

11202



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA"
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA

TITULO

***CORRELACIÓN DEL GRADO CLÍNICO Y EL SÍNDROME DE
RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA EN PACIENTES CON
HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA SECUNDARIA A RUPTURA DE
ANEURISMA***

TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA

Presenta:

DRA. TANIA ESMERALDA DOMÍNGUEZ GARCÍA
MÉDICO RESIDENTE DE TERCER AÑO DEL CURSO UNIVERSITARIO DE
ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGÍA

Ciudad de México, D.F. a septiembre de 2005

m 351681



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Doctora

NORMA JUÁREZ DÍAZ GONZÁLEZ

Directora de Educación e Investigación en Salud
UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda G."
Centro Médico Nacional Siglo XXI



COMISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

Doctor

ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES

Jefe del Servicio de Anestesiología
UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda G."
Centro Médico Nacional Siglo XXI
Profesor Titular del Curso Universitario de Especialización en Anestesiología



Doctora

LILIA DEGOLLADO BARDALES

Médica no familiar Anestesióloga
UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda G."
Centro Médico Nacional Siglo XXI
(Colaboradora de Tesis)



Doctor

RAÚL GONZÁLEZ JUÁREZ

Médico no familiar Neuroanestesiólogo
UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda G."
Centro Médico Nacional Siglo XXI
(Asesor de Tesis)

AGRADECIMIENTOS

A DIOS : Por darme la oportunidad de vivir esta vida, a mi manera pero siempre bajo su guía, cuidado y protección.

A MIS PADRES: Amalia y Enrique por su comprensión y apoyo incondicional en cada momento de mi vida.

A MI HIJA: Kassandra, mi mayor tesoro, fuente de mi inspiración y origen de mi empeño en ser alguien de la cual pueda sentirse orgullosa.

A MIS HERMANOS: Por haber sido siempre mi punto de comparación, la mecha que encendía la necesidad de ser mejor cada día.

A MARIANA: Por ser la columna que me sostuvo en momentos difíciles.

A MIS MAESTROS: Todos aquellos a quienes nombrar sería complicado, pero que tuvieron a bien el tomarme como su alumna y transmitirme eso que sólo un maestro es capaz de dar.

A MIS PACIENTES: Por la satisfacción de haber tomado parte en sus vidas y quienes me regalaron sabiduría para comprenderlos y amar mi profesión.

INDICE

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	2
MATERIAL Y METODOS	4
RESULTADOS	5
DICUSIÓN	7
CONCLUSIÓN	8
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	9

RESUMEN

OBJETIVO: Encontrar la relación entre la presencia de SRIS en los pacientes que debutan con Hemorragia Subaracnoidea (HSA) secundaria a la ruptura de Aneurisma.

DISEÑO: Estudio retrospectivo, observacional y de correlación.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se consideraron 125 pacientes, de los cuales fueron 44 hombres (35.2%) y 81 mujeres (64.8%) con edades que variaron desde los 31 a los 73 años con diagnóstico de HSA secundaria a la ruptura de aneurisma, y que cumplieron con los criterios de inclusión durante el periodo comprendido de enero de 2003 a agosto de 2005.

Se utilizaron las escalas de Fisher, Hunt y Hess, y Glasgow para determinar su grado clínico, con registro de signos vitales y biometría hemática para determinar si presentaban datos de SRIS, según la definición del College of Chest Physicians y de la Society of Critical Care Medicine.

RESULTADOS: De los 125 pacientes, 64.8% del sexo femenino y 35.2% del sexo masculino, el sitio de localización más frecuente de los aneurismas fue en la arteria comunicante anterior. Mediante regresión logística se obtuvo una variabilidad del 33% en los datos, ($p < 0.0022$). En la obtención de los coeficientes se tiene que las variables: Edad, SRIS y alteraciones electrolíticas también fueron estadísticamente significativas $p < 0.05$.

CONCLUSIONES: El SRIS y alteraciones electrolíticas van a ser determinantes en la presentación de complicaciones. Los pacientes que ingresan con SRIS tienen 4.7 más probabilidades de desarrollar complicaciones, y los que presentan alteraciones electrolíticas 4.1 veces más.

INTRODUCCIÓN

La ruptura de un aneurisma cerebral produce sangrado y formación de un coágulo alrededor de la superficie del cerebro. La condición resultante es conocida como hemorragia subaracnoidea (HSA).

La HSA secundaria a ruptura de aneurisma tiene una incidencia de 11 a 16 por cada 100 000 personas. Esto se traduce en alrededor de 28.000 casos de HSA anuales; la ruptura conlleva una probabilidad significativa de muerte o de discapacidad. El 60% de las rupturas de aneurismas ocurren entre los 40 y los 60 años de edad, con ligero predominio en función del sexo, con una proporción mujeres a hombres de 3:2 aproximadamente. Los aneurismas que no han sufrido ruptura tienen un riesgo de hemorragia del 1-2% por año (1).

Las principales complicaciones de la HSA son el resangrado del aneurisma y la isquemia secundaria a vasospasmo, el vasospasmo clínico se observa en un 30% de estos pacientes, aunque existe evidencia radiológica en un 70% (1,3,). Entre las alteraciones fisiopatológicas del vasospasmo se han implicado dos respuestas de tipo inflamatoria: la neurogénica y la clásica (2). La inflamación neurogénica se relaciona con un rápido incremento de péptidos, sustancia P y calcitonina en el FSC después de la HSA, así como otras sustancias como la histamina, la 5-hidroxitriptamina, endotelina-1 y bradicinina; también se ha propuesto una dislocación de las proteínas que conforman la barrera hematoencefálica, lo que causa ruptura de ésta (2,3,11); y la inflamación clásica que se relaciona con la sangre extravasada de la HSA responsable de la cascada de reacciones que involucran el incremento de varios factores vasoactivos que incluyen: 1) hemoglobina de los eritrocitos lisados, 2) la actividad, expresión y metabolismo de lipooxigenasas, ciclooxigenasas y del óxido nítrico sintetasa. 3) ET-1, 4) protrombóticos y proinflamatorios, acción del complemento y trombinas del endotelio, 5) acciones múltiples de las plaquetas activadas, incluyendo la producción de factor de crecimiento derivado de las plaquetas; y 7) citocinas proinflamatorias (2,5,6,8,9,10,13,14).

El College of Chest Physicians y la Society of Critical Care Medicine definen el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) como una respuesta inflamatoria sistémica en ausencia de infección (12). Es un fenómeno bien conocido en varios tipos de daño cerebral agudo, e incluye a dos o más de las siguientes condiciones clínicas: hipertermia o hipotermia, taquicardia, polipnea y leucocitosis (5,7,12,13,17).

El Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda" del Centro Médico Nacional Siglo XXI, es un hospital de concentración para pacientes neuro-quirúrgicos, aquí ingresa una gran cantidad de pacientes con diagnóstico de HSA por diferentes etiologías.

El objetivo de este estudio es demostrar que los pacientes con HSA secundaria a la ruptura de aneurisma debutan con un SRIS y que se puede encontrar una relación directa entre ésta y el grado clínico de HSA (16,18), ya que la presencia del SRIS puede contribuir a la disfunción orgánica aguda como vasospasmo, lesión pulmonar, falla renal, etc. (5,7,12), por lo que es necesaria su identificación para implementar estrategias de profilaxis o tratamiento y mejorar el pronóstico de estos pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se diseñó un estudio retrospectivo, observacional y de correlación en pacientes que ingresan al servicio de Neurocirugía del Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda" del Centro Médico Nacional Siglo XXI, durante el periodo comprendido de enero de 2003 a agosto de 2005. En este periodo ingresaron 209 pacientes, 21 de ellos fallecieron, 188 pacientes sobrevivieron al evento, pero solo 125 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión. Fueron 44 hombres (35.2%) y 81 mujeres (64.8%) con edades que variaron desde los 31 a los 73 años y que contaban con los datos clínicos necesarios debidamente registrados en el expediente clínico.

Los pacientes fueron referidos de hospitales de segundo nivel de atención con una demora de entre 2 y 69 días desde el inicio del cuadro clínico, en los cuales se utilizaron las escalas de Fisher, Hunt y Hess, y Glasgow para determinar su grado clínico, con registro de signos vitales y biometría hemática para determinar si presentaban datos de SRIS.

No se incluyeron los pacientes con un foco infeccioso previo, aquellos tratados con quimioterapia, pacientes con pancreatitis, con isquemia ó choque hemorrágico, pacientes con lesión orgánica mediada inmunológicamente, y la administración exógena de mediadores proinflamatorios como el factor de necrosis tumoral u otras citocinas. Se eliminaron los pacientes en los cuales no se pudo demostrar por angiografía el origen de la HSA.

El SRIS se define conforme al College of Chest Physicians y de la Society of Critical Care Medicine (12), como una respuesta inflamatoria sistémica sin infección, e incluye dos o más de las siguientes manifestaciones clínicas: a) Temperatura corporal de $>38^{\circ}\text{C}$ o $<36^{\circ}\text{C}$; b) frecuencia cardiaca >90 por minuto; c) Taquipnea manifestada por una frecuencia respiratoria >20 respiraciones por minuto o hiperventilación, indicada por una PaCO_2 de <32 torr (<4.3 kPa); d) alteración en la cuenta de WBC $> 12,000$ células/ mm^3 , o la presencia de neutrófilos inmaduros $>10\%$ ("bandas").

RESULTADOS

Nuestro universo de trabajo quedo conformado por 125 pacientes, 64.8% del sexo femenino y 35.2% del sexo masculino, las edades van de 30 a 70 años (ver tabla 1). El sitio de localización más frecuente de los aneurismas fue en la arteria comunicante anterior seguido por los aneurismas de la arteria comunicante posterior derecha e izquierda y la arteria cerebral media (ver tabla 2).

Universo de trabajo.

Edad	Sexo		Total
	M	F	
< 30	5	8	13
31 - 40	4	6	10
41 - 50	12	19	31
51 - 60	18	25	43
61 - 70	5	18	23
> 70	0	5	5
	44	81	125

Tabla 1

Localización de los aneurismas.

Arteria comunicante anterior	26.4%
Arteria comunicante posterior derecha	19.2%
Arteria comunicante posterior izquierda	12.8%
Arteria cerebral media izquierda	10.4%
Arteria cerebral media derecha	8.0%
Aneurismas múltiples	6.4%
Arteria carótida interna izquierda	5.6%
Arteria carótida interna derecha	4.8%
Otros	6.4%

Tabla 2

Con el apoyo de la inferencia estadística y mediante regresión logística se obtuvo una variabilidad del 33% en los datos, con lo cual el modelo resultó estadísticamente significativo con una $p < 0.0022$.

En la obtención de los coeficientes se tiene que las variables: Edad, SRIS y alteraciones electrolíticas también fueron estadísticamente significativas $p < 0.05$ como lo muestra la tabla 3y 4.

Significancia estadística de las variables.

Variable	Wald ChiSquare	P
Dias/EH	0,22500893	0,8352
Dias/Ev	0,5909378	0,4421
Edad	3,0086408	0,0828
Fisher	1,53222478	0,9093
HyH	0,86696473	0,9293
Ggw	3,49952813	0,9671
SRIS	3,85449397	0,0496
ALTER ES	4,00166297	0,0455

Tabla 3

Se lleva a cabo nuevamente la regresión logística con las variables estadísticamente significativas, y se tiene como resultado la siguiente tabla que ratifica su significancia estadística, presentada en el siguiente modelo.

Segunda prueba de las variables significativas

Source	Wald ChiSquare	Prob>ChiSq
SRIS	8,89034318	0,0029
ALTER ES	7,78252084	0,0053
Edad	4,39638782	0,0360

Tabla 4

Analizando las variables que fueron significativas, se obtuvieron los coeficientes de la regresión logística mismos que muestran su significancia estadística, como se presenta en la siguiente tabla (Tabla 5). En esta misma se muestra la razón de momios, la cual demuestra la probabilidad de presentar complicaciones.

Coefficientes y Razón de Momios

Variable	Coefficientes	ChiSquare	Prob>ChiSq	Odds Ratio
Complicaciones	3,27417922	7,28	0,0070	.
SRIS[0]	0,784166	8,89	0,0029	4,79863742
ALTER ES[0]	0,71152858	7,78	0,0053	4,1497876
Edad	-0,045359	4,40	0,0360	0,08634681

Tabla 5

Una vez obtenidos los coeficientes de regresión logística se obtiene la siguiente ecuación que confirma que la presencia del SRIS y alteraciones electrolíticas, va a ser determinante en la presentación de complicaciones; en cuanto a la edad, se muestra que a menor edad del paciente la probabilidad de presentar complicaciones es menor.

1

$$e^{3.2742+0.784sirs+0.711altes-0.0453edad}$$

DISCUSIÓN

La presentación clínica de la HSA aneurismática consiste en inicio súbito de cefalea grave, con o sin pérdida de la conciencia, acompañada de signos de irritación meníngea. Las principales complicaciones de la HSA son el resangrado del aneurisma y la isquemia cerebral tardía secundaria a vasoespasmo, los cuales elevan la morbimortalidad de la HSA, también se puede presentar hidrocefalia secundaria y crisis convulsivas.

La respuesta inflamatoria sistémica sin infección es un fenómeno bien conocido en varios tipos de daño cerebral agudo. La respuesta inflamatoria sistémica puede ser vista después de una gran variedad de lesiones del SNC (2,3,6,7,8,9,10). Los pacientes en nuestro estudio que mostraron SRIS presentaron más complicaciones que los que no lo tuvieron.

En pacientes con HSA esta fase aguda está menos delineada, aunque la fiebre y leucocitosis puede acompañar a la HSA por ruptura de aneurisma y esta asociado a un pronóstico desfavorable. Yoshimoto y cols (5), en su estudio de HSA Y SRIS muestra que la frecuencia de SRIS en pacientes con HSA con esta definición es del 56%, cifra que concuerda con la que nosotros encontramos en este trabajo. Sin embargo en nuestro trabajo no encontramos relación estadísticamente significativa con el grado en la escala de Hunt y Hess, Fisher y Glasgow. No así en cuanto a la edad, ya que a mayor edad existe una mayor probabilidad de presentar complicaciones. Los resultados mostraron que un alto índice de SRIS, alteraciones en los electrolitos sericos y un paciente añoso son factores de peor pronóstico.

En cuanto a la escala de Fisher, Hunt y Hess y Glasgow como predictores, en el análisis estadístico de nuestro estudio no encontramos evidencia que apoye que éstos pueden tener valor pronóstico, como en la revisión reciente de Michael L. Smith, MDa. de la escala de Fisher en la que concluye que sólo en la mitad de los pacientes predice el vasoespasmo (4). Los pacientes con alta relación de complicaciones intracraneales como vasoespasmo o hidrocefalia mostraron una correlación positiva con la presencia de SRIS.

CONCLUSIONES

La probabilidad de que un paciente con HSA secundaria a ruptura de aneurisma que presenta el SRIS se complique, es 4.7 veces más que uno que no presenta SRIS, y de 4.1 veces cuando presentan alteraciones en los electrolitos séricos.

Los pacientes con diagnóstico de HSA secundaria a la ruptura de aneurisma que presentan el SRIS y alteraciones electrolíticas a su ingreso al Hospital, tendrán un mayor riesgo de presentar complicaciones con un incremento en su morbilidad.

Referencias

1. Cottrell James E., Smith David S.: Anestesia y neurocirugia. Cuarta edición. 2003.p 353-354.
2. Christopher G. Harrod, M., Bernard R. Bendok, M.D. H. Hunt Batjer, M.D. "Prediction of cerebral vasospasm in patients presenting with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A review". *M.D. Neurosurgery* 56:633-654, 2005.
3. Giovanni Grasso". "An overview of new pharmacological treatments for cerebrovascular dysfunction after experimental subarachnoid hemorrhage". *Brain Research Reviews* 44 (2004) 49- 63.
4. Michael L. Smith, MD, and cols. "Subarachnoid hemorrhage on computed tomography scanning and the development of cerebral vasospasm: the Fisher grade revisited". *Surgical Neurology* 63 (2005) 229- 235
- 5.- Yuhei Yoshimoto, MD; Yoshihiro Tanaka, MD; Katsumi Hoya, MD "Acute Systemic Inflammatory Response Syndrome in Subarachnoid Hemorrhage. *Stroke*. 2001;32:1989-1993.
6. Vila N, Castillo J, Davalos A, Chamorro A. Proinflammatory cytokines and early neurological worsening in ischemic stroke. *Stroke*. 2000;31:2325-2329.
7. Gruber A, Reinprecht A, Illievich UM, Fitzgerald R, Dietrich W, Czech T, Richling B. Extracerebral organ dysfunction and neurologic outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med*. 1999;27:505-514.
8. Castillo J, Davalos A, Marrugat J, Noya M. Timing for fever-related brain damage in acute ischemic stroke. *Stroke*. 1998;29:2455-2460
9. Reith J, Jorgensen HS, Pedersen PM, Nakayama H, Raaschou HO, Jeppensen LL, Olsen TS. Body temperature in acute stroke: relation to stroke severity, infarct size, mortality and outcome. *Lancet*. 1996;347:422-425.
10. Beamer NB, Coull BM, Clark WK, Hazel JS, Silberger JR. Interleukin-6 and interleukin-1 receptor antagonist in acute stroke. *Ann Neurol*. 1995; 37:800-804.
11. Mathiesen T, Andersson B, Lofenius A, Holst H. Increased interleukin-6 levels in cerebrospinal fluid following subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 1993;78:562-567.
12. American College of Chest Physician/Society of Critical care Medicine Consensus Conference: Definition of sepsis and organ failure and guidelines. *Critical Care Medicine*. 1992;20:864-874.
13. Weir B, Disney L, Grace M, Roberts P. Daily trends in white cell count and temperature after subarachnoid hemorrhage from aneurysm. *Neurosurgery*. 1989;25:161-165.
14. Ostergaard JR, Kristensen BO, Svehag SE, Teisner B, Miletic T. Immune complexes and complement activation following rupture of intracranial saccular aneurysms. *J Neurosurg*. 1987;66:891- 897.
15. Parkinson D, Stephensen S. Leukocytosis and subarachnoid hemorrhage. *Surg Neurol*. 1984;21:132-134.
16. Fisher CM, Kistler JP, Davis JM. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery*. 1980;6:1-9.
17. Neil-Dwyer G, Cruickshank J. The blood leucocyte count and its prognostic significance in subarachnoid hemorrhage. *Brain*. 1974;97:79-86.

18. Hunt WE, Hess RM. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J Neurosurg.* 1968;28:14-20.