

## Factores pronósticos en pacientes con hemorragia subaracnoidea por ruptura de aneurisma

Alfredo Cabrera Rayo,\* Sergio Acal Puga,\* Ernesto Venegas Peña,† Aarón Ramírez Mora,‡ Octavio Plasencia López,\* Néstor Núñez Trenado,† Asisclo Villagómez Ortiz,\* Raquel Méndez Reyes,\* Ricardo Guzmán Gómez\*

### RESUMEN

**Introducción:** La hemorragia subaracnoidea representa una de las principales causas de ingreso a unidades de cuidados intensivos neurológicos, con alta morbilidad y mortalidad.

**Objetivo:** Determinar los factores que influyen en el pronóstico de pacientes con hemorragia subaracnoidea por ruptura de aneurisma.

**Pacientes y métodos:** Se trata de un estudio prospectivo, observacional y descriptivo donde se evaluaron pacientes con diagnóstico de hemorragia subaracnoidea por ruptura de aneurisma durante el periodo de enero 2001 a diciembre del 2005. Los datos obtenidos al ingreso hospitalario incluyeron edad, género, antecedentes de hipertensión arterial o diabetes mellitus, escala de Glasgow, escala de Hunt y Hess, clasificación tomográfica de Fisher, niveles séricos de glucosa,  $\text{PaCO}_2$ ,  $\text{PaO}_2$  y se evaluaron posteriormente los días de retraso neuroquirúrgico.

**Resultados:** Se evaluaron 76 pacientes, 57 (75%) hombres y 19 (25%) mujeres, con promedio de edad de 55 años. Fallecieron 37 (49%) y sobrevivieron 39 (51%). Al comparar estadísticamente las variables, se encontró diferencia significativa ( $p = 0.01$ ) en la edad de pacientes que fallecieron (media de 52.19 años  $\pm$  9.18 años) contra la edad en el grupo de pacientes que sobrevivió (edad media de 58 años  $\pm$  11.37). Los pacientes que fallecieron tuvieron mayores niveles de glucosa al ingreso ( $148.95 \pm 62.31 \text{ mg/dL}$ ) en comparación con los pacientes que sobrevivieron ( $121.10 \pm 38.41$ ). El análisis de Kaplan de tiempo de retraso qui-

### SUMMARY

**Introduction:** Subarachnoid hemorrhage represents one of principal causes of entrance to intensive care unit for neurological pathology, with high morbility and mortality.

**Objective:** Determining factors prognoses than have influence in the final outcome in the patients with subarachnoid hemorrhage for rupture of aneurysm.

**Patients and methods:** It was a prospective study, observational and descriptive where evaluated patients with diagnosis of hemorrhage subarachnoid for rupture of aneurysm from January 2001 to December of 2005. Data obtained included age, Glasgow to the entrance and leave, Hunt and Hess, Fisher, levels of glucose to the entrance,  $\text{PaCO}_2$ ,  $\text{PaO}_2$ , late days neurosurgery, background of hypertension and diabetes mellitus.

**Aftermath:** They evaluated 76 patients, 57 (75%) men and 19 (25%) women, with elderly average of 55 years. 37 died (49%) and survived 39 (51%). Comparing statistically variables, statistics in the age, being halfway of 52 years in the deceases as compared with 58 years in the survivors found significance itself ( $p 0.01$ ). Time late surgical Kaplan's analysis, he evidenced a decrease of probability to survive when increasing the days late surgical.

**Conclusion:** Age, glicemia to the entrance and late surgical days had influence in the final outcome of the patients with hemorrhage subarachnoid for rupture of aneurysms.

**Key words:** Subarachnoid hemorrhage, Intensive Care Unit, aneurysm.

\* Médico Internista – Intensivista.

† Médico Anestesiólogo – Intensivista.

‡ Médico Urgenciólogo – intensivista.

rúrgico, mostró una disminución de la probabilidad de sobrevivir al aumentar los días de retraso quirúrgico.

**Conclusión:** Edad, hiperglucemia al ingreso y días de retraso quirúrgico influyen en el desenlace final de los pacientes con hemorragia subaracnoidea por ruptura de aneurismas.

**Palabras clave:** Hemorragia subaracnoidea, Unidad de Cuidados Intensivos, aneurisma.

La hemorragia subaracnoidea (HSA) es considerada una emergencia neurológica. La ruptura de un aneurisma intracraneal representa el 80% de los casos de HSA con alto grado de mortalidad y complicaciones.<sup>1</sup> La HSA comprende el 5% de todos los casos de enfermedad vascular cerebral y se registran de 21,000 a 33,000 casos al año en los Estados Unidos. Recientemente se reportó por parte de los autores un estudio multicéntrico realizado en hospitales de la Ciudad de México, una incidencia de 6.8% de casos de hemorragia subaracnoidea en un grupo de 669 pacientes con enfermedad vascular cerebral.<sup>2</sup> La incidencia mundial se incrementa con la edad, siendo la edad promedio de 55 años.<sup>3</sup> El riesgo en las mujeres es de 1.6 veces mayor que en el hombre y 2.1 veces más en personas de raza negra en relación a la raza blanca.

Existen factores de riesgo relacionados con HSA. Un factor importante no modificable es el antecedente positivo familiar de HSA. Se ha observado que 5%-20% de los pacientes que han cursado con HSA tienen el antecedente familiar de un evento de HSA.<sup>4</sup> Otros factores señalados como riesgo independiente para mal pronóstico incluyen nivel de conciencia durante la admisión al hospital, edad, cantidad de sangrado que se observa en la tomografía axial computada (TAC), tamaño del aneurisma, resangrado y vasoespasmo.<sup>5-7</sup>

La hemorragia subaracnoidea es una enfermedad potencialmente devastadora. El promedio de casos fatales es de 51%. La mayor parte de las muertes ocurre 2 semanas después del evento; sin embargo, 10% mueren antes de recibir atención médica y 25% dentro de las primeras 24 horas después del evento. Hasta 46% de los sobrevivientes presenta secuelas neurológicas con el deterioro de su calidad de vida y una tercera parte de estos pacientes requiere de cuidados médicos para toda la vida.<sup>8,9</sup>

En el presente trabajo reportamos los factores de riesgo encontrados en pacientes con hemorragia subaracnoidea ingresados a nuestro servicio durante el periodo de enero 2001 a diciembre del 2005.

## PACIENTES Y MÉTODOS

Estudio prospectivo, longitudinal, donde se revisaron pacientes con edad igual o mayor a 18 años, diagnóstico de hemorragia subaracnoidea por tomografía y confirmación de ruptura aneurismática por angiografía cerebral.

Se determinaron las siguientes variables: edad, sexo, antecedentes de tabaquismo, alcoholismo, consumo de drogas, diabetes mellitus, hipertensión arterial, escala de Glasgow al ingreso, escala de Hunt y Hess, escala tomográfica de Fisher y niveles de glucosa al ingreso.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos obtenidos se procesaron con técnicas de frecuencia y tendencia central.

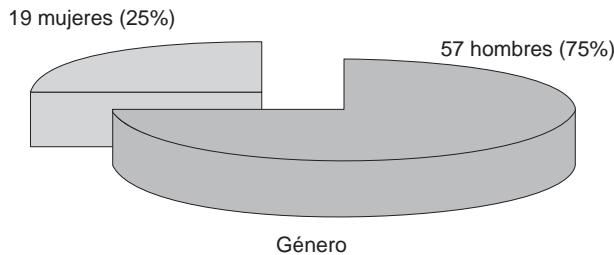
## RESULTADOS

En el periodo de estudio se ingresaron a UCI 76 pacientes con hemorragia subaracnoidea por ruptura de aneurisma confirmada por angiografía cerebral. Cincuenta y siete pacientes hombres (75%) y 19 mujeres (25%) (*figura 1*) con edad media de 55 años  $\pm$  10.7 años (*figura 2*). Para evaluar el pronóstico se realizaron dos grupos de estudio, sobrevivientes y no sobrevivientes. Del total de pacientes con hemorragia subaracnoidea murieron 37 (49%) y 39 (51%) sobrevivieron. Los factores estudiados en estos dos grupos de pacientes se muestran en el *cuadro I*.

Al comparar estadísticamente las variables (edad, Hunt-Hess, Fisher, Glucosa al ingreso, tensión arterial,  $\text{PaO}_2$ ,  $\text{PaCO}_2$ , arteria afectada, días de retraso quirúrgico, hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus así como Glasgow al ingreso y egreso), entre el grupo sobreviviente en relación al grupo de no sobrevivientes, se encontró diferencia significativa ( $p = 0.01$ ) en la edad de pacientes que fallecieron (media de 52.19 años  $\pm$  9.18 años) contra la edad en el grupo de pacientes que sobrevivió (edad media de 58 años  $\pm$  11.37).

**Cuadro I. Comparación de variables paramétricas entre pacientes con hemorragia subaracnoidea que murieron contra los que sobrevivieron.**

|                              | Defunciones (n = 37) | Sobrevivientes (n = 39) | Valor de p |
|------------------------------|----------------------|-------------------------|------------|
| Edad                         | $52.19 \pm 9.18$     | $58.00 \pm 11.37$       | 0.01       |
| Hunt-Hess                    | $2.81 \pm 1.22$      | $2.59 \pm 0.88$         | 0.366      |
| Fisher                       | $3.13 \pm 0.83$      | $3.16 \pm 0.76$         | 0.854      |
| Glasgow al ingreso           | $11.90 \pm 2.67$     | $11.0 \pm 4.28$         | 0.274      |
| Glasgow al egreso            |                      | $10.95 \pm 3.45$        |            |
| Tensión arterial sistólica   | $128.38 \pm 23.51$   | $126.90 \pm 23.88$      | 0.786      |
| Tensión arterial diastólica  | $72.16 \pm 16.18$    | $72.92 \pm 10.20$       | 0.806      |
| Glucosa al ingreso           | $148.95 \pm 62.31$   | $121.10 \pm 38.41$      | 0.021      |
| PaO <sub>2</sub> al ingreso  | $88.78 \pm 13.81$    | $88.58 \pm 13.42$       | 0.938      |
| PaCO <sub>2</sub> al ingreso | $35.54 \pm 5.05$     | $34.77 \pm 5.76$        | 0.147      |
| Días de retraso quirúrgico   | $10.86 \pm 5.97$     | $7.41 \pm 7.73$         | 0.033      |



**Figura 1.** Porcentaje de pacientes de acuerdo al género.

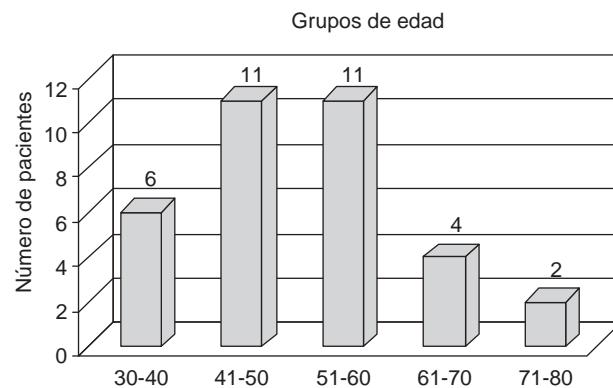
Los niveles séricos de glucosa al ingreso fueron mayores en pacientes que murieron:  $149 \text{ mg} \pm 62$  contra  $121.1 \pm 38.4$  ( $p = 0.02$ ) y existió mayor tiempo de retraso quirúrgico en este grupo:  $10.87 \pm 5.9$  contra  $7.41 \pm 7.7$  ( $p = 0.03$ ).

El análisis de Kaplan del tiempo de retraso quirúrgico (figura 3), mostró una disminución de la probabilidad de sobrevivir al aumentar los días de retraso.

También se realizó análisis entre ambos grupos de las variables no paramétricas: sexo, hipertensión arterial, diabetes mellitus y localización del aneurisma (cuadro II). 28 (76%) de los pacientes que presentaron hipertensión murieron, mientras que fallecieron 19 (24%) de los no hipertensos ( $p = 0.01$ ).

Al comparar la localización de la hemorragia entre los dos grupos, se encontró mayor porcentaje de pacientes con hemorragia en el territorio de la arteria cerebral media en el grupo de pacientes que murieron (cuadro III).

En el análisis de regresión logística univariado que se muestra en el cuadro IV, se encontraron diferencias significativas entre las variables edad, glucosa, presencia de HAS, localización y días de retraso quirúrgico; sin embargo, el análisis bivariado

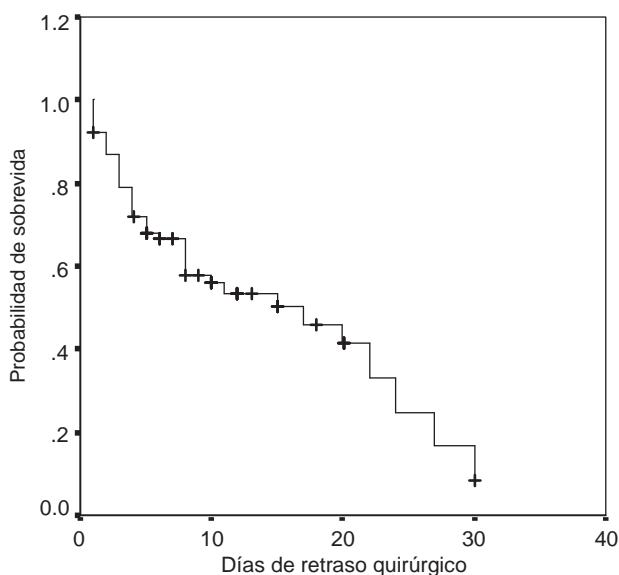


**Figura 2.** Distribución de pacientes por grupos de edad.

mostró correlación negativa únicamente con la edad ( $p = 0.04$ ) (cuadro V).

## DISCUSIÓN

En la actualidad, la hemorragia subaracnoidea (HSA) es considerada una enfermedad catastrófica, con alta morbilidad y mortalidad. Nuestro estudio reporta factores que influyen en el pronóstico de los pacientes. La mortalidad en HSA se reporta internacionalmente hasta en 50% de los casos; dicha cifra concuerda con el 49% reportado en nuestro estudio.<sup>10</sup> Una de las variables predictivas principales en nuestros pacientes fue el tiempo de retraso quirúrgico, registrando más días de retraso quirúrgico en los 39 pacientes que fallecieron ( $10.86 \pm 5.97$  días), comparado con el grupo de pacientes que sobrevivió ( $7.41 \pm 7.73$  días), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0.033$ ). Es posible que las complicaciones agudas como vasospasmo, infarto cere-



**Figura 3.** Curva de Kaplan. Probabilidad de sobrevivir en relación a los días de retraso quirúrgico.

**Cuadro II. Número y porcentaje de pacientes con hemorragia subaracnoidea analizados en relación al sexo, antecedente de hipertensión arterial sistémica (HAS) y diabetes mellitus (DM) en los dos grupos estudiados.**

|         | Defunciones | Sobrevivientes | Valor de p |
|---------|-------------|----------------|------------|
| Sexo    |             |                |            |
| Hombres | 29 (78%)    | 28 (72%)       |            |
| Mujeres | 8 (21%)     | 11 (28%)       | 0.6        |
| HAS     |             |                |            |
| Con HAS | 28 (76%)    | 19 (49%)       |            |
| Sin HAS | 9 (24%)     | 20 (51%)       | 0.01       |
| DM      |             |                |            |
| Con DM  | 11 (30%)    | 12 (30%)       |            |
| Sin DM  | 26 (70%)    | 27 (70%)       | 0.5        |

bral, resangrado, edema e hipertensión intracranal sean las responsables de la mortalidad tan alta en esta etapa temprana y que el manejo agresivo médico, quirúrgico o endovascular pueda mejorar el pronóstico final de estos pacientes.<sup>11</sup>

El vasoespasmo es considerado la principal causa de muerte o discapacidad y se refiere a la vasoconstricción intracranal que se presenta entre los días 3 – 15 después de la hemorragia. La causa del vasoespasmo es desconocida y aun con una terapia agresiva es capaz de desarrollar isquemia, infarto y muerte.<sup>12,13</sup>

**Cuadro III. Comparación de la localización de la hemorragia entre los dos grupos.**

|                    | Defunciones<br>Número (%) | Sobrevivientes<br>Número (%) |
|--------------------|---------------------------|------------------------------|
| Cerebral media     | 21 (57%)*                 | 12 (31%)                     |
| Cerebral anterior  | 9 (24%)                   | 11 (28%)                     |
| Cerebral posterior | 7 (19%)                   | 39 (41%)                     |

\*con p = 0.01

**Cuadro IV. Análisis univariado y valor de p.**

| Variable                        | Store | Valor de p |
|---------------------------------|-------|------------|
| Edad                            | 5.67  | 0.17       |
| Glucosa al ingreso              | 5.31  | 0.21       |
| Hipertensión arterial sistémica | 5.84  | 0.16       |
| Localización de aneurisma       | 6.1   | 0.13       |
| Días de retraso quirúrgico      | 4.55  | 0.33       |

A pesar de que las complicaciones agudas presentadas por nuestros pacientes no fueron evaluadas como parte de este trabajo, es posible que algunas de las causas señaladas sean responsables de los fallecimientos.

La hiperglucemia ha demostrado ser un predictor poderoso de mal pronóstico en muchas formas de lesión cerebral aguda.<sup>14,15</sup> Específicamente, en HSA los niveles elevados de glucosa al ingreso han demostrado ser marcador de severidad de la enfermedad y se relacionan a mal pronóstico funcional y muerte a los 6 meses.<sup>16,17</sup>

En nuestro estudio se consideró hiperglucemia a los niveles por arriba de 140 mg/dL, documentada como el primer registro de glucosa a su llegada a nuestro servicio. Los pacientes que fallecieron tuvieron mayores niveles de glucosa al ingreso ( $148.95 \pm 62.31$  mg/dL) en comparación con los pacientes que sobrevivieron ( $121.10 \pm 38.41$ ). Esto refuerza la posibilidad de que la hiperglucemia, al ingreso, es un marcador de severidad de la enfermedad y que es probablemente consecuencia de la liberación exagerada de catecolaminas durante el evento agudo.<sup>18</sup>

Uno de los factores independientes que se observó con mayor prevalencia en los pacientes que fallecieron fue el antecedente de hipertensión arterial sistémica, encontrándose en 50% de los casos fatales.

**Cuadro V. Resultados del análisis bivariado en la regresión logística. Coeficiente de correlación, significancia e intervalo de confianza obtenidos al analizar las variables que resultaron significativas en el análisis univariado.**

|                     | B     | S.E.  | Wald  | Valor de p | Exp (B) | 95.0% C.I. for EXP (B) |         |
|---------------------|-------|-------|-------|------------|---------|------------------------|---------|
|                     |       |       |       |            |         | Lower                  | Upper   |
| Edad                | .247  | .141  | 3.076 | .079       | 1.280   | .971                   | 1.686   |
| Glucosa al ingreso  | .016  | .017  | .922  | .337       | 1.016   | .983                   | 1.051   |
| Hipertensión        | 1.527 | 1.784 | .732  | .392       | 4.603   | .140                   | 151.844 |
| Localización        | 1.481 | 1.186 | 1.559 | .212       | 4.397   | .430                   | 44.952  |
| Días de retraso qx. | .144  | .178  | .655  | .418       | 1.155   | .815                   | 1.635   |

## CONCLUSIÓN

Existen factores que influyen en el pronóstico de los pacientes con hemorragia subaracnoidea. Nuestro estudio registra que la edad, hipertensión arterial, días de retraso quirúrgico y niveles de glucosa al ingreso son factores que influyen directamente sobre la mortalidad.

Reforzar este conocimiento permite establecer medidas de control estricto en los parámetros modificables que disminuyan esta elevada mortalidad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Wilson SR, Hirsch NP, Appleby I. Management of subarachnoid hemorrhage in a non-neurosurgical centre. *Anaesthesia* 2005;60:470-85.
2. Cabrera R et al. Epidemiología de la enfermedad vascular cerebral en hospitales de la Ciudad de México. En prensa.
3. Linn FH, Rinkel GJ, Algra A, Van Gijn J. Incidence of subarachnoid hemorrhage: role of region, year and rate of computed tomography: a meta-analysis. *Stroke* 1996;27:625-9.
4. Hijdra A, Gijn JV, Nagelkerke NJD, Vermeulen M, Crevel HV. Prediction of delayed cerebral ischemia, rebleeding, and outcome alter aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 1988;19:1250-6.
5. Wartenberg KE, Schmidt JM, Claassen J et al. Impacts of medical complications on outcome alter subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med* 2006;34:1-7.
6. Teunissen LL, Rinkel GJE, Algra A, van Gijn J. Risk factors for subarachnoid hemorrhage-a systematic review. *Stroke* 1996;27:544-9.
7. Schievink WI, Schaid DJ, Michels VV, Piepgras DG. Familial aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a community based study. *J Neurosurg* 1995;83:426-9.
8. Whisnant JP, Phillips LH II, Sundt TM Jr. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: timing of surgery and mortality. *Mayo Clin Proc* 1982;57:471-5.
9. Ingall TJ, Whisnant JP, Wiebers DO, O'Fallon WM. Has there been a decline in subarachnoid hemorrhage mortality. *Stroke* 1989;20:718-24.
10. Hop JW, Rinkel GJ, Algra A, Van Gijn J. Case-fatality rates and functional outcome alter subarachnoid hemorrhage: a systematic review. *Stroke* 1997;28:550-64.
11. Naval NS, Stevens RD, Mirski MA. Controversies in the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med* 2006;34:511-24.
12. Mayberg MR. Cerebral vasospasm. *Neurosurg Clin North Am* 1998;9:615-27.
13. Greenberg MS. *SAH and aneurysms*. En: Greenberg MS, ed. Handbook of neurosurgery. 5th Ed. New York: Thieme Medical 2000:754-803.
14. Pulsinelli WA, Levy DE, Sigsbee B et al. Increased damage alter ischemic stroke in patients with hyperglycemia with or without established diabetes mellitus. *Neurology* 1997;49:315-20.
15. Badjatia N, Topcuoglu MA, Buonanno FS, Smith EE, Nogueira RG, Rordorf GA, Carter BS, Ogilvy S, Singhal AB. Relationship between hyperglycemia and symptomatic vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med* 2005;33:1603-09.
16. Claassen J, Vu A, Kreiter KT et al. Effects of acute physiologic derangements on outcomes alter subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med* 2004;32:832-8.
17. Alberti O, Becker R, Benes L et al. Initial hyperglycemia as an indicador of severity of the ictus in poor-grade patients with spontaneous subarachnoid hemorrhage. *Clin Neurol Neurosurg* 2000;102:78-83.
18. Dorhout Mees SM, Van Dijk GW, Algra A, Kempink RJ, Rinkel GJE. Glucosa levels and outcome alter subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 2003;61:1132-3.

### Correspondencia:

Dr. Alfredo Cabrera Rayo.  
Unidad de Cuidados Intensivos.  
Hospital Regional «1º de Octubre» ISSSTE.  
Avenida Instituto Politécnico Nacional 1669,  
Colonia Magdalena de las Salinas,  
GAM. Distrito Federal  
Correo electrónico:  
cabrerarayoalfredo@yahoo.com.mx