

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**ESCUELA DE MEDICINA HUMANA**



**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO**

**SCORE BEHAVIOR COMO PREDICTOR PRECOZ DE  
INFARTO CEREBRAL DESPUES DE HEMORRAGIA  
SUBARACNOIDEA ANEURISMATICA EN EL HOSPITAL  
MILITAR CENTRAL**

**AUTOR:** LUIS GUILLERMO MORALES MORALES

**ASESOR:** DR. CARLOS SALAS RUIZ

**TRUJILLO – PERÚ**

**2016**

**MIEMBROS DEL JURADO:**

Dr. CARLOS VARGAS BLAS (Presidente)

Dra. ISOLINA VILLANUEVA POMACONDOR (Secretario)

Dr. VICTOR MONTALVAN YPARRAGUIRRE (Vocal)

**ASESOR:**

DR. CARLOS SALAS RUIZ

## **DEDICATORIA**

Con todo mi cariño y mi amor para las personas que hicieron todo en la vida para que yo pudiera lograr mis sueños, por motivarme y darme la mano cuando sentía que el camino se terminaba, a ustedes por siempre mi corazón y mi agradecimiento.

**A mi señora madre Consuelo y mi esposa Claudia.**

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco infinitamente a Dios, a mi madre, mi familia y amigos y compañeros de trabajo durante toda esta larga travesía que al fin puede finalizar.

*Enseñarás a volar,  
pero no volarán tu vuelo.  
Enseñarás a soñar,  
pero no soñarán tu sueño.  
Enseñarás a vivir,  
pero no vivirán tu vida.  
Sin embargo...  
en cada vuelo,  
en cada vida,  
en cada sueño,  
perdurará siempre la huella  
del camino enseñado.*

Madre Teresa de Calcuta

## RESUMEN

**OBJETIVO:** Determinar si el score BEHAVIOR es un predictor precoz de infarto cerebral después de hemorragia subaracnoidea aneurismática en el Hospital Militar Central de Lima durante el periodo de Enero del 2010 a Diciembre del 2015.

**MATERIAL Y MÉTODO:** Realizamos un estudio observacional, analítico, de pruebas diagnósticas, que evaluó 102 pacientes admitidos a UCI por HSA aneurismática, los cuales fueron distribuidos en dos grupos, según la presencia o no de infarto cerebral (45 y 57 pacientes respectivamente).

**RESULTADOS:** La edad promedio en el grupo con y sin infarto cerebral fue  $76,51 \pm 18,83$  y  $59,05 \pm 21,85$  respectivamente ( $p < 0,001$ ) y la proporción de varones en cada grupo fue 66,67% y 73,68% ( $p > 0,05$ ). Los scores promedios en cada grupo fueron para HUNT – HESS  $4,27 \pm 0,50$  vs  $3,30 \pm 0,93$ , FISHER  $2,80 \pm 0,73$  vs  $1,75 \pm 0,83$  y BEHAVIOR  $6,09 \pm 1,64$  vs  $1,86 \pm 1,49$ . La sensibilidad y especificidad para los scores evaluados fueron HUNT –HESS 97,78% y 49,125%, FISHER 62,22% y 85,96% y BEHAVIOR 88,89% y 89,47%; el área bajo la curva para los scores mencionados fueron para HUNT-HESS 0,793, FISHER 0,820 y BEHAVIOR 0,954.

**CONCLUSIONES:** El score BEHAVIOR fue el mejor score para predecir infarto cerebral en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática.

**PALABRAS CLAVES:** Score BEHAVIOR, infarto cerebral, predicción, hemorragia subaracnoidea.

## ABSTRACT

**OBJECTIVE:** To determine if the score BEHAVIOR is an early predictor for cerebral infarction after aneurysmal subarachnoid hemorrhage in the Central Military Hospital in Lima during the period January 2010 to December 2015.

**MATERIAL AND METHODS:** We conducted an observational, analytical, diagnostic test study, which evaluated 102 patients admitted to the ICU for aneurysmal SAH, which were divided into two groups according to the presence or absence of cerebral infarction (45 and 57 patients respectively).

**RESULTS:** The mean age in the group with and without cerebral infarction was  $76.51 \pm 18.83$  and  $59.05 \pm 21.85$  respectively ( $p < 0.001$ ) and the proportion of men in each group was 66.67% and 73.68 % ( $p > 0.05$ ). The mean scores in each group were to HUNT - HESS  $4.27 \pm 0.50$  vs  $3.30 \pm 0.93$ , FISHER  $2.80 \pm 0.73$  vs  $1.75 \pm 0.83$  and BEHAVIOR  $6.09 \pm 1.64$  vs  $1.86 \pm 1.49$ . The sensitivity and specificity were evaluated for scores HUNT HESS 97.78% and 49.125%, FISHER 62.22% and 85.96% and BEHAVIOR 88.89% and 89.47%; the area under the curve for the above scores were for HUNT-HESS 0.793, FISHER 0.820 and BEHAVIOR 0.954.

**CONCLUSIONS:** The best score was BEHAVIOR to predict cerebral infarction after aneurysmal subarachnoid hemorrhage.

**KEYWORDS:** Score BEHAVIOR, cerebral infarct; prediction; subarachnoid hemorrhage.

## ÍNDICE

RESUMEN .....	6
ABSTRACT .....	7
I. INTRODUCCIÓN .....	9
II. MATERIAL Y MÉTODOS .....	18
III. RESULTADOS .....	25
IV. DISCUSIÓN .....	30
V. CONCLUSIONES .....	33
VI. RECOMENDACIONES .....	34
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	35
VIII. ANEXOS .....	40



# I. INTRODUCCIÓN

## 1.1 MARCO TEORICO

La hemorragia subaracnoidea aneurismática (HSA aneurismática) representa aproximadamente el 5% de todos los ictus y afecta a unos 30 000 estadounidenses cada año <sup>1, 2, 3</sup>. Se ha asociado a una mortalidad inicial del 10% al 15% <sup>4, 5</sup>. De los pacientes que son capaces de llegar a la atención médica, el 25% muere dentro de las primeras 2 semanas, y el 20% a 30% de los sobrevivientes quedan discapacitados grave y permanentemente <sup>6, 7</sup>. En general, la tasa de mortalidad asociada con la HSA aneurismática es 32% a 67%, lo que hace que sea el tipo más mortal de enfermedad cerebrovascular hemorrágica <sup>8, 9, 10</sup>.

La cefalea tipo trueno es el clásico síntoma de presentación de los pacientes con hemorragia subaracnoidea espontánea (SAH) y la tomografía computarizada sin contraste es el estudio de imagen preferido para el diagnóstico de HSA. Si el resultado es negativo, se debe realizar la punción lumbar <sup>11</sup>.

Los aneurismas rotos representan aproximadamente el 85% de las HSA espontáneas y su identificación es crucial <sup>12, 13</sup>. La angiografía con sustracción digital (ASD) es el estándar de oro, aunque la angio TAC (ATAC) es sensible para los aneurismas mayores a 3 mm <sup>14</sup>. La angiografía por resonancia magnética (ARM) no es lo suficientemente sensible para

excluir concluyentemente pequeños aneurismas. Si el resultado de la ATAC es negativo, la ASD es el siguiente paso, a menos que el patrón de la sangre cumpla con los criterios para hemorragia perimesencefálica (HPM). Algunos investigadores sugieren que el resultado negativo de la ATAC es suficiente para excluir el aneurisma en este contexto, aunque la práctica varía, con la mayoría de los centros de obtención de al menos 1 y posiblemente 2 ATAC posteriores. Si no se cumplen los criterios de HPM, la ASD está indicada, y si el resultado es negativo, el examen se repite a menudo en 1 semana <sup>15</sup>.

Una vez que el aneurisma ha sido tratado, el vasoespasmo cerebral (VC) es la causa principal de morbilidad y mortalidad asociada con HSA aneurismática. El 30% a 70% de los pacientes con HSA aneurismática experimentará vasoespasmo, y casi el 15% morirá o tendrá resultados devastadores neurológicos como resultado <sup>16</sup>. Según Bederson et al, el vasoespasmo puede explicar tanto como 50% de las muertes en pacientes que sobreviven al tratamiento después de HSA aneurismática <sup>17</sup>. La capacidad de predecir con eficacia, a prevenir y tratar el vasoespasmo se traduciría en una mejora significativa de la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes con HSAa. Por desgracia, en parte debido a la mala comprensión del mecanismo del VE, el diagnóstico y el tratamiento actual pueden ser incompatibles y / o ineficaces <sup>18</sup>.

El Vasoespasmo (VE) es un proceso heterogéneo que tiene ambos subtipos clínico y radiológico. El VE radiológico (VER) se puede definir como un proceso complejo que implica transitoriamente, el autoestrechamiento de las arterias subaracnoideas intradurales como se ve en las imágenes cerebrovasculares, como la angiografía por sustracción digital, angiografía por resonancia magnética y angiografía por tomografía computarizada (ATAC); el VER también incluye el vasoespasmo evaluado por ecografía Doppler transcraneal. El VE Clínico (VEC) es un síndrome que generalmente se produce varios días después de la HSA aneurismática y se asocia con deterioro neurológico relacionado con HSA aneurismática inicial y no relacionado con otras causas estructurales o metabólicas. También se conoce como VE sintomático y puede estar relacionado con déficit neurológico isquémico o infarto cerebral retardados <sup>19</sup>.

Se describe que 20 a 30% de los pacientes con HSA presentan VE sintomático y que aún después de recibir tratamiento, el 50% desarrollará infarto cerebral, otro 15 a 20% tendrán déficit neurológico permanente o morirán en el primer año de evolución <sup>20</sup>.

Las tasas de infarto cerebral causado por vasoespasmo oscilan entre el 24% y el 35% cuando se define utilizando la tomografía computarizada (TC) y puede ser tan alta como 81% cuando se utiliza la

resonancia magnética nuclear (RMN) para el diagnóstico. Sin embargo, el patrón de daño isquémico causado por vasoespasma no ha sido estudiado a fondo <sup>21</sup>.

El infarto cerebral por HSA aneurismática se define radiológicamente como la presencia de una nueva hipodensidad en la TAC que se encuentra en la distribución vascular afectada. Los infartos cerebrales relacionados con complicaciones de la cirugía o la angiografía (como la oclusión de grandes vasos, vasos perforantes oclusión, rotura arterial o disección) no son considerados en esta categoría. Los infartos se agrupan en las siguientes categorías: unilaterales o bilaterales, únicos o múltiples territorios arteriales y corticales o de localización profunda <sup>22</sup>.

El pronóstico de los pacientes con HSA está directamente relacionado con el estado neurológico al ingreso, estratificado según la escala de Hunt-Hess u otras escalas; así como con la aparición de isquemia que puede ser precoz o tardía como consecuencia del desarrollo de vasoespasma cerebral (CVS), en relación con la magnitud de la hemorragia inicial vista en la TAC cerebral, estratificadas de acuerdo a la escala de Fisher y la escala de Fisher modificada <sup>23</sup>.

Esta isquemia puede progresar a infarto cerebral e incrementar la morbilidad o mortalidad en estos pacientes, identificarlo precozmente es importante. En este contexto la Escala BEHAVIOR ha sido propuesta para la predicción de infarto en esta población de pacientes <sup>24</sup>.

## 1.2 ANTECEDENTES

Jabbarli et al, en el centro médico universitario de Freiburg, Alemania, se propusieron desarrollar un score de riesgo precoz para infarto cerebral (IC) basado en características clínicas disponibles al inicio de la hemorragia subaracnoidea aneurismática, para lo cual realizaron un estudio retrospectivo con 632 pacientes con HSA, encontrando que 7 características clínicas fueron independientemente asociadas con IC e incluyeron el score de riesgo (BEHAVIOR, que va de 0 a 11 puntos); el score mostró alta exactitud diagnóstica con respecto al riesgo absoluto para IC (curva ROC = 0,806,  $p < 0,0001$ ) y predicción de pobres resultados clínicos al alta y después 6 meses <sup>24</sup>.

McGirt et al, en la Escuela de Medicina de Johns Hopkins, USA, sobre la base de estudios experimentales de que la hiperglicemia puede exacerbar injuria isquémica del SNC, se propusieron clarificar si un evento hiperglicémico simple o persistente es predictivo de pobres resultados después de una HSA aneurismática; para lo cual estudiaron a 97 pacientes que fueron a tratamiento de HSA aneurismática, encontrando que en el análisis univariado, la edad elevada, el grado elevado de Hunt y Hess, hipertensión, ventriculomegalia en la TAC a la admisión, raza caucásica y altos niveles promedios diarios de glucosa fueron asociados con pobres resultados a las 2 semanas después de la HSA aneurismática. En el análisis multivariado, la edad adulta, la ocurrencia de vasoespasma cerebral sintomático, el grado elevado a la admisión de Hunt y Hess, y la

hiperglicemia persistente fueron predictores independientes de pobres resultados a las 2 semanas del evento hemorrágico <sup>25</sup>.

Jabbarli et al, en el centro médico universitario de Freiburg, Alemania, dentro de su línea de investigación sobre HSA, identificaron predictores independientes del tiempo de infarto cerebral y clarificar su impacto sobre el curso de la enfermedad y los resultados del paciente. Analizaron 632 pacientes, encontrando que 51% desarrollaron infarto cerebral visto en la TAC cerebral; 21,5% con IC precoz tuvieron un alto riesgo significativo de resultados desfavorables que los pacientes con IC tardío (OR = 2,94); mortalidad intrahospitalaria elevada (OR = 3,14) y pobres resultados clínicos después de los 6 meses (OR = 0,54). En el análisis multivariado, los grados de Hunt y Hess 4 y 5 (OR = 2,06) grados de Fisher 3 y 4 (OR = 3,99), elevaciones sostenidas de presión intracraneal > 20 mmHg (OR = 5,95) y vasoespasmos precoz en el angiograma diagnóstico (OR = 3,01) fueron predictores de IC precoz <sup>26</sup>.

McGirt et al, en un estudio previo sobre HSA aneurismática, en el centro médico universitario Duke, USA, se propusieron evaluar si variables serológicas, radiográficas y clínicas podrían ser usadas para identificar pacientes con riesgo elevado de vasoespasmos cerebrales; para lo cual estudiaron a 224 pacientes tratados por HSA, encontrando que 45% desarrollaron vasoespasmos cerebrales. El vasoespasmos pico ocurrió a los  $5,8 \pm$

3 días después de HSA. Hubieron 4 predictores independientes de vasoespasmo: grado de Fisher 3 (OR = 7,5), recuento de leucocitos pico (OR = 1,09), ruptura de un aneurisma de la arteria cerebral posterior (OR = 0,05), y HSA aneurismática espontánea (OR = 0,14). Un recuento de leucocitos < 15 000 mil fue independientemente asociado con 3,3 veces el incremento en la probabilidad de desarrollar vasoespasmo (OR = 3,33) <sup>27</sup>.

### **1.3 JUSTIFICACION**

La hemorragia subaracnoidea aneurismática es una condición que se presenta con relativa frecuencia en las admisiones tanto de emergencia como a la unidad de cuidados intensivos y en el curso evolutivo de esta enfermedad, el infarto cerebral (IC) es causa importante de resultados adversos, es decir de mayor morbilidad e incluso mortalidad. Según lo reportado las tasas de IC visibles en la tomografía computarizada (TC) de exploraciones de seguimiento oscilan entre el 21% y el 65% y es incluso superior con imágenes de resonancia magnética, que alcanza hasta el 81%. Sin embargo no todos los centros que atienden estos pacientes cuentan con la tecnología de imágenes necesaria para hacer el diagnóstico, por lo tanto probar que una escala como el BEHAVIOR predice IC precozmente en este contexto es de suma importancia.

#### **1.4 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA CIENTÍFICO**

¿El score BEHAVIOR es un predictor precoz de infarto cerebral después de hemorragia subaracnoidea aneurismática en el Hospital militar central de Lima durante el periodo de enero del 2010 a diciembre del 2015?

#### **1.5 HIPÓTESIS: NULA Y ALTERNA**

Ho: El score BEHAVIOR no es un predictor precoz de infarto cerebral después de hemorragia subaracnoidea aneurismática en el Hospital Militar Central de Lima durante el periodo de enero del 2010 a diciembre del 2015.

Ha: El score BEHAVIOR si es un predictor precoz de infarto cerebral después de hemorragia subaracnoidea aneurismática en el Hospital Militar Central de Lima durante el periodo de Enero del 2010 a Diciembre del 2015..

#### **1.6 OBJETIVOS**

##### **OBJETIVO GENERAL:**

Determinar si el score BEHAVIOR es un predictor precoz de infarto cerebral después de hemorragia subaracnoidea aneurismática en el Hospital Militar Central de Lima durante el periodo de enero del 2010 a diciembre del 2015.



## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- a. Determinar la sensibilidad y especificidad del score BEHAVIOR en predecir precozmente infarto cerebral después de hemorragia subaracnoidea aneurismática y compararlo con los scores HUNT-HESS y FISHER.
- b. Determinar el valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del score BEHAVIOR en predecir precozmente infarto cerebral después de hemorragia subaracnoidea aneurismática y compararlo con los scores HUNT-HESS y FISHER.
- c. Determinar la exactitud diagnóstica del score BEHAVIOR en predecir precozmente infarto cerebral después de hemorragia subaracnoidea aneurismática y compararlo con los scores HUNT-HESS y FISHER.

## **II. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **2.1 POBLACION DE ESTUDIO**

#### **Población objetivo**

Estuvo constituida por los pacientes que cursaron con hemorragia subaracnoidea aneurismática.

#### **Población accesible**

Estuvo constituida por todos los pacientes > 18 años de edad que fueron admitidos a la Unidad de Cuidados intensivos del Hospital Militar Central de Lima durante el periodo de enero del 2010 a diciembre del 2015 por hemorragia subaracnoidea aneurismática.

### **2.2 CRITERIOS DE SELECCIÓN**

#### **Criterios de inclusión**

- Pacientes masculinos y femeninos  $\geq 18$  años
- Pacientes con diagnóstico de admisión de hemorragia subaracnoidea aneurismática dentro de las 72 horas después del inicio clínico y al menos una TAC cerebral de control.
- Pacientes con historias clínicas con datos completos.

#### **Criterios de exclusión**

- Ausencia de información.
- Se excluyeron hipodensidades en la TC como resultado de una hemorragia intracerebral, abordaje quirúrgico o drenaje con presión intracraneal.

## 2.3 MUESTRA

### Unidad de Análisis

Paciente > 18 años de edad que fue admitido a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Militar Central de Lima durante el periodo de enero del 2010 a diciembre del 2015 por hemorragia subaracnoidea aneurismática.

### Unidad de Muestreo

La unidad de análisis y la unidad de muestreo fueron equivalentes.

### Tamaño de la muestra

Se empleó la fórmula para determinar el tamaño de muestra para estimar la proporción poblacional utilizando la referencia dada por *Jabbarli R et al*<sup>24</sup>, en el que se señala un riesgo promedio del 93,2% del score BEHAVIOR de 7 a 11 puntos (riesgo alto) en predecir infarto cerebral en pacientes con HSA aneurismática.

$$n_0 = \frac{(Z)^2 P (1 - P)}{E^2}$$

Donde:

- $Z = 1,96$ ; IC 95%
- $P = 93,2\%$
- $E = 5\%$

Luego:

$$n = 97$$

Entonces, el tamaño de muestra para el presente estudio fue 97 pacientes admitidos a UCI por HSA aneurismática; sin embargo se estudiaron 102 pacientes.

## 2.4 DISEÑO DE ESTUDIO:

Este estudio correspondió a un diseño analítico de pruebas diagnósticas.

G1	O <sub>1</sub> , O <sub>2</sub>
G2	O <sub>1</sub> , O <sub>2</sub>

G1: Pacientes con HSA aneurismática con infarto cerebral

G2: Pacientes con HSA aneurismática sin infarto cerebral.

O<sub>1</sub>, O<sub>2</sub>: Score BEHAVIOR.

## 2.5 VARIABLES Y OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

### **Infarto cerebral**

El infarto cerebral se define como una o más de nuevas anomalías hipodensas en la tomografía computarizada dentro de las 6 semanas después de la HSA aneurismática. Se excluyeron hipodensidades en la TC como resultado de una hemorragia intracerebral, abordaje quirúrgico o drenaje con presión intracraneal. Todo el seguimiento con la TAC cerebral será explorado hasta 6 semanas después de la HSA y serán revisados por el radiólogo<sup>28</sup>.

### Score BEHAVIOR

Propuesto por *Jabbarli R et al*<sup>24</sup>, en la University Medical Center Freiburg, Alemania y su puntaje oscila entre 0 a 11 puntos y consta de las siguientes variables:

1. Vasoespasmio precoz en la angiografía (3)
2. Elevación de la PIC > 20 mmHg (3)
3. Edad  $\geq$  55 años (1)
4. Tratamiento de múltiples aneurismas (1)
5. Grado de Fisher (3-4) (1)
6. Grado de Hunt y Hess (4-5) (1)
7. Necesidad de drenaje ventricular externo (1)

## Variables y escalas de medición

VARIABLE	TIPO	ESCALA DE MEDICION	INDICADOR	INDICE
<b>RESULTADO</b>				
Infarto cerebral	Catagórica	Nominal	HC	si/no
<b>COVARIABLES</b>				
Edad	Cuantitativa	De razón	HC	años
Sexo	Catagórica	Nominal	HC	M / F
HTA	Catagórica	Nominal	HC	si/no
DM	Catagórica	Nominal	HC	si/no
Score HUNT-HESS	Cuantitativa	De razón	HC	puntos
Score FISHER	Cuantitativa	De razón	HC	puntos
Score BEHAVIOR	Cuantitativa	De razón	HC	puntos

## 2.6 PROCEDIMIENTO

### Proceso de captación de información

Ingresaron al estudio los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, que fueron admitidos a la Unidad de Cuidados Intensivos por hemorragia subaracnoidea aneurismática en el Hospital Militar Central de Lima durante el periodo entre Enero del 2010 a Diciembre del 2015.

1. Una vez que se identificaron los pacientes que fueron admitidos por HSA aneurismática, ingresaron al estudio aquellos que cumplieron los criterios de selección.

2. De cada historia clínica seleccionada se tomaron los datos pertinentes para el estudio, para lo cual se construyó una hoja de recolección de datos previamente diseñada para tal efecto (ANEXO 1).
3. Una vez obtenida la información se procedió a calcular el score BEHAVIOR a la admisión, así como los scores HUNT-HESS Y FISHER, teniendo en cuenta la TAC cerebral sin contraste a la admisión y dos de seguimiento buscando la presencia de infarto cerebral; todo ello se colocó en dicha hoja de recolección de datos.
4. Se recogió la información de todas las hojas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos respectiva para proceder a realizar el análisis respectivo.

## **2.7 PROCESAMIENTO Y ANALISIS ESTADISTICO**

El registro de datos que estuvieron consignados en las correspondientes hojas de recolección de datos fueron procesados utilizando el paquete estadístico SPSS V 22.0.

### **Estadística Descriptiva:**

En cuanto a las medidas de tendencia central se calculó la media y en las medidas de dispersión la desviación estándar, el rango. También se obtuvieron datos de distribución de frecuencias.

### **Estadística Analítica**

En el análisis estadístico se hizo uso de la prueba Chi Cuadrado ( $\chi^2$ ), Test exacto de Fisher para variables categóricas y la prueba t de student para variables cuantitativas; las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse fue menor al 5% ( $p < 0.05$ ). También se obtuvieron la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN, así mismo la exactitud diagnóstica a través de la Curva ROC.

### **2.8 ASPECTOS ETICOS:**

El estudio contó con el permiso del Comité de Investigación y Ética del Hospital Militar Central de Lima.



### **III. RESULTADOS**

Durante el período comprendido entre el 01 de setiembre al 30 de octubre del 2015 se estudiaron a 102 pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática en el Hospital Militar Central de Lima admitidos en el periodo de Enero del 2010 a Diciembre del 2015.

## CUADRO 1

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA  
ANEURISMÁTICA SEGÚN PRESENCIA DE INFARTO CEREBRAL Y  
CARACTERÍSTICAS GENERALES  
HOSPITAL MILITAR CENTRAL DE LIMA

ENE 2010 – DIC 2015

CARACTERÍSTICAS GENERALES	INFARTO CEREBRAL		p
	SI	NO	
*EDAD	76,51 ± 18,83	59,05 ± 21,85	< <b>0,001</b>
**SEXO (M/T)	30/45 (66,67%)	42/57 (73,68%)	> 0,05
**HTA (Si/T)	39/45 (86,67%)	33/57 (57,89%)	< <b>0,01</b>
**DM2 (Si/T)	16/45 (35,57%)	12/57 (21,05%)	> 0,05
**HIC (Si/T)	39/45 (86,67%)	18/57 (31,58%)	< <b>0,001</b>
** HIV (Si/T)	25/45 (55,56%)	4/57 (7,02%)	< <b>0,001</b>
**MUERTE (Si/T)	18/45 (40%)	0/57 (0%)	< <b>0,001</b>

\*t student; \*\*  $\chi^2$   
M/T = masculino / total

Estos resultados indican que:

- La edad, presencia de HTA, hemorragia intracerebral (HIC) y hemorragia intraventricular (HIV) asociados al infarto cerebral.
- La mortalidad asociada al infarto cerebral en pacientes con HSAa fue 40%.

## CUADRO 2

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES CON HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA  
ANEURISMÁTICA SEGÚN PRESENCIA DE INFARTO CEREBRAL Y SCORES  
PREDICTIVOS

HOSPITAL MILITAR CENTRAL DE LIMA

ENE 2010 – DIC 2015

PREDICTORES	INFARTO CEREBRAL		*p
	SI (45)	NO (57)	
HUNT - HESS	4,27 ± 0,50	3,30 ± 0,93	< 0,001
FISHER	2,80 ± 0,73	1,75 ± 0,83	< 0,001
BEHAVIOR	6,09 ± 1,64	1,86 ± 1,49	< 0,001

\*t student

Estos resultados indican que:

- Todos los scores mostraron valores significativamente superiores en los pacientes que desarrollaron infarto cerebral que en aquellos que cursaron sin esta condición.

### CUADRO 3

RENDIMIENTO DIAGNOSTICO DE LOS SCORES HUNT – HESS, FISHER Y  
BEHAVIOR PARA EL DIAGNOSTICO DE INFARTO CEREBRAL EN  
PACIENTES CON HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA ANEURISMATICA

HOSPITAL MILITAR CENTRAL DE LIMA

ENE 2010 – DIC 2015

	<b>SENSIBILIDAD</b>	<b>ESPECIFICIDAD</b>	<b>VPP</b>	<b>VPN</b>
<b>HUNT - HESS</b>	97,78%	49,12%	60,27%	96,55%
	IC 95%[93,47 – 100]	IC 95%[36,14 – 62,10]	IC 95%[49,05 – 71,50]	IC 95%[89,91 - 100]
<b>FISHER</b>	62,22%	85,96%	77,78%	74,24%
	IC 95%[48,06 – 76,39]	IC 95%[76,95 – 94,98]	IC 95%[64,20 – 91,36]	IC 95%[63,69 – 84,79]
<b>BEHAVIOR</b>	88,89%	89,47%	86,96%	91,07%
	IC 95%[79,71 – 98,07]	IC 95%[81,51 – 97,44]	IC 95%[77,22 – 96,69]	IC 95%[83,60 – 98,54]

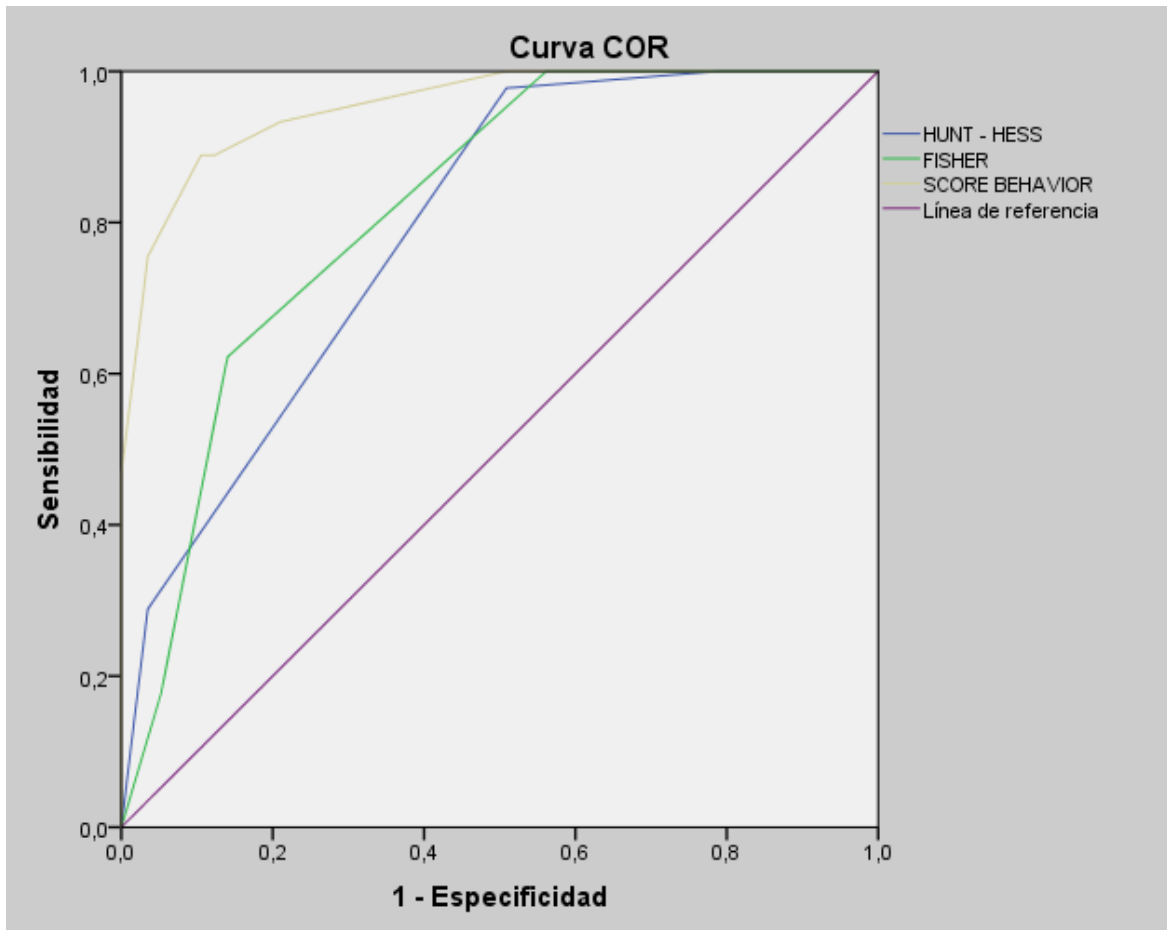
Los mejores puntos de corte se obtuvieron a través de la Curva ROC: Para el score de  
HUNT – HESS (3,5), FISHER (2,5) y BEHAVIOR (4,5).

## GRAFICO 1

EXACTITUD DIAGNÓSTICA DE LOS SCORES DE LAS VARIABLES  
PREDICTORAS PARA INFARTO CEREBRAL EN PACIENTES CON  
HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA ANEURISMATICA

HOSPITAL MILITAR CENTRAL DE LIMA

ENE 2010 – DIC 2015



Este gráfico muestra el área bajo la curva de los tres scores evaluados: HUNT-HESS (0,793), FISHER (0,820) y BEHAVIOR (0,954).

## IV. DISCUSIÓN

La hemorragia subaracnoidea aneurismática (HSA aneurismática) es una emergencia neurológica causada por la ruptura de un aneurisma cerebral, resultando en una hemorragia dentro del espacio alrededor del sistema nervioso central (SNC), el cual está normalmente lubricado con líquido cerebroespinal<sup>5,7</sup>. La HSA aneurismática se presenta en aproximadamente 80% de todas las hemorragias del espacio subaracnoideo no traumáticas; su incidencia se estima entre 4 y 28 / 10 000 habitantes y constituye la principal causa de muerte súbita asociada a enfermedad cerebrovascular. La HSA aneurismática es una enfermedad grave asociada con altas tasas de mortalidad y discapacidad a largo plazo<sup>29</sup>.

El infarto cerebral luego de una HSA aneurismática es un importante contribuyente a un mal resultado después de una hemorragia subaracnoidea. Aunque generalmente se considera una complicación de la isquemia cerebral retardada, infartos también pueden ocurrir precozmente, en relación a la lesión cerebral inicial o procedimientos de aseguramiento del aneurisma<sup>30</sup>.

Con respecto a la edad y sexo de los pacientes que cursan con HSA aneurismática, **Sakr Y et al**<sup>31</sup>, en Alemania, estudiaron de manera retrospectiva a 142 pacientes con HSA, encontrando en su serie un promedio de edad  $54 \pm 14$  años de edad y una proporción de mujeres de 62,7%; **Wang G et al**<sup>32</sup>, en China, estudiaron a 202 pacientes con HSA, encontrando en su estudio un 32,9% de pacientes con edades  $\geq 60$  años de edad y con una proporción de mujeres del 54,8%; información que difiere a nuestros resultados en los que encontramos un promedio de edad superior a lo reportado y con una proporción superior en varones; esta diferencia probablemente se deba a que nuestro estudio fue realizado en un hospital de la Policía y los pacientes son predominantemente varones y jubilados.

En relación a la presencia de comorbilidades en los pacientes con HSAa, **Wang G et al**<sup>32</sup>, encontraron a la HTA en 50,7% de los pacientes, la Diabetes mellitus tipo 2 se encontró en 11%; hallazgos que difieren a nuestra serie donde encontramos una proporción tanto de HTA y DM2 muy superiores a lo reportado por el autor referido; dado que en nuestra serie los pacientes son un grupo de mayor edad en comparación a las otras series, la probabilidad de obtener mayor proporción de comorbilidades es obviamente mayor.

En lo referido a la proporción de pacientes que desarrollaron infarto cerebral precoz asociado a la HSA aneurismática, nuestra serie

encontró 44,12%; **Kumar A et al**<sup>33</sup>, USA, evaluaron a 250 pacientes con HSA aneurismática, encontrando 29,76% con infarto cerebral, de estos 47,54% lo desarrollaron de manera precoz, una proporción muy similar a lo encontrado en nuestra investigación.

Con respecto al score BEHAVIOR en la predicción de infarto cerebral luego de una HSA aneurismática, **Jabbarli R et al**<sup>24</sup>, en Alemania, estudiaron a 632 pacientes con HSA, encontrando que dicho score mostró alta exactitud diagnóstica con respecto al riesgo absoluto para infarto cerebral, que tuvo un área bajo la curva = 0,806; el score de HUNT – HESS tuvo un área bajo la curva de 0,747 y los grados de FISHER un área bajo la curva de 0,666; estos resultados al ser comparados con nuestros hallazgos muestran valores en el área bajo la curva diferentes (HUNT-HESS = 0,793, FISHER = 0,820 y BEHAVIOR = 0,954); diferencias que expresan la heterogeneidad en las características de los pacientes estudiados, el número de pacientes evaluados.



## V. CONCLUSIONES

- La sensibilidad y especificidad del score BEHAVIOR para la predicción de infarto cerebral luego de una hemorragia subaracnoidea aneurismática fue 88,89% y 89,47%.
- El valor predictivo positivo y negativo del score BEHAVIOR para la predicción de infarto cerebral luego de una hemorragia subaracnoidea aneurismática fue 86,96% y 91,07%.
- La exactitud diagnóstica del score BEHAVIOR fue 95,4%, el score HUNT-HESS fue 79,3% y FISHER 82,0%.

## **VI. RECOMENDACIONES**

Dado que el infarto cerebral precoz luego de una hemorragia subaracnoidea aneurismática es una condición con relativa frecuencia en este escenario y que al estar presente está asociada a mortalidad, es preciso poder predecirla y este estudio corrobora la utilidad del score BEHAVIOR en poder predecir este evento, por lo que recomendamos su uso y ampliar de manera prospectiva el tamaño de muestra para futuros estudios.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, et al; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics—2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2014; 129:e28–e292.
2. Diringner MN, Bleck TP, Claude Hemphill J 3rd, et al; Neurocritical Care Society. Critical care management of patients following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: recommendations from the Neurocritical Care Society's Multidisciplinary Consensus Conference. *Neurocrit Care* 2011;15:211–240.
3. Przybycien-Szymanska MM, Ashley WW Jr. Biomarker Discovery in Cerebral Vasospasm after Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2015 May 6. pii: S1052-3057(15)00183-4. [Epub ahead of print].
4. de Oliveira Manoel AL, Turkel-Parrella D, Duggal A, Murphy A, McCredie V, Marotta TR. Managing aneurysmal subarachnoid hemorrhage: It takes a team. *Cleve Clin J Med.* 2015;82(3):177-192.
5. Feigin VL, Rinkel GJ, Lawes CM, et al. Risk factors for subarachnoid hemorrhage: an updated systematic review of epidemiological studies. *Stroke* 2005;36:2773–2780.
6. Perry JJ, Stiell IG, Sivilotti ML, et al. Clinical decision rules to rule out subarachnoid hemorrhage for acute headache. *JAMA* 2013;310:1248–1255.

7. Bederson JB, Connolly ES Jr, Batjer HH, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 2009;40:994-1025.
8. Adamski MG, Borratynska A, Krupa M, et al. A1/A2 polymorphism of GpIIIa gene and a risk of aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Biochem Biophys Res Commun* 2009;383:228-230.
9. Singer R, Olgilvy C, Rodorf G. Etiology, clinical manifestations, and diagnosis of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. 2015 Uptodate.com.
10. Becske T, Jallo G, Lutsep H. Subarachnoid hemorrhage. 2015. [Medscape.com/article/1164341-treatment](https://www.medscape.com/article/1164341-treatment)
11. Sehba FA, Pluta RM, Zhang JH. Metamorphosis of subarachnoid hemorrhage research: from delayed vasospasm to early brain injury. *Mol Neurobiol* 2011;43(1):27-40.
12. Vergouwen MD, Vermeulen M, van Gijn J. 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(10):2391-5.
13. Perry JJ, Stiell IG, Sivilotti ML, et al. Sensitivity of computed tomography performed within six hours of onset of headache for diagnosis of subarachnoid haemorrhage: prospective cohort study. *BMJ* 2011; 343:d4277.
14. Fernandez A, Bond RL, Aziz-Sultan MA, Olvey SE, Mangat HS. Cerebral infarction secondary to vasospasm after perimesencephalic subarachnoid hemorrhage. *J Clin Neurosci*. 2011;18(7):994-6.

15. Miller CM, Palestrant D. Distribution of delayed ischemic neurological deficits after aneurysmal subarachnoid hemorrhage and implications for regional neuromonitoring. *Clin Neurol Neurosurg.* 2012;114(6):545-9.
16. Patterns of cerebral infarction in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Rabinstein AA, Weigand S, Atkinson JL, Wijidicks EF. *Stroke.* 2005;36(5):992-7.
17. Meza-Cano M, Treviño-Frutos R, Ramírez-Rosales A, Cobos-Aguilar H. Factores de riesgo asociados a infarto cerebral en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática tratados con terapia endovascular. *Arch Neurocién (Mex).* 2013;18(1):15-21.
18. Naidech AM, Bendok BR, Bassin SL, Bernstein RA, Batjer HH, Bleck TP. Classification of cerebral infarction after subarachnoid hemorrhage impacts outcome. *Neurosurgery.* 2009;64(6):1052-7; discussion 1057-8.
19. Weidauer S, Lanfermann H, Raabe A, Zanella F, Seifert V, Beck J. Impairment of cerebral perfusion and infarct patterns attributable to vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a prospective MRI and DSA study. *Stroke.* 2007;38(6):1831-6.
20. Schmidt JM, Wartenberg KE, Fernandez A, Claassen J, Rincon F, Ostapkovich ND et al. Frequency and clinical impact of asymptomatic cerebral infarction due to vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg.* 2008;109(6):1052-9.
21. Lo BW, Fukuda H, Nishimura Y, Farrokhyar F, Thabane L, Levine MA. Systematic review of clinical prediction tools and prognostic factors in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Surg Neurol Int.* 2015;6:135.
22. Bricout N, Estrade L, Boustia F, Kalsoum E, Pruvo JP, Leclerc X.

Reduced-dose CT protocol for the assessment of cerebral vasospasm. *Neuroradiology*. 2015 Aug 28. [Epub ahead of print]

23. Lagares A, Jiménez-Roldán L, Gomez PA, Munarriz PM, Castaño-León AM, Cepeda S et al. Prognostic Value of the Amount of Bleeding After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Quantitative Volumetric Study. *Neurosurgery*. 2015 Aug 4. [Epub ahead of print].
24. Jabbarli R, Reinhard M, Roelz R, Shah M, Niesen WD, Kaier K et al. Early identification of individuals at high risk for cerebral infarction after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: the BEHAVIOR score. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2015 Apr 29. doi: 10.1038/jcbfm.2015.81. [Epub ahead of print].
25. McGirt MJ, Woodworth GF, Ali M, Than KD, Tamargo RJ, Clatterbuck RE. Persistent perioperative hyperglycemia as an independent predictor of poor outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 2007;107(6):1080-5.
26. Jabbarli R, Reinhard M, Niesen WD, Roelz R, Shah M, Kaier K et al. Predictors and impact of early cerebral infarction after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Eur J Neurol*. 2015;22(6):941-7.
27. McGirt MJ, Mavropoulos JC, McGirt LY, Alexander MJ, Friedman AH, Laskowitz DT et al. Leukocytosis as an independent risk factor for cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 2003;98(6):1222-6.
28. Bar B, MacKenzie L, Hurst RW, Grant R, Weigele J, Bhalla PK et al. Hyperacute Vasospasm After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2015 Jul 22. [Epub ahead of print].

29. Rodríguez A, Egea J, Ruiz Z, Murillo F. Biomarkers of vasospasm development and outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurol Sci.* 2014 15;341(1-2):119-27.
30. Gupta R1, Crago EA, Gallek M, Horowitz M, Hoffman L, Jovin T, Yonas H. Reduced ipsilateral hemispheric cerebral blood flow at admission is predictive of vasospasm with infarction after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2008;9(1):27-30.
31. Sakr Y, Dünisch P, Santos C, Matthes L, Zeidan M, Reinhart K et al. Poor outcome is associated with less negative fluid balance in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage treated with prophylactic vasopressor-induced hypertension. *Ann Intensive Care.* 2016;6(1):25.
32. Wang G, Zhang D, Wang Z, Yang L, Zhang L, Wen L. Risk Factors for the Rupture of Bifurcation Intracranial Aneurysms Using CT Angiography. *Yonsei Med J.* 2016;57(5):1178-84.
33. Kumar A, Brown R, Dhar R, Sampson T, Derdeyn C, Moran C et al. Early vs. delayed cerebral infarction after aneurysm repair after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery.* 2013;73(4):617-23.

## VIII. ANEXOS

### ANEXO I

#### SCORE BEHAVIOR COMO PREDICTOR PRECOZ DE INFARTO CEREBRAL DESPUES DE HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA ANEURISMATICA

#### HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

1. Edad: ..... ( años )
2. Sexo: ( M ) ( F )
3. HTA: ( si ) ( no )
4. DM2: ( si ) ( no )
5. Grado de Hunt y Hess: .....
6. Grado de Fisher: .....
7. Hemorragia intracerebral: ( si ) ( no )
8. Hemorragia intraventricular: ( si ) ( no )
9. Localización del Aneurisma roto: .....
10. Score BEHAVIOR: .....
11. Infarto cerebral: ( si ) ( no )
12. Muerte: ( si ) ( no )