

Supervivencia a corto plazo en pacientes con hemorragia intracerebral espontánea.

Short term survival in Spontaneous Intracerebral Hemorrhage.

Ezequiel López Espinosa;¹ Alexis Suárez Quesada;² Noelsis García Verdecia;³ Maira Sarmiento Matamoros.⁴

1 Especialista de primer grado en Medicina Interna. Verticalizado en Atención al Paciente Grave. Máster en Emergencias Médicas y Enfermedades Infecciosas. Profesor Asistente. Hospital Provincial General Universitario Carlos Manuel de Céspedes. Bayamo. Granma. E-mail: Correo electrónico: ezequiel@grannet.grm.sld.cu.

2 Especialista de primer grado en Medicina Interna. Verticalizado en Atención al Paciente Grave. Máster en Enfermedades Infecciosas. Profesor Instructor. Hospital Provincial General Universitario Carlos Manuel de Céspedes. Bayamo. Granma.

3 Licenciadas en Enfermería. Hospital Provincial General Universitario Carlos Manuel de Céspedes. Bayamo. Granma.

4 Licenciada en Enfermería. Hospital Provincial General Universitario Carlos Manuel de Céspedes. Bayamo. Granma.

RESUMEN

Se evaluó prospectivamente la supervivencia en 123 pacientes que constituyeron una cohorte de estudio con el diagnóstico de hemorragia intracerebral espontánea. El objetivo del presente estudio fue determinar la supervivencia a corto plazo en los pacientes con hemorragia intracerebral espontánea en el hospital Carlos Manuel de Céspedes de Bayamo. La supervivencia fue medida en días, los factores predictores

de supervivencia fueron determinados por regresión de riesgo proporcional de Cox. En la muestra estudiada 75 fueron hombres (media de edad 65,01) y 48 mujeres (media de edad 64,60); 54 pacientes (43,9%) murieron dentro de los primeros 30 días. La probabilidad de supervivencia a los 30 días estaba condicionada por el desplazamiento estructuras línea media ($p= 0,000$), la puntuación de Glasgow al ingreso ($p= 0,000$), la presencia del síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica ($p= 0,009$), la sepsis respiratoria baja ($p= 0,010$) y la arritmia respiratoria ($p= 0,035$). Se generó una curva ROC para determinar la capacidad pronóstica del modelo de regresión de Cox, el área bajo la curva ROC fue de 0,909. Concluimos que con los valores obtenidos por el ajuste del modelo de regresión de riesgo proporcional de Cox se podría estimar la supervivencia a corto plazo de nuestros enfermos.

Descriptores DeCS: *HEMORRAGIA CEREBRAL; ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA; SUPERVIVENCIA*

ABSTRACT

Short term survival in Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. The survival of 123 patients which formed the cohort for analysis with a diagnosis of spontaneous intracerebral hemorrhage (SICH) was prospectively evaluated. The aim of the present study was to determine the short term survival and predictors of death in patients with SICH in Carlos Manuel de Céspedes hospital, survival was measured in days; survival prediction factors were determined by Cox regression. Seventy-five men (age mean 65, 01 years) and 48 women (age mean 64, 60 years); 54 patients (43, 9%) died within the first 30 days. On admission, significant independent predictors of survival within the first 30 days were Glasgow Coma Scale score ($p= 0,000$), lateral shift of cerebral midline structures ($p= 0,000$), Systemic inflammatory response syndrome (SIRS) ($p= 0,009$), Respiratory infection at admission ($p= 0,010$) and Respiratory arrhythmia ($p= 0,035$). A receiver operating characteristic curves (ROC) was plotted to Cox model for predicting survival; the area under the ROC curve was 0,909 (95% CI; 0,854 - 0,965; $p=0,000$). We conclude that with the values obtained by adjustment of the pattern it could be considered the short term survival in these patients.

Subject heading: *CEREBRAL HEMORRHAGE; SURVIVAL ANALYSIS; SURVIVAL*

INTRODUCCIÓN

La hemorragia intracerebral espontánea (HICE) ocupa desde del 10% hasta el 15 % de todos los casos de enfermedad cerebrovascular aguda (en algunas series alcanza hasta el 30 %). Su incidencia es dos veces mayor que la de la hemorragia subaracnoidea y por sí sola comprende entre el 10 y el 15% de todos los ataques cerebrales en Norteamérica y Europa, y entre un 20 y un 30 % en el este de Asia ^{1,2}. Aproximadamente el 34,6% muere en los primeros 7 días, 50% de pacientes mueren dentro de los primeros 30 días y solamente 38 por ciento de pacientes afectados logran sobrevivir al primer año; el 66 % de los supervivientes nunca recuperan la independencia funcional ^{2,3,4}. La HICE podría representar un reto para el futuro, tras estimarse que su incidencia se duplicará en los próximos 50 años, debido al incremento de la edad de la población, variaciones demográficas y raciales⁵. Como factores pronósticos de muerte independientes de mayor consistencia se citan el valor de la escala de Glasgow para el coma (EGC) al ingreso, el volumen de la hemorragia y la extensión intraventricular ⁶; otros factores menos consistentes son la edad, el grado de inundación al espacio subaracnoideo y la localización infratentorial ^{6,7,8}. Recientemente se ha destacado entre las variables en la tomografía simple y contratada de cráneo el denominado "spot sign", el desplazamiento de las estructuras de la línea media y la hidrocefalia aguda⁹. En nuestro medio no son frecuentes los estudios de supervivencia en esta entidad y no están claros los diversos factores que determinan la misma a corto y largo plazo, lo anterior motivó la realización de esta investigación. El objetivo del presente estudio fue determinar la supervivencia a corto plazo en los pacientes con hemorragia intracerebral espontánea en el hospital Carlos Manuel de Céspedes de Bayamo.

MÉTODOS

Con el propósito de determinar la supervivencia de los pacientes con hemorragia intracerebral espontánea se realizó un estudio de cohorte única con 123 pacientes ingresados de modo consecutivo en las unidades de cuidados intensivos y cuidados intermedios del hospital general universitario «Carlos Manuel de Céspedes» en el periodo comprendido desde el 1 de enero del año 2008 hasta el 31 de diciembre del año 2009 durante el transcurso de los primeros 30 días a partir del ingreso.

Fueron incluidos todos los pacientes con diagnóstico por tomografía de hemorragia intracerebral supratentorial, se excluyeron los pacientes con hemorragia intracerebral de localización infratentorial, pacientes con hemorragia intracerebral supratentorial secundaria a traumatismos craneoencefálicos.

La variable dependiente fue la supervivencia hasta los 30 días del ingreso. Dentro de las variables explicativas se incluyeron las sociodemográficas, clínicas, tomográficas, humorales. Se utilizó el modelo de regresión de riesgo proporcional de Cox, por el método adelante, se fijó el nivel de significación al 95%. Finalmente, basados en los datos aportados por el modelo de regresión de riesgo proporcional de Cox se generó la curvas receptor- operador (ROC: receiver operating characteristic) para determinar la capacidad pronóstica de supervivencia del modelo. Los resultados fueron procesados en el programa estadístico SPSS v 15.0.

RESULTADOS

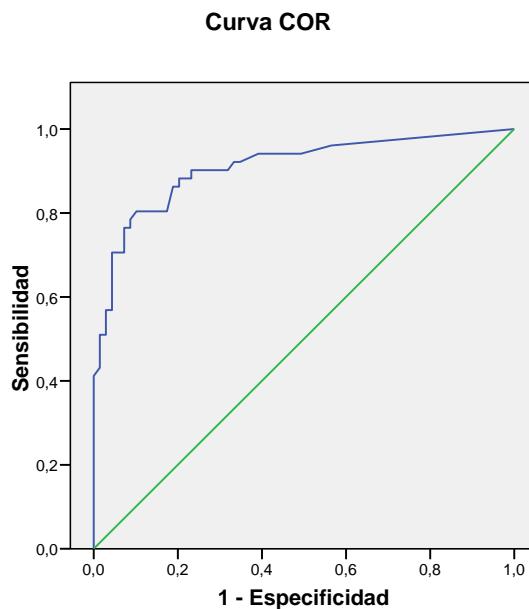
En la tabla 1 se resumen los resultados del análisis de supervivencia por el método de regresión de riesgo proporcional de Cox. El desplazamiento de las estructuras de la línea media incrementó el riesgo de morir en 1, 07 veces en los pacientes con HICE por cada unidad que aumentó la misma (Exp (B) 1,07; IC 95%, p=0,000). El riesgo de morir se redujo en un 25,5% (Exp (B) 0,74; IC 95%, p=0,000) con el incremento en la puntuación de Glasgow.

Tabla 1. Resultado análisis de supervivencia por el método de regresión de riesgo proporcional de Cox. Hospital Provincial General Universitario "Carlos Manuel de Céspedes". 2008-2010.Paso 5

	B	Wald	Sig.	Exp(B)
Arritmia respiratoria al ingreso	-0,643	4,454	0,035	0,525
SRIS al ingreso	-0,787	6,845	0,009	0,455
Glasgow al ingreso	-0,295	35,656	0,000	0,745
Sepsis respiratoria baja	-0,860	6,704	0,010	0,423
Desplazamiento estructuras línea media	0,074	15,467	0,000	1,077

En la figura 2 se muestra la capacidad del modelo para determinar la supervivencia. El área debajo la curva ROC fue de 0,909 (IC 95%: 0,854 a 0,965; p=0,000), estadísticamente significativa para predecir la supervivencia a los 30 días en la muestra de pacientes estudiada.

Figura 2. Curva ROC para evaluar la capacidad pronóstica del modelo. Hospital Provincial General Universitario "Carlos Manuel de Céspedes". 2008-2010.



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Área bajo la curva

Variables resultado de contraste: X'Beta

Área	Error estándar	Significación	Intervalo de confianza 95% (IC 95%)
0,909	0,028	0,000	(0,854 - 0,965)

DISCUSIÓN

Recientes estudios han reportado considerables variaciones con relación a la supervivencia a los 30 días, con un índice de casos fatales entre 13% y 51%; entre las variables que se relacionan con mayor sistematicidad aparece el nivel de conciencia ¹⁰⁻¹⁴. Zia E et al ¹¹ en su estudio de supervivencia encontraron una relación entre el nivel de conciencia, medido por *the Reaction Level Scale*, con la

proporción de casos fatales a los 28 días, los pacientes inconscientes con una puntuación de 4 a 8 alcanzaron en el análisis multivariante un Odds ratio 6.7; (IC 95% 3,9 – 11,5; p 0.000). En otro estudio de supervivencia Fogelholm R et al ¹² identificó al estado de conciencia de estupor y coma como principal predictor independiente a los 28 días [Odds ratio 15,3 (IC 95% 6,6 – 35,4; p 0.000)]. Más de un tercio de los enfermos con hemorragias supratentoriales manifiesta deterioro de su estado clínico inicial, en el transcurso de los dos primeros días de su evolución ¹³. Como causa principal de este fenómeno durante las tres primeras horas de evolución, se ha implicado la expansión del hematoma con o sin extensión intraventricular, mientras que al incremento del edema se le responsabiliza del deterioro que sobreviene durante las 24 o 48 horas después de iniciada la hemorragia¹⁴. Estos resultados coinciden con hallazgos de la presente serie.

El desplazamiento de las estructuras de la línea media al ingreso se ha identificado como predictor independiente de muerte estadísticamente significativo en las primeras 4 semanas ^{12,15}, Fogelholm R et al ¹² en su estudio identificó que a mayor desplazamiento de las estructuras de la línea media mayor era influencia independiente para predecir la muerte, para un desplazamiento 1 a 5 mm obtuvo (Odds ratio 2,7; IC 95% 1,2 – 6,2; p 0.019), para un desplazamiento 6 a 4 mm obtuvo (Odds ratio 13,5; IC 95% 5,6 – 32,5; p 0.000). El deterioro de la región perihematoma y la afectación del parénquima por la hemorragia no se deben exclusivamente al efecto de masa. A los pocos minutos de producirse la hemorragia y durante varios días o semanas, se desarrolla un conjunto de eventos fisiopatológicos que menoscaba aún más la función de estos tejidos. Entre ellos se incluyen el edema cerebral, la isquemia y la inflamación, así como la pérdida de neuronas por necrosis y apoptosis¹⁵. Estos hechos podrían explicar los resultados de esta investigación.

El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) es un fenómeno bien conocido que sigue a una amplia variedad de lesiones, sean éstos de origen infeccioso o no. La bibliografía disponible sobre el papel de la inflamación en el ictus hemorrágico es escasa ¹⁶. Godoy et al ¹⁷ evaluaron la incidencia del SRIS, el momento de aparición, las posibles etiologías y su relación con el resultado final en una población de 62 pacientes que presentaron HIC primaria o HICE y determinaron que el 53% de la población desarrolló SRIS, el 82% dentro de las 72 horas posteriores a la admisión con relación a la gravedad del daño inicial o el deterioro ulterior, y el 18% restante de la población, pasado dicho período y asociados en su casi totalidad a sepsis o neumonía nosocomial. A pesar de las

limitaciones del estudio, sus hallazgos les permiten concluir que existe una estrecha relación entre el desarrollo de SRIS, la gravedad del sangrado inicial y el resultado final a corto plazo ^{16,17}. A pesar de que varios mecanismos están involucrados en la patogénesis de la enfermedad cerebrovascular existen evidencias crecientes que muestran la participación en la misma de una activa y energética reacción inflamatoria. Una fuerte reacción inflamatoria caracterizada por la entrada de los leucocitos periféricos dentro del parénquima cerebral y la activación de las microglías endógenas exacerbaban el daño cerebral focal. La detención del fluido sanguíneo conduce a la depleción de energía y muerte por necrosis neuronal, detonante para la activación e infiltración de las células inflamatorias ¹⁸. Estos argumentos bien pueden explicar nuestros resultados.

La importancia de los eventos pulmonares en los pacientes con HICE está sorprendentemente desconocida. El daño del tracto respiratorio por infecciones incrementa la mortalidad, morbilidad y costos hospitalarios, elevando el riesgo de sepsis nosocomial y otras complicaciones pulmonares que conllevan a la práctica precoz de traquiotomía o necesidad de ventilación mecánica artificial ^{19,20}. Maramattom et al ¹⁹ identificaron que del total de complicaciones pulmonares el 63% fueron detectadas el día del ingreso. Otra posible circunstancia a considerar en la infección respiratoria al ingreso es la hipertermia. Woo-Keun ²¹ et al demostraron que la temperatura corporal fue un predictor independiente de mortalidad intrahospitalaria, la hipertermia severa eleva en más de 10 veces el riesgo de morir (Odds ratio 10,275; IC 95% 1,984 – 53,214; p 0.005). Estos hechos bien pueden explicar nuestro hallazgo.

No hemos encontrado investigaciones que aborden a la arritmia respiratoria de causa neurológica como factor pronóstico. Kalita J²² plantea que la arritmia respiratoria (hiperventilación) acompañada de signos déficit motor contralateral y rigidez de descerebración son expresión de herniación cerebral. En nuestro estudio la arritmia respiratoria de Cheyne-Stokes fue la más observada. La presencia de esta arritmia en nuestra serie está vinculada al reflejo de Cushing, que a su vez constituye uno de los tres elementos clínicos sugestivos de hipertensión endocraneana. La presencia de esta y otras arritmias de causa neurológica en nuestra serie implica una disfunción bilateral de estructuras neurológicas secundaria al efecto de expansión del hematoma, el edema cerebral y la isquemia perilesional, habitualmente localizados en posición profunda en los hemisferios cerebrales o diencéfalo traduciéndose en un peor pronóstico en estos pacientes ²²⁻²⁵.

A modo de conclusión, el modelo generado con el desplazamiento de las estructuras de la línea media, la presencia del SRIS, sepsis respiratoria baja y la puntuación de Glasgow al ingreso pueden predecir la supervivencia en los pacientes con HICE.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Qureshi A I, Tuhrim S, Broderick J P, Hunt H. Spontaneous intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med.* 2001; 344(10):1450-1460.
2. Buero Zuaznábar M A, Concepción Fernández O, Pérez Nellar J, Pando Cabrera A. Guías de práctica clínica. Enfermedad cerebrovascular. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2009.
3. Broderick J, Connolly S, Feldmann E, Hanley D, Kase C, Derk Krieger D, et al. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage in Adults 2007 Update: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, High Blood Pressure Research Council, and the Quality of Care and Outcomes in Research Interdisciplinary Working Group. *Stroke.* 2007; 38; 2001-2023.
4. Fai Cheung R T, Zou Liang-Yu. Use of the Original, Modified, or New Intracerebral Hemorrhage Score to Predict Mortality and Morbidity After Intracerebral Hemorrhage. *Stroke.* 2003; 34; 1717-1722.
5. Tellería-Díaz A. Tratamiento e indicadores pronósticos del paciente con hemorragia intracerebral espontánea. *Rev neurol.* 2006; 42 (6): 341-349.
6. Hwang B Y, Appelboom G, Kellner C P, Carpenter A M, Kellner M A, Gigante P R, et al. Clinical Grading Scales in Intracerebral Hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2010; 13:141-151.
7. Fai Cheung R T, Zou Liang-Yu. Use of the Original, Modified, or New Intracerebral Hemorrhage Score to Predict Mortality and Morbidity After Intracerebral Hemorrhage. *Stroke.* 2003; 34; 1717-1722.

8. Morgenstern L B, Hemphill III J C, Anderson C, Becker K, Broderick J P, E. Sander Connolly E S, et al . Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2010; 41; 2108-2129.
9. Barras C D, Tress B M , Christensen S, MacGregor L, Collins M, Desmond P M, et al. Density and Shape as CT Predictors of Intracerebral Hemorrhage Growth. *Stroke*. 2009; 40; 1325-1331.
10. Hwang B Y, Appelboom G, Kellner C P, Carpenter A M, Kellner M A, Gigante P R, et al. Clinical Grading Scales in Intracerebral Hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2010; 13:141-151.
11. Zia E, Engström G, Svensson P J, Norrving B, Pessah-Rasmussen H. Three-Year Survival and Stroke Recurrence Rates in Patients With Primary Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*. 2009; 40:3567-3573.
12. Fogelholm R, Murros K, Rissanen A, Avikainen S. Long term survival after primary intracerebral haemorrhage: a retrospective population based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005; 76:1534-1538.
13. Morgenstern L B, Claude Hemphill III J, Kyra Becker C A, Broderick J P, Sander Connolly E, Greenberg S M, et al. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2010; 41; 2108-2129.
14. Tellería-Díaz A. Tratamiento e indicadores pronósticos del paciente con hemorragia intracerebral espontánea. *REV NEUROL*. 2006; 42 (6): 341-349.
15. Zazulia A R, Diringer M N, Derdeyn C P, Powers WJ. Progression of mass effect after intracerebral hemorrhage. *Stroke* 1999; 30: 1167-73.
16. Godoy-Torres D A, Piñeiro G. Respuesta inflamatoria en la hemorragia intracerebral espontánea. *REV NEUROL*. 2005; 40 (8): 492-497.

17. Godoy D, Boccio A. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y hemorragia intracerebral espontánea. *Rev Neurol* 2002; 35: 1101-5.
18. Wang Q, Nan Tang X N, Yenari M A. The inflammatory response in stroke. *J Neuroimmunol*. 2007 March; 184(1-2): 53-68.
19. Maramattom B V, Weigand S, Reinalda M, Wijdicks F M, Manno E M. Pulmonary Complications After Intracerebral Hemorrhage. *Neurocrit. Care*. 2006; 05:115-119.
20. Naidech A M, Bendok B R, Tamul P, Bassin S L, Watts C M, Hunt Batjer H, et al. Medical Complications Drive Length of Stay After Brain Hemorrhage: A Cohort Study. *Neurocrit Care*. 2009;10:11-19.
21. Woo-Keun S, Sung-Wook Y, Ji Hyun K, Kun-Woo P, Seong-Beom K. The Impact of Hyperthermia and Infection on Acute Ischemic Stroke Patients in the Intensive Care Unit. *Neurocrit Care*. 2008; 9:183-188.
22. Kalita J, Misra UK, Vajpeyyee A, Phadke RV, Handique A, Salwani V. Brain herniations in patients with intracerebral hemorrhage. *Acta Neurol Scand*. 2009; 119: 254-260.
23. Kalita J, Misra UK, Ranjan P, Pradhan PK, Das BK. Effect of mannitol on regional cerebral blood flow in patients with intracerebral haemorrhage. *Journal of the Neurological Sciences*. 2004; 224: 19-22.
24. Misra U K, Kalita J, Vajpayee A, Phadke R V, Hadique A, Savlani V. Effect of single mannitol bolus in intracerebral hemorrhage. *European Journal of Neurology*. 2007; 14: 1118-1123.
25. Morgenstern LB, Hemphill JC 3rd, Anderson C, Becker K, Broderick JP, Connolly ES Jr, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. 2010; 41(9):2108-29. *Stroke*. 2010; 41(9):2108-29.

Recibido: 4 de marzo de 2014.

Aprobado: 27 de marzo de 2014.