

Asociación de la presión arterial sistólica con complicaciones intracraneales y mortalidad intrahospitalaria en pacientes con hemorragia subaracnoidea Fisher IV

Netzahualcóyotl González Pérez,* Sandra Porcayo Liborio,* Erika Rivera Durón*

RESUMEN

Introducción: La magnitud del control de la presión arterial para reducir el riesgo de complicaciones intracraneales y mortalidad en hemorragia subaracnoidea aneurismática (HSAa) de alto grado está subestimada.

Hipótesis: La presión arterial sistólica (PAS) mayor de 160 mmHg se asocia a la presencia de complicaciones intracraneales y mortalidad intrahospitalaria en pacientes con HSAa Fisher IV.

Objetivo: Analizar la asociación de la PAS a la presencia de complicaciones intracraneales y mortalidad intrahospitalaria en pacientes con HSAa Fisher IV.

Material y métodos: Estudio observacional, retrospectivo y comparativo, de agosto de 2014 a septiembre de 2015. 36 pacientes con HSAa Fisher IV ingresaron a la unidad de neurocríticos del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, se formaron dos grupos con base en la PAS mayor o menor de 160 mmHg, se identificó la asociación de complicaciones intracraneales utilizando la prueba de chi-cuadrada y se calculó la probabilidad de supervivencia individual acumulada en los días de estancia hospitalaria con el método Kaplan-Meier, verificando su significancia estadística mediante prueba Long Rank.

Conclusión: En HSAa Fisher IV la PAS mayor de 160 mmHg se asocia a resangrado ($p = 0.05$) y menor sobrevida ($p = 0.04$).

Palabras clave: Hemorragia subaracnoidea, morbimortalidad en hemorragia subaracnoidea, sobrevida en hemorragia subaracnoidea.

SUMMARY

Introduction: The magnitude of the control of blood pressure to reduce the risk of intracranial complications and mortality in aneurysmal subarachnoid hemorrhage (aASH) of high degree is underestimated.

Hypothesis: Systolic blood pressure (SBP) greater than 160 mmHg is associated with the presence of intracranial complications and hospital mortality in patients with HSAa Fisher IV.

Objective: To analyze the association of SBP with the presence of intracranial complications and hospital mortality in patients with aASH Fisher IV.

Material and methods: An observational, retrospective, comparative, from August 2014 to September 2015. Were 36 patients with aASH Fisher IV admitted to the unit neurocritical of the National Institute of Neurology and Neurosurgery, forming two groups, based on SBP higher or lower than 160 mmHg, the association of intracranial complications was identified using the chi-square and the likelihood of individual survival accumulated in the days of hospital stay with the Kaplan-Meier method was calculated by verifying Long Rank test statistical significance.

Conclusion: In aASH Fisher IV as SBP greater than 160 mmHg is associated with rebleeding ($p = 0.05$) and lower survival ($p = 0.04$).

Key words: Subarachnoid hemorrhage, subarachnoid hemorrhage morbidity and mortality, survival in SAH.

RESUMO

Introdução: A magnitude do controle da pressão arterial para reduzir o risco de complicações intracranianas e mortalidade na hemorragia do aneurisma subaracnóide (HSAa) de alto grau é subestimada.

Hipótese: A pressão arterial sistólica (PAS) maior a 160 mmHg está associada com a presença de complicações intracranianas e mortalidade hospitalar em pacientes com HSAa Fisher IV.

Objetivo: Analisar a associação de PAS com a presença de complicações intracranianas e mortalidade hospitalar em pacientes com HSAa Fisher IV.

Metodo: Estudo observacional, retrospectivo, comparativo de agosto de 2014 a setembro de 2015. 36 pacientes com HSAa Fisher IV internados na unidade crítica neurológica do Instituto Nacional de Neurologia e Neurocirurgia, formando dois grupos com base na PAS maior ou menor a 160 mmHg, associação de complicações intracranianas foi identificado pelo teste do Qui-quadrado e a probabilidade de sobrevivência individual acumulado nos dias de internação

com o método de Kaplan-Meier, a significância estatística foi verificada pelo teste de Log Rank.

Conclusão: Em HSAa Fisher IV, a PAS maior a 160 mmHg, está associada com novo sangramento ($p = 0.05$) e menor sobrevida ($p = 0.04$).

Palavras-chave: Hemorragia subaracnóide, morbimortalidade em hemorragia subaracnóide, sobrevivência em hemorragia subaracnóide.

INTRODUCCIÓN

La hemorragia subaracnoidea (HSA) representa 5% de los accidentes cerebrovasculares (ACV), con una incidencia de dos a 16 casos por 100,000 habitantes. Debido a que la muerte por la HSA aneurismática (HSAa) a menudo se produce antes de la admisión hospitalaria (12-15% de los casos), la verdadera incidencia de HSAa podría ser aún mayor. La mortalidad reportada en Estados Unidos ha sido 32% versus 43-44% en Europa y 27% en Japón.¹⁻⁴

Los peores resultados funcionales están relacionados con la gravedad clínica inicial y entre los factores que predicen malos resultados se encuentran el resangrado, la edad mayor, la presencia previa de enfermedades médicas severas, edema cerebral global en la tomografía computarizada (TC), hemorragia intraventricular e intraparenquimatosa, vasoespasma, infarto cerebral tardío (especialmente si es múltiple), hiperglicemia, fiebre, anemia y otras complicaciones sistémicas como neumonía y sepsis.^{3,5,6}

La cefalea centinela que precede al ictus se informa entre 10% y 43% de los pacientes. Esta cefalea centinela aumenta las probabilidades hasta en 10 veces de resangrado temprano.³

El máximo riesgo de resangrado se presenta en las primeras 2 - 12 horas con una ocurrencia reportada entre 4 y 13.6% en las primeras 24 horas. De hecho, más de un tercio de los resangrados ocurren dentro de las primeras tres horas y cerca de la mitad dentro de las primeras seis horas de iniciados los síntomas y los resangrados tempranos están asociados a peores resultados que los resangrados tardíos. Entre los factores asociados a resangrado aneurismático se cuentan el tratamiento tardío del aneurisma, mal estado neurológico desde la admisión, pérdida inicial del estado de vigilia, antecedente de cefalea centinela (cefalea severa que se presentó en la última hora, que no llevó al diagnóstico de HSAa), aneurismas de gran tamaño y posiblemente presión arterial sistólica > 160 mmHg.⁷ La hidrocefalia aguda ocurre entre 15 y 87% de los pacientes con HSAa.^{1,8}

* Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía «Manuel Velasco Suárez».

El edema cerebral es el mayor componente de la lesión cerebral temprana (LCT), se manifiesta en 8% de los pacientes desde su ingreso y se desarrolla 12% más en el transcurso de los primeros seis días, presentándose tanto edema vasogénico como citotóxico.^{1,9}

El vasoespasmo en la angiografía cerebral visible después de la HSAa es común, ocurre con mayor frecuencia de siete a 10 días después de la ruptura del aneurisma y se resuelve espontáneamente después de 21 días, el vasoespasmo visto angiográficamente resulta en síntomas isquémicos en 50% de los casos.¹⁰

Tradicionalmente, la optimización hemodinámica consiste en hemodilución, hipervolemia y terapia hipertensiva, la llamada terapia triple H, aunque la literatura acumulada ha cambiado el enfoque de dicha terapia al mantenimiento de euvolemia e inducción de hipertensión.¹¹

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio. *Observacional, retrospectivo y comparativo.* Diseño del estudio. Estudio observacional, retrospectivo y comparativo. Se realizó una hoja piloto de recolección de datos, la cual se llenó durante un mes, tiempo en el que se realizaron ajustes en el orden de llenado y se incorporaron datos útiles para el propósito del estudio. Una vez establecida la hoja de recolección de datos se procedió a recabar la información contenida en expedientes de pacientes que estuvieron hospitalizados en el instituto del 31 de agosto de 2014 al 30 de septiembre de 2015. Se dio seguimiento durante su estancia en la Unidad de Terapia Intensiva Neurológica y sala general.

Universo de trabajo. Expedientes de pacientes que ingresaron al Servicio de Terapia Intensiva Neurológica del Instituto Nacional de Neurología «Manuel Velasco Suárez» con diagnóstico de HSAa Fisher IV.

Criterios de inclusión. 1. Pacientes con hemorragia subaracnoidea Fisher IV, Hunt y Hess I-III, que ingresaron al servicio de terapia intensiva neurológica posterior a recibir terapia endovascular o clipaje del aneurisma. 2. Pacientes con tomografía computarizada o resonancia magnética en las primeras 24 horas del ictus y con control posterior de 24 a 72 horas.

Criterios de exclusión. 1. Pacientes con hemorragia subaracnoidea Fisher I-III y Hunt y Hess IV-V. 2. Pacientes con hemorragia subaracnoidea de origen neoplásico. 3. Pacientes con coagulopatía documentada al ingreso. 4. Pacientes con tratamiento previo con antiagregantes o anticoagulantes con o sin coagulopatía asociada.

Criterios de eliminación. 1. Pacientes cuyo expediente se encontró incompleto.

Hipótesis. La presión arterial sistólica mayor de 160 mmHg se asocia a la presencia de complicaciones intracraneales y mortalidad intrahospitalaria en pacientes con hemorragia subaracnoidea Fisher IV.

Objetivo general. Analizar la asociación de la presión arterial sistólica con la presencia de complicaciones intracraneales y mortalidad intrahospitalaria en pacientes con hemorragia subaracnoidea Fisher IV.

Objetivos específicos. 1. Establecer la relación entre la presión arterial sistólica y el desarrollo de hidrocefalia de 24 a 72 horas del ictus. 2. Determinar la asociación de la presión arterial sistólica, persistente o no, con la progresión de hematomas intraparenquimatosos (resangrado) a las 24-72 horas del ictus. 3. Determinar la asociación de la presión arterial sistólica, persistente o no, con la presencia de vasoespasmo demostrado por Doppler de cuatro a 21 días del ictus. 4. Determinar la asociación de la presión arterial sistólica, persistente o no, con la mortalidad intrahospitalaria.

Instrumento de investigación. Hoja de recolección de datos, expediente clínico y archivo electrónico.

Límite de espacio. Terapia intensiva neurológica del Instituto Nacional de Neurología «Manuel Velasco Suárez».

Límite de tiempo. Periodo comprendido del 31 de agosto de 2014 al 30 de septiembre de 2015.

Análisis estadístico. Los pacientes fueron categorizados con base en su gravedad al momento del ingreso utilizando la escala Fisher. Se realizó el análisis de asociación de la presión arterial sistólica con la presencia de edema, hidrocefalia y progresión de hematomas de 24 a 72 horas, así como la presencia de vasoespasmo de cuatro a 21 días del ictus, utilizando la prueba de chi-cuadrada. Finalmente, se calculó la probabilidad de supervivencia individual acumulada en los días de estancia hospitalaria con el método Kaplan-Meier con base en la tensión arterial sistólica de las primeras 24 horas de su ingreso a terapia intensiva, mayor o menor de 160 mmHg y mediante la prueba Long Rank se identificó si existía diferencia significativa de la sobrevivencia entre grupos. Se utilizó el Programa SPSS versión 21.

Aspectos éticos. El presente estudio se llevó a cabo de acuerdo con los principios éticos establecidos en la 18ª Asamblea Médica Mundial (Helsinki, 1964), la información fue de carácter confidencial, sin utilizar los nombres propios que contenían los expedientes elegidos. La aplicación del instrumento para este estudio se realizó en las instalaciones del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía en el área de archivo clínico y haciendo uso del expediente electrónico, previa aprobación de la autoridad correspondiente.

Por tratarse de un estudio de tipo observacional, sin ninguna clase de intervención, no requirió consentimiento informado.

RESULTADOS

Se estudiaron 36 pacientes en total. El promedio de edad fue de 53 ± 14 años. La mediana de días en la estancia hospitalaria fue de 5, con un mínimo de 1 y un

máximo de 51. Los datos clínicos más importantes de la muestra se encuentran en el *cuadro I*.

Se realizó un análisis para evaluar la relación de dos variables dentro de la muestra por medio de la prueba chi cuadrada. Los pacientes con presión arterial sistólica mayor de 160 mmHg tuvieron estadísticamente mayor presencia de resangrado que los que la mantuvieron por debajo ($p = 0.05$); de la misma forma, los pacientes que al momento del ictus cursaron con pérdida del estado de vigilia, cursaron las primeras 24 horas con presión arterial sistólica mayor de 160 mmHg ($p = 0.05$). En el análisis de la sobrevida mediante la curva de Kaplan-Meier para evaluar las variables asociadas al evento muerte dentro de los días de estancia hospitalaria, se observó cómo los pacientes que mantienen una PAS mayor de 160 mmHg durante las primeras 24 horas, murieron en un lapso más corto y el número de defunciones fue mayor (*Figura 1*). Por otra parte, la pérdida del estado de vigilia al momento del ictus ($p = 0.16$) y tener más de 50 años no resultaron ser factores asociados a la muerte ($p = 0.87$), la presencia de resangrado no fue un factor asociado a menor sobrevida ($p = 0.56$) y la hemorragia subaracnoidea con irrupción ventricular tampoco fue un factor determinante para mortalidad ($p = 0.89$). Ni el vasoespismo, ni la hidrocefalia fueron variables determinantes de menor sobrevida ($p = 0.67$ y 0.31 respectivamente). El desarrollo de edema cerebral y de áreas de infarto no fueron factores determinantes de sobrevida ($p = 0.33$ en ambos casos). Pese a que hubo una aparente asociación con mortalidad al analizar la variable cefalea centinela, ésta no fue significativa ($p = 0.17$). La ubicación del aneurisma tampoco resultó en una diferencia estadísticamente significativa para la sobrevida ($p = 0.51$). El tipo de tratamiento elegido, terapia endovascular, clipaje o ambas sí fue un factor determinante, siendo el paciente que recibió ambas terapias quien tuvo el peor pronóstico ($p = 0.002$) (*Figura 2*). Ahora bien, considerando que el tamaño de los aneurismas es también señalado como factor de riesgo de peores resultados, éste también

fue analizado, categorizando a los pacientes con base en el tamaño medido por angiotomografía o angiografía, sin observar una diferencia significativa entre el tamaño mayor o menor de 7 mm con respecto al riesgo de resangrado ($p = 0.62$) o con la sobrevida ($p = 0.45$).

DISCUSIÓN

En la literatura internacional se reporta que el resangrado y el vasoespismo están asociados a muy alta mortalidad y pronóstico deficiente para la recuperación funcional;^{3,5,6} sin embargo, no confirmamos esta asociación, al menos no con la mortalidad intrahospitalaria, pero vale la pena hacer hincapié en que los resultados funcionales no fueron considerados en nuestro estudio. La ocurrencia de resangrado fue de 8%, similar a la reportada en publicaciones extranjeras³ que registran una incidencia entre 4 y 13.6%, atribuida posiblemente a presión arterial sistólica > 160 mmHg.⁷

Por otra parte, sí encontramos una asociación significativa entre mantener una PAS arriba de 160 mmHg en las primeras 24 horas con una mayor mortalidad y en un lapso más corto con respecto a optimizar el control de la tensión arterial ($p = 0.04$).

Aunque existe un acuerdo general en que la hipertensión aguda debería controlarse después de la HSAA y hasta la obliteración del aneurisma, los parámetros de control de presión sanguínea aún no están bien definidos.³ Con base en los resultados de este estudio, es razonable el control de la tensión arterial, manteniendo

Cuadro I. Número de pacientes y porcentaje que ocupan en relación con la población total estudiada, que presentaron complicaciones intracraneales y posibles factores de riesgo de desarrollarlas.

Variable	Valor, N (%)
Presión arterial sistólica (≥ 160 mmHg)	14 (39)
Progresión del hematoma (resangrado)	3 (8)
Pérdida del estado de vigilia al momento del ictus	13 (36)
Cefalea centinela	16 (44)
Vasoespismo	16 (44)
Hidrocefalia	12 (33)
Infarto	23 (64)
Edema	19 (53)
Ubicación del aneurisma roto	
Circulación anterior	19 (53)
Circulación posterior	17 (47)

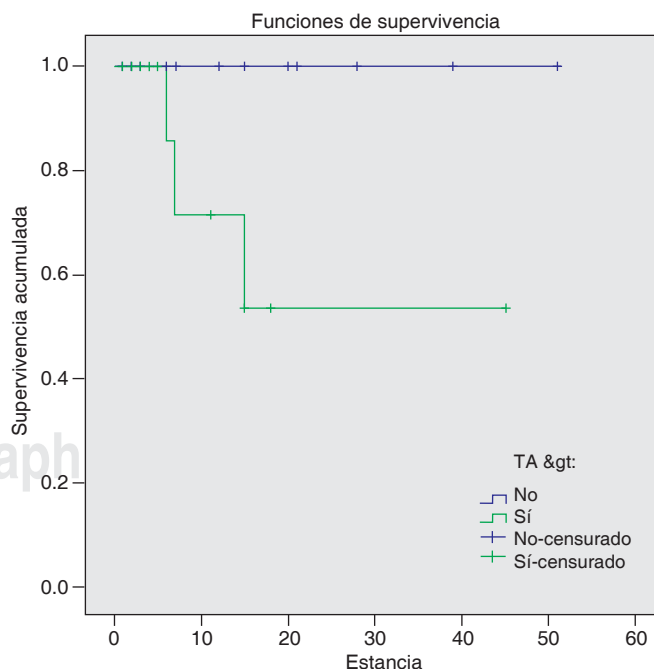


Figura 1. Curva de Kaplan-Meier para la diferencia de sobrevida entre grupos de PAS mayor y menor de 160 mmHg en las primeras 24 horas de estancia en terapia intensiva. Se muestra de forma significativa una menor sobrevida para el grupo con PAS > 160 mmHg ($p = 0.04$).

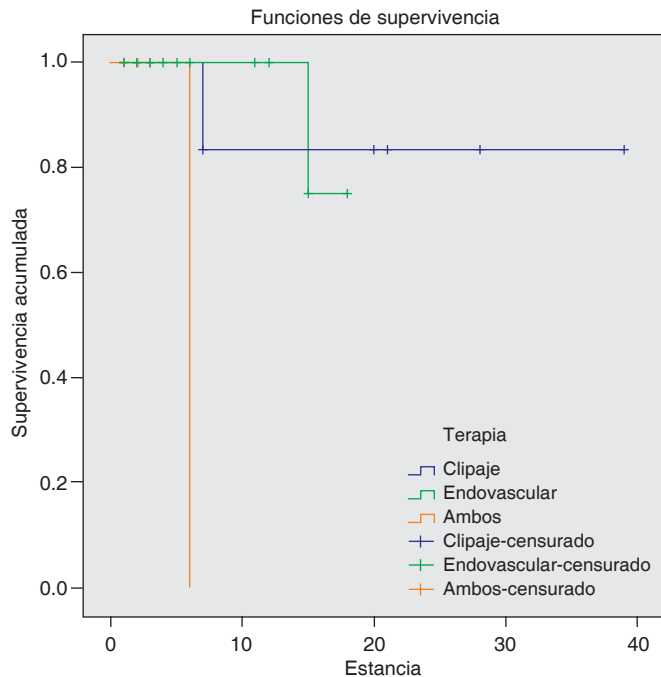


Figura 2. Curva de Kaplan-Meier que muestra una diferencia significativa en los pacientes categorizados con base en el tipo de tratamiento, observando una menor sobrevida en aquellos que fueron sometidos a un manejo combinado.

una PAS menor de 160 mmHg, aun inmediatamente después y en las siguientes 24 horas del tratamiento endovascular o neuroquirúrgico, dando entonces importancia a este punto, el monitoreo hemodinámico cerebral individualizado mediante ultrasonido Doppler para inducir hipertensión arterial sólo se aplica al confirmar la presencia de vasoespasmos.

Tradicionalmente, la optimización hemodinámica en pacientes con HSAa consiste en hemodilución, hipervolemia y terapia hipertensiva. La literatura acumulada ha cambiado el enfoque de la terapia triple H por el mantenimiento de euvolemia e inducción de hipertensión.¹¹ Aunque basado en los resultados de nuestra investigación, probablemente este último punto amerite futuras investigaciones.

Debería plantearse la extensión de estudios de investigación para modificar el nivel de evidencia actual sobre el control de la tensión arterial en pacientes con aneurismas ya asegurados, como es el caso de los pacientes incluidos en este trabajo, puesto que de acuerdo con los resultados también se benefician de mantener un óptimo control de la tensión arterial.

Por último, es importante hacer mención que no existió diferencia significativa en relación con la sobrevida, con base en el tipo de tratamiento recibido, endovascular o clipaje, por separado; no obstante, sí resultó en menor sobrevida cuando ambos tratamientos se aplicaron a un mismo paciente, lo cual fortalece la necesidad de una estricta selección de pacientes y un excelente plan de tratamiento desde su ingreso al hospital.

CONCLUSIÓN

Los pacientes con presión arterial sistólica mayor de 160 mmHg tienen estadísticamente mayor presencia de resangrado a diferencia de aquellos con presión arterial sistólica menor de 160 mmHg, sin demostrar una reducción en la presencia de vasoespasmos. El grupo con riesgo de mayor descontrol hipertensivo fue el que cursó con pérdida del estado de vigilia al momento del ictus, por lo tanto será la población en quien el monitoreo tensional deberá ser más estricto. Finalmente, en el análisis de la sobrevida de los pacientes con HSAa con aneurismas asegurados, las variables que resultaron ser un factor asociado a mortalidad fueron la presión arterial sistólica > 160 mmHg, y haber sido sometidos a más de una de las terapias disponibles (tratamiento endovascular y clipaje), situación que resalta la importancia de la correcta selección del tratamiento basada en un consenso multidisciplinario.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cahill WJ, Calvert JH, Zhang JH. Mechanisms of early brain injury after subarachnoid hemorrhage. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*. 2006;26:1341-1353.
2. Schievink WI, Wijdicks EF, Parisi JE, Piepgras DG, Whisnant JP. Sudden death from aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurology*. 1995;45:871-874.
3. Cannolly ES, et al. *Guidelines for the Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage*. American Heart Association. 2012.
4. De Rooij NK, Linn FH, Van der Plas JA, Algra A, Rinkel GJ. Incidence of subarachnoid haemorrhage: a systematic review with emphasis on region, age, gender and time trends. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007;78:1365-1372.
5. Claassen J, et al. Global cerebral edema after subarachnoid hemorrhage: frequency, predictors, and impact on outcome. *Stroke*. 2002;33:1225-1232.
6. Rosengart AJ, Schultheiss KE, Tolentino J, Macdonald RL. Prognostic factors for outcome in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2007;38:2315-2321.
7. Naidech AM, et al. Predictors and impact of aneurysm rebleeding after subarachnoid hemorrhage. *Arch Neurol*. 2005;62:410-416.
8. Ransom ER, et al. External ventricular drainage response in poor grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage: effect on preoperative grading and prognosis. *Neurocrit Care*. 2007;6:174-180.
9. Simard J M. Brain oedema in focal ischaemia: molecular pathophysiology and theoretical implications. *Lancet Neurol*. 2007;6:258-68.
10. Vergouwen MD, et al. Definition of delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage as an outcome event in clinical trials and observational studies: proposal of a multidisciplinary research group. *Stroke*. 2010;41:2391-2395.
11. Dankbaar JW, Slooter AJ, Rinkel GJ, Schaaf IC. Effect of different components of triple-H therapy on cerebral perfusion in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage: a systematic review. *Crit Care*. 2010;14:R23.

Correspondencia:

Dr. Netzahualcóyotl González Pérez
Insurgentes Sur Núm. 3877,
Col. La Fama,
Del. Tlalpan, 14269, México, D.F.
Tel: 01 55 5606 3822, ext. 1045 y 1044
E-mail: netza2014@outlook.com