




**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**PROGRAMA DE MAESTRIA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS, ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD**  
**ENTIDAD: FACULTAD DE MEDICINA**  
**CAMPO DEL CONOCIMIENTO: CIENCIAS MÉDICAS**


**INICIATIVA LATINOAMERICANA PARA EL PRONÓSTICO GLOBAL TRAS HEMORRAGIA CEREBRAL**

**TESIS**  
**QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:**  
**DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS**

**PRESENTA:**  
**FABIOLA EUNICE SERRANO ARIAS**

  
**TUTOR O TUTORES PRINCIPALES**  
**DR. ÁNGEL ANTONIO ARAUZ GÓNGORA**

**MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR**  
**DR. CARLOS GERARDO CANTU BRITO**  
**DR. ERWIN CHIQUETE ANAYA**  
**DR. JOSE LUIS SOTO HERNANDEZ**

  
**DR. JULIO SOTELO**  
**RESPONSABLE DE LA SEDE INN**

**CIUDAD DE MÉXICO, MÉXICO, NOVIEMBRE DE 2023**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

## INDICE

<b>1. RESUMEN DE LA INVESTIGACIÓN .....</b>	<b>4</b>
<b>2. ANTECEDENTES .....</b>	<b>5</b>
<b>2.1 Introducción.....</b>	<b>5</b>
<b>2.2 Mecanismos de daño cerebral. ....</b>	<b>7</b>
<b>2.3 Etiología.....</b>	<b>7</b>
<b>2.4 Factores de riesgo. ....</b>	<b>9</b>
2.4.1 Hipertensión Arterial Sistémica .....	9
2.4.2 Anticoagulantes, antiplaquetarios y heparina.....	9
2.4.3 Angiopatía amiloide .....	9
2.4.4 Edad .....	9
2.4.5 Genético.....	10
2.4.6 Etnia .....	10
2.4.7 Alcohol y abuso de drogas .....	10
2.4.8 Tabaquismo y Diabetes.....	10
<b>2.5 Presentación clínica.....</b>	<b>10</b>
<b>2.6 Diagnóstico.....</b>	<b>10</b>
<b>2.7 Tratamiento.....</b>	<b>11</b>
2.7.1 Fase aguda .....	11
2.7.2 Complicaciones .....	12
<b>2.8 Pronóstico.....</b>	<b>13</b>
<b>3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>14</b>
<b>4. HIPÓTESIS. ....</b>	<b>14</b>
<b>5. OBJETIVOS .....</b>	<b>14</b>
<b>6. JUSTIFICACIÓN .....</b>	<b>15</b>
<b>7. METODOLOGÍA.....</b>	<b>15</b>
7.1 Casos .....	17
7.2 Definición Operacional de Variables .....	18
<b>8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....</b>	<b>22</b>
<b>9. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....</b>	<b>22</b>
<b>10. CONSIDERACIONES FINANCIERAS.....</b>	<b>23</b>
<b>11. RESULTADOS.....</b>	<b>23</b>

11.1	Centros Participantes .....	23
11.2	Demográficos.....	25
11.3	Factores de riesgo vascular.....	25
11.4	Resultado intrahospitalario .....	28
<b>12.</b>	<b>DISCUSIÓN .....</b>	<b>29</b>
<b>13.</b>	<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>31</b>
<b>14.</b>	<b>REFERENCIAS.....</b>	<b>32</b>
<b>15.</b>	<b>APENDICE.....</b>	<b>35</b>
15.1	Registro Latinoamericano de Enfermedad Cerebrovascular .....	35
15.2	Carta Aprobación Comité de Ética en Investigación. ....	39

## 1. RESUMEN DE LA INVESTIGACIÓN

**Introducción:** La Hemorragia Intracraneal (ICH) conlleva una importante carga de morbilidad y mortalidad; sin embargo, existe escasa información en Latinoamérica.

**Objetivo:** Analizar el pronóstico funcional y las tasas de mortalidad entre los participantes de la población de Latinoamérica a través de los participantes del Registro Latinoamericano de Enfermedad Vascul ar Cerebral (LASE).

**Métodos:** Dieciocho centros de toda Latinoamérica recopil aron datos demográficos, factores de riesgo vascular, descripción clínica, pruebas auxiliares y resultados funcionales en la estancia hospitalaria de los pacientes incluidos entre enero de 2012 y enero de 2017. Todas estas variables se analizaron en función del resultado funcional al alta hospitalaria.

**Resultados:** Se incluyeron 495 pacientes con ICH, que representan el 10.3% de todos los subtipos de enfermedad vascular cerebral en LASE. La mediana de estancia hospitalaria fue de 9 días (rango intercuartil, 1–30); 285 (57.6%) fueron hombres (mediana de edad, 62 años) and 210 mujeres (mediana de edad, 65 años). Un mal resultado funcional (Escala modificada de Rankin, 3 – 6) fue observado en 214 (43.2%) pacientes, con un 62.5% de mujeres ( $p < 0.009$ ). Se documentó mortalidad en 12.5% de los pacientes con ICH. Las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier presentaron diferencias en la mortalidad, con mayor frecuencia en pacientes  $> 80$  años (HR 1.89, 95% IC 1.07-3.35,  $p = 0.028$ ), con GCS  $< 8$  (HR 0.19, 95% IC 0.11-0.33,  $p = < 0.001$ ), irrupción ventricular (HR 1.88, 95% IC 1.09-3.24,  $p = 0.0282$ ), y volumen del hematoma  $> 30$  cc (HR 2.36, 95% IC 1.17 - 4.77,  $p = 0.016$ ).

**Conclusiones:** Nuestro estudio demuestra un mal pronóstico funcional en 43.2% de los pacientes con ICH, siendo los factores de riesgo de mayor mortalidad la edad mayor de 80 años, los valores más bajos de GCS y la irrupción ventricular en el LASE. Nuestro estudio colaborativo aporta información sustancial sobre los factores que influyen en la aparición, el pronóstico y los resultados de la ICH en Latinoamérica.

**Palabras Clave:** Hemorragia Intracraneal, Latinoamérica. Registro de Enfermedad Vascul ar Cerebral. Resultado de la Enfermedad Vascul ar Cerebral.

## 2. ANTECEDENTES

### 2.1 Introducción

La Enfermedad Vascul ar Cerebral (EVC) es la segunda causa de muerte a nivel mundial y la tercera causa de muerte en México. (1) En 2019, la carga mundial del ictus fue de 6,5 millones de muertes y 143 millones de años de vida ajustados por discapacidad (*DALY\_Disability-adjusted life-years*). (2)(3)

En algunos estudios de población en Estados Unidos se ha encontrado una mayor incidencia de la EVC en la población Hispana.

La EVC es un síndrome clínico que se caracteriza por la presencia súbita de signos neurológicos focales, los cuales persisten por más de 24 h. Se puede dividir en dos subtipos:

- EVC hemorrágica: se presenta después de la ruptura de un vaso sanguíneo lo que ocasiona una colección hemática en el parénquima cerebral o espacio subaracnoideo.
- EVC isquémica o Infarto Cerebral el cual es la consecuencia de la oclusión de un vaso y puede tener manifestaciones transitorias o permanentes, lo que implica un daño cerebral irreversible.

De ambos tipos de la EVC, el que confiere mayor morbilidad y mortalidad es la EVC hemorrágica. (4) La mortalidad es del 50% y produce 42% de discapacidad ajustada a los años perdidos debido a la EVC. (5)

La incidencia de la HIC es de 3,41 millones, (2) (6) pero puede variar significativamente en función de la ubicación geográfica, la demografía de la población y otras características epidemiológicas. La HIC representa entre el 5% y el 20% de las enfermedades cerebrovasculares en los países de ingresos altos (HIC); sin embargo, en los países de ingresos bajos y medios (LMIC), la carga de enfermedad es mayor para la HIC. Aunque las razones de la mayor carga de enfermedad derivada de la HIC en comparación con el ictus isquémico no están totalmente establecidas en los PIBM, se han identificado varios factores, como la alta prevalencia de hipertensión mal controlada y la elevada ingesta de

sodio en las dietas locales. Estudios hospitalarios de Ecuador, México, Chile y Argentina informan de una proporción de HIC de entre el 23 y el 40%. (5,7)

Estas diferencias étnicas se han reportado previamente, con una alta incidencia en Asia, (7) así como elevada frecuencia en raza negra versus raza blanca. (8) En Hispanos, la incidencia elevada de HIC puede deberse a la alta prevalencia de hipertensión arterial y el pobre control de los factores de riesgo. (9)

Un componente genético es posible, sin embargo, es difícil de determinar ya que la información de algunos estudios como el PRoFESS provienen principalmente de Argentina con una ancestría principalmente europea en contraste con el resto de Latinoamérica, cuya descendencia en un 90% es de los nativos locales los cuales tienen una similitud importante con la población asiática.(9)

Hispanos en Estados Unidos tiene el doble de riesgo de HIC que los blancos no hispanos (OR 2.6, IC 1.4–6.1). (10) Sin embargo, el riesgo puede cambiar en la población Hispana que habita en Estados Unidos, por el cambio en los factores ambientales y dietéticos.

Existen registros para conocer la variabilidad étnica/racial de la Hemorragia intracerebral, como el Estudio ERICH, (10) el cual incluyó población latina, sin embargo, son latinos que radican en Estados Unidos, siendo este un sesgo.

En nuestro país, el registro RENAMEVASC (Registro Hospitalario Multicéntrico Nacional en Enfermedad Vascul ar Cerebral)(11) reportó 299 casos con diagnóstico de Hemorragia Intracerebral Primaria, con una media de edad de 63 años, siendo la hipertensión arterial sistémica el factor de riesgo más frecuente, sin presentar diferencia entre géneros, pero sí entre la edad, siendo más frecuente en mayores de 65 años.

En un análisis realizado en la población del Instituto Nacional de Neurología en México, se incluyeron 5891 casos con EVC; entre estos, 1411 (23.9%) pacientes tienen HIC, los datos recolectados prospectivamente desde noviembre de 1978 hasta octubre de 2017. Los pacientes fueron seguidos durante una mediana de 43 meses. La edad media fue de  $51 \pm 18,2$  años y hubo 723 varones (51,2%). La hipertensión fue el principal factor de riesgo (54,8%) seguido de la diabetes (15%). La etiología hipertensiva fue del 55,1% seguida de malformación arteriovenosa 10,6%. La ubicación: profundo 44.5%, lobar 36.3% y fosa posterior 14.2%. Las tasas de mortalidad aumentaron en pacientes con dislipidemia (OR = 1.72, IC 95% = 1.01-2.94). La tasa de mortalidad fue del 36.1% y la recurrencia del 13.6%.

Se encontraron mal pronóstico funcional ( $mRs > 3$ ) en 66.9% de los pacientes. Como conclusión, nosotros encontramos que la HIC se produce a una edad más temprana y confiere una mayor morbilidad y mortalidad. La hipertensión es el principal factor de riesgo y es la principal etiología de la HIC.

## **2.2 Mecanismos de daño cerebral.**

Se consideran diversos mecanismos del daño cerebral producido por la HIC, incluyendo el daño mecánico directo en el parénquima cerebral por la expansión del hematoma y edema perilesional citotóxico. (12) Tanto el hematoma como el edema contribuyen como un efecto de masa, aumentando la presión intracraneal, lo cual produce reducción de la perfusión cerebral y daño isquémico, en los casos que el hematoma es mayor produce herniación cerebral. El edema perilesional está presente en al menos la mitad de los pacientes con HIC, con un pico máximo entre los 7 a 12 días después de la hemorragia. (5)

La ruptura de la barrera hematoencefálica puede ser un crucial evento ya que puede contribuir a la inflamación promoviendo la infiltración leucocitaria. Esto puede contribuir a la formación del edema vasogénico. (5)

## **2.3 Etiología.**

La hemorragia intracraneal puede dividirse según su etiología en HIC primaria o espontánea y la HIC secundaria.(5,6) La HIC secundaria se origina por malformaciones vasculares (malformaciones arteriovenosas, aneurismas intracraneales, cavernomas, etc.), trombosis venosa cerebral, disecciones arteriales, coagulopatías, uso de anticoagulantes o trombolíticos, endocarditis, infección del SNC, hemorragia en el sitio de un infarto cerebral agudo, uso de drogas y tumores. (6,7)

La mayoría de las HIC primarias ocurren en el contexto de arterioloesclerosis o de angiopatía cerebral amiloide. La arterioloesclerosis tiende a afectar las arterias penetrantes en los núcleos basales, tálamo, puente y cerebelo, o a los vasos más superficiales los cuales producen hemorragias lobares. (6) La angiopatía amiloide constituye la etiología en el 35% de las HIC primarias, se debe a acumulo de péptido amiloide en la pared de los vasos de pequeño a mediano calibre del cerebro y leptomeninges, lo que condiciona ruptura espontánea, más frecuentemente lobar o como múltiples microhemorragias. (6)



La HIC también puede clasificarse por su localización en lobar o no lobar, (6) sugiriendo la etología:

- La angiopatía amiloide produce hemorragias intraparenquimatosas lobares, presentándose comúnmente en pacientes de edades mayores.
- La hemorragia de etiología hipertensiva es común en núcleos basales, puente y cerebelo. Es común que se identifique descontrol hipertensivo asociado.
- Las malformaciones vasculares producen principalmente hemorragias lobares en pacientes jóvenes, asociadas a irrupción ventricular o componente hemorrágico subaracnoideo.
- Cuando la hemorragia es después de un trauma, pueden presentarse hematomas en la región frontal y en la región anterior de los lóbulos temporales, hematomas subaracnoidea, hematomas epi/subdural y hemorragias de Duret por herniación transtentorial.
- Los aneurismas producen hemorragias con componente subaracnoideo y dependiendo del tipo de sangrado producen irrupción intraparenquimatosa o ventricular.
- Los angiomas cavernosos producen hemorragias intraparenquimatosas las cuales pueden o no ser sintomáticas, pueden ser aisladas en casos esporádicos o múltiples cuando hay componente genético.
- Las fistulas durales arteriovenosas producen hemorragias lobares o HSA, secundario a hipertensión venosa. Se presentan comúnmente en mayores de 60 años y en antecedente de traumatismo craneal es común.
- Las hemorragias después de una EVC isquémica se producen en el sitio del infarto, siendo más comunes en EVC cardioembólica.
- Las metástasis producen hemorragias intraparenquimatosas lobares en la unión cortico-subcortical, siendo la extirpe más común melanoma o carcinomas de células pequeñas.

- Hemorragias secundarias a coagulopatías generalmente son extensas, intraparenquimatosas, intraventriculares, HSA o una combinación de las anteriores. (7) En los estudios de imagen se pueden apreciar zonas de resangrado.

## **2.4 Factores de riesgo.**

### **2.4.1 Hipertensión Arterial Sistémica**

La Hipertensión Arterial Sistémica (HAS) es el factor de riesgo más importante para todos los tipos de EVC. Cuando las cifras de tensión arterial están descontroladas, es un factor significativo de riesgo para EVC hemorrágico. (13) Se han descrito diferencias entre etnias relacionados a la hipertensión y el EVC, la raza negra tiene mayor riesgo de tener HAS comparado con la raza blanca, la desarrollan a edades más tempranas y es más difícil tener un control en las cifras de tensión arterial. (13)

### **2.4.2 Anticoagulantes, antiplaquetarios y heparina.**

El uso de medicamentos para la prevención del infarto del miocardio, infarto cerebral y tromboembolismo venosos sistémico es común y ha tenido un incremento en nuestro medio. Su uso eleva el riesgo de HIC o expansión de un hematoma previo. (14,15) Se deben de considerar como antecedente en todo paciente con recién diagnóstico de HIC y se debe evaluar a los pacientes antes de iniciar un tratamiento con estos medicamentos, para realizar el cálculo del riesgo de sangrado.

### **2.4.3 Angiopatía amiloide**

Es un factor de riesgo común con el aumento de la edad. (15) Se encuentra en 20% de todas las HIC y se puede asociar a deterioro cognitivo. La localización típica es en regiones cortico-subcorticales del cerebro. (16)

### **2.4.4 Edad**

La incidencia de HIC aumenta con la edad, esto puede estar asociado al uso de medicamentos y a la presencia de angiopatía amiloide. Forti y cols., reportaron que los pacientes mayores a 75 años tenían un tamaño de hematoma cuando este se ubicaba supratentorial, comparado con los pacientes más jóvenes, sin embargo, no encontraron diferencias en cuanto a mortalidad. (17)

#### **2.4.5 Genético**

Se han investigado diversos genes y su relación con la HIC, hasta el momento, el gen que se asocia principalmente a la HIC es la apolipoproteína E (APOE). (16)

#### **2.4.6 Etnia**

La incidencia de HIC es mayor en población asiática. (16) Se considera que la población latinoamericana tiene rasgos similares a la población asiática, por lo que se podría compartir también la incidencia elevada de HIC.

#### **2.4.7 Alcohol y abuso de drogas**

Su relación depende de la dosis de ingesta en caso del alcohol. (16) Se han estudiado también otras drogas, siendo la cocaína y metanfetaminas un factor de riesgo importante, especialmente en adultos jóvenes.

#### **2.4.8 Tabaquismo y Diabetes**

El tabaquismo continúa siendo un factor de riesgo importante en los diferentes subtipos de enfermedad cerebrovascular, incrementa el riesgo HIC. Pacientes con diabetes también tienen un riesgo elevado de HIC.

### **2.5 Presentación clínica.**

La presentación clínica de la HIC es variable, desde cefalea leve hasta estado de coma. (5,6) Los síntomas dependen de la distribución anatómica de la HIC. Debe de considerarse en todo paciente con inicio agudo y desarrollo rápido de déficit focal, con datos clínicos de aumento de la presión intracraneal como vómito, elevación de la presión arterial sistólica, cefalea severa o disminución del estado de alerta. (6)

Algunas escalas clínicas como Guy's Hospital Stroke Score y Siriraj Stroke Score fueron propuestas para realizar el diagnóstico diferencial entre EVC isquémico y hemorrágico. (5)

### **2.6 Diagnóstico.**

El diagnóstico se puede realizar con una tomografía de cráneo simple, en la cual en etapa hiperaguda se observa hiperdensidad de señal, en subaguda isodensidad y en crónica

hipodensidad. (7) La tomografía de cráneo simple tiene una alta sensibilidad y especificidad para demostrar de manera rápida la localización del hematoma, el tamaño, la presencia de extensión ventricular, efecto de masa e hidrocefalia. (6)

En los estudios de imagen se puede realizar el cálculo del volumen del hematoma ( $ABC/2$ ), donde A es el diámetro mayor, B es el diámetro mayor a 90 grados de A, y C es el número de cortes de la tomografía en los cuales se aprecia la hemorragia siendo multiplicado por el grosor de estos cortes. (6,7)

Con la administración de medio de contraste en una tomografía, se debe de buscar el Signo de Punto (Spot sign) el cual sugiere extravasación de medio de contraste y se relaciona como predictor de expansión del hematoma. (5)(7) El Signo de Punto tiene un valor predictivo positivo de 73%, un valor predictivo negativo de 84%, sensibilidad de 63% y especificidad de 90%. (5)

La angiotomografía es utilizada para la detección de causas macrovasculares de HIC con una sensibilidad de 74% y especificidad de 91%. (5) La indicación de la angiografía se reserva a los pacientes con angiotomografía negativa y alta sospecha de causas macrovasculares.

Las secuencias recomendadas en IRM de encéfalo incluyen T2 \* ecogradiante (o SWI), las cuales identifican la HIC en la fase aguda y pueden dar información sobre el parénquima alrededor del hematoma. (5)

## **2.7 Tratamiento.**

### **2.7.1 Fase aguda**

Se recomienda el manejo de los pacientes con HIC en una unidad de cuidados de EVC o Unidad de Terapia Intensiva, ya que solo esta medida disminuye el riesgo de muerte y dependencia (RR 0.81, IC 95% 0.47-0.92) comparado con atención de los pacientes fuera de estas unidades (RR: 0.79; IC 95%: 0.61–1.00).(5) Las ventajas del monitoreo en estas unidades es que se previenen las complicaciones y se identifica de manera temprana el deterioro clínico asociado a crecimiento del hematoma.

El tratamiento está encaminado a las medidas de sostén, a resolver la etiología, prevenir y manejar las complicaciones.

El tratamiento también puede ser dividido de acuerdo con el mecanismo de daño:

1. Tratamiento para el Edema Perihematoma: manejo del efecto directo de la presión del hematoma utilizando terapia hiperosmolar o resección quirúrgica del hematoma.
  - Manejo de la elevación de la presión intracraneal con terapia hiperosmolar, hiperventilación, sistemas de derivación o drenaje del hematoma.
  - La HIC cerebelosa es una emergencia neuroquirúrgica, las indicaciones son volúmenes de hematoma mayores a 3 cm de diámetro, compresión del tallo o hidrocefalia. En estos casos no está indicada la colocación de un drenaje ventricular, ya que puede producir una herniación hacia arriba del tentorio por cambios del gradiente. En casos de hemorragia lobar se reserva a hematomas que se encuentran a menos de un centímetro de la superficie y en pacientes con puntuación menor de 8 en Escala de Coma de Glasgow. (6)
2. Tratamiento para evitar la expansión del hematoma:
  - En caso de originarse por alteraciones en la coagulación, se busca reversión. (12)
  - En la etapa aguda, es común encontrar elevación en las cifras de tensión arterial, por lo que su control ayuda a disminuir la expansión del hematoma. (6)

La colocación de un drenaje ventricular externo o catéter ventricular son usados frecuentemente en pacientes con extensión intraventricular de la HIC, clínicamente los pacientes presentan datos de hipertensión endocraneal y deterioro del estado de alerta, y por imagen hidrocefalia. La presencia de extensión intraventricular es ocurre en 45% de los pacientes con HIC primaria siendo un factor independiente de mal pronóstico. (6)

### **2.7.2 Complicaciones**

Los pacientes con HIC tienen un 8% de riesgo de eventos convulsivos clínicos en los primeros 30 días. La HIC es un predictor independiente de desarrollo de crisis convulsivas tempranas. (6)

La epilepsia tardía comienza 7 días después del evento agudo, la incidencia es de 4 por 100 pacientes/año con una media de inicio de 9 meses. Los factores que predicen la presencia de crisis tardías son el compromiso cortical de la HIC así como la presencia y el número de microhemorragias. (5)

## **2.8 Pronóstico.**

La mortalidad continúa siendo elevada en este grupo de pacientes, aun cuando su manejo sea en unidades de cuidados intensivos, llegando a registrarse hasta en un 40%. (8) Los factores predictores de mortalidad a 30 días y a un año son: volumen del hematoma, expansión del hematoma, puntuación de la Escala de Coma de Glasgow y de la Escala de NIHSS, extensión intraventricular de la hemorragia, uso de anticoagulantes, edad avanzada y localización infratentorial del hematoma. (6)

El RENAMEVAS (11) reporto un desenlace funcional al egreso hospitalario desfavorable, solo el 9.8% de los pacientes salió con un déficit neurológico mínimo y la tasa de mortalidad fue del 28.4%, aumentando a 29.6% los 30 días, principalmente en pacientes mayores de 65 años.

Ridder y cols 2016, (4) realizaron un estudio que incluyo 823 pacientes en Alemania, donde el 46% fue mujeres, con diagnóstico de hemorragia intracerebral primaria, sin encontrar diferencias en el desenlace funcional medido por escala modificada de Rankin y mortalidad entre ambos géneros. (4) La recurrencia de HIC fue del 2.0-2.4% en cinco estudios. (5)

Se ha intentado establecer modelos pronósticos que incluyen variables clínicas y de imagen para predecir mortalidad, estas variables son edad, volumen de la HIC, estado de alerta, presión arterial, presencia de sangrado intraventricular y presencia de hemorragia supra o infratentorial. Entre esos modelos se encuentra la Escala ICH, la cual incluye edad, escala de coma de Glasgow, volumen del hematoma, compromiso intraventricular, localización supra o infratentorial. (8)

Sin embargo, a pesar de su elevada prevalencia, la escasa información publicada sobre HIC en nuestro medio se ha derivado principalmente de registros de un solo centro con sesgo inherentes en sus conclusiones, por lo que se planea realizar un registro que incluya varias regiones de Latinoamérica.

### **3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

La Hemorragia Intracerebral Primaria es el 20% de todos los tipos de enfermedad vascular cerebral, sin embargo, es la patología que confiere mayor morbilidad y mortalidad. Se ha descrito variabilidad étnica/racial en los factores de riesgo y el pronóstico de la Hemorragia Intracerebral. A pesar de su elevada prevalencia, la escasa información publicada sobre la HIC en nuestro medio se ha derivado principalmente de registros de un solo centro con sesgos inherentes en sus conclusiones, por lo que es necesario realizar un registro que incluya varias regiones de Latinoamérica.

### **4. HIPÓTESIS.**

Los pacientes con hemorragia intracerebral en Latinoamérica tienen un peor desenlace funcional y mayor mortalidad.

### **5. OBJETIVOS**

Principal:

- Analizar el pronóstico funcional y las tasas de mortalidad por Hemorragia Intracerebral en Latinoamérica

Secundarios

- Identificar los factores de riesgo y las potenciales medidas de prevención primaria y secundaria para la Hemorragia Intracerebral en Latinoamérica.

## 6. JUSTIFICACIÓN

La hemorragia intracerebral es una condición devastadora, se asocia con mayor discapacidad funcional y muerte. Se calcula que a los 30 días de evolución hasta un 60% de los pacientes con HIC tendrán dependencia funcional significativa para actividades de la vida diaria o habrá fallecido.

Existe poca información respecto a la Hemorragia intracerebral en América Latina, la existente ha sido derivada de registros hospitalarios de un solo centro con conclusiones no generalizables. Debido a la carga social importante y pobres resultados asociados con la Hemorragia Intracerebral, una mayor comprensión de esta enfermedad en nuestra población aportara información sobre la mejor prevención primaria de esta enfermedad y de su recurrencia.

Con este estudio se pretende generar evidencia de la importancia de la HIC en nuestra población. De su impacto en el pronóstico funcional y la elevada mortalidad en población Latinoamericana, así como de su elevada recurrencia por la falta de medidas adecuadas de prevención secundaria. Los resultados de nuestro estudio permitirán establecer las diferencias de la HIC en diferentes poblaciones y valorar las oportunidades de tratamiento y prevención.

## 7. METODOLOGÍA

**Diseño del Estudio:** Registro hospitalario de centros de Latinoamérica de casos tratados desde enero de 2012 hasta enero de 2017, con diagnóstico confirmado de Hemorragia Intracerebral. Todos los centros participantes cuentan con la aprobación de los comités de ética e investigación.

Se contó con un centro coordinador y varios centros en Latinoamérica:

- Centro Coordinador: Dr. Antonio Arauz, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suarez, México

Centros Participantes en México:



- Dra. Angélica Ruíz, Hospital Juárez de México
- Dra. Minerva López, Hospital General de México
- Dr. Alejandro Castillo, Hospital General 450, Durango, México
- Dr. José Luis Ruíz-Sandoval, Hospital Civil del Guadalajara, Jalisco, México
- Dr. Eugenia Morelos, Hospital Regional del ISSSTE, México
- Dr. Abraham Reyes, Hospital Central Norte, PEMEX, Ciudad de México, México
- Dr. Jorge Vázquez, Hospital Regional Ciudad Madero, PEMEX, México
- Dr. Carolina León, Hospital Regional Dr. Valentín Gómez Farías, ISSSTE, Guadalajara.
- Dr. Juan Márquez, Hospital General de Zona 2, IMSS Aguascalientes, México

Centros Participantes en Latinoamérica:

- Dr. Miguel A. Barboza, Hospital R.A. Calderón Guardia, Costa Rica
- Dr. Alan Flores, Universidad Nacional de Asunción, Paraguay,
- Dra. Rosa Ecos, Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas, Lima, Perú
- Dr. Hernán Bayona, Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá, Colombia
- Dr. Pablo Amaya, Fundación Clínica Valle De Lili de Cali, Colombia
- Dr. Felipe Romero, Hospital Pablo Arturo Suarez, Quito, Ecuador
- Dr. Sebastián Ameriso, Departamento de Neurología de FLENI, Buenos Aires, Argentina.
- Dr. Carlos Zapata, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Lima, Perú
- Dr. Luis Roa, Hospital Universitario Mayor Mederi, Colombia.

La Hemorragia Intracerebral fue definida como una colección de sangre en el parénquima cerebral secundario a la ruptura vascular la cual no es originado por traumatismo o aneurisma. Se Incluyeron pacientes con diagnóstico confirmado de Hemorragia Intracerebral por medio de estudios de imagen. La causa de Hemorragia Intracerebral hipertensiva se atribuyó a pacientes con hipertensión con tratamiento regular o irregular, con la hemorragia localizada en sitios tradicionalmente asociados. La angiopatía amiloide cerebral es un depósito cerebral de amiloide- $\beta$ , esta etiología se atribuyó a casos con características como hemorragia lobar, microhemorragias lobares y siderosis superficial.

La recolección de la información se realizó a través del Expediente del paciente, se llenó la Hoja de recolección de datos (ANEXO 1) y se elaboró una base de datos con dicha información en el programa SPSS.

Se realizó una descripción de las características demográficas, de los subtipos de la EVC, los factores de riesgo (hipertensión arterial sistémica, fibrilación auricular, cardiopatía isquémica, diabetes mellitus y consumo de tabaco), la severidad de la EVC (escala de NIHSS y Escala de Coma de Glasgow), estudios auxiliares de diagnóstico utilizado (tomografía computarizada e imagen por resonancia magnética) y el tratamiento empleado.

La evolución funcional será evaluada por escala de Rankin (18,19) al egreso y a los tres meses, se registró recurrencia y muerte. La escala modificada Rankin (mRS) se divide en siete niveles, que van desde 0 (sin síntomas) hasta 6 (muerte), considerándose que un puntaje entre 0 a 2 equivale a un desenlace funcional favorable, contrastando con puntajes de 3 o más, que equivalen a desenlace funcional desfavorable. La mortalidad en este periodo se analizó independientemente de si la muerte se consideraba o no relacionada con la HIC.

## **7.1 Casos**

Pacientes con diagnóstico confirmado de Hemorragia Intracerebral. No se incluyeron pacientes con diagnóstico de Hemorragia Subaracnoidea.

Criterios de inclusión.

- Pacientes con diagnóstico de Enfermedad Cerebrovascular Hemorrágica confirmada por imagen (Tomografía o Resonancia Magnética Cerebral).
- Edad mayor a 18 años.

Criterios de exclusión.

- Imposibilidad de obtener datos completos del expediente clínico.
- Ausencia de estudios diagnósticos confirmatorios de enfermedad cerebrovascular hemorrágica.
- Diagnóstico de Hemorragia Subaracnoidea.

## 7.2 Definición Operacional de Variables

Variables	Definición Operacional	Escalas	Tipo de variable
<b>Variables Dependientes</b>			
Puntuación Escala de Rankin al egreso hospitalario	Mide el resultado funcional tras un EVC, siendo 0 el paciente asintomático y 6 fallecimiento.	0.Asintomatico, 2.Sin incapacidad significativa, 2.Incapacidad leve, 3.Incapacidad moderada, 4.Incapacidad moderadamente severa, 5.Incapacidad severa, 6.Defuncion.	Cuantitativa ordinal
Puntuación Escala de Rankin a los 3 meses	Mide el resultado funcional a los 3 meses de seguimiento tras un EVC, siendo 0 el paciente asintomático y 6 fallecimiento.	0.Asintomatico, 2.Sin incapacidad significativa, 2.Incapacidad leve, 3.Incapacidad moderada, 4.Incapacidad moderadamente severa, 5.Incapacidad severa, 6.Defuncion	Cuantitativa ordinal
Recurrencia	Tipo de EVC que fue la recurrencia	1. Sin recurrencia, 2. TIA, 3. Infarto, 4. Hemorragia, 5. TVC	Cualitativa nominal
Tiempo en meses transcurridos desde el primer evento y la recurrencia	Tiempo medido en meses desde el evento índice y la recurrencia.	Tiempo medido en meses desde el evento índice y la recurrencia.	Cuantitativa continua

Tiempo en meses transcurridos desde el primer evento y la defunción	Tiempo medido en meses desde el evento índice y la defunción.	Tiempo medido en meses desde el evento índice y la defunción.	Cuantitativa continua
Causa de la Defunción	Etiología de la defunción	0. Paciente vivo, 1. Perdido, 2. Paciente muerto por IAM, 3. Paciente muerto por TEP, 4. Paciente muerto por infección, 5. Paciente muerto por complicaciones metabólicas, 6. Paciente muerto por causa no identificada.	Cualitativa nominal
<b>Variables Independientes</b>			
Edad	>18 años de vida	>18 años de vida.	Cuantitativa discreta
Genero	Genero biológico del paciente: Masculino o Femenino	Dicotómica 1-hombre 2- mujer	Cualitativa nominal dicotómica
Antecedente personal patológico de Hipertensión arterial	Diagnóstico de Hipertensión Arterial antes del padecimiento actual.	Dicotómica 0-No 1-Si	Cualitativa nominal dicotómica
Antecedente personal patológico de Diabetes Mellitus	Diagnóstico de Diabetes Mellitus antes del padecimiento actual.	Dicotómica 0-No 1-Si	Cualitativa nominal dicotómica

Antecedente personal patológico de Tabaquismo	Diagnóstico de Tabaquismo antes del padecimiento actual.	Dicotómica 0-No 1-Si	Cualitativa nominal dicotómica
Antecedente personal patológico de Cardiopatía isquémica	Diagnóstico de Cardiopatía Isquémica antes del padecimiento actual.	Dicotómica 0-No 1-Si	Cualitativa nominal dicotómica
Antecedente personal patológico de Dislipidemia	Diagnóstico de Dislipidemia antes del padecimiento actual.	Dicotómica 0-No 1-Si	Cualitativa nominal dicotómica
Antecedente personal patológico de Fibrilación auricular	Diagnóstico de Fibrilación auricular antes del padecimiento actual.	Dicotómica 0-No 1-Si	Cualitativa nominal dicotómica
Antecedente personal patológico de Trombosis venosa	Diagnóstico de Trombosis venosa antes del padecimiento actual.	Dicotómica 0-No 1-Si	Cualitativa nominal dicotómica
Antecedente de EVC	Diagnóstico de EVC previo al padecimiento actual.	Dicotómica 0-No 1-Si	Cualitativa nominal dicotómica
Altura en centímetros	Altura del paciente medido en centímetros	Altura del paciente medido en centímetros	Cuantitativa continua
Peso en kilogramos	Peso del paciente medido en kilogramos.	Peso del paciente medido en kilogramos.	Cuantitativa continua
Presencia de Hemorragia intracerebral	Paciente con diagnóstico de Hemorragia Intracerebral (se excluye la hemorragia subaracnoidea)	Dicotómica 0-No 1-Si	Cualitativa nominal dicotómica

Causa de la Hemorragia intracerebral	Etiología de la hemorragia intracerebral (se excluye la hemorragia subaracnoidea)	1. Hipertensiva, 2. Malformación arteriovenosa, 3. Aneurisma, 4. Angiopatía amiloide, 5. Anticoagulantes, 6. Fármacos, 7. TVC, 8. Eclampsia, 9. No determinado por estudios incompletos, 10. No determinado por estudios completos.	Cualitativa nominal
Hemorragia intracerebral asociada a HAS	Si la hemorragia intracerebral se asocia a cifras elevadas de tensión arterial.	0.No, 1. Desconocía ser hipertenso, 2. Hipertenso conocido con tratamiento irregular, 3. Hipertenso conocido con tratamiento regular	Cualitativa nominal
Localización de la hemorragia intracerebral	Localización de la hemorragia intracerebral.	1. Lobar, 2. Ganglios basales, 3. Tallo cerebral, 4. Cerebelo	Cualitativa nominal
Irrupción ventricular	Si la hemorragia intracerebral tuvo irrupción ventricular.	Dicotómica 0-No 1-Si	Cualitativa nominal
Tratamiento de la hemorragia intracerebral	Tratamiento que recibió un paciente con diagnóstico de hemorragia intracerebral (se excluye la hemorragia subaracnoidea)	1. Conservador, 2. Médico intensivo, 3. Quirúrgico	Cualitativa nominal

## **8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Los datos fueron recolectados en una base de datos, usando el programa Microsoft Excel y analizados usando software estadístico SPSS 29.0.1.0. (*SPSS Statistics for Windows, IBM Corp., Armonk, NY*).

Los datos continuos se expresaron mediante la media y la desviación estándar (DE) o la mediana y el rango intercuartílico según el resultado de las pruebas de normalidad (prueba de Kolmogorov-Smirnoff). Los datos categóricos se presentaron como porcentajes.

El análisis de asociación de los datos continuos (edad, duración de la estancia hospitalaria) se realizó con la prueba U de Mann-Whitney o la prueba t de Student según la normalidad. Para los datos dicotómicos (incluidos los factores de riesgo vascular, datos demográficos, tipo de HIC, resultado funcional, recurrencia y muerte) se empleó la prueba de la chi-cuadrado o el ajuste de la prueba exacta de Fisher.

Se utilizaron curvas de supervivencia de Kaplan-Meier y la prueba de Log-Rank para evaluar el riesgo absoluto de muerte en casos de HIC durante el periodo agudo intrahospitalario. La significación se definió como  $p < 0,05$ . Se calcularon las odds ratio (OR), las hazard ratio (HR) y los IC del 95%.

## **9. CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Este estudio se sometió al comité de Ética e Investigación del Centro coordinador, siendo aprobado. (Apéndice 17.2. Carta de Aprobación Comité de Ética en Investigación, No Oficio CEI/141/17).

Se sometió ante el comité de Ética e Investigación de cada Hospital participante. El registro de los pacientes se manejó con estricta confidencialidad, de acuerdo a los principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos de la Declaración de Helsinki, última reunión en Seúl Corea 2008.

## 10. CONSIDERACIONES FINANCIERAS

La realización de este protocolo no recibió financiamiento externo.

## 11. RESULTADOS

### 11.1 Centros Participantes

1. Ángel Antonio Arauz Góngora. Clínica de Enfermedad Cerebrovascular. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suarez, México. [arauzg@prodigy.net.mx](mailto:arauzg@prodigy.net.mx)
2. Miguel A. Barboza. Hospital R.A. Calderón Guardia, Costa Rica. [miguebarb17@hotmail.com](mailto:miguebarb17@hotmail.com)
3. Sebastián Ameriso. Centro Integral de Neurología Vascular de FLENI, Buenos Aires, Argentina, [sameriso@fleni.org.ar](mailto:sameriso@fleni.org.ar)
4. Alan Flores Flores. Servicio de Neurología. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción, Paraguay. [alanflo2507@hotmail.com](mailto:alanflo2507@hotmail.com)
5. Hernán Bayona Ortiz. Centro de ACV. Departamento de Neurología. Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá, Colombia. [hernanbayonao@gmail.com](mailto:hernanbayonao@gmail.com)
6. Alejandro Castillo Vargas. Servicio de Neurología. Hospital General 450, Durango, México. [jandocastillo@hotmail.com](mailto:jandocastillo@hotmail.com)
7. Rosa Ecos Quispe. Servicio de Neurología. Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas, Lima, Perú. [rosaecosq@yahoo.es](mailto:rosaecosq@yahoo.es)
8. Jorge Abel Vázquez Acosta. Servicio de Medicina Interna, Hospital Regional, Ciudad Madero, PEMEX, México. [jorge.abel.vazquez@pemex.com](mailto:jorge.abel.vazquez@pemex.com)



9. Pablo Felipe Amaya González. Servicio de Neurología, Fundación Clínica Valle De Lili, Cali, Colombia. [pablitoneuro@gmail.com](mailto:pablitoneuro@gmail.com)
10. Angélica Ruíz Franco. Servicio de Neurología, Hospital Juárez de México, Ciudad de México. [dra\\_ange@yahoo.com.mx](mailto:dra_ange@yahoo.com.mx)
11. Minerva López Ruiz. Servicio de Neurología, Hospital General de México, Ciudad de México. [minervaneuro\\_69@hotmail.com](mailto:minervaneuro_69@hotmail.com)
12. Carlos Zapata Gómez. Servicio de Neurología, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Lima, Perú. [czapatag10@hotmail.com](mailto:czapatag10@hotmail.com)
13. Luis Fernando Roa Wandurraga. Servicio de Neurología, Hospital Universitario Mayor Mederi, Colombia. [luisroaw10@yahoo.com](mailto:luisroaw10@yahoo.com)
14. Abraham Reyes Jiménez, Servicio de Medicina Interna, Hospital Central Norte, PEMEX, Ciudad de México, México. [abraham.emilio.reyes@pemex.com](mailto:abraham.emilio.reyes@pemex.com)
15. Eugenia Morelos Figaredo. Servicio de Neurología, Hospital Regional del ISSSTE, Morelia, México. [neuro.emf@gmail.com](mailto:neuro.emf@gmail.com)
16. Carolina León Jiménez. Servicio de Neurología, Hospital Regional Dr. Valentín Gómez Farías, ISSSTE, Guadalajara. [carocame06@yahoo.com.mx](mailto:carocame06@yahoo.com.mx)
17. Felipe Romero Carvajal. Servicio de Neurología, Hospital Pablo Arturo Suarez, Quito, Ecuador. [romerofelipe84@gmail.com](mailto:romerofelipe84@gmail.com)
18. José Luis Ruíz-Sandoval. Servicio de Neurología, Hospital Civil del Guadalajara, Jalisco, México. [jorulej-1nj@prodigy.net.mx](mailto:jorulej-1nj@prodigy.net.mx)

## 11.2 Demográficos

Se obtuvieron datos de 5 336 pacientes, 508 de los cuales fueron excluidos por falta de información completa (historias clínicas y neuroimagen). Sólo se incluyeron en el análisis 4828 pacientes con diagnóstico por imagen confirmado e información clínica hospitalaria completa. De estos pacientes, 495 correspondían a hemorragia intracraneal, lo que representaba el 10,3% de todos los subtipos de ictus recogidos en el LASE.

De los 18 centros participantes, tres no aportaron pacientes a la base de datos porque sus departamentos de neurocirugía eran responsables de la evaluación, el tratamiento y el seguimiento de los pacientes con HIC, y los correspondientes departamentos de neurología clínica no tenían acceso a los datos.

La mediana de edad de todos los pacientes fue de 64 años (rango intercuartílico, 18-94). Entre los pacientes, había 285 (57,6%) varones (mediana de edad, 62 años, intervalo intercuartílico, 18-94) y 210 (42,4%) mujeres (mediana de edad, 65 años, intervalo intercuartílico, 18-93).

## 11.3 Factores de riesgo vascular

El factor de riesgo vascular más frecuente fue la hipertensión arterial sistémica, identificada en 339 pacientes (68,5%), seguida del tabaquismo (12,9%) y la diabetes (17,8%). La etiología predominante fue la hipertensiva en el 75% de los casos, el 5,9% tenían malformaciones arteriovenosas, el 4% no tenían hemorragia subaracnoidea aneurismática, el 3,8% tenían angiopatía amiloide cerebral, el 2,8% estaban relacionados con fármacos (anticoagulantes/antiagregantes plaquetarios) y el 7,7% eran indeterminados debido a estudios incompletos. La **tabla 1** presenta las características generales y los factores de riesgo en función del pronóstico funcional al alta hospitalaria.

**Tabla 1. Características generales, factores de riesgo vascular, etiología y tratamiento según pronóstico funcional al alta hospitalaria.**

<b>Variable</b>	<b>Buen resultado funcional mRs 0-2 n=281 (%)</b>	<b>Mal resultado funcional mRs 3-6 n=214 (%)</b>	<b>Total n= 495</b>	<b>Valor de p</b>
Edad, años <sup>a</sup>	73 (24-89)	67 (37-90)	68 (24-90)	<b>&lt;0.001*</b>
Masculino	176 (62.6%)	109 (50.9%)	285 (57.6%)	<b>0.009</b>
Estancia hospitalaria, días	8 (1-34)	10.5 (SD 8.3)	9 (1-30)	0.280*
<b>Factores de riesgo</b>				
Hipertensión	174 (61.9%)	165 (77.1%)	339 (68.5%)	<b>&lt;0.001</b>
Diabetes mellitus	35 (12.5%)	53 (24.8 %)	88 (17.8%)	<b>&lt;0.001</b>
Tabaquismo	41 (18.3%)	23 (11.2%)	64 (14.9%)	0.121
Enfermedad Coronaria	8 (2.8%)	11 (5.1%)	19 (3.8%)	0.188
Hipercolesterolemia	34 (12.1%)	31 (14.5%)	65 (13.1%)	0.330
Fibrilación auricular	9 (3.2%)	13 (6.1%)	22 (4.4%)	0.125
<b>Clínica e imagen</b>				
NIHSS al ingreso	10 (0-23)	15 (6-32)	12.5 pt (0-32)	<b>&lt;0.001*</b>
Irrupción ventricular	34 (12.1%)	53 (24.8%)	87 (17.6%)	<b>&lt;0.001</b>
Volumen Hematoma	5 (1.8%)	26 (12.2%)	31 (6.3%)	<b>&lt;0.001+</b>

>30 cc				
<b>Etiología</b>				
Hipertensiva	189 (67.3%)	185 (86.4%)	374 (75 %)	<b>&lt;0.001</b>
Angiopatia Amiloide	7 (2.5 %)	12 (5.6%)	19 (3.8%)	0.074
Malformación Arteriovenosa	13 (4.6%)	16 (7.5%)	29 (5.9%)	0.181
Medicamentos	4 (1.4%)	10 (4.7%)	14 (2.8%)	0.052+
HAS no aneurismática	11 (3.9%)	10 (4.7%)	21 (4.2 %)	0.678
No determinado por estudios incompletos.	16 (5.7 %)	22 (10.3%)	38 (7.7%)	0.058
<b>Tratamiento</b>				
Conservador	273 (97.2%)	200 (93.5%)	473 (95.6%)	<b>0.048</b>
Medico Intensivo	8 (2.8%)	14 (6.5%)	22 (4.4%)	<b>0.048</b>
Quirúrgico	13 (4.6%)	17 (7.9%)	30 (6.1%)	0.125

<sup>a</sup>Mediana (rango intercuartil)

\*Valor de p U-Mann-Whitney Wilcoxon

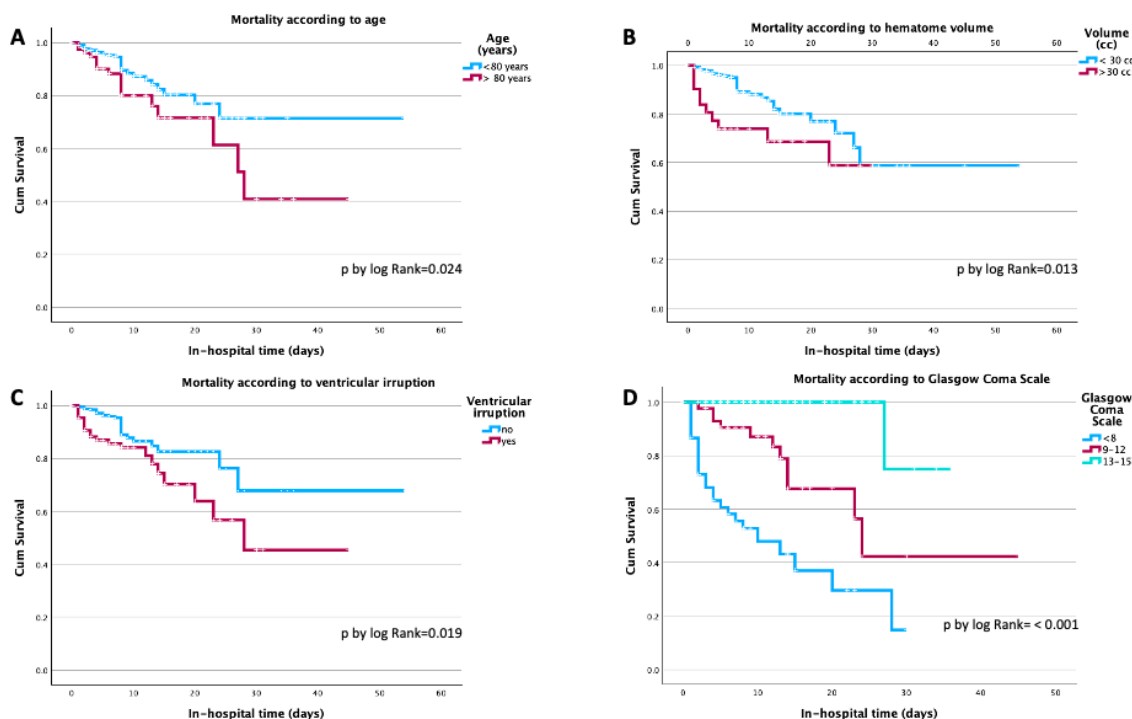
+Test Exacto de Fisher

## 11.4 Resultado intrahospitalario

La hemorragia intracerebral presentó un mal resultado funcional intrahospitalario, con mRs de 3-6 observados en 214 pacientes (43,2%): 62,6% en mujeres frente a 50,9% en hombres ( $p=0,009$ ). La recurrencia del ictus durante la hospitalización fue del 5,9% (29 pacientes).

La tasa de mortalidad fue del 12,5% (62 pacientes). El riesgo de muerte fue significativamente mayor en los hombres (6,9%) que en las mujeres (5,7%) ( $p=0,64$ ). La edad óptima de corte para la mortalidad fue de 80 años, con un área bajo la curva (AUC) de 0,602. Las curvas de supervivencia de Kaplan Meier, categorizadas por edad, volumen del hematoma, irrupción ventricular y Escala de Coma de Glasgow, se presentan en las **Figura 1**. Sin embargo, existe una diferencia en la mortalidad, con mayor frecuencia, en los pacientes mayores de 80 años (HR 1. 89, IC 95% 1,07-3,35,  $p=0,028$ ), con GCS inferior a 8 (HR 0,19, IC 95% 0,11-0,33,  $p<0,001$ ), irrupción ventricular (HR 1,88, IC 95% 1,09-3,24,  $p=0,0282$ ), y volumen de hematoma superior a 30 cc (HR 2,36, IC 95% 1,17-4,77,  $p=0,016$ ).

**Figura 1.** Curvas de Kaplan-Meier: **A.** Mortalidad según la edad, **B.** Mortalidad según el volumen del hematoma, **C.** Mortalidad según la aparición de irrupción ventricular y **D.** Mortalidad según la escala de coma de Glasgow.



## 12. DISCUSIÓN

Este análisis mostró que la HIC representa el 10% de nuestro registro. Este hallazgo es de gran importancia, ya que indica una infra notificación de la HIC en la región. En algunos centros de LASE, la HIC representó menos del 5% de los casos de ictus, cifra inferior a la de otras series de HIC comunicadas. Esto podría estar relacionado con el hecho de que, en algunos centros, los pacientes con HIC son tratados por el servicio de neurocirugía. El manejo del accidente cerebrovascular agudo, especialmente de la HIC, en América Latina difiere de otras regiones, y varios países no cuentan con un plan nacional para accidentes cerebrovasculares. (20)

Los factores metabólicos y ambientales explican el riesgo global de hemorragia intracraneal en el 89.5% de los casos. (21) Al comparar la carga atribuible a factores de riesgo conductuales (tabaquismo, mala alimentación y escasa actividad física), ambientales (contaminación o exposición al plomo) y metabólicos (índice de masa corporal elevado, glucosa plasmática en ayunas elevada, presión arterial sistólica elevada, colesterol total elevado. aunque globalmente no hubo diferencias significativas entre sexos, el factor atribuible poblacional de años de vida ajustados por discapacidad, estandarizados por edad, relacionados con el ictus y los factores de riesgo conductuales fue mayor en los países de ingresos bajos y medios, como los representados en nuestro estudio.

Al explorar los factores que contribuyen a la HIC dentro de las poblaciones hispanas, el Registro de Accidentes Cerebrovasculares del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía de México (22) destacó la prevalencia de hipertensión (85,1%) entre los pacientes con HIC. Nuestro estudio también identificó una alta prevalencia de hipertensión (68,5%) en pacientes con HIC dentro de LASE. Otros factores de riesgo revelados en nuestro estudio incluyeron la diabetes mellitus en el 17,8% de los casos, que es mayor en comparación con otros informes en los que es del 9%. (23,24).

Nuestros hallazgos también reflejaron informes previos, que indicaban un peor resultado funcional entre los pacientes con HIC. El 43% de nuestros casos tuvieron un mal pronóstico funcional, con una tasa de mortalidad del 12,5%, atribuida principalmente a la edad avanzada (> 80 años), la mayor gravedad de la hemorragia (irrupción ventricular y volumen del hematoma superior a 30 cc) y una GCS inferior a 8. También se han descrito como predictores de mortalidad el desplazamiento de la línea media, las hemorragias lobares y

supratentoriales, así como una presión arterial sistólica elevada en el momento de la presentación y el no consumo de verduras de hoja verde.(24)

En el RENAMEVASC (un registro mexicano de ictus), se notificó una tasa de mortalidad a los 30 días del 30%, con un resultado funcional malo en el 31% de los participantes. (11) Romano et al. observaron una gravedad del ictus comparable entre las poblaciones hispanas de México y Miami (11,6 + 7,6 en México, 11,3 + 8,4 en Miami,  $p=0,84$ ). (1) En particular, los hispanos de Estados Unidos presentan un mayor riesgo de HIC que los blancos no hispanos (OR 2,6; IC: 1,4-6,1). (1)

Nuestro estudio representa un importante esfuerzo de colaboración en América Latina, que abarca a más de 4000 pacientes de 18 hospitales diversos de siete países. Sin embargo, tiene múltiples limitaciones. En primer lugar, el estudio tiene el sesgo inherente de los estudios observacionales retrospectivos. En segundo lugar, hay una subrepresentación de los casos de HIC, que no representa con exactitud la realidad de este subtipo de accidente cerebrovascular en todo el país. Además, hay que destacar la desigualdad de los datos en cuanto a los distintos aspectos del tratamiento de la HIC en los países participantes. Por último, fue imposible registrar los datos de seguimiento de los participantes, lo que no contribuye a nuestra comprensión de los resultados a medio y largo plazo de la HIC. A pesar de estas limitaciones, la iniciativa LASE es y seguirá siendo una herramienta valiosa para mejorar el conocimiento del ictus, ya que proporciona datos precisos y registrados sistemáticamente de pacientes latinoamericanos con ictus. Además, nuestros hallazgos destacan la urgente necesidad de contar con datos más confiables sobre la HIC en América Latina y sirven como un llamado a la acción para identificar y controlar tempranamente la hipertensión arterial.

### **13. CONCLUSIONES**

Nuestro estudio demuestra un mal pronóstico funcional en el 43,2% de los pacientes con HIC, siendo los factores de riesgo de mayor mortalidad la edad superior a 80 años, los valores más altos de GCS y la irrupción ventricular. Nuestro estudio colaborativo aporta información sustancial sobre los factores que influyen en la aparición, el pronóstico y los resultados de la HIC en Latinoamérica. Si bien comparte similitudes con los registros mundiales de accidentes cerebrovasculares, proporciona valiosa información específica de la región que podría orientar intervenciones y estrategias sanitarias específicas. Además, se destacan las complejidades de las influencias étnicas y genéticas en el riesgo de HIC, así como la importancia de la monitorización continua y la mejora de las prácticas sanitarias para mejorar los resultados en esta población.



## 14. REFERENCIAS

1. Romano JG, Arauz A, Koch S, Dong C, Marquez JM, Artigas C, et al. Disparities in Stroke Type and Vascular Risk Factors Between 2 Hispanic Populations in Miami and Mexico City. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* [Internet]. 2013 Aug;22(6):828–33.
2. Feigin VL, Stark BA, Johnson CO, Roth GA, Bisignano C, Abady GG, et al. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol* [Internet]. 2021 Oct;20(10):795–820.
3. Krishnamurthi RV, Ikeda T, Feigin VL. Global, Regional and Country-Specific Burden of Ischaemic Stroke, Intracerebral Haemorrhage and Subarachnoid Haemorrhage: A Systematic Analysis of the Global Burden of Disease Study 2017. *Neuroepidemiology* [Internet]. 2020;54(2):171–9.
4. de Ridder I, Kuramatsu J, Gerner S, Madžar D, Lücking H, Kloska S, et al. No sex differences in long-term functional outcome after intracerebral hemorrhage. *International Journal of Stroke* [Internet]. 2017 Jun 4;12(4):416–20.
5. Casolla B, Tortuyaux R, Cordonnier C. Management of spontaneous intracerebral haemorrhages. *Presse Med* [Internet]. 2016 Dec;45(12):e419–28.
6. Cai X, Rosand J. The Evaluation and Management of Adult Intracerebral Hemorrhage. *Semin Neurol* [Internet]. 2015 Nov 23;35(06):638–45.
7. Amin H, Schindler J. *Vascular Neurology Board Review* [Internet]. Amin HP, Schindler JL, editors. Cham: Springer International Publishing; 2017. 127–134 p.
8. Faigle R, Marsh EB, Llinas RH, Urrutia VC, Gottesman RF. Race-Specific Predictors of Mortality in Intracerebral Hemorrhage: Differential Impacts of Intraventricular Hemorrhage and Age Among Blacks and Whites. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2016 Aug 8;5(8):e003540.
9. Estol CJ, Bath PMW, Gorelick PB, Cotton D, Martin RH. Differences in Ischemic and Hemorrhagic Recurrence Rates among Race-Ethnic Groups in the PROFESS

- Secondary Stroke Prevention Trial. *International Journal of Stroke* [Internet]. 2014 Oct 1;9(SA100):43–7.
10. Woo D, Rosand J, Kidwell C, McCauley JL, Osborne J, Brown MW, et al. The Ethnic/Racial Variations of Intracerebral Hemorrhage (ERICH) Study Protocol. *Stroke* [Internet]. 2013 Oct 1;44(10):e120–5.
  11. Ruiz-Sandoval JL, Chiquete E, Gárate-Carrillo A, Ochoa-Guzmán A, Arauz A, León-Jiménez C, et al. Hemorragia intracerebral espontánea en México: Resultados del Registro Hospitalario Multicéntrico Nacional en Enfermedad Vascul ar Cerebral (RENAMEVASC). *Rev Neurol*. 2011;53(12):705–12.
  12. Mittal MK, Lackamp A. Intracerebral Hemorrhage: Perihemorrhagic Edema and Secondary Hematoma Expansion: From Bench Work to Ongoing Controversies. *Front Neurol* [Internet]. 2016 Nov 21;7(November):1–12.
  13. Walsh KB, Woo D, Sekar P, Osborne J, Moomaw CJ, Langefeld CD, et al. Untreated Hypertension Clinical Perspective. *Circulation* [Internet]. 2016 Nov 8;134(19):1444–52.
  14. Jauch EC, Pineda JA, Claude Hemphill J. Emergency Neurological Life Support: Intracerebral Hemorrhage. *Neurocrit Care* [Internet]. 2015 Dec 5;23(S2):83–93. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s12028-015-0167-0>
  15. Park S, Park E kyung, Kim J seong, Shim K won. Multiple Spontaneous Intracerebral Hematoma without Presenting Risk Factors. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg* [Internet]. 2016;18(3):286.
  16. Morotti A, Goldstein JN. Diagnosis and Management of Acute Intracerebral Hemorrhage. *Emerg Med Clin North Am* [Internet]. 2016 Nov;34(4):883–99.
  17. Forti P, Maioli F, Domenico Spampinato M, Barbara C, Nativio V, Coveri M, et al. The Effect of Age on Characteristics and Mortality of Intracerebral Hemorrhage in the Oldest-Old. *Cerebrovascular Diseases* [Internet]. 2016;42(5–6):485–92.
  18. Rankin J. Cerebral Vascular Accidents in Patients over the Age of 60: II. Prognosis. *Scott Med J* [Internet]. 1957 May 25;2(5):200–15.

19. Wilson JTL, Hareendran A, Grant M, Baird T, Schulz UGR, Muir KW, et al. Improving the Assessment of Outcomes in Stroke: Use of a Structured Interview to Assign Grades on the Modified Rankin Scale. *Stroke* [Internet]. 2002 Sep 1;33(9):2243–6.
20. Biessels GJ. Cerebral Amyloid Angiopathy: Still a Syndromal Diagnosis. *Stroke*. Lippincott Williams and Wilkins; 2020. p. 3487–8.
21. The GBD 2016 Lifetime Risk of Stroke Collaborators. Global, Regional, and Country-Specific Lifetime Risks of Stroke, 1990 and 2016. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2018 Dec 20;379(25):2429–37.
22. Arauz A, Marquez-Romero JM, Barboza MA, Serrano F, Artigas C, Murillo-Bonilla LM, et al. Mexican-National Institute of Neurology and Neurosurgery-Stroke Registry: Results of a 25-Year Hospital-Based Study. *Front Neurol* [Internet]. 2018 Apr 4;9(APR).
23. Sun S, Pan Y, Zhao X, Liu L, Li H, He Y, et al. Prognostic Value of Admission Blood Glucose in Diabetic and Non-diabetic Patients with Intracerebral Hemorrhage. *Sci Rep* [Internet]. 2016 Aug 26;6(August):32342.
24. Sarfo FS, Ovbiagele B, Gebregziabher M, Akpa O, Akpalu A, Wahab K, et al. Unraveling the risk factors for spontaneous intracerebral hemorrhage among West Africans. *Neurology* [Internet]. 2020 Mar 10;94(10):e998–1012.

## 15. APENDICE

### 15.1 Registro Latinoamericano de Enfermedad Cerebrovascular

#### ACTUALIZACIÓN DE DATOS DEL SUJETO

Consecutivo (CRF): \_\_\_\_\_

Nombre: \_\_\_\_\_


Iniciales del Paciente	
Genero	1. Masculino, 2. Femenino
Fecha de nacimiento	dd.mm.yyyy
Fecha de inicio de los sintomas	dd.mm.yyyy
Centro	1. Hospital Juarez de Mexico. 2. Hospital General de Mexico. 3. Hospital Central Sur de Alta Especialidad de PEMEX. 4. Centro Medico Nacional Siglo XXI, 5. Instituto de Ciencias Medicas y Nutricion, 6. Hospital Regional del ISSSTE Chihuahua, 7. Hospital regional Ciudad Madero PEMEX, 8. Hospital General 450 Durango 9. Hospital Regional del ISSSTE Morelia. 10. Hospital Regional de Alta Especialidad de la Peninsula de Yucatan 11. Hospital Universitario de Saltillo, 12. Hospital Naval de Veracruz
Medio Social	0. Se desconoce. 1. Urbano, 2. Rural
Antecedente personal patologico de Hipertension arterial	0. No, 1. Si
Antecedente personal patologico de Diabetes Mellitus	0. No, 1. Si
Antecedente personal patologico de Tabaquismo	0. No, 1. Activo, 2. Pasado


Antecedente personal patológico de Cardiopatía Isquemica	0. No, 1. Si
Antecedente personal patológico de Dislipidemia	0.No, 1.Hipercolesterolemia, 2. Hipertrigliceridemia, 3. Ambas
Uso estatinas previo al EVC	0. No, 1. Pravastatina, 2. Atorvastatina, 3. Simvastatina, 4. Risuvastatina, 5. Fluvastatina, 6. Lovastatina
Antecedente de uso de anticonceptivos orales	0. No, 1. Si
Antecedente personal patológico de fibrilación auricular o arritmia	0.No, 1. FA no valvular, 2. FA valvular, 3. Otras arritmias
Antecedente personal patológico de trombosis venosa periférica	0. No, 1. Si
Antecedente personal de uso de drogas	0. No, 1. Si
Antecedente de EVC previo	0. No, 1. TIA mismo territorio, 2. TIA diferente territorio, 3. Infarto mismo territorio, 4. Infarto diferente territorio, 5. Hemorragia, 6. TVC
Altura en cm	
Peso en Kg	
Presencia de Hemorragia intracerebral	0. No, 1. Si
Causa de la Hemorragia intracerebral	1. Hipertensiva, 2. Malformación arteriovenosa, 3. Aneurisma, 4. Angiopata amiloide, 5. Anticoagulantes, 6. Farmacos, 7. TVC, 8. Eclampsia, 9. No determinado por estudios incompletos, 10. No determinado por estudios completos.


Hemorragia intracerebral asociada a HAS	0.No, 1. Desconocia ser hipertenso, 2. Hipertenso conocido con tratamiento irregular, 3. Hipertenso conocido con tratamiento regular
Localizacion de la hemorragia intracerebral	1. Lobar, 2. Ganglios basales, 3. Tallo cerebral, 4. Cerebelo
Irrupcion ventricular	0. No, 1. Si
Volumen del hematoma en cc	
Tratamiento de la hemorragia intracerebral	1. Conservador, 2. Medico intensivo, 3. Quirurgico
Puntuacion Escala de Coma de Glasgow	
Puntuacion Escala de NIHSS al inicio de los sintomas	
Total de dias de estancia hospitalaria	
Requirio hospitalizacion en Unidad de Terapia Intensiva	0. No, 1. Si
Puntuacion Escala de NIHSS al egreso hospitalario	
Puntuacion Escala de Rankin egreso hospitalario (de 0 a 6)	
Puntuacion Escala de NIHSS a los 3 meses	
Puntuacion Escala de Rankin a los 3 meses (de 0 a 6)	
Tipo de EVC que fue la recurrencia	1. Sin recurrencia, 2. TIA, 3. Infarto, 4. Hemorragia, 5. TVC

Tiempo en meses transcurridos desde el primer evento y la recurrencia	
Puntuacion Escala de Rankin de la recurrencia (de 0 a 6)	
tiempo en meses transcurridos desde el primer evento y la defuncion	
Causa de la Defuncion	0. Paciente vivo, 1. Perdido, 2. Paciente muerto por IAM, 3. Paciente muerto por TEP, 4. Paciente muerto por infeccion, 5. Paciente muerto por complicaciones metabolicas, 6. Paciente muerto por causa no identificada.

## 15.2 Carta Aprobación Comité de Ética en Investigación.

 **INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIROLOGÍA**  
**MANUEL VELASCO SUÁREZ**

 **SALUD**



**Comité de Ética en Investigación** **OFICIO N° CEI/070/18**  
**ASUNTO: PROTOCOLO N° 88/17.**

Dr. Ricardo Colín Piana  
Presidente

Dr. Helgi Jung Cook  
Vicepresidenta

M. en C. Adriana Ochoa  
Secretaría

**Vocales:**

Titular  
Dra. Marie-Catherine Boll W  
Suplente  
Dra. Iris Martínez Juárez

Titular  
Dr. Daniel San Juan Orta  
Suplente  
M. en C. Iván Piana Neri

Titular  
Dra. Mariana Espinola Nadurille  
Suplente  
Dr. Luis Manuel Peaci Egula

Titular  
Dra. Zella Trujillo de los Santos  
Suplente  
M.E. Guadalupe Nava Galán

Titular  
Dra. Alejandra Sánchez Guzmán  
Suplente  
Mra. Claudia García Patrana

Titular  
Dra. Yaneth Rodríguez Agudelo  
Suplente  
M. en C. Mireya Chávez Oliveros

Titular  
Dr. Nicasio Arriada Mendicós  
Suplente  
Dr. Daniel Crail Melendez

**Representante de Servicios de Salud:**  
Dr. Antonio Torres Ruiz

**Consejo Consultivo:**  
Dr. Tirso Zúñiga Santamaría  
M. en C. T.S. Francisco Calzada Lemus  
Rosario Corona Cao Romero

Ciudad de México, 7 de mayo del 2018.

**DR. ANTONIO ARAUZ GÓNGORA**  
**INVESTIGADOR PRINCIPAL**  
**PRESENTE**

**Estimado Dr. Arauz Góngora:**

Con fecha 24 de abril 2018, recibimos el oficio No. DIC/099/18, firmado por la Dra. María Lucinda Aguirre Cruz, Directora de Investigación, en que solicita la valoración de este Comité al Protocolo de Investigación No. 88/17 intitulado: "INICIATIVA LATINOAMERICANA PARA EL PRONÓSTICO GLOBAL TRAS HEMORRAGIA CEREBRAL", en virtud de que fue aprobado por el Comité de Investigación.

La opinión de nuestros evaluadores concuerda con que el proyecto, -desde la perspectiva Bioética- tiene valor social, científico y los métodos son adecuados para llevarlo a cabo.


La capacidad del equipo de investigación, así como los medios disponibles son idóneos y la selección de los sujetos participantes es justa y equitativa, responde a las interrogantes científicas incluidas en la investigación, intenta reducir al mínimo los riesgos y maximizar los beneficios sociales y científicos de los resultados.


El procedimiento para obtener el consentimiento informado es el adecuado, así como los mecanismos previstos para la protección de los datos.

En consecuencia, este Comité **APRUEBA** que el proyecto se ejecute en los términos mencionados. Se recuerda al investigador que al llevar a cabo este proyecto contrae una serie de compromisos con respecto al Comité (Anexo)

Quedamos de usted

**ATENTAMENTE**

  
**DR. RICARDO COLÍN PIANA**  
**PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA**  
**EN INVESTIGACIÓN.**

  
**M. en C. ADRIANA OCHOA MORALES**  
**SECRETARIA**

Insurgentes Sur # 3877 Col. La Fama C.P. 14269 México, D.F. Tel. (55)56063822 ext. 5027  
www.innn.salud.gob.mx