste multivariado correspondiente.

## **VII. CONCLUSIONES.**

1. Los pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática que reciben tratamiento tardío (>24 horas) presentan una mayor mortalidad intrahospitalaria. Lo cual refuerza el rol del tiempo de intervención como determinante crítico en el pronóstico de esta enfermedad.
2. El tratamiento tardío se asocia con una mayor dependencia funcional al alta hospitalaria, evaluado mediante la escala de Rankin modificada. Lo cual evidencia la elevada morbilidad y el impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes sobrevivientes.
3. Los intervalos asistenciales, particularmente el intervalo admisión-quirófano y el intervalo síntoma-quirófano, están asociados de forma significativa con la morbimortalidad intrahospitalaria. Lo cual permitirá identificar los puntos específicos de retraso en la atención, y plantear intervenciones para mejorar los desenlaces clínicos a nivel nacional.
4. Las variables de gravedad inicial, como la escala WFNS, así como la edad y procedencia del pacientes, se asocian de manera independiente con la mortalidad y el estado funcional al alta.
5. Los resultados del presente estudio aportan evidencia local relevante sobre la relación entre el tiempo de tratamiento y los desenlaces intrahospitalarios en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática atendidos en un hospital de referencia nacional.

## VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Etminan N, Chang HS, Hackenberg K, et al. Worldwide incidence of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Neurol.* 2019;76(5):588-597.
2. King JT Jr. Epidemiology of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neuroimaging Clin N Am.* 1997 Nov;7(4):659-68. PMID: 9336491.
3. Li X, Wang T, Feng D, Xu Z, Xu X, Gao H, Chen G. Sex-Specific Associations of Smoking with Spontaneous Subarachnoid Hemorrhage: Findings from Observational Studies. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2020 Oct;29(10):105144. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105144. Epub 2020 Aug 4. PMID: 32912496.
4. Bernabé-Ortiz A, Carrillo-Larco RM. Incidence rate of stroke in Peru. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2021;38(4):399-405.
5. Neifert SN, Chapman EK, Martini ML, et al. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: the last decade. *Transl Stroke Res.* 2021;12(2):428-446.
6. Mahlamäki K, Rautalin I, Korja M. Case fatality rates of subarachnoid hemorrhage are decreasing with substantial between-country variation: A systematic review of population-based studies between 1980 and 2020. *Neuroepidemiology.* 2022;56(6):402-412.
7. Chou SH, Macdonald RL. Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Review of the Pathophysiology and Management Strategies. *Transl Stroke Res.* 2021;12(4):428-446. doi:10.1007/s12975-021-00856-4. PMID: 34308493.

8. Liu Z, Shen H, Zhu C, Yang X, Zhang Y. Efficacy of nimodipine in the treatment of subarachnoid hemorrhage: a meta-analysis. *Arq Neuropsiquiatr.* 2022;80(7):666-675.
9. Liu GJ, Luo J, Zhang LP, Wang ZJ, Xu LL, He GH, Zeng YJ, Wang YF. Meta-analysis of the effectiveness and safety of prophylactic use of nimodipine in patients with an aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *CNS Neurol Disord Drug Targets.* 2011 Nov;10(7):834-44. doi: 10.2174/187152711798072383. PMID: 21999736.
10. Zorman MJ, Iorga R, Ma R, Patel UJ. Management of aneurysmal subarachnoid haemorrhage 17 years after the ISAT trial: a survey of current practice in the UK and Ireland. *Br J Neurosurg.* 2020;34(6):654-657.
11. Carvalho MT, Canotilho Lage A, Pereira R, et al. Ultra-early versus early aneurysm surgery after subarachnoid hemorrhage: A retrospective outcome analysis. *Arq Bras Neurocir.* 2020;39(2):95-100.
12. Hu P, Yan T, Li Y, et al. Effect of surgical clipping versus endovascular coiling on the incidence of delayed cerebral ischemia in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A multicenter observational cohort study with propensity score matching. *World Neurosurg.* 2023;172.
13. de Liyis BG, Surya SC, Tini K. Effectivity and safety of endovascular coiling versus microsurgical clipping for aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A systematic review and meta-analysis. *Clin Neurol Neurosurg.* 2024;236:108058.

14. Darsaut TE, Roy D, Weill A, Bojanowski MW, Chaalala C, Bilocq A, Findlay JM, Rempel JL, Chow MM, O'Kelly C, Ashforth RA, Kotowski M, Magro E, Lemus M, Fahed R, Arikan F, Arrese I, Sarabia R, Altschul DJ, Chagnon M, Guilbert F, Shankar JJS, Proust F, Nolet S, Gevry G, Raymond J. A randomized trial of endovascular versus surgical management of ruptured intracranial aneurysms: Interim results from ISAT2. *Neurochirurgie*. 2019 Dec;65(6):370-376. doi: 10.1016/j.neuchi.2019.05.008. Epub 2019 Jun 21. PMID: 31229533.
15. Labán-Seminario LM, Carrillo-Larco RM, Bernabé-Ortiz A. Stroke-related length of hospitalization trends and in-hospital mortality in Peru. *PeerJ*. 2022;10.
16. Ois A, Vivas E, Figueras-Aguirre G, et al. Misdiagnosis Worsens Prognosis in Subarachnoid Hemorrhage With Good Hunt and Hess Score. *Stroke*. 2019;50(11):3072-3076. doi:10.1161/STROKEAHA.119.025520.
17. Hua X, Gray A, Wolstenholme J, Clarke P, Molyneux AJ, Kerr RSC, Clarke A, Sneade M, Rivero-Arias O. Survival, Dependency, and Health-Related Quality of Life in Patients With Ruptured Intracranial Aneurysm: 10-Year Follow-up of the United Kingdom Cohort of the International Subarachnoid Aneurysm Trial. *Neurosurgery*. 2021 Jan 13;88(2):252-260. doi: 10.1093/neuros/nyaa454. PMID: 33073847; PMCID: PMC7803435.

## ANEXOS

### Anexo 1. Definición operacional de variables

VARIABLE	Definición operacional	Fuente de información	Tipo de variable	Escala de medición	Valor del registro
Tiempo de tratamiento (Intervalo síntoma-quirófano)	Intervalo en horas desde el inicio de síntomas y el tratamiento definitivo.	Historia clínica virtual	Cuantitativa continua	Razón	$\geq 0$
Tratamiento temprano o tardío	Dividido en base al tiempo de tratamiento como temprano ( $\leq 24$ horas) o tardío ( $> 24$ horas).	Historia clínica virtual	Cualitativa dicotómico	Nominal	Temprano ( $\leq 24$ horas) / Tardío ( $> 24$ horas)
Intervalo síntoma-admisión	Tiempo desde inicio de sintomatología hasta admisión hospitalaria	Historia clínica virtual	Cuantitativa continua	Razón	$\geq 0$
Intervalo admisión-quirófano	Tiempo desde admisión hospitalaria hasta intervención quirúrgica.	Historia clínica virtual	Cuantitativa continua	Razón	$\geq 0$
Mortalidad intrahospitalaria	Fallecimiento de paciente desde tratamiento quirúrgico.	Historia clínica virtual	Cualitativa dicotómico	Nominal	Sí / No

Estado funcional (mRS) al alta	Valor de escala de Rankin modificada (mRS) al momento del alta.	Historia clínica virtual	Cualitativa ordinal	Ordinal	0-6
Mal estado funcional al alta	Valores de escala de Rankin modificada (mRS) de 3-6 al momento del alta.	Historia clínica virtual	Cualitativa dicotómica	Nominal	Sí / No
Edad	Edad del paciente al momento de la admisión hospitalaria.	Historia clínica virtual	Cuantitativa continua	Razón	$\geq 18$
Sexo	Sexo biológico del paciente.	Historia clínica virtual	Cualitativa dicotómica	Nominal	Masculino / Femenino
WFNS	Valor de escala clínica a la admisión hospitalaria	Historia clínica virtual	Cualitativa ordinal	Ordinal	I, II, III, IV, V
Fisher (TAC)	Valor de escala radiológica inicial	Historia clínica virtual	Cualitativa ordinal	Ordinal	1, 2, 3, 4
Hipertensión arterial	Diagnóstico previo de hipertensión arterial documentado en sistema.	Historia clínica virtual	Cualitativa dicotómica	Nominal	Sí / No
Diabetes mellitus tipo 2	Diagnóstico previo de diabetes mellitus tipo 2 documentado en sistema.	Historia clínica virtual	Cualitativa dicotómica	Nominal	Sí / No

Anticoagulación	Uso previo de anticoagulantes (Warfarina o DOACs) documentado en sistema.	Historia clínica virtual	Cualitativa dicotómica	Nominal	Sí / No
Referencia	Si paciente ha sido referido desde otro centro de salud antes de su admisión hospitalaria	Historia clínica virtual	Cualitativo dicotómico	Nominal	Referido / No referido