



Universidad de Granada

Facultad de Medicina de Granada

Departamento de Medicina

TESIS DOCTORAL

**ESTUDIO DE VALIDACION EXTERNA DE LA ESCALA ICH
(INTRACEREBRAL HEMORRHAGE) EN PACIENTES DE UCI
INGRESADOS POR HEMORRAGIA CEREBRAL NO
TRAUMATICA**

SONIA RODRÍGUEZ FERNÁNDEZ

Directores: Francisco Javier Gómez Jiménez
Ricardo Rivera Fernández

**Programa de doctorado:
MEDICINA CLÍNICA Y SALUD PÚBLICA**

Editor: Universidad de Granada. Tesis Doctorales
Autor: Sonia Rodríguez Fernández
ISBN: 978-84-1195-670-3
URI: <https://hdl.handle.net/10481/102167>

**Dedicado a mis tres tesoros: Julen, Altea y Aitor.
Ellos son y serán siempre mi aliciente, el estímulo que me mueve a
superarme.
Ellos son mi orgullo y mi luz.**

Agradecimientos

No somos islas. Pasamos por el mundo relacionándonos con los demás. A veces, esas relaciones son tóxicas y dañinas y otras veces son rayos de luz. Sean del tipo que sean, todas nos marcan y definen nuestra personalidad, nuestras metas y nuestros deseos.

Así, como no podía ser de otro modo, mi agradecimiento para todos los que se cruzaron en mi vida, pero especialmente para aquellas personas que la llenaron de risas y felicidad.

En primer lugar, lo más importante en relación con este trabajo mi más profundo agradecimiento a los directores de esta tesis.

Gracias al Dr. Ricardo Rivera Fernández que con su paciencia y tesón me ha traído hasta aquí. Su ayuda ha sido muy valiosa, su perseverancia ha sido la clave y sus conocimientos y aportaciones inestimables.

Gracias al Prof. Dr. Francisco Javier Gómez Jiménez por su comprensión y empatía. Su ayuda por el laberinto universitario y sus conocimientos y estilo. Sus llamadas en los momentos de estrés marcaron la diferencia.

Gracias Ricardo y Javier. Siempre me habéis apoyado, animado e impulsado. Habéis creído en mí incluso cuando yo misma no creía. Este trabajo nunca habría salido adelante sin vosotros. Me siento afortunada por haber encontrado a dos personas tan maravillosas para este proyecto

Pero no puedo dejar de agradecer a las personas de mi vida personal. A mi familia, especialmente a Violeta que me acompaña en todas mis aventuras y aprende conmigo. A las nuevas generaciones que, como las ramas de un árbol, desde el tronco, avanzan con paso firme. Mis hijos, que desde que llegaron a mi vida han sido lo más importante para mí. Son distintos, pero los tres son asombrosos. Mis sobrinos, llegan pisando fuerte y labrando su propio futuro. Recordar, la felicidad es la meta. Y al nuevo bebe, Nico, llega iluminando los días... y también las noches. No crezcas deprisa.

A mis amigas y amigos desde la infancia hasta ahora siempre estaban para mí. Richard, Carmencita, Ramón, Inma, Bea, Milena, Nayra, Sandra, Gladys, Italy, Antonio... el orden no significa nada, pero vosotros lo significáis todo.

A German, por ser capaz de arrancarme una sonrisa cuando todo parece perdido, por creer en mí cuando yo no creo y por festejar cada uno de mis logros como algo importante. Gracias por existir.

Lo personal marca la esfera íntima de nuestra vida, que debería de ser a la que más tiempo dedicamos. Pero lo exigente de nuestra profesión consigue que le dediquemos a lo laboral y académico más tiempo del que nos gustaría.

En todas las Unidades de Cuidados Intensivos en las que he trabajado, he encontrado compañeros excepcionales, tanto médicos como enfermeros. Estos compañeros, incluso alguno de ellos amigos, han conseguido sacar mi mejor versión. Gracias por eso.

A mis alumnos, gracias a ellos he aprendido que la mejor forma de explicar las cosas es con sencillez y que el esfuerzo genera recompensas.

Y aunque son los últimos, no son los menos importantes. Mis pacientes, que me hacen crecer y aprender cada día.

Gracias a todos.

INDICE

I. INTRODUCCIÓN	1
I.1. ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR	5
I.1.A. Definición	5
I.1.B. Epidemiología	6
I.1.C. Clasificación de enfermedades cerebrovasculares	10
I.1.C.a. Ictus isquémico o infarto	11
I.1.C.b. Hemorragia	12
I.1.C.b.i. Hemorragia subaracnoidea	12
I.1.C.b.ii. Hemorragia intracerebral espontánea	13
I.1.C.b.ii.a. Fisiopatología	13
I.1.C.b.ii.b. Epidemiología	15
I.1.C.b.ii.c. Factores de riesgo	17
I.1.C.b.ii.d. Etiología	20
I.1.C.b.ii.e. Clínica	21
I.1.C.b.ii.f. Diagnóstico	24
I.1.C.b.ii.g. Tratamiento médico	29
I.1.C.b.ii.h. Tratamiento quirúrgico	37
I.2. GENERALIDADES DE LOS ÍNDICES PRONÓSTICOS	39
I.2.A. Historia de los índices pronósticos	39
I.2.B. Características de los índices pronósticos	43
I.2.C. Funciones de los índices pronósticos	44
I.2.D. Importancia de los índices pronósticos	45
I.2.E. Errores y limitaciones de los índices pronósticos	45
I.2.F. Tipos de índices pronósticos	46
I.2.F.a. Índices pronósticos generales	46
I.2.F.b. Índices pronósticos específicos	48

I.3. ANÁLISIS DE LOS ÍNDICES PRONÓSTICOS GENERALES	49
I.3.A. APACHE	49
I.3.A.a. APACHE I	49
I.3.A.b. APACHE II	50
I.3.A.c. APACHE III	52
I.3.A.d. APACHE IV	54
I.3.B. SAPS	55
I.3.B.a. SAPS 1	55
I.3.B.b. SAPS 2	56
I.3.B.c. SAPS 3	57
I.3.C. MPM	58
I.3.C.a. MPM I	59
I.3.C.b. MPM II	59
I.3.D. TISS	61
I.3.E. SOFA	62
I.4. ÍNDICES PRONÓSTICOS ESPECÍFICOS	63
I.4.A. Índices pronósticos en traumatología	64
I.4.A.a. Índices fisiológicos	64
I.4.A.b. Índices anatómicos	65
I.4.A.c. Otros índices	65
I.4.B. Índices pronósticos cardiológicos	66
I.4.B.a. NYHA	66
I.4.B.b. Killip	68
I.4.B.c. TIMI	69
I.4.B.d. Grace	70
I.4.C. Índices pronósticos neurológicos	71

I.4.C.a. Escala de coma de Glasgow	71
I.4.C.b. Escala NIHSS	72
I.4.C.c. Escala ICH o ICH score	76
I.4.C.d. Otras escalas pronósticas para la hemorragia cerebral espontánea	79
I.4.C.e. Inteligencia artificial	80
I.4.C.f. Biomarcadores	82
I.4.C.e. Pupilas	83
I.4.D. Otros índices específicos	85
I.5. LAS UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS Y EL MÉDICO INTENSIVISTA	86
I.6. CONSIDERACIONES ÉTICAS	90
II. JUSTIFICACIÓN	93
III. OBJETIVOS	99
IV. PACIENTES Y MÉTODOS	103
IV.1. Características del estudio	105
IV.2. Ámbito de realización	105
IV.3. Muestra de pacientes	107
IV.4. Selección de pacientes	107
IV.5. Período de estudio	108
IV.6. Período de seguimiento	108
IV.7. Personal encargado de la recogida de datos	108
IV.8. Protocolo de tratamiento	109
IV.9. Variables del estudio	111
IV.10. Análisis estadístico	112
IV.10.A. Métodos descriptivos generales	112
IV.10.B. Métodos analítico bivariantes	112
IV.10.C. Análisis multivariante	113

IV.10.D. Análisis estadístico de calibración	113
IV.10.D.A. Tasa de mortalidad estándar	113
IV.10.D.b. Test de Hosmer-Lemeshow	114
IV.10.D.c. Cinturón GiViTi	114
IV.10.E. Análisis estadístico de discriminación	115
IV.10.F. Programas estadísticos	115
IV.11. Método de obtención de bibliografía	116
IV.12. Comité de Ética de Investigación Clínica	116
V. RESULTADOS	119
V.1. Descripción de la población	121
V.2. Edad	122
V.3. Estancia	124
V.4. Situación neurológica al ingreso	125
V.5. Gravedad de los pacientes evaluados según APACHE II	127
V.6. Gravedad evaluada según ICH score	129
V.7. Pupilas	130
V.8. Localización de la hemorragia	131
V.9. Volumen del hematoma	133
V.10. Tratamiento invasivo	134
V.11. Mortalidad	135
V.11.A. Mortalidad y edad	135
V.11.B. Mortalidad y escala Glasgow	136
V.11.C. Mortalidad y duración de estancia en UCI	138
V.11.D. Mortalidad y APACHE II	139
V.11.E. Mortalidad y probabilidad de fallecer según APACHE II	140
V.11.F. Mortalidad e índice ICH	141

V.11.G. Mortalidad y probabilidad de fallecer según índice ICH	142
V.11.H. Mortalidad y cambios pupilares	143
V.11.I. Probabilidad de fallecer y APACHE II	144
V.11.J. Probabilidad de fallecer según la escala ICH	147
VI. DISCUSIÓN	151
VI.1. Evaluación del ICH en UCIs de Andalucía	153
VI.1.A. Urgencias vs UCI	154
VI.1.B. España vs Estados Unidos	162
VI.2. Valor predictivo de la mortalidad. Comparación APACHE II e ICH score	172
VI.3. Cambios pupilares y mortalidad	175
VII. CONCLUSIONES	179
VIII. BIBLIOGRAFÍA	183
IX. ANEXO I. REPERCUSIÓN BIBLIOGRÁFICA	205
X. ANEXO II. ARTÍCULO PUBLICADO	211

SUMARIO DE ABREVIATURAS

AAS:	Ácido acetil salicílico
ADL:	Activities of Daily Living
APACHE:	Acute Physiology and Chronic Health Evaluation
ECV:	Enfermedad cerebrovascular
EROS:	European Registers of Stroke
EVD:	External Ventricular Drainage o Drenaje ventricular externo
FC:	Frecuencia cardiaca
FSC:	Flujo sanguíneo cerebral
GCS:	Glasgow Coma Score o Escala de Coma de Glasgow
GiViTi:	Gruppo Italiano per la Valutazione degli interventi in Terapia Intensiva
GRACE:	Global Registry of Acute Coronary Events
HBPM:	Heparina de Bajo Peso Molecular
HIC:	Hemorragia intracerebral
HSA:	Hemorragia subaracnoidea
IA:	Inteligencia artificial (AI siglas en inglés)
ISS:	Injury Severity Score
ICH:	Intracerebral hemorrhage o Hemorragia intracerebral
IQCODE:	Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly
LET:	Limitación del esfuerzo terapéutico
LCR:	Líquido cefalorraquídeo

Lpm:	Latidos por minuto
max-ICH:	ICH máximamente tratada
mg/dl:	miligramos/decilitro
mmHg:	milímetros de mercurio
MAV:	Malformación Arterio-Venosa
MPM:	Mortality Prediction Models
NACO:	Nuevos Anticoagulantes Orales
NIHSS:	National Institute of Health Stroke Scale
NITSS:	Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System
NYHA:	New York Heart Association
OMS:	Organización Mundial de la Salud
PAEEC:	Proyecto para Análisis Epidemiológico del Enfermo Crítico
PCR:	Parada cardiorrespiratoria
PIC:	Presión intracraneal
PELOD:	Pediatric Logistic Organ Dysfunction
p/F	Presión arterial de Oxígeno/Fracción inspirada de Oxígeno
pO ₂ :	Presión arterial de Oxígeno
PRIMS:	Pediatric Risk of Mortality Score
RM:	Resonancia Magnética
ROC:	Receiver Operating Characteristics
SAPS:	Simplified Acute Physiologic Score
SAS:	Servicio Andaluz de Salud
SCACEST:	Síndrome coronario agudo con elevación del ST

SCASEST:	Síndrome coronario agudo sin elevación del ST
SEMIYUC:	Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias
SIDA:	Síndrome de Inmuno Deficiencia Adquirida
SMR:	Standardized Mortality Ratio o Tasa de Mortalidad Estandar
SOFA:	Sequential Organ Failure Assessment
TA:	Tensión arterial
TAS:	Tensión arterial sistólica
TC:	Tomografía Compaterizada
TIMI:	Thrombolysis in myocardial infarction
TISS:	Therapeutic Intervention Scoring System
TRISS:	Trauma Score and Injury Severity Score
UCI:	Unidad de Cuidados Intensivos
VM:	Ventilación mecánica

RESUMEN

ABSTRACT

Introducción: La hemorragia intracerebral espontánea es un tipo de Accidente Cerebro-Vascular con alta mortalidad y una elevada morbilidad entre los supervivientes.

Objetivo: Evaluar el funcionamiento de la escala ICH en pacientes ingresados con hemorragia cerebral espontánea ingresados en Andalucía en Unidades de Cuidados Intensivos. Comparar el valor predictivo sobre la mortalidad entre ICH score y Apache II. Analizar el valor predictivo de los cambios pupilares sobre la mortalidad.

Pacientes y método: Se realizó un estudio prospectivo observacional en tres hospitales de Andalucía (España). Se estudiaron todos los pacientes ingresados con hemorragia cerebral en el Hospital Regional de Málaga (entre 2006 y 2011), Hospital Neurotraumatológico de Jaén (entre 2010 y 2012) y el Hospital Virgen de las Nieves de Granada (entre 2006 y 2011).

En la escala ICH se usó: Escala de Glasgow (GCS) (13-15: 0, 5-12: 1, 3-5: 2 puntos), edad (<80: 0, >80: 1 punto), volumen (< 30cc: 0, > 30cc: 1 punto), localización infratentorial (No: 0, Si: 1 punto), localización intraventricular (No: 0, Si: 1 punto).

Se calculó el APACHE II al ingreso y se recogieron los cambios pupilares, junto con la colocación de drenaje ventricular externo y/o evacuación quirúrgica, mortalidad en UCI, hospitalaria y a los 30 días.

En Málaga se incluyeron 148 pacientes, en Granada 93 y en Jaén 95 pacientes.

Resultados: Se reclutaron 336 pacientes, de los cuales 263 tenían hemorragia supratentorial. La edad media fue de 59.43 ± 14.75 años, la escala de Glasgow (GCS) al ingreso fue 8 ± 4 puntos, APACHE-II 21.03 ± 7.6 puntos, ICH score 2.44 ± 1.09 puntos, un 58.6% de pacientes tenían hemorragia intraventricular (IVH), se realizó intervención quirúrgica en 105 pacientes.

La mortalidad hospitalaria fue del 54.17%. Los pacientes fallecidos fueron mayores 63.76 ± 12.21 frente a 59.43 ± 14.75 ($p < 0.001$), tuvieron valores más bajos en la escala GCS 6 ± 3 frente a 10 ± 4 ($p < 0.001$) y un APACHE II mayor 24.31 ± 6.37 frente a 17.09 ± 7.08 ($p < 0.001$).

La mortalidad a los 30 días fue de 52.38% y la predicha por la escala ICH fue de 50.25%. La ratio de mortalidad estandarizada (SMR) fue 1.04 (0.89-1.19) (la diferencia no es estadísticamente significativa). Las mortalidades predichas y observadas según las puntuaciones ICH fueron: (0 puntos (N=10): mortalidad predicha 0%, mortalidad observada 10%; 1 punto: (N=52), 13% frente a 21.15%, 2 puntos (N=108): 26% frente a 38.89%, 3 puntos (N=109): 72% frente a 66.97%, 4 puntos (N=49): 97% frente a 85.71%; 5 puntos (N=7) 100%

frente a 85.71%, 6 puntos (N=1): 100% frente a 100%). Como se observa la mortalidad fue superior a la predicha en las puntuaciones más bajas e inferior a la predicha en general en los pacientes más graves.

El test Hosmer-Lemeshow fue 45.01 ($p < 0.001$), así que las diferencias entre los valores observados y los predichos fueron estadísticamente significativas según este tipo de análisis, a diferencia de lo que ocurre con el análisis realizado a través de SMR. La puntuación del área bajo la curva ROC calculada mediante ICS fue 0.74 (0.69-0.79).

Conclusiones: Los pacientes de la UCI con hemorragia intracerebral espontánea presentan un alto índice de mortalidad. Las escalas pronósticas ICH presentan una discriminación aceptable. Las diferencias entre los resultados predichos y los observados en cuanto al índice de mortalidad fueron bajos, pero mayores que los metodológicamente permitidos, con valores próximos en las puntuaciones extremas, pero con discrepancias importantes en las puntuaciones intermedias. Nuestro trabajo concluye que la validez del ICH score aumentaría si se adapta a cada población estudiada. El APACHE II, aunque no es un índice específico para la hemorragia intracerebral ha demostrado su utilidad en esta patología, mostrando

poca variabilidad entre la mortalidad obtenida y la predicha, por lo que podría incluirse, junto con el ICH, para alcanzar mayor valor predictivo. La valoración pupilar es un buen predictor de mortalidad en estos enfermos.

Para concluir, el ICH tiene un valor predictivo de la mortalidad adecuado, pero no perfecto. Este índice se podría mejorar añadiendo el APACHE II y los cambios pupilares para optimizar su predicción.

Palabras clave: ICH score, APACHE II, pupilas, hemorragia intracerebral espontánea, UCI, mortalidad

I.- INTRODUCCIÓN

I. INTRODUCCIÓN

La medicina intensiva es un área donde se tratan aquellos pacientes críticos que son recuperables. Es decir, en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), ingresan únicamente aquellos pacientes que están graves o requieren vigilancia intensiva.

En base a esto, es importante conocer la posibilidad de recuperación de los pacientes, para no transformar las unidades de medicina intensiva en antesalas del mortuario. No tiene sentido utilizar recursos limitados en pacientes sin posibilidad de sobrevivir a la enfermedad.

Por este motivo, conocer la gravedad de los pacientes y su pronóstico siempre ha sido prioritario para los profesionales sanitarios, por varios motivos: informar a la familia del pronóstico, valorar los medios empleados, comparar los resultados con otros centros...

Mientras más grave es una enfermedad, más importante es conocer su pronóstico, para evitar utilizar medios en un paciente no recuperable.

Así, la hemorragia cerebral espontánea, como enfermedad potencialmente mortal, es una de las patologías donde es imprescindible conocer el pronóstico para valorar la adecuación del tratamiento.

Aunque la hemorragia cerebral espontánea no es el tipo de ictus más frecuente, su morbilidad y mortalidad son muy elevadas. Aproximadamente la mitad de los pacientes con esta patología fallecen el primer mes y menos de la cuarta parte viven de forma independiente a los 6 meses.¹

Los índices pronósticos o escalas de gravedad se utilizan para inferir el pronóstico de cada paciente. Hay escalas generales, que se utilizan para todo tipo de patologías y pacientes y escalas específicas para una patología o grupo concreto.

En la hemorragia cerebral espontánea, se describió un índice pronóstico llamado ICH (Intracerebral hemorrhage).² Este índice pronóstico fue validado en EEUU para pacientes de Urgencias, con lo cual se desconoce si sus resultados son válidos para pacientes ingresados en las Unidades de Cuidados Intensivos de nuestro entorno.

Este trabajo trata de validar el índice ICH como factor pronóstico en los pacientes con hemorragia cerebral espontánea ingresados en las Unidades de Cuidados Intensivos de nuestra población.

Hasta este momento la utilidad del ICH score en pacientes ingresados en Unidades de Cuidados Intensivos estaba poco estudiada y nunca se había realizado ese estudio en la población de nuestro entorno. Este trabajo plantea dar luz en este aspecto, valorando si el ICH score

es de utilidad en los pacientes ingresados en las UCIs de nuestro entorno.

I.1. ENFERMEDAD CEREBRO-VASCULAR

I.1.A. DEFINICIÓN

La enfermedad cerebrovascular es un conjunto de enfermedades que afectan a uno o más vasos cerebrales y que supone una disminución del flujo sanguíneo cerebral, con afectación, ya sea permanente o transitoria, del tejido cerebral, en mayor o menor extensión.

Se produce porque el flujo sanguíneo se detiene y no se consigue suficiente aporte nutritivo y de oxígeno en una zona del tejido cerebral. Esto conlleva sufrimiento o muerte de las células nerviosas, según el tiempo que esté detenido dicho flujo.

Se caracterizan por la aparición brusca, súbita, repentina de síntomas y signos, lo que le ha valido también la denominación de ICTUS (del latín: golpe) en los países latinos y STROKE (golpe, carrera) en los países anglosajones.

En resumen, definimos el ictus o stroke como aquellos síntomas neurológicos de aparición brusca producidos por un problema en el flujo vascular cerebral.

I.1.B. EPIDEMIOLOGIA

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la cardiopatía isquémica y la enfermedad cerebrovascular son las principales causas de mortalidad en el mundo, ocasionando en el 2015, la muerte de 17.7 millones de personas.

La enfermedad cerebrovascular (ECV) es la enfermedad neurológica más frecuente, con una incidencia promedio mundial de 200 casos por cada 100000 habitantes y año y una prevalencia de 600 casos por cada 100000 habitantes.

En el 2015 hubo 6.7 millones de fallecimientos por enfermedad cerebro vascular, con una tasa ligeramente mayor entre las mujeres (3250217 mujeres frente a 2990394 hombres).³

El ictus también distingue entre niveles económicos, afectando prioritariamente a países de ingresos medios/bajos, donde la mortalidad asociada a estos procesos es más alta, probablemente en relación directa con el peor control de factores de riesgo, sobre todo la hipertensión arterial.⁴

La mortalidad por ECV es más elevada en el Pacífico occidental, Asia Sudoriental y Europa, siendo menos elevada en África, América y Mediterráneo Oriental.⁵

La mortalidad asociada al ictus es variable según las fuentes consultadas hasta el 21-25% en la fase aguda, siendo más frecuente

si la causa es hemorrágica (50%) que cuando es isquémica (16-20%), e incluso existe un porcentaje de 74% de mortalidad en las ECV de naturaleza no identificada (que suponen el 10-20% de las ECV). De este modo, la mortalidad intrahospitalaria por ictus es mayor en los ictus hemorrágicos y en los pacientes de mayor edad.

En un metaanálisis de estudios de base poblacional mundial, la mortalidad a lo largo del primer mes se ha estimado en un 22,9%, siendo superior para la hemorragia intracraneal (HIC) (42%) y la hemorragia subaracnoidea (HSA) (32%) y menor para el ictus isquémico (16%). En comparación con otros países europeos, España se sitúa entre aquellos con menor mortalidad, tanto en varones como en mujeres.^{4, 6-7}

El estudio European Registers of Stroke (EROS), muestra 409 ingresos (3.6%) en UCIs del Reino Unido por dicho motivo, todos ellos por ictus hemorrágicos.⁸

En España, las enfermedades vasculares cerebrales son una causa muy frecuente de morbilidad y hospitalización, constituyendo la segunda causa de mortalidad en la población general, y la primera en las mujeres. Además, suponen un gasto sociosanitario muy elevado, que se estima va a incrementarse en los próximos años debido al envejecimiento de nuestra población, ya que el número de casos de ictus aumenta con la edad.⁹

La prevalencia de la enfermedad cerebrovascular no es claramente conocida en España, no hay datos fiables y exhaustivos. Entre 1993 y 2005 se publicaron 19 estudios con información válida sobre incidencia o prevalencia. Las tasas de incidencia de enfermedad cerebrovascular se estiman en 364 hombres y 169 mujeres por cada 100000 habitantes. Si se analizara la población mayor de 65 años las tasas se elevan a 2371 hombres y 1493 mujeres. Se estima una prevalencia de un 6% en mujeres y un 7% en hombres en mayores de 65 años.¹⁰

Aunque los avances sanitarios (prevención primaria y secundaria y atención en fase aguda del ictus) han ido reduciendo la mortalidad y la morbilidad, la enfermedad cerebrovascular continúa siendo una enfermedad grave, con mortalidad alta y secuelas importantes e incapacitantes entre los supervivientes.

El ictus es la principal causa de mortalidad neurológica y la segunda causa de muerte en España según el Instituto Nacional de Estadística, tanto en hombres como en mujeres. En 2011 se registraron 33.304 muertes por Enfermedad Cerebro Vascular (ECV), el 92.7% en mayores de 65 años.¹¹

El estudio “Proyecto para Análisis Epidemiológico del Enfermo Crítico” (PAEEC) realizado en España muestra una tasa de ingreso por ECV cercana al 4% (429 pacientes en 86 Unidades de Cuidados Intensivos

(UCI)), con un reparto similar entre hemorragia subaracnoidea, intracerebral e isquémica.¹²

El estudio EVASCAN analiza, entre otras cosas, la epidemiología de la ECV en Andalucía. La incidencia en esta población es de 186/100000 habitantes año y se duplica con cada década sucesiva después de los 55, de forma similar a como ocurre en España.¹³

Mientras más se reduce la mortalidad asociada a la enfermedad cerebrovascular, más aumenta la morbilidad por esta causa. La ECV no mortal es una causa importante de discapacidad, sobre todo en ancianos, por lo que en la población supone una importante disminución en la calidad de vida.⁹

Hace una o dos décadas, los enfermos con enfermedad cerebrovascular raramente ingresaban en las Unidades de Cuidados intensivos, salvo situaciones particulares como edad joven, enfermedad concomitante o progresión rápida de la enfermedad. Esto ha cambiado en los últimos años gracias a los nuevos medios de diagnóstico y a la aparición de nuevos protocolos de actuación.¹³ Así, en los últimos años, es frecuente encontrar a pacientes con ECV aguda en las Unidades de Cuidados Intensivos.

Como datos a resaltar de este apartado, la incidencia mundial del ictus es de 200 casos por cada 100.000 habitantes y año, es decir, unos 15 millones y medio de ictus al año, de los cuales los más frecuentes son los isquémicos.

En España el ictus es la principal causa de muerte por motivos neurológicos. La mortalidad durante el primer mes es del 22.9% para el conjunto de ictus, pero es mucho mayor, hasta el 42-50% en los ictus hemorrágicos. Así la hemorragia intracerebral supone una mayor tasa de mortalidad y morbilidad que los ictus isquémicos.

I.1.C. CLASIFICACIÓN DE LAS ENFERMEDADES CEREBROVASCULARES

La enfermedad cerebrovascular se puede dividir en dos tipos:

- a. Isquémica o infarto cerebral
- b. Hemorrágica. Dentro de las hemorrágicas tenemos dos subgrupos
 - I. Hemorragia subaracnoidea
 - II. Hemorragia intracerebral

Nuestro trabajo se centra en la hemorragia intracerebral no traumática excluyendo también las hemorragias subaracnoideas. Aunque los ictus isquémicos y las hemorragias subaracnoideas son también frecuentes y graves, y suelen requerir ingreso en UCI de forma habitual, en el presente trabajo se decidió acotar el estudio en torno a la hemorragia intracerebral espontánea, debido a la alta mortalidad y morbilidad que conlleva.

I.1.C.a. Ictus isquémico o infartos

Los pacientes con ECV isquémica, se caracterizan por presentar un bloqueo o coagulo en una arteria cerebral que interrumpe el flujo de sangre. Son los ictus más frecuentes de todos, suponiendo el 80% de las ECV.⁴ Su frecuencia aumenta con la edad de la población, es decir, a mayor edad, más probabilidad de presentar un ictus isquémico. Pueden ser de tipo embolígeno o trombótico. Su forma de presentación clínica varía según la arteria afectada. Según la duración de los síntomas, se clasifican en transitorios o permanentes. El diagnóstico se realiza mediante exploración clínica y pruebas de imagen (TC o RM).

La ECV isquémica y los enfermos que lo padecen han recibido en los últimos años un gran impulso, tanto en el diagnóstico como en el tratamiento en la fase aguda. Se ha desarrollado y generalizado el tratamiento con fibrinólisis y la realización de trombectomía intravascular en los casos que están indicados. El abordaje de estos pacientes en nuestro medio se realiza de forma multidisciplinar, con la participación de diferentes servicios, consiguiendo acortar el tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el tratamiento, lo que supone una reducción de la mortalidad y menos secuelas.

I.1.C.b. Hemorragia cerebral

En los pacientes con hemorragia cerebral se produce la rotura de una arteria, con la consiguiente interrupción del flujo de sangre y salida de sangre hacia el espacio extravascular. Según donde se produzca la salida de sangre hablamos de hemorragia subaracnoidea o intraparenquimatosa/intracerebral.

I.1.C.b.i. Hemorragia subaracnoidea

La hemorragia subaracnoidea espontánea se debe a una extravasación de sangre hacia el líquido. Esta patología conlleva una alta mortalidad y morbilidad.

Aunque este tipo de hemorragia es poco frecuente, suele afectar a gente joven y puede ser mortal, produciendo una importante pérdida de años productivos.

Además, en este tipo de enfermos también se han producido, en los últimos años, importantes avances, siendo su abordaje multidisciplinar. El diagnóstico se realiza fundamentalmente con Tomografía Computarizada (TC) como en todos los tipos de ECV, posteriormente se profundiza en el diagnóstico con AngioTC y por último con arteriografía cerebral. El tratamiento consiste en técnicas

intravasculares en la gran mayoría de los casos o por Neurocirugía en otro grupo de pacientes.

I.1.C.b.ii. Hemorragia intracerebral o intraparenquimatosa espontánea

Aunque no es el ictus más frecuente, si es el que reviste mayor gravedad y se asocia con una morbi-mortalidad más elevada. La hemorragia intracerebral espontánea es aquella que no es secundaria a cirugía o traumatismo.

I.1.C.b.ii.a. Fisiopatología de la hemorragia intracerebral espontánea

La hemorragia intracerebral espontánea se debe a una extravasación de sangre dentro de la cavidad craneal secundaria a la rotura de un vaso sanguíneo, arterial o venoso, por distintos mecanismos. Se localiza con mayor frecuencia en los ganglios de la base, sobre todo en relación con hipertensión arterial mal controlada.

Esta enfermedad se desarrolla en varias fases:

- Proceso patológico: rotura de un vaso con lesión crónica previa, que da lugar a un hematoma y puede o no extenderse hacia los ventrículos. La sangre diseca

diferentes capas de sustancia blanca, pudiendo respetar parte del tejido neuronal tanto dentro como alrededor del hematoma. Esta fase dura segundos.

- Proceso edematoso: el efecto mecánico y tóxico de la propia hemorragia y la degradación de los productos de la hemoglobina producen edema y daño neuronal. Los neutrófilos y macrófagos alrededor de la hemorragia delimitan el tejido nervioso sano del dañado. Duración de horas a semanas.
- Progresión/crecimiento: a pesar de que inicialmente se creía que la hemorragia cerebral espontánea era un proceso puntual. Brott demostró que hasta un 38% de los pacientes presentan un crecimiento de la hemorragia en las primeras horas. Este aumento podría ser secundario a déficit de coagulación e hipertensión arterial. Esto se produce durante horas o días.¹⁴
- Lesión secundaria por isquemia: el edema produce compresión de la microvasculatura adyacente, lo que induce isquemia perihematoma y disminución del flujo sanguíneo cerebral, durante horas o semanas. Todo ello contribuye al daño neuronal.
- Lesión secundaria por toxicidad: se produce por las sustancias vasoactivas y las proteínas séricas liberadas

desde el hematoma, en las siguientes horas a semanas. Uno de los elementos más estudiados es la trombina. Esta sustancia libera citoquinas, sobre todo Interleukina-1 y Factor de Necrosis Tumoral alfa, las cuales alteran la cascada de la coagulación, produce lisis celular y alteran la barrera hematoencefálica. Otros muchos factores se han implicado en estos mecanismos de toxicidad, como por ejemplo glucosa, electrolitos, fibrinógeno, activador del plasminógeno tisular, hierro, glutamato...¹⁵⁻¹⁶

I.1.C.b.ii.b. Epidemiología de la hemorragia intracerebral espontánea

La hemorragia intracerebral (HIC) espontánea o no traumática representa un porcentaje pequeño de los ictus a nivel mundial, no obstante, conlleva peor pronóstico que el ictus isquémico y mayor morbilidad y mortalidad.

Se estima que la hemorragia intracerebral representa entre un 9 y un 27% de todos los episodios de enfermedad cerebrovascular en el mundo, con una incidencia entre el 10 y el 30 por cada 100.000 habitantes. En España la incidencia es de 15 casos por cada 100000 habitantes/año.^{4, 17-22}

La incidencia de HIC es edad y género dependiente, siendo más frecuente en varones mayores de 55 años. La tasa de 10-20 casos por cada 100.000 habitantes se duplica cada 10 años después de los 35. Entre los 45 y los 75 años se producen más del 65% de las HIC espontáneas.

La hemorragia intracerebral representa la primera causa de muerte neurológica. Es la forma más severa de enfermedad cerebrovascular, con una tasa de mortalidad cercana al 50%, de los cuales, aproximadamente la mitad mueren en las primeras 48 horas.^{1-2, 17}

Al año del evento hemorrágico, solo sobreviven un 38% de los afectados. Aproximadamente dos tercios de los pacientes que no fallecen presentan algún grado de incapacidad permanente, por lo general severa. Solo un 20% de los pacientes viven de forma independiente a los 6 meses.²³

La mortalidad varía según factores asociados a la propia hemorragia (localización, tamaño...), según la edad del paciente y su situación basal y según la calidad de la atención médica recibida.²⁴ Zeiser relacionó un aumento de la mortalidad en los pacientes mayores de 60 años que presentaban un volumen de hemorragia intraventricular mayor de 7 cm³ como factor pronóstico independiente.²⁵

La HIC es más común entre la población asiática, africana e hispanoamericana, siendo más infrecuente en los países industrializados, probablemente debido a un mejor control de los

factores asociados, como por ejemplo la hipertensión. A pesar de esto se prevé que en los próximos años aumente la incidencia de esta enfermedad debido al envejecimiento de la población y a su relación con la edad.²⁶⁻²⁷

I.1.C.b.ii.c. Factores de riesgo para hemorragia cerebral espontánea

Son varios los factores de riesgo relacionados con la aparición de hemorragia cerebral espontánea, la edad, el sexo masculino, la raza, la hipertensión arterial, uso de fármacos (antiagregantes, anticoagulantes, fibrinolíticos), consumo crónico de alcohol, hipocolesterolemia, tabaco...

La incidencia más alta de hemorragia cerebral espontánea se presenta en los grupos de **edad** entre 50-59 años y 60-69 años. Estos grupos de edad presentan mortalidad a corto plazo similar, pero los resultados funcionales son más favorables.²⁸

En relación con la **hipertensión arterial**, es el factor de riesgo más importante. Hasta un 85% de los casos de hemorragia intracerebral espontánea son primarias (causa hipertensiva).²³ La hipertensión arterial, produce hemorragia cerebral por dos mecanismos. El primero

es dañando de forma crónica los vasos cerebrales, que se acaban rompiendo. El segundo es por alteraciones agudas de la tensión arterial que dan lugar a una ruptura de arteriolas y capilares sanos.¹⁶ La hipertensión arterial crónica afecta a la porción media y distal de las arterias perforantes y a las bifurcaciones, en cambio apenas daña las arterias corticales. Esta es la razón por la que la mayoría de las hemorragias cerebrales espontáneas de causa hipertensiva se localizan en putamen, tálamo, protuberancia, sustancia blanca subcortical y cerebelo, aunque también contribuye a las hemorragias cerebrales espontáneas de localización lobar.²⁹

La HIC puede ser la primera manifestación de la enfermedad hipertensiva crónica y aparecer incluso sin que se haya producido dilatación de ventrículo izquierdo o retinopatía diabética. Si la hipertensión arterial está controlada con tratamiento farmacológico, disminuye la posibilidad de aparición de hemorragia cerebral espontánea. Además, durante los meses de verano, en relación con una disminución de las cifras tensionales secundaria al calor, disminuye la incidencia de HIC primaria.³⁰

En cuanto al consumo de **alcohol**, se ha asociado con la hipertensión arterial crónica, además, la ingesta etílica aguda puede producir aumento marcado de la tensión arterial, de forma aguda y romper

capilares, por otro lado, sanos. El consumo crónico también se asocia con alteraciones plaquetarias y de la coagulación.³¹⁻³²

Al parecer, la **hipocolesterolemia** unida a la hipertensión arterial debilita el endotelio de las arterias cerebrales, lo que favorece la hemorragia cerebral espontánea.³³

Aunque es difícil de demostrar la relación entre **tabaco** y hemorragia cerebral, algunos estudios demuestran aumento de ictus hemorrágicos en pacientes fumadores, independientemente de otros factores de riesgo.³⁴

En cuanto al uso de **fármacos** que afectan a la coagulación (antiagregantes, anticoagulantes, fibrinolíticos), y el uso de fármacos simpaticomiméticos (anfetaminas, cocaína, descongestionantes nasales...) su uso está cada vez más extendido, por lo que cada vez se relacionan más con la aparición de las hemorragias cerebrales espontáneas y con su gravedad.³⁵⁻³⁸

Pero no todo son factores condicionantes negativos. Becerril-Gaitan establece que la obesidad mejora el pronóstico en la hemorragia cerebral espontánea.³⁹

I.1.C.b.ii.d. Etiología de la hemorragia intracerebral espontánea

Hay múltiples formas de clasificar a las hemorragias intracerebrales, la más habitual es la que clasifica las hemorragias espontáneas según su etiología, en primarias o secundarias.

La división entre primarias o secundarias se basa en la identificación, a corto plazo, del agente causal. Las primarias, son mayoría, suponen un 70-85% de las HIC.²³

Entre las hemorragias intracerebrales primarias las más frecuentes son, con diferencia, las hipertensivas, aunque también se incluyen las hemorragias por angiopatía amiloide cerebral.

En el anciano, la primera causa de hemorragia lobular es, precisamente, la angiopatía amiloide cerebral. Este proceso degenerativo afecta a las pequeñas arterias y arteriolas de las leptomeninges y de la corteza. Así, dan lugar a hemorragias superficiales, con frecuencia múltiples y recidivantes, localizadas sobre todo en las regiones posteriores del cerebro. Producen deterioro cognitivo, pero son bien toleradas gracias a la atrofia cerebral que presentan estos pacientes.⁴⁰

Como se puede apreciar, entre las hemorragias intracerebrales secundarias están las vasculares (aneurismas, malformaciones arteriovenosas, cavernomas, angiomas...), las tumorales primarias o metastásicas, las coagulopatías, incluidas las secundarias a

fibrinolíticos, antiagregantes y anticoagulantes, las secundarias a otras enfermedades o fármacos o tóxicos.^{15,41}

I.1.C.b.ii.e. Clínica de la hemorragia intracerebral espontánea

El cuadro clínico secundario a la HIC es muy variado, dependiendo de la localización y del tamaño de la hemorragia cerebral y del aumento de la presión intracraneal (PIC) que produzca la hemorragia.

Los síntomas serán distintos si la HIC es únicamente parenquimatosa o se extiende al sistema ventricular y/o al espacio subaracnoideo.

Al igual que ocurre con el infarto cerebral la localización y el tamaño producirán distinta sintomatología que se resume en la tabla I.1. Entre las afectaciones más habituales están las que afectan a la zona frontal, que producen hemiparesia contralateral y afasia motora. También es habitual la afectación occipital con hemianopsia homónima contralateral.

LOCALIZACIÓN	SINTOMAS
Putamen	Hemiparesia contralateral, déficit sensitivo contralateral, paresia de la mirada conjugada contralateral, hemianopsia homónima
Caudado	Hemiparesia contralateral leve, paresia de la mirada conjugada contralateral (rara)
Tálamo	Síndrome sensitivo contralateral, afasia, nistagmo de convergencia, paresia de la mirada conjugada contralateral o ipsilateral, desviación de la mirada hacia abajo, hemiparesia contralateral
Protuberancia	Cuadriparesia, síndrome de enclaustramiento. Paresia de la mirada horizontal bilateral, miosis, inestabilidad autonómica, coma
Cerebelo	Ataxia, parálisis de la mirada conjugada ipsilateral, signos de tallo cerebral, toma de conciencia
Frontal	Hemiparesia contralateral, paresia de la mirada conjugada contralateral, afasia motora, abulia
Temporal	Afasia sensitiva, hemianopsia homónima contralateral
Parietal	Déficit hemisensorial, cortical, hemiparesia contralateral, defecto visual contralateral
Occipital	Hemianopsia homónima contralateral

Tabla I.1. Sintomatología según localización de la Hemorragia. Tomada de Scherle et al.⁴²

Son pocos los síntomas distintivos que hacen pensar que la ECV puede ser hemorrágica y ninguno de ello es exclusivo de esta patología, por lo que la única forma de asegurar el diagnóstico de hemorragia cerebral espontánea es realizar una prueba de imagen. Es relativamente habitual (50% de los casos) que las HIC cursen con cuadro agudo de cefalea, que suele ser intensa y pulsátil, asociado a déficit neurológico focal.⁴³

También es moderadamente frecuente que cursen con pérdida progresiva de conciencia, vómitos e incluso coma. La disminución del

nivel de conciencia aparece en un 42-78% de los pacientes y es secundaria al aumento de la PIC que comprime el sistema activador reticular del tronco cerebral y el tálamo. Esta compresión es más frecuente en las hemorragias de la fosa posterior.⁴³

Otros síntomas que pueden aparecer como manifestación de la hemorragia intracerebral espontánea son las convulsiones, que se producen hasta en un 15% de pacientes con HIC.⁴⁴

Las arritmias cardíacas malignas, la muerte súbita y las lesiones miocárdicas pueden aparecer en los casos de afectación de la ínsula o si se produce compresión del tronco, lo que conlleva aumento de actividad simpática.⁴⁴

Los pacientes con ECV hemorrágica precisa ingreso en UCI por su gravedad y altas posibilidades de complicaciones y empeoramiento de su estado en poco tiempo.

Es frecuente que durante las primeras 24 horas tras inicio de los síntomas, se produzca un empeoramiento clínico, asociado a la continuación del evento hemorrágico, al aumento de sangre en el ventrículo y al edema. Todo esto produce un peor pronóstico. Para intentar evitar esto es imprescindible un diagnóstico precoz y un tratamiento adecuado desde el inicio, para tratar de reducir el empeoramiento de la sintomatología y del pronóstico. Por esto es necesario ingreso en UCI para vigilancia intensiva, sobre todo hemodinámica y neurológicamente.

En consecuencia, podemos decir que cuando aparece cefalea aguda, pulsátil e intensa, pérdida de conciencia o coma, vómitos o convulsiones, tendremos una alta sospecha de estar ante una hemorragia cerebral espontánea.

I.1.C.b.ii.f. Diagnóstico de la hemorragia intracerebral espontánea

Es habitual que en las primeras horas tras la HIC se produzca un rápido deterioro e incluso el fallecimiento del paciente. Por eso, el diagnóstico precoz y un tratamiento adecuado y rápido pueden suponer una gran diferencia en la evolución de este tipo de pacientes, mejorando tanto la mortalidad como la morbilidad asociada a esta patología.

Así, la hemorragia cerebral se engloba dentro de las patologías tiempo dependientes llamadas coloquialmente “códigos”. Hablamos de código infarto, código sepsis, código trauma y código ictus. Los códigos son aquellas patologías tiempo dependiente, donde la prioridad es el diagnóstico precoz y un inicio rápido del tratamiento, estableciendo, según las guías de las distintas patologías, una pauta de actuación con el objetivo de acortar los tiempos. En el caso del código ictus y del código infarto, el objetivo es abrir la arteria en las primeras 4 horas desde la aparición de los síntomas, con el objetivo

de salvar el mayor porcentaje de tejido posible. En el caso del código trauma y código sepsis, los tiempos se acortan, siendo el objetivo el tratamiento en la primera hora, para aumentar la supervivencia del paciente.

En el código ictus se hace especial hincapié en que la población general conozca los signos de alarma para que acudan de forma precoz a los servicios sanitarios. Una vez que se produce el contacto con los servicios de salud, se pone en marcha la atención extrahospitalaria, encaminada a mejorar las condiciones en las que el paciente llega al hospital. Dentro del hospital se trata de disminuir el tiempo desde la llegada a Urgencias hasta el diagnóstico y desde el diagnóstico hasta el tratamiento.

Los códigos ictus son prioridad absoluta (al igual que los otros códigos), son pacientes que se atienden sin demora. Durante la valoración clínica, se realiza la anamnesis y una exploración neurológica para objetivar afectación de pares craneales, de fuerza, de sensibilidad, lenguaje y visión, entre otras cosas. En simultáneo se realiza una analítica con hemograma, coagulación y bioquímica, junto con la monitorización continua del paciente, que debe incluir frecuencia cardíaca, tensión arterial, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno y temperatura.

Una vez asegurada la estabilidad hemodinámica, se traslada al paciente al servicio de radiología, siempre acompañado por personal

médico y de enfermería, donde se realiza una TC. Será esta prueba de imagen la que nos informe sobre el tipo de ictus que presenta el paciente, discriminando entre infarto, hemorragia subaracnoidea o hemorragia intraparenquimatosa.

La Tomografía Computarizada (TC), es el método de elección en el código ictus, al ser más rápido y barato que otras técnicas, como por ejemplo la Resonancia Magnética (RM).

Con la TC se diagnóstica la presencia de hemorragia, donde se localiza dicha hemorragia, el tamaño de la misma, la presencia de efecto masa, si existe asociación con hemorragia intraventricular o subaracnoidea... Con esta única prueba diagnosticamos la patología y otros datos que nos dan una idea sobre la extensión y la gravedad de la misma.

Además, la TC nos informa sobre la evolución del sangrado y el edema asociado. Esta prueba de imagen tiene una sensibilidad y especificidad prácticamente del 100%.¹⁴ Por todos estos motivos, la TC se considera la técnica de elección. No debemos olvidar que la Resonancia Magnética (RM) es igualmente válida para diagnosticar esta patología, pero es más cara y retrasa el diagnóstico.

En las primeras horas desde el inicio de la hemorragia intracerebral se objetiva una densidad del parénquima cerebral aumentado debido a la hemoglobina extravasada. Cuando han pasado varios días se objetiva un anillo hipodenso, por el edema vasogénico y la retracción

del coágulo. En las semanas siguientes disminuye la densidad, desde el exterior al interior de la hemorragia y finalmente, después de la reabsorción completa de la sangre, aparece una cavidad residual que no se diferencia en nada con la queda después de un infarto cerebral evolucionado.⁴⁵

La administración de contraste para la objetivación del sistema arterial mediante TC (angio-TC), no solo es útil para la detección de las causas de la HIC, sino que puede ayudar a predecir la posibilidad de crecimiento de la hemorragia. Esto es primordial, ya que el resangrado o crecimiento de la hemorragia es una de las causas principales de aumento de la morti-morbilidad. La presencia de extravasación de contraste en la hemorragia, llamada “spot sign” identifica los pacientes de riesgo de resangrado.⁴⁶⁻⁴⁷

La RM y la angio-RM, son mejores que el TC y la angio-TC para valorar el tiempo de evolución de la hemorragia, delimitar el edema perilesional y detectar algunas lesiones como cavernomas.

La hemoglobina, al catabolizarse, presenta diferentes imágenes, en relación con los niveles de oxihemoglobina. En la RM, la oxihemoglobina produce hiperseñal en T2 e hiposeñal en T1. En las primeras horas tras la hemorragia, la oxihemoglobina es abundante, por lo que, en la RM, toda la zona brilla en fase 2 y muestra hiposeñal en fase 1. Con el paso del tiempo, la oxihemoglobina se reduce a desoxihemoglobina, esto ocurre desde el centro a la periferia. La

desoxihemoglobina aparece como hiposeñal en T2, rodeada de hiperseñal, que corresponde a edema. Con el paso de las semanas, la desoxihemoglobina se transforma en metahemoglobina, en este caso desde la periferia hasta el centro. La metahemoglobina produce hiperseñal en T1. Finalmente, con el paso de los meses, la metahemoglobina se transforma en hemosiderina, que se visualiza como hiposeñal en T2.⁴⁸

La angio-RM es altamente sensible para detectar lesiones vasculares, tales como aneurismas y MAV, también, en fase venosa permite descartar trombosis de senos como complicación de la hemorragia. Y la última prueba diagnóstica es la arteriografía convencional, que sólo se realiza cuando existe una alta sospecha de patología vascular que no se visualiza en los estudios anteriores, también cuando se sospecha vasculitis.

En otras palabras, ante la sospecha de clínica neurológica aguda espontánea realizaremos un TC urgente para distinguir entre isquémico y hemorrágico. Posteriormente el Angio-TC identificará el riesgo de crecimiento de la hemorragia. En caso necesario la RM valora el tiempo de evolución de la hemorragia. Por otro lado, Angio-TC y Angio-RM se utilizan para identificar las lesiones estructurales que han podido producir la hemorragia. Por último, la arteriografía se realiza cuando existe alta sospecha de lesión estructural y no se ha encontrado con TC o RM.

I.1.C.b.ii.g. Tratamiento médico de la hemorragia intracerebral espontánea

El grueso del tratamiento en la hemorragia intracerebral se centra en el tratamiento médico. Es preciso que el paciente reciba atención en un centro que cuente con neurólogo, neurocirujano, TAC y UCI las 24 horas diarias. Se ha demostrado que aquellos centros que cuentan con UCI especializada en neurología o unidad de ictus son capaces de disminuir la mortalidad de estos pacientes. Esto evidencia que un tratamiento médico adecuado mejora el pronóstico reduciendo tanto la mortalidad como la morbilidad.²¹

El objetivo del tratamiento es evitar el aumento del tamaño de la hemorragia, controlar el edema peri-hemorragia y evitar el deterioro neurológico secundario.

El tratamiento se sustenta en cuatro pilares:

1. Soporte vital

Es necesario vigilar el nivel de conciencia de forma continuada. También es necesario monitorizar la saturación, siendo opcional la realización de gasometría. La presencia de desaturación por debajo

de 92% es indicación de iniciar suplemento de oxígeno, bien con gafas nasales bien con mascarilla, según las necesidades del paciente.

Esto se debe a que casi todos los pacientes con hemorragia de fosa posterior y hasta un 33% de los pacientes con hemorragia supratentorial presenta afectación del núcleo bulbar de la respiración o disminución del nivel de conciencia que hace necesario la intubación orotraqueal.⁴⁹

Se recomienda la intubación orotraqueal en aquellos pacientes que presentan una puntuación en la Escala de Glasgow por debajo de 8, aunque la situación respiratoria sea buena, para evitar el riesgo de broncoaspiración. Previo a la intubación se deben usar sedación y relajación para evitar el aumento de la presión intracraneal.

2. Monitorización neurológica y control general del paciente

Control de la situación neurológica de forma frecuente durante las primeras 72 horas, usando siempre las mismas escalas para valorar si existe deterioro. La más usada es la Escala de Glasgow, aunque también se pueden usar otras.

Control de la presión arterial

Es frecuente objetivar un aumento de la presión arterial en la fase inicial, debido al estrés y a la elevación de la presión intracraneal (efecto Cushing). Las cifras tensionales elevadas se han relacionado con un aumento de resangrado.

Por otro lado, el tratamiento agresivo de la hipertensión puede ocasionar disminución de la presión de perfusión cerebral y producir isquemia, ocasionando un aumento de la mortalidad.

Con estas dos premisas, no es fácil definir cuál es el objetivo de control de la presión arterial, que debe individualizarse en función de la edad del paciente, el diagnóstico previo de hipertensión arterial, la causa de la hemorragia, la presión intracraneal...

Dentro de los estudios que intentan averiguar los niveles óptimos de TA (Tensión Arterial) en la HIC merecen especial reseña el ATCH I y II y el INTERACT I y II, aunque los resultados no son concluyentes la mayor parte de las guías concluyen, en base a estos estudios que - podría ser beneficioso para los pacientes un control rápido de la TA con valores de TAS de 140 mmHg, evitando reducciones excesivas y variabilidad alta de TA, este objetivo tensional puede variar según la función renal, los síntomas y el estado neurológico del paciente.⁵⁰

En el tratamiento hipotensor se deben evitar los fármacos que produzcan vasodilatación cerebral o hipotensión brusca. El tratamiento

de elección es el Labetalol en bolos de 10-20 mg y el Urapidilo en bolos de 25 mg.

Control de la glucemia

Al igual que con la tensión arterial, tanto la hiperglucemia, como la hipoglucemia, se han asociado con mayor mortalidad. Tampoco está claro cuál debe ser la glucemia objetivo en los pacientes con HIC, entre otras cosas porque no hay estudios sobre este tema en estos pacientes y los datos se extrapolan del manejo del ictus, la hemorragia subaracnoidea y el paciente neurocrítico en general.

No se recomienda un control demasiado estricto, con cifras por debajo de 110 mg/dl, para evitar las hipoglucemias y el aumento del daño cerebral, tampoco se recomiendan cifras por encima de 180 mg/dl.

La hiperglucemia, tanto en diabético, como en no diabéticos, conlleva un aumento de la mortalidad asociada a esta patología y no hay estudios que demuestren que el control glucémico mejore la morbi-mortalidad.⁵¹

Control de la temperatura

La fiebre es un fenómeno común en las hemorragias cerebrales en general, pero sobre todo en aquellas que tienen localización lobar, ganglios de la base y sistema ventricular.

El aumento de temperatura conlleva un aumento del FSC (Flujo Sanguíneo Cerebral) que da lugar a un aumento de la PIC.

Ante la aparición de fiebre se debe buscar la causa (cultivos, Rx...) y tratar la misma con antitérmicos. Incluso se ha barajado la posibilidad de hipotermia neuroprotectora con temperatura en torno a 32-34°C, pero no hay estudios en la hemorragia intracerebral que abalen esta técnica. Además, la hipotermia durante más de 24-48 horas se asocia a complicaciones de distinto tipo (arritmia, coagulopatías, infecciones...) y puede existir aumento de PIC como rebote al revertir la hipotermia.⁵²

3. Manejo de la hemostasia

Como no puede ser de otra forma, los pacientes que están tomando antiagregantes o anticoagulantes o presentan alteración de la coagulación o del número o funcionalidad de las plaquetas, presentan hemorragias de peor pronóstico si no se corrige la alteración mencionada.

En aquellos pacientes que están tomando Acenocumarol o Warfarina, su efecto se revierte con plasma fresco, vitamina K y complejo protrombínico. Los pacientes que están tomando los nuevos anticoagulantes orales (NACO), están en desventaja ante las hemorragias, ya que sólo se cuenta con antídoto para el Apixaban y el Dabigatran.

Si el paciente recibe heparina sódica, se podrá revertir con sulfato de protamina. Si la hemorragia es secundaria a tratamiento fibrinolítico, se administra plasma fresco, plaquetas y ácido tranexámico.

En cuanto al factor VII activado recombinante, no sólo se ha usado en pacientes con trombofilia, sino que se ha ensayado en pacientes sin alteración de la coagulación en un intento de disminuir el tamaño de la hemorragia y evitar los episodios de resangrado. A pesar de que los estudios iniciales fueron muy prometedores, el estudio en fase III (the FAST Trial) no demostró beneficio en la mortalidad o las secuelas a los 90 días, aumentando los eventos isquémicos cerebrales y cardiacos, con lo que su uso de forma universal está contraindicado.⁵³

En el caso de uso de antiagregantes, no existe antídoto eficaz, por lo que será necesario valorar el uso de transfusión plaquetaria.

4. Prevención de complicaciones

Prevención de trombosis venosa profunda y tromboembolismo pulmonar

Los pacientes inmovilizados, como lo están aquellos con HIC, tienen mayor riesgo de presentar complicaciones tromboembólicas, para evitarlos se recomienda usar medias de compresión elásticas unidas a compresión mecánica intermitente. Usar heparina de bajo peso molecular (HBPM) desde el día 1 tras la hemorragia, no incrementa el riesgo de sangrado al mismo tiempo que disminuye las complicaciones tromboembólicas.⁵⁴⁻⁵⁵

Convulsiones

Las convulsiones son una complicación frecuente de la hemorragia cerebral que se asocia a peor pronóstico, por ese motivo no es infrecuente que se traten a estos pacientes, de forma profiláctica, con Levetiracetam. Son necesarios más estudios para valorar la utilidad de las distintas terapias antiepilépticas y cuál debe ser la duración de dicho tratamiento.

Control de la presión intracraneal

El manejo de la presión intracraneal en la HIC se ha extrapolado desde el paciente con traumatismo craneoencefálico. No se recomienda el uso rutinario de sensores de PIC, por el riesgo de complicaciones. Se pueden usar métodos aproximados para medir la PIC como el Doppler transcraneal.

Entre las medidas encaminadas a controlar la PIC destacamos:

- Alineación cabeza-cuello-cuerpo
- Cabecero elevado a 20-30°: aumenta el retorno venoso y disminuye la PIC
- Hiperventilación: produce vasoconstricción cerebral y disminuye la PIC: Se debe mantener $p\text{CO}_2$ 28-35 en la profilaxis y 25-30 si PIC está elevada
- Evitar convulsiones, estrés, vómitos, tos, dolor, fiebre, hipertensión...
- Osmoterapia: desplaza el agua desde el cerebro a intravascular. El objetivo es mantener osmolaridad plasmática de 300-320 mOsm/kg. Se utiliza Manitol 20%, Furosemida y Suero Salino 3%.
- Sedación: disminuye el metabolismo cerebral y reduce la PIC, en los casos refractarios se utiliza el coma barbitúrico.¹⁵

Como se comprueba, el tratamiento médico en la HIC es multifactorial y basado en la prevención de complicaciones. El objetivo es mantener las variables fisiológicas lo más cerca posible de la normalidad y evitar daño al tejido cerebral.

I.1.C.b.ii.h. Tratamiento quirúrgico de la hemorragia intracerebral espontánea

No está claro cuáles son las indicaciones para iniciar tratamiento quirúrgico. La decisión quirúrgica se basará en los siguientes aspectos: edad (a mayor edad menor número de cirugías), situación neurológica previa del paciente, situación neurológica del paciente tras la hemorragia, localización del hematoma (se suele tender a tratamiento conservador en hemorragias profundas), tamaño del hematoma.

Según las Guías de Actuación Clínica en la Hemorragia Cerebral espontánea, publicadas en 2013, la única indicación Clase I de cirugía es la hemorragia cerebelosa mayor de 3 cm que cursa con deterioro neurológico por compresión del tronco cerebral e hidrocefalia por obstrucción ventricular, en este caso los pacientes deben ser intervenidos de manera urgente (clase I, nivel de evidencia B).

En cuanto a las indicaciones Clase IIb, nivel de evidencia B, se establecen las siguientes:

- Infusión de uroquinasa estereotáxica en el hematoma en las primeras 72 horas
- Cirugía mínimamente invasiva de extracción del hematoma mediante endoscopia o técnicas mecánicas en las primeras 12 horas
- Craniectomía estándar para evacuar hematomas lobares a 1 cm o menos de la cortical
- La craniectomía descompresiva no parece mejorar los resultados.

En resumen, no hay claras indicaciones quirúrgicas en la hemorragia intracerebral espontánea, por lo que parece que prima el tratamiento médico. Tampoco hay consenso sobre el momento ideal para realizar la cirugía, si esta se realiza.⁵⁶

En general se suele esperar 3-5 días para realizar la cirugía, momento en que el coágulo está lisado parcialmente y es más fácil de evacuar.¹⁵ Para finalizar este apartado recalcar que nuestro trabajo se va a focalizar en los pacientes con hemorragia cerebral espontánea ingresados en UCI, ya que es el medio en el que la doctoranda trabaja y donde es posible realizar nuestro estudio.

Hemos excluido las hemorragias cerebrales traumáticas por poseer características especiales que las hacen diferentes a los enfermos no traumáticos y ello aconseja no incluirlas en el grupo de pacientes a estudiar por nosotros en este trabajo.

I.2. GENERALIDADES DE LOS INDICES PRONÓSTICOS

I.2.A. HISTORIA DE LOS ÍNDICES PRONÓSTICOS

Los índices pronósticos se usan desde hace tiempo. El Test de Apgar se publicó en 1953 con el afán de predecir los problemas del recién nacido, desde entonces se han publicado múltiples índices pronósticos en un intento de pronosticar la evolución de los pacientes.⁵⁷

En 1983, la Conferencia de Consenso sobre Cuidados Críticos expuso las siguientes recomendaciones:

“La combinación de enfermedades que comprometen la vida, recursos limitados, técnicas terapéuticas y de monitorización invasiva, y los altos costos, imponen la necesidad de contar con datos adecuados en los cuales hay que basar las decisiones y establecer prioridades. Las investigaciones deben estar destinadas a determinar de qué manera, la UCI, puede ser utilizada para el máximo beneficio de los pacientes críticos. Tales investigaciones deben incluir procedimientos destinados a seleccionar a los pacientes, para así no negar el ingreso a pacientes que puedan beneficiarse de la atención

en estas unidades, así como también excluir a aquellos que no tienen un beneficio razonable con el tratamiento. En este sentido se deben estimular las investigaciones destinadas a desarrollar predictores pronósticos en función de las condiciones de presentación, diagnósticos y otras variables fisiológicas agudas”.⁵⁸

La utilización de índices pronósticos se ha generalizado en la práctica médica actual. Las unidades donde se atiende a pacientes críticos no solo no son una excepción, sino que son, probablemente, uno de los ámbitos sanitarios donde más se utilizan y más útiles son las escalas pronósticas, debido a la gravedad de los pacientes de las unidades de cuidados intensivos.

Los índices pronósticos están ampliamente consolidados, aunque son relativamente “jóvenes”, contando con medio siglo de vida aproximadamente. En este tiempo han sufrido una importante evolución, lo que los ha convertido en una pieza fundamental en muchos aspectos.

La proliferación de los índices pronósticos coincide con el auge de la Medicina Intensiva. La aparición, optimización y universalización de nuevas terapias como la diálisis, la ventilación mecánica, la cirugía cardiovascular, los trasplantes, supuso la posibilidad de salvar muchas vidas. Pero también trajo consigo efectos perniciosos, relacionados con un aumento del gasto y con la obstinación terapéutica. De repente se podían hacer muchas cosas, pero... ¿se

debían hacer? ¿Eran útiles? ¿Suponen una prolongación innecesaria del proceso de morir? Los índices pronósticos, entre otras cosas, tratan de paliar estos efectos negativos.

La identificación de los factores pronósticos, sobre la base de estudios observacionales poblacionales, se utiliza para la construcción y validación de índices pronósticos que son escalas con las cuales se pretende unir toda la información de un enfermo otorgándole a cada aspecto más o menos peso, según su importancia, para lograr un número que permita, al médico de asistencia, tener una idea global del pronóstico del paciente y obrar en consecuencia.

El índice pronóstico ideal sería aquel que nos informa del pronóstico de cada paciente individual. Hoy en día esto es claramente utópico. Aunque los índices pronósticos nos pueden dar una orientación sobre la gravedad del paciente, no existe discriminación individual. No implican la posibilidad de conocer el futuro o la evolución de un paciente concreto, ni tampoco se puede predecir la respuesta de cada paciente al tratamiento. No son una “bola mágica” que nos ayuda a predecir el futuro o la evolución de nuestro paciente.⁵⁹

Este deseo de predecir el futuro de nuestros pacientes es inherente a todas las actividades médicas y está ligado a los avances en la tecnología, que implican alargar la situación e incluso la posibilidad de un encarnizamiento terapéutico.

En este sentido el conocimiento es poder. Conocer las probabilidades de nuestros pacientes implica una utilización más eficiente de los recursos administrados y un control de costes, además de menos carga emocional para el personal sanitario, ayudando también a familias y pacientes.⁶⁰

Los índices pronósticos o sistemas pronósticos analizan variables fisiológicas, variables analíticas, estado de salud previo, edad del paciente, motivo de ingreso... En función de estos parámetros se asigna una probabilidad de fallecimiento a cada grupo de pacientes. Una vez determinado el índice pronóstico y asociado a una probabilidad de fallecimiento en cada grupo de población, dicho índice tiene que ser validado en otros grupos poblacionales, ya sea por ser otra raza, otra zona geográfica u otro sistema sanitario. De esta forma se calibra y discrimina cada índice pronóstico en poblaciones distintas.⁶¹

También hay que tener en cuenta que los sistemas pronósticos pierden validez con el paso del tiempo, debido principalmente a los avances tecnológicos. Por este motivo es necesario validar temporalmente y actualizar cada índice pronóstico para perfeccionarlo. Así, existe el APACHE (Acute Physiology and Chronic Health) I, II, III, IV. El SAPS (Simplified Acute Physiologic Score) 1, 2, 3. Y así con numerosos índices pronósticos.

I.2.B. CARACTERÍSTICAS DE LOS ÍNDICES PRONÓSTICOS

El índice pronóstico ideal debe cumplir con las siguientes características:

1. Fácil de usar y que analice pocos parámetros. Con la informatización de la sanidad el número de parámetros ha dejado de ser un problema, y más cuando en muchos centros la monitorización se asocia a un sistema informático central, que recoge parámetros analíticos y fisiológicos. Esto hace posible que el ordenador calcule de forma directa muchos índices pronósticos, lo que elimina la variación personal.
2. Baratos
3. Útiles a largo plazo. Esto permite valorar mejoras en la asistencia sanitaria de un determinado servicio.
4. Cálculo en tiempo real
5. Discriminación aceptable. Distinguiendo a los pacientes que sobreviven de los que mueren. Para valorar la discriminación se utiliza el área bajo la curva operativa del receptor, si los valores son mayores de 0.7 se considera aceptable.
6. Calibración adecuada. Compara el número estimado de fallecimientos según la probabilidad de morir con el número observado por grupos de pacientes. Se evalúa con el test de Hosmer-

Lemeshow, el cual compara fallecimientos y supervivencia observada y esperada.⁶²

7. Validación. Comprobar el poder de predicción y discriminación de un índice.

I.2.C. FUNCIONES DE LOS ÍNDICES PRONÓSTICOS

- Describen y cuantifican la severidad de los pacientes para poder tomar decisiones relacionadas con la atención que se debe prestar de forma global, así como los recursos necesarios.
- Se usan en estudios clínicos controlados y aleatorizados, así como en investigación clínica, controlando el sesgo de confusión de los estudios de investigación.
- Analizan el funcionamiento interno de la Unidad de Cuidados Intensivos, valorando la calidad de la atención que se presta, haciendo posible comparar los resultados en función de la gravedad de los pacientes ingresados (control de calidad).
- Valoran el pronóstico de cada paciente de forma individual, para ayudar en la toma de decisiones relacionadas con la atención que se debe prestar.^{60, 63}

I.2.D. IMPORTANCIA DE LOS ÍNDICES PRONÓSTICOS

El valor de los índices pronósticos se basa en que los datos que analizan serán capaces de anticipar o predecir el desenlace final de los pacientes graves. La base de esta suposición es que, a mayor edad, más comorbilidad y situación más grave, existe una mayor mortalidad. Prácticamente todos los índices pronósticos utilizan el valor más patológico en las primeras 24 horas de ingreso de cada variable fisiológica.

I.2.E. ERRORES Y LIMITACIONES DE LOS ÍNDICES PRONÓSTICOS

Todas las escalas tienen un error asociado. Esto se debe a:

- Se excluyen factores que influyen en el resultado final, que no se pueden medir o no se midieron al ingreso.
- No se cuantifican complicaciones que se producen durante el ingreso en UCI.
- No se tiene en cuenta el efecto del tratamiento, el cual va a modificar el resultado final.

En cuanto a las limitaciones, se relacionan con el hecho de que las escalas se desarrollaron usando los datos de pacientes ya

ingresados, y no sobre el conjunto de enfermos subsidiarios de ingreso en UCI.

Por otro lado, se ha creado para grupos de pacientes, pero la extrapolación a un paciente individual es controvertida.⁶⁴

A pesar de esto la limitación más importante es que su uso no es universal. Muchos médicos no utilizan los índices pronósticos de forma generalizada. La razón, conlleva utilizar un tiempo del que no siempre se dispone y no se pueden aplicar a los pacientes de forma individual.

I.2.F. TIPOS DE INDICES PRONÓSTICOS

Existen múltiples índices, escalas o marcadores pronósticos, en todas las áreas médicas, pero en mayor proporción en las Unidades de Cuidados Intensivos. Las escalas pueden ser generales, sin aplicarse a patologías concretas o pueden estar diseñadas para valorar determinadas enfermedades o situaciones como pancreatitis, paciente politraumatizado, etc.

I.2.F.a. INDICES GENERALES

Los marcadores pronósticos de gravedad generales se aplican a cualquier paciente, independientemente de cuál sea el origen de su

enfermedad. Su mayor ventaja es que son extraespecíficos y de aplicación más amplia. Por este motivo permiten analizar la situación de cada Unidad de Cuidados Intensivos de forma generalizada. De esta forma, por ejemplo, se puede estudiar el gasto en función del índice de gravedad generalizado de los pacientes que han ingresado. También se puede analizar si la mortalidad de una Unidad se ajusta a la gravedad de sus pacientes. Usando estos sistemas se puede estimar y comparar la calidad de la asistencia proporcionada por diferentes instituciones y planificar los recursos necesarios para su atención.

Los modelos de predicción de resultado generales se pueden clasificar según el momento de obtención de los datos, pudiendo ser del primer día de ingreso (APACHE, SAPS, MPM) o repetitivos (SOFA). También se pueden clasificar según el tipo de población estudiado. Para la población general se utilizan los índices APACHE, SAPS, MPM; TISS. Para la población pediátrica se emplean los índices PRIMs, NTISS y PELOD entre otros. En cambio, para la población de adultos mayores se usan otro tipo de índices como el ADL e IQCODE (Ver Anexo con abreviaturas).

I.2.F.b. INDICES ESPECÍFICOS

Están diseñados para valorar el pronóstico de pacientes con un tipo de enfermedad concreto, es decir, se utilizan para la categorización intraespecífica. Presenta una ventaja frente a los generales, al enfocarse en una entidad concreta. Al mismo tiempo presentan una clara desventaja, al infravalorar la situación global del paciente, así como la patología asociada.

Los índices pronósticos específicos buscan ser de fácil aplicación para la práctica diaria. Suelen agruparse por entidades: índices de sedación, pacientes politraumatizados, deterioro del nivel de conciencia, afectación neurológica, hepatopatía, insuficiencia renal, coronarios...

No es infrecuente que un índice englobe a otro. Así es habitual que la Escala de Glasgow (GCS), sea parte de otros índices como el APACHE II, Trauma score o ICH (intracerebral hemorrhage-hemorragia intracerebral).

A continuación, haremos un acercamiento a los principales índices pronósticos, tanto generales como específicos. Hay múltiples índices, realizar una descripción pormenorizada y exhaustiva de los mismos no es el objeto de esta introducción, por lo que nos centraremos en los más habituales.

I.3. ANALISIS DE LOS INDICES PRONÓSTICOS GENERALES

I.3.A. APACHE

Corresponde a las iniciales de Acute Physiology and Chronic Health Evaluation. Es uno de los índices pronósticos más utilizado en Medicina intensiva.

I.3.A.a. APACHE I

El primer APACHE o APACHE I fue descrito por William A. Knaus en 1981, en el Centro Médico de la Universidad George Washington. Este índice pronóstico se basa en las alteraciones fisiológicas del paciente crítico.⁶⁵

Este sistema de predicción de resultados está basado en que la gravedad se puede medir si cuantificamos como de alteradas están determinadas variables fisiológicas. Para ello el APACHE se centra en siete sistemas fisiológicos: renal, respiratorio, cardiovascular, gastrointestinal, hematológico, neurológico y metabólico.

Un grupo de expertos, mediante un proceso de grupos nominales, seleccionó que variables elegir y que valor se le daba a cada una.⁶⁶

De este modo, el APACHE I analiza 34 variables que deben recogerse al ingreso o en las primeras 24 horas desde el ingreso. En cada una de ellas la normalidad se puntúa con 0 y el peor valor que se puede obtener es 4, tanto si la alteración es por arriba o por debajo de la normalidad. También analiza en estado de salud previo, asociando a este dato las letras A, B, C y D, donde A es un estado de salud previo bueno y D indica limitación de la actividad por la enfermedad debido a una insuficiencia de órganos. De este modo nos encontramos con dos subescalas independiente y que no se unen.

El APACHE I es un índice pronóstico complejo de utilizar, ya que utiliza un número elevado de variables. Demostró una sensibilidad del 97% y una especificidad del 49% para predecir la mortalidad, pero dejó de utilizarse cuando se presentó el APACHE II.⁶⁷

I.3.A.b. APACHE II

Aunque se publicó en 1985, es el APACHE más utilizado. Sus 35 años no son un problema y cuenta con una amplia validación en distintas poblaciones.

Este índice pronóstico se basa, al igual que su predecesor, en variables fisiológicas y en una evaluación de salud crónica, también se incluye la edad como variable. Se suman los tres apartados, pudiendo obtener valores que oscilan entre 0 y 71 puntos.

Como se puede ver en la tabla I.3, en este modelo de APACHE se analizan 12 variables fisiológicas, es decir, bastantes menos variables que su predecesor y se usa el peor valor en las primeras 24 horas. De esas 12 variables, 11 puntúan del 0 al 4, donde 0 es normal y 4 el peor valor posible, por arriba o por abajo. La otra variable se calcula restando 15 menos el valor obtenido en la Escala de Glasgow (GCS).⁶⁸

Si comparamos el APACHE I con el APACHE II vemos que se mantuvieron 9 medidas, pero se aumentó el valor conferido a la escala de Glasgow y a la insuficiencia renal aguda. Además, se cambia la presión arterial de oxígeno por la diferencia alveolo arterial de oxígeno si la fracción inspirada de oxígeno supera el 50%.

Con el APACHE II se observó que las urgencias médicas y quirúrgicas aumentaban el riesgo de morir, por lo que se les adjudicó 5 puntos. En cambio, la cirugía electiva se valora con 2 puntos.

El APACHE II incluye una ecuación por regresión logística múltiple que aplica un coeficiente en base al motivo de ingreso, mejorando el cálculo de probabilidad de fallecer. Así, mejora la capacidad de discriminación.^{69,60}

APS	4	3	2	1	0	1	2	3	4												
Temperatura rectal (°C)	>40,9	39-40,9		38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	<30												
Pres. art. media (mmHg)	>159	130-159	110-129		70-109		50-69		<50												
Frec. cardíaca (/pm)	>179	140-179	110-129		70-109		55-69	40-54	<40												
Frec. respiratoria (rpm)	>49	35-49		25-34					<6												
Oxigenación					>200																
Si FIO2 ≥ 0.5 (AaDO2)	499	350-499	200-349		<70	61-70		56-70	<56												
Si FIO2 ≤ 0.5 (PaO2)																					
pH Arterial	>7,9	7,60-7,69		7,50-7,59	7,33- 7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	<7,15												
Na Plasmático (mmol/L)	>179	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	<111												
K Plasmático (mmol/L)	>6,9	6,0-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3,0-3,4	2,5-2,9		<2,5												
Creatinina* (mg/dL)	>3,4	2,0-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		<0,6														
Hematocrito (%)	>59,9		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		<20												
Leucocitos (x1000)	>39,9		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		<1												
Suma de puntos																					
TOTAL APS																					
15-GSC																					
Enfermedad Crónica	<table><tr><th colspan="2">Edad</th></tr><tr><td>≤44</td><td>0</td></tr><tr><td>45-64</td><td>2</td></tr><tr><td>55-64</td><td>3</td></tr><tr><td>65-74</td><td>5</td></tr><tr><td>≥75</td><td>6</td></tr></table>									Edad		≤44	0	45-64	2	55-64	3	65-74	5	≥75	6
Edad																					
≤44	0																				
45-64	2																				
55-64	3																				
65-74	5																				
≥75	6																				
Preoperatorio programado	2																				
Preoperatorio urgente o médico	5																				
<table><tr><td>Puntos APS (A)</td><td>Puntos GCS (B)</td><td>Puntos edad (C)</td><td>Puntos ent. previa (D)</td></tr><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr><tr><td colspan="3">Total de puntos APACHE II A+B+C+D =</td><td>.....</td></tr></table>										Puntos APS (A)	Puntos GCS (B)	Puntos edad (C)	Puntos ent. previa (D)					Total de puntos APACHE II A+B+C+D =			
Puntos APS (A)	Puntos GCS (B)	Puntos edad (C)	Puntos ent. previa (D)																		
Total de puntos APACHE II A+B+C+D =																					

Tabla I.2. APACHE II, hoja de recogida de datos

I.3.A.c. APACHE III

Fue publicado en 1992 y actualizado y validado en 1998. Para su desarrollo se utilizó una base de datos de 17400 pacientes de 40 UCIs norteamericanas.⁷⁰

El APACHE III es similar al APACHE II pero con modificaciones en cada una de sus partes:

Analiza 17 variables fisiológicas, pero a diferencia de APACHE I y II, su valor no se ha establecido solo por un grupo de expertos, sino que se realiza también mediante cálculo estadístico. A diferencia del

APACHE II, considera también otras variables como Albúmina, Nitrógeno ureico, Bilirrubina y Glucosa en sangre, también analiza el volumen urinario. En este apartado se puede conseguir una puntuación entre 0 y 252.

En relación con la edad se establecen intervalos, los menores de 45 años se valoran con un 0 y los mayores de 84 años con 24 puntos.

En cuanto a las patologías o estado de salud previo se establecen 7 procesos distintos, y se valora de 0 a 24 puntos.

Con la procedencia del paciente (urgencias, quirófano...), el diagnóstico y el APACHE III se realiza una regresión logística que establece la probabilidad de fallecer. Aunque el sistema de puntuación está disponible en las publicaciones sobre este índice, tiene Copyright y es necesario comprar el software para utilizar el modelo predictivo (no es de acceso libre).

Algunos autores han usado el APACHE III como una forma de predecir la duración de la estancia en UCI⁷¹ o la duración media de la ventilación mecánica.⁷²

Existe un APACHE III adaptado a la población española, que está disponible para estudios de investigación. Esta adaptación fue necesaria al comprobar que el APACHE III inicial infraestimaba los niveles de calibración un 60%, probablemente por la diferencia existente entre las UCIs españolas y americanas.⁵⁸ Este APACHE III de la SEMICYUC fue validado en pacientes neurocríticos.⁷³

I.3.A.d. APACHE IV

Por ahora la última versión que existe. Al igual que su predecesor se desarrolló en 2006 con datos de pacientes de UCIs norteamericanas. Su objetivo era mejorar la precisión de APACHE III, que había disminuido.

Tiene 142 variables seleccionadas por regresión logística múltiple. Si no consta un resultado de laboratorio se utiliza el del día más cercano al momento del ingreso en la UCI.⁷⁴

Este APACHE mide el tiempo de hospitalización y hace una valoración neurológica en pacientes sedados o intubados mediante el Glasgow Verbal Score (GCS modificado que no puntúa la respuesta verbal).⁷⁵

Como el APACHE III, considera variables fisiológicas, edad, patologías crónicas y el motivo de ingreso que se dividió en 10 grupos. Puede predecir la probabilidad de morir en la UCI, la probabilidad de morir en el hospital, la probabilidad de supervivencia a las 48 horas y la duración de la estancia tanto en UCI como en hospital.

Esta versión dispone de una calculadora online, por lo que su uso es público. Está siendo validado en otros países.⁷⁶⁻⁷⁷ Se prevé que en el futuro pierda validez, al igual que sus predecesores.

I.3.B. SAPS

Tras este acrónimo se esconde el Simplified Acutes Physiology Score, un índice pronóstico originario de Francia.

I.3.B.a. SAPS I

Creado en 1984 por un equipo del hospital Henri Mondor de Francia. Su objetivo era igualar la capacidad predictiva del APACHE, pero con mayor sencillez.

Se obtuvo con la información obtenida de 679 pacientes en 8 UCIs francesas, siendo casi la mitad de los pacientes casos quirúrgicos. Se basó en el criterio de expertos.⁷⁸

Consta de la edad y otras 13 variables: Tensión arterial sistólica, Temperatura, Frecuencia respiratoria/Ventilación Mecánica, Frecuencia cardíaca, nitrógeno ureico, volumen urinario, glucosa, potasio, sodio, leucocitos, hematocrito, bicarbonato y ECG). Cada variable obtiene un valor de 0 a 4, si no hay datos sobre esa variable se puntúa como 0. Se analizan las variables en las primeras 24 horas.⁷⁹

Pocas diferencias con el APACHE:

- SAPS analiza tensión arterial sistólica, el APACHE analiza tensión arterial media

- SAPS contempla la Ventilación mecánica el APACHE inicial no lo hace
- SAPS no recoge enfermedades crónicas
- SAPS y APACHE puntúan de forma distinta el coma
- SAPS no asigna una regresión logística a cada enfermedad y con calcula la mortalidad esperada, por lo que no se puede comparar con la observada.
- SAPS asigna la mortalidad por intervalos de puntuación, por lo que es menos exacto.

El modelo se validó, su sensibilidad y especificidad fue del 89%. ⁷⁸

I.3.B.a. SAPS 2

Se actualizó en 1993 por Le Gall y colaboradores, utilizando la regresión logística. En esta ocasión los pacientes analizados se seleccionaron en 137 UCIs de 12 países. Se excluyeron los pacientes menores de 18 años, quemados, coronarios y de cirugía cardiovascular.⁸⁰

Incluye 12 variables fisiológicas, la edad, el tipo de ingreso (quirúrgico programado, quirúrgico urgente o médico) y tres enfermedades subyacentes (SIDA, cáncer y neoplasia hematológica).

Para asignar a cada individuo la probabilidad de fallecer, utiliza regresión logística múltiple. Los coeficientes para calcular dicha probabilidad son públicos.

Al existir solo 3 grupos de pacientes (quirúrgico programados, quirúrgicos urgentes y médicos) se pierde información y se produce un sesgo. A pesar de eso, los resultados del SAPS II demuestran que es superior al SAPS original y que presenta una buena discriminación y calibración.⁸⁰⁻⁸²

I.3.B.a. SAPS 3

Esta nueva versión se realizó en 2005 con la participación de pacientes de 303 UCIs en 35 países. Aunque la mayoría de los países eran europeos, también se contó con países de América Central y del Sur y Australia. El SAPS III está avalado por la Sociedad Europea de Medicina Intensiva.

Las variables y el peso de cada una en este índice pronóstico se eligieron usando técnicas estadísticas altamente complejas

Se incluyeron 20 variables que se agruparon en 3 apartados: características del enfermo antes del ingreso, circunstancias del enfermo al ingreso y grado de alteración fisiopatológica al ingreso. Este índice incluye: variables sociodemográficas, condiciones crónicas previas del paciente, información sobre el diagnóstico,

variables fisiológicas al ingreso en UCI, duración de estancia en UCI y en el hospital y estado vital del paciente al alta de UCI y del hospital. Los valores posibles obtenidos en esta escala pueden oscilar entre 0 y 217 puntos. No obstante, cuando analizamos los valores que se encontraron en el estudio original vemos, que no había pacientes con valores muy bajos ni muy altos, estando todos los valores encontrados en este estudio entre 5 y 124 puntos. Cuenta con una ecuación para la predicción de la mortalidad hospitalaria validada para siete regiones geográficas del mundo.⁸³⁻⁸⁴

La puntuación del SAPS 3 puede calcularse de forma manual, pero existe un recurso informático gratuito que puede ser utilizado, facilitando su cálculo.

Algunos estudios han encontrado mejor calibración del SAPS 3 frente al APACHE II ⁸⁵, sobre todo para predecir la mortalidad en adultos de UCIs del Sur de Europa.⁸⁶

I.3.C. MPM

Este índice pronóstico corresponde a las siglas de Mortality Prediction Model.

I.3.C.a. MPM I

Fue desarrollado en 1985 por Lemeshow y Teres. Usa una regresión logística múltiple para seleccionar las variables con mayor capacidad para predecir la mortalidad hospitalaria. Se desarrolló en UCIs norteamericanas.

Consta de dos módulos: el primero recoge 7 variables al ingreso y recibe el nombre de MPM 0 y el segundo recoge 7 variables en las primeras 24 horas, MPM 24. MPM 0 analiza edad, tensión arterial sistólica, fallo multiorgánico, infección probable, cáncer, ingreso urgente y coma/estupor. MPM 24 analiza coma/estupor, infección, ventilación mecánica y Fracción inspirada de Oxígeno, shock, edad, ingreso urgente y número de órganos en fallo.⁸⁷

No es un índice muy popular, aunque ha servido para mejorar APACHE III y SAPS 2.

I.3.C.b. MPM II

Se basa en la información obtenida en pacientes críticos de 12 países de Europa y Norteamérica. Se excluyeron los pacientes menores de 18 años, pacientes quemados, postquirúrgicos de cardiacos y coronarios.

Al igual que su predecesor constaba inicialmente de dos módulos.

MPM 0: Consta de 15 variables: tres procesos crónicos (insuficiencia renal crónica, cirrosis y neoplasia con metástasis), cinco diagnósticos (fallo renal agudo, arritmia cardiaca, ECV, hemorragia digestiva alta y lesión intracraneal con efecto masa), tres situaciones (PCR al ingreso, VM, ingreso médico o quirúrgico urgente), edad por décadas y tres variables fisiológicas (FC mayor de 150 lpm, TAS menor de 90 mmHg, coma).

MPM 24: Consta de 13 variables: cinco variables recogidas al ingreso (edad, cirrosis hepática, efecto masa intracraneal, neoplasia metastásica y operación no electiva) y ocho variables adicionales (creatinina mayor de 2 mg/dl, infección confirmada, ventilación mecánica, pO₂ menor de 60 mmHg, diuresis menor de 150 ml en 8 horas, coma o estupor profundo a las 24 h, tiempo de protrombina mayor de 3 segundos por encima del control y uso de drogas vasoactivas durante más de 1 hora).⁸⁸

En el año 1994 se desarrollaron dos módulos adicionales, MPM 48 horas y MPM 72 horas, los cuales analizan las mismas variables que el MPM 24.

Asigna a cada variable valores de 0 o 1, según estén ausentes o presentes. Calcula la probabilidad de la mortalidad mediante una ecuación de regresión logística.

La peculiaridad de este índice es que proporciona una estimación de la probabilidad de mortalidad hospitalaria antes de que comience el tratamiento en la UCI.

I.3.D. TISS

Corresponde a las iniciales de Therapeutic Intervention Scoring System. Fue diseñado en 1974 por Cullen y Civetta, siendo así uno de los más antiguos índices pronósticos. Su objetivo era cuantificar el esfuerzo terapéutico en los pacientes que ingresan en UCI. Se basaba en la máxima de que, a mayor gravedad del paciente, más intervenciones terapéuticas va a necesitar. De esta forma se lograba una estimación indirecta de la gravedad del paciente.⁸⁹

En 1983, se actualizó con 76 posibles intervenciones, bien de monitorización bien terapéuticas, cuyo peso oscilaba entre 1 y 4 puntos según complejidad y tiempo necesario. De esta forma, se medía la carga de trabajo y se establecía el número apropiado de personal de enfermería necesario. Al mismo tiempo mide de forma indirecta la gravedad, ya que las intervenciones aumentan con la gravedad del paciente. También era útil para decidir el ingreso o el alta del paciente de UCI en función del valor de TISS.⁹⁰

En 1996, Miranda simplificó el TISS y lo convirtió en TISS-28, reduciendo el número de intervenciones. A pesar de la simplificación, se mantuvo una buena correlación con los costos.⁹¹

Aunque es un sistema fácil de usar no se ha establecido como un índice de gravedad, debido al sesgo que supone que las medidas que se aplican al paciente están influenciadas por los hábitos terapéuticos del médico y la disponibilidad de recursos de cada UCI. Además, no existe correlación directa entre la gravedad objetiva y la intensidad del tratamiento, de este modo se obtienen TISS muy elevados en paciente postoperatorios de cirugía cardiovascular y mucho más bajos en pacientes con elevado riesgo de muerte.

A pesar de sus limitaciones como indicador de gravedad, permanece su uso al proporcionar otro tipo de información, como la cantidad de tratamiento de un paciente, los costes y la necesidad de asignar recursos humanos y materiales.

I.3.D. SOFA

Responde a las iniciales de Sequential Organ Failure Assessment. Se diseñó en una conferencia de consenso, en 1994, basado en datos de UCIs médicas y quirúrgicas.

Analiza la insuficiencia de 6 órganos, que fueron escogidos según una revisión de la literatura: cardiovascular, renal, respiratorio, hepático,

coagulación y sistema nervioso central. Cada órgano puntúa de 0 a 4 puntos, siendo la puntuación máxima de 24 puntos. No obstante, se ha encontrado una mortalidad del 90% en pacientes con un SOFA de 15 puntos.⁹²

A diferencia de otros modelos que se basan en los datos de las primeras 24 horas, el SOFA se realiza día a día y su aumento o disminución también nos informan sobre el pronóstico. De este modo un aumento del SOFA en las primeras 48 horas conlleva una probabilidad de mortalidad del 50%, mientras que la disminución se asocia a una probabilidad de mortalidad del 27%.⁹³

I.4. INDICES PRONÓSTICOS ESPECÍFICOS

Los índices pronósticos específicos se utilizan según la patología que presenta el paciente. No se pueden aplicar de forma generalizada. Su uso se restringe a aquellos pacientes que presentan la enfermedad para la cual han sido diseñados.

Vamos a analizar los índices pronósticos más habituales en las Unidades de Cuidados Intensivos.

I.4.A. INDICES PRONÓSTICOS DEL PACIENTE TRAUMATIZADO

Hay varios índices pronósticos traumatológicos en un intento de buscar el índice ideal que evalúe las lesiones del paciente traumatizado y prediga el pronóstico. Como siempre, no existe el índice perfecto.

Los índices traumatológicos se pueden dividir en índices fisiológicos e índices anatómicos.

I.4.A.a. INDICES FISIOLÓGICOS

Se utilizan sobre todo para una valoración inicial del paciente.

El más utilizado es el **Trauma Score revisado**, publicado en 1989,⁹⁴ basado en el Trauma Score de los mismos autores publicado en 1981.⁹⁵

El Trauma Score revisado, combina la Escala de Coma de Glasgow con la Tensión arterial sistólica y la Frecuencia cardiaca. La mejor puntuación que se puede obtener es 12 (4+4+4) y la peor 0. Se utiliza en la fase inicial de atención al trauma.

I.4.A.b. INDICES ANATÓMICOS

Se usan para valorar la gravedad del paciente mediante la descripción de las lesiones sufridas. Tienen poca aplicación en las fases iniciales del trauma.

El más utilizado es el **Injury Severity Score (ISS)**. Fue creado en 1974 por Baker y colaboradores.⁹⁶ Este modelo analiza las lesiones de 6 áreas o sistemas y puntúa de 0 a 5 puntos las diferentes lesiones tras un traumatismo. Un ISS mayor de 15 se considera un traumatismo grave. Este índice predice con bastante aproximación la mortalidad esperada, y más si se realiza de forma conjunta con otro índice como APACHE II.

Entre sus limitaciones destacar que no tiene en cuenta la edad del paciente, describe solo zonas anatómicas y no funcionales y que cuando existe más de una lesión en la misma zona solo puntúa la más grave.

I.4.A.b. OTROS INDICES

Combinan índices fisiológicos y anatómicos. El más popular es el índice **Trauma Score and Injury Severity Score (TRISS)**. Este modelo, además de combinar el Trauma Score Revisado y el ISS, incluye tipo de lesión (cerrada o penetrante) y edad. Mide la

probabilidad de mortalidad en relación con la severidad del traumatismo.⁹⁷

I.4.B. INDICES PRONÓSTICOS DEL PACIENTE CARDIOLÓGICO

Existen múltiples índices cardiológicos, que evalúan la gravedad y el pronóstico de la insuficiencia cardiaca, la disnea, el síndrome coronario agudo. Entre los más utilizados están los siguientes.

I.4.B.a. NYHA

La insuficiencia cardiaca se clasificó en 1928 según la New York Heart Association (NYHA), organización cardiológica de EEUU. Esta clasificación sirve para ver la severidad de la insuficiencia cardiaca y la respuesta al tratamiento. Se establecen cuatro grados en esta clasificación, en función de la anamnesis y la valoración subjetiva del médico. La última revisión de esta clasificación es de 1994.⁹⁸

Es un índice que se usa de manera rutinaria en pacientes con insuficiencia cardiaca, no tanto en pacientes críticos como en pacientes ambulatorios o en planta de hospitalización. A mayor puntuación menos supervivencia.

Uno de los mayores problemas que presenta esta clasificación, es el alto grado de subjetividad, lo que condiciona una alta variación

interobservadores. Para evitar esto se añadieron 4 nuevas clases en 1994 (A, B, C y D). En estas nuevas clases se tenían en cuenta los electrocardiogramas, test de estrés, radiografías de tórax, ecocardiografía y otras técnicas de imagen, pero no está muy extendida.

Como se resumen en la Tabla I.4, la clasificación NYHA se basa en el nivel funcional, según la limitación de la actividad física y los síntomas que aparecen con el esfuerzo, disnea, palpitaciones o dolor.

CLASIFICACIÓN FUNCIONAL NYHA	
Clase I	No limitación de la actividad física. La actividad ordinaria no ocasiona excesiva fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso.
Clase II	Ligera limitación de la actividad física. Confortables en reposo. La actividad ordinaria ocasiona fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso.
Clase III	Marcada limitación de la actividad física. Confortables en reposo. Actividad física menor que la ordinaria ocasiona fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso.
Clase IV	Incapacidad para llevar a cabo cualquier actividad física sin disconfort. Los síntomas de insuficiencia cardíaca o de síndrome anginoso pueden estar presentes incluso en reposo. Si se realiza cualquier actividad física, el disconfort aumenta.

Tabla I.3. Clasificación NYHA

I.4.B.b. KILLIP

Killip y Kimball describieron en 1967 la evolución de los pacientes con infarto agudo de miocardio y establecieron un modelo que estimaba la gravedad del trastorno miocárdico asociado al infarto. A pesar de ser un trabajo conjunto, sólo ha perdurado el nombre de Killip.⁹⁹

Se establecieron 4 clases funcionales:

Killip I: paciente sin síntomas o signos de insuficiencia cardíaca izquierda

Killip II: paciente con crepitantes en bases, tercer ruido o aumento de la presión venosa yugular

Killip III: paciente en edema agudo de pulmón, crepitantes en más del 50% de ambos campos pulmonares o galope ventricular

Killip IV: paciente en shock cardiogénico, hipotensión, cianosis u oliguria.

CLASIFICACIÓN KILLIP	
Clase I	Infarto no complicado.
Clase II	Insuficiencia cardíaca moderada: estertores en bases pulmonares, galope por S3, taquicardia.
Clase III	Insuficiencia cardíaca grave con edema agudo de pulmón
Clase IV	Shock cardiogénico

Tabla I.4. Clasificación Killip

A cada escala se asoció una mortalidad, de este modo, la tasa de mortalidad de los pacientes con Killip I fue del 6%, con Killip II del 17%, con Killip III del 38% y con Killip IV del 81%.

La relación entre el Killip y la mortalidad ha sido ampliamente validada en varios estudios, uno de los estudios más trascendentales que demostró esta relación fue el estudio GUSTO.¹⁰⁰

Además, la clasificación de Killip y Kimball se ha usado como parte de otros índices pronósticos, como veremos más adelante.

I.4.B.c. TIMI

El acrónimo corresponde a Thrombolysis in Myocardial Infarction, Formado por un grupo de investigadores de Harvard llamados TIMI Study Group. Investigan el síndrome coronario y han usado ese acrónimo en varias escalas.

Por ejemplo, el grado de flujo TIMI, valora de 0 a 3 el grado de perfusión durante la angioplastia, siendo TIMI 0 sin perfusión.

También se han desarrollado escalas que valorar el pronóstico de pacientes con síndrome coronario agudo. Hay una escala TIMI para pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del ST (SCACEST) y otra para pacientes sin elevación del ST (SCASEST).

El TIMI para SCACEST mide 8 variables: edad, TAS, FC, peso, Killip, elevación del segmento ST anterior y tiempo hasta reperusión. Alcanza una puntuación máxima de 14 puntos.¹⁰¹

El TIMI para SCASEST mide 7 variables: edad, más de tres factores de riesgo cardiovascular, estenosis coronaria conocida, descenso del segmento ST, angina grave, toma de AAS en los últimos 7 días y elevación de marcadores cardíacos.¹⁰²

I.4.B.d. GRACE

Bajo el acrónimo de Global Registry of Acute Coronary Events (Grace) se establece una escala que se aplica a los síndromes coronarios. Se basa en un análisis multivariado que, según las alteraciones fisiológicas y de laboratorio, evalúa el riesgo de infarto y muerte hospitalaria y a los seis meses.

Utiliza las siguientes variables: edad, FC, TAS, creatinina, fallo cardíaco, alteraciones del ST, Troponina positiva y parada cardíaca al ingreso.¹⁰³

I.4.C. INDICES PRONÓSTICOS DEL PACIENTE NEUROLÓGICO**I.4.C.a ESCALA DE COMA DE GLASGOW**

Esta escala fue diseñada en 1974 por Teasdale y Jennett y publicada en la revista The Lancet. Cuenta con 3 categorías a evaluar, inicialmente sólo puntuaba un máximo de 14 puntos, pero luego se añadió la posibilidad de flexión anormal, quedando como se conoce en la actualidad con 15 puntos máximos.¹⁰⁴

Probablemente una de las escalas más utilizadas en el entorno sanitario a nivel internacional. Es una escala sencilla, desarrollada en Glasgow, como se resume en la Tabla I.6, este índice valora la profundidad del coma en función de la respuesta motora, verbal y ocular. La puntuación máxima es de 15 puntos, siendo la mínima de 3 puntos. Se considera que la situación neurológica es grave si el GCS es igual o menor a 8 puntos.

La GCS se valora de forma continua y las variaciones en su puntuación son tan importantes como el valor en sí mismo, ya que detecta cambios en el estado neurológico que indican la necesidad de pruebas diagnósticas o terapéuticas.

Al igual que otras escalas, como el Killip, no sólo se usa de forma individual, habiendo demostrado un valor predictivo sobre la

mortalidad, sino que forma parte de otras escalas, como por ejemplo APACHE, Trauma Score Revisado, TRIS o ICH.

ESCALA DE COMA DE GLASGOW		
PARÁMETRO	DESCRIPCIÓN	VALOR
ABERTURA OCULAR	ESPONTÁNEA	4
	VOZ	3
	DOLOR	2
	NINGUNA	1
RESPUESTA VERBAL	ORIENTADA	5
	CONFUSA	4
	INAPROPIADA	3
	SONIDOS	2
	NINGUNA	1
RESPUESTA MOTRIZ	OBEDECE	6
	LOCALIZA	5
	RETIRADA	4
	FLEXIÓN	3
	EXTENSIÓN	2
	NINGUNA	1

Tabla I.5. Escala de coma de Glasgow

I.4.C.b ESCALA NIHSS

Escala National Institute of Health Stroke Scale. Publicada por Brott y Adams en 1989. Es la más empleada para valorar las funciones neurológicas básicas en la fase aguda del ictus isquémico, tanto al

ingreso como para valoración de la evolución. Se valoran funciones corticales, pares craneales superiores, función motora, sensibilidad, coordinación y lenguaje.

Según la puntuación obtenida se puede clasificar la gravedad neurológica en varios grupos. La puntuación inicial tiene un buen valor pronóstico, a mayor puntuación peor pronóstico. La puntuación oscila entre 0 y 42 puntos

No sólo valora la gravedad del proceso y tiene valor pronóstico, sino que es útil en la toma de decisiones terapéuticas, ya que se recomienda realizar fibrinólisis si el rango de NIHSS está entre 4 y 25.¹⁰⁵

Aunque el NIHSS se creó para valorar la gravedad de los pacientes con ECV isquémica, ha sido utilizado para valorar la mortalidad de los pacientes con hemorragia cerebral espontánea también. Es lógico pensar, que la presentación del estado neurológico sea una escala pronóstica de mortalidad, al menos a corto plazo.¹⁰⁶⁻¹⁰⁷

En su estudio, Kazaryan analiza el valor pronóstico del NIHSS y establece que es comparable al valor pronóstico de la escala ICH.¹⁰⁸. Por otro lado, You concluye que en pacientes con hemorragia cerebral espontánea leve a moderada, un NIHSS mayor o igual a 10 predice un mal pronóstico a los 90 días, también compara el NIHSS inicial con el GCS, estableciendo que en la hemorragia cerebral espontánea es mejor el NIHSS.¹⁰⁹

En la Tabla I.7 se puede ver como en este índice se analiza el nivel de conciencia, la orientación, la comprensión, la fuerza, la sensibilidad, la afectación de pares craneales, el lenguaje, la atención y la afectación visual. Según la afectación de cada variable, se asigna una puntuación que se suma para hallar el valor total de esta escala.

ESCALA DE ICTUS DEL NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH (NIHSS)		
1.A. Nivel de conciencia	Alerta	0
	No alerta (mínimos estímulos verbales)	1
	No alerta (estímulos repetidos o dolorosos)	2
	Respuestas reflejas	3
1.B. Preguntas ¿En qué mes estamos? ¿Qué edad tiene?	Ambas respuestas correctas	0
	Una respuesta correcta (o disartria)	1
	Ninguna respuesta correcta (o afasia)	2
1.B. Órdenes motoras 1. Cierre los ojos 2. Abra y cierre la mano	Ambas órdenes correctas	0
	Una orden correcta	1
	Ninguna orden correcta	2
2. Mirada conjugada (horizontal)	Normal	0
	Parálisis parcial de la mirada	1
	Desviación forzada de la mirada	2
3. Campo visual	Normal	0
	Hemianopsia Parcial	1
	Hemianopsia Compleja	2
	Ceguera	3
4. Paresia facial	Movilidad Normal	0
	Paresia menor	1
	Paresia parcial	2

	Parálisis compleja de hemicara	3
5. Miembro superior derecho / miembro superior izquierdo	No caída del miembro	0/0
	Caída en menos de 10 segundos	1/1
	Esfuerzo contra la gravedad	2/2
	Movimiento en el Plano horizontal	3/3
	No movimiento	4/4
6. Miembro inferior derecho / miembro inferior izquierdo	No caída del miembro	0/0
	Caída en menos de 10 segundos	1/1
	Esfuerzo contra la gravedad	2/2
	Movimiento en el Plano horizontal	3/3
	No movimiento	4/4
7. Ataxia de Miembros	Ausente	0
	Presente en 1 extremidad	1
	En 2 o más extremidades	2
8. Exploración sensitiva	Normal	0
	Pérdida entre ligera a moderada	1
	Pérdida entre grave y total	2
9. Lenguaje	Normal	0
	Afaxia ligera a moderada	1
	Afaxia grave	2
	Afaxia global	3
10. Disartria	Normal	0
	Ligera a moderada	1
	Grave a anartría	2
11. Extinción e Inatención (negligencia)	Normal	0
	Extinción parcial	1
	Extinción completa	2
Total (máximo 42)		

Tabla I.6. Escala NIHSS

I.4.C.c ESCALA ICH O ICH-SCORE

Esta escala fue diseñada en 2001 para valorar el pronóstico de los pacientes con hemorragia intracerebral (ICH: Intracerebral hemorrhage). Antes de que apareciera no había apenas índices pronósticos que analizaran la probabilidad de morir en los pacientes con hemorragia cerebral espontánea, en cambio, había escalas que analizaban el pronóstico de los pacientes con infarto isquémico, hemorragia subaracnoidea o lesión cerebral traumática.

Este índice pronóstico fue diseñado utilizando pacientes con hemorragia cerebral espontánea del área de Urgencias de dos hospitales de San Francisco, en Estados Unidos, analizando los ingresos entre 1997 y 1998. Las variables se incluyeron usando el método de regresión logística. Se buscaron factores independientes predictores de mortalidad a los 30 días. La puntuación oscila entre 0 y 6 puntos. En el estudio original no se observó mortalidad asociada a la puntuación de 0, en cambio la mortalidad fue del 100% cuando la puntuación fue de 5-6 puntos.²

La escala ICH es un índice pronóstico muy simple, sólo analiza 5 variables, lo que convierte su aplicación en algo muy sencillo. Se realiza de forma rápida y da información pronóstica, la cual es de gran utilidad para el médico y los familiares.

Como se recoge en la Tabla I.8, en la escala ICH se evalúan 5 apartados.

- Escalas de Glasgow (GCS): 0 puntos si GCS está entre 13 y 15 puntos, 1 punto si GCS oscila entre 5 y 12 y 2 puntos si GCS está entre 3 y 4 puntos. Se valora al ingreso y al alta.
- Edad: 0 puntos para los pacientes menores de 80 años y 1 punto si tienen 80 o más años.
- Localización infratentorial: 1 punto si tiene esta localización y 0 puntos si no la tiene.
- Localización intraventricular: 1 punto si es intraventricular y 0 puntos si no.
- Volumen del hematoma: se realiza TC y se mide el tamaño aplicando la fórmula $(A \times B \times C)/2$. En este caso A, B y C son los diámetros del hematoma. Tras aplicar la fórmula se adjudica un punto si el volumen es mayor o igual a 30 ml y 0 puntos si es menor.

Destacar que esta escala se realizó en pacientes de Urgencias y en una población muy concreta (San Francisco-Estados Unidos), por lo que será necesario validarla en otras Unidades, como la UCI y en otras poblaciones.

La mortalidad con puntuación 0 fue nula, en cambio, todos los pacientes con puntuación 5 murieron en el estudio original. La mortalidad a los 30 días de los pacientes con una puntuación de 1, 2, 3 y 4 fue de 13%, 26%, 72% y 97% respectivamente. Ningún paciente de este estudio obtuvo una puntuación de 6 porque ninguno de los pacientes en los que el hematoma era de localización infratentorial tenía un volumen de hematoma mayor de 30 cm³. Sin embargo, partiendo de los resultados, según los cuales ningún paciente cuyo resultado fue 5 sobrevivió, el índice 6 estaría asociado a una mortalidad del 100%, que es el valor que le hemos asignado en nuestro estudio, al resto de pacientes les hemos asignado una probabilidad de fallecimiento similar a la descrita anteriormente en el trabajo original.

El valor de la Escala de Coma de Glasgow recogido en nuestro estudio es el de ingreso en UCI, el estudio original evaluaba además el GCS al alta del Servicio de Urgencias. Para calcular el volumen del hematoma se utilizó el TAC de ingreso, aplicando la fórmula $A*B*C/2$, siendo A, B y C los diámetros del hematoma.¹

ESCALA ICH	
Escala Glasgow	Puntuación
3 a 4	2
5 a 12	1
13 a 15	0
Volumen HIC (CM3)	
>3	1
<3	0
Hemorragia intraventricular	
Sí	1
No	0
Origen infratentorial	
Sí	1
No	0
Edad	
>80	1
<80	0

Tabla I.7. Escala ICH

I.4.C.d OTRAS ESCALAS PRONÓSTICAS PARA LA HEMORRAGIA CEREBRAL ESPONTÁNEA

Aunque la utilidad del ICH no se discute, varios estudios intentan mejorar su especificidad, sensibilidad y su utilidad para la evaluación pronóstica de la morbilidad añadiendo variaciones al mismo.

Desde 2001, que se publicó la escala ICH, se han publicado varios índices más, aunque muchas de estos modelos se diseñaron basados

en un número pequeño de pacientes y no cuentan con validación externa.

Prácticamente todas estas escalas incluyen edad, volumen de la hemorragia y localización de la misma. Bastantes de estos índices incluyen también GCS o NIHSS como una subescala dentro de otro índice.

Cheung utiliza un ICH modificado donde se cambia la GCS por la escala NIHSS, encontrando una buena correlación con la mortalidad y una predicción ligeramente mejor que la encontrada con el ICH original.¹¹⁰

Otras escalas intentaron modificar la ICH original, modificando la puntuación que se atribuye a cada variable, son el caso de los índices diseñados por Godoy¹¹¹ y Ruiz-Sandoval.¹¹²

Así mismo hay varios artículos que comparan la fiabilidad y predicción de esos índices pronósticos, encontrando valores similares entre todos ellos.¹¹³⁻¹¹⁴

I.4.C.e INTELIGENCIA ARTIFICIAL

Los avances en el campo de la Inteligencia Artificial (IA o AI con las siglas en inglés) han conseguido que los ordenadores sean capaces de analizar imágenes radiológicas, lo que propicia que las nuevas tecnologías ayuden a establecer el pronóstico. A pesar de este

avance existen barreras para el uso de la IA en radiología médica, el principal es el miedo a que la IA reemplace a los radiólogos.¹¹⁵

A pesar de esta alarma, la IA ha llegado para quedarse. Cheng utiliza la IA para establecer una predicción pronóstica en la hemorragia cerebral mediante inteligencia artificial, usando la fusión de imágenes clínicas basado en redes neuronales convolucionadas. Este estudio propugna que el análisis de imagen con inteligencia artificial es mejor para valorar el pronóstico que el ICH score. Además, si al análisis de imagen se le añade la utilización de datos clínicos, el pronóstico es mucho más acertado.¹¹⁶

Pérez del Barrio compara un modelo de IA entrenado solo con imágenes, otro sólo con datos clínicos y otro modelo híbrido. Según su estudio el modelo híbrido fue capaz de clasificar con precisión a los pacientes en pronóstico bueno y malo.¹¹⁷

La IA aporta datos muy prometedores de cara a establecer el pronóstico de los pacientes con hemorragia cerebral espontánea, no sólo porque evita el sesgo de observador, sino porque es capaz de analizar de forma rápida muchos más datos que los que se pueden analizar en un estudio convencional. Probablemente, en un futuro, sea la IA quien analice el pronóstico en muchas enfermedades.

I.4.C.f BIOMARCADORES

En el campo de la valoración pronóstica cada vez se están usando de forma más habitual los biomarcadores, tanto de forma aislada como formando parte de alguna escala pronóstica.

La S100B es una proteína glial específica de los astrocitos, que al igual que la troponina en el daño miocárdico, aumenta cuando existe daño cerebral. Es un biomarcador proteico muy estudiado en el traumatismo craneal.

Se está investigando también su papel en la hemorragia intracerebral espontánea, sobre todo en aquellos procesos inflamatorios posteriores a la propia hemorragia. La proteína S100B se activa en la microglía y los astrocitos cuando existe daño celular y libera citocina y quimiocinas proinflamatorias que también alteran la barrera hematoencefálica y favorece la aparición de edema cerebral. Conseguir modular los niveles de S100B podría reducir la lesión cerebral en el contexto de hemorragia intracerebral.

Zhow encontró en su estudio que la gravedad, la mortalidad y el pronóstico funcional de los pacientes con hemorragia cerebral estaban relacionados con el nivel de S100B en sangre periférica.

Según este trabajo, el nivel de S100B sérico es un marcador predictivo temprano de mal pronóstico neurológico y mortalidad en los pacientes con hemorragia cerebral. Para optimizar esta valoración pronóstica es

necesario establecer el momento o los momentos temporales más apropiados para la medición de esta proteína y analizar cómo afecta a la medición la variabilidad intraindividual en las mediciones y el punto de corte óptimo.¹¹⁸

I.4.C.g PUPILAS

No es fácil saber cuándo se empezaron a valorar las pupilas como factor pronóstico de gravedad, pero se han convertido en una parte imprescindible de la valoración neurológica en el día a día del médico clínico.

La exploración de las pupilas se inicia con la observación de su morfología, regular o irregular, redondeada o de otra morfología. Posteriormente se valorar su tamaño, se definen como mióticas cuando su tamaño es menor de 2 mm y midriáticas cuando son mayores de 4 mm. También se valora la simetría, hablando de isocoria cuando son iguales y anisocoria cuando son distintas. Por último, se valora su capacidad de respuesta a la luz, el reflejo fotomotor, tanto directo, cuando se enfoca la luz en una pupila y vemos su respuesta, como consensuado, cuando se enfoca la luz en una pupila y vemos la respuesta de la pupila contralateral. La respuesta normal a la luz es la miosis bilateral. Si no existe respuesta a la luz se dice que las pupilas son areactivas.

La midriasis de una única pupila, indica afectación del sistema constrictor de la pupila o del sistema parasimpático. Lo más común es por compresión del III par con enclavamiento tentorial en lesiones neurocríticas.

La midriasis bilateral arreactiva indica una lesión mesencefálica bilateral, que sugiere enclavamiento y sufrimiento neuronal.

Los cambios pupilares se han descrito como un factor predictivo aislado en el pronóstico de los pacientes críticos. Sin embargo, la mayor parte de los estudios que llegan a esta afirmación, no fueron diseñados para analizar la relación entre cambios pupilares y pronóstico, sino que analizaban distintos factores pronósticos en patología neurológica severa.¹¹⁹

Por ejemplo, Mahajan compara el GCS-P (escala de Glasgow asociada a cambios pupilares) frente al GCS y concluye que ambos son equiparables en el TCE.¹²⁰

Pocos estudios analizan los cambios pupilares de forma independiente como factor pronóstico y ninguno específicamente para la hemorragia cerebral espontánea.¹²¹

La valoración del tamaño y de la reactividad pupilar tienen un componente subjetivo importante, para evitar este sesgo, existe un pupilómetro. Este aparato se introdujo en 1989, la pupila se ilumina con luz infrarroja portátil y se analiza el reflejo en un sensor infrarrojo. En aparato informa del tamaño de la pupila y del reflejo fotomotor.¹²²

El estudio ORANGE es un estudio de cohortes observacional, prospectivo y multicéntrico realizado en Europa y América del Norte en pacientes ingresados en UCI que estudia pacientes neurocríticos (TCE, HSA y HIC). En este estudio se realizó una pupilometría infrarroja automatizada cada 4 horas los 7 primeros días y se calculó el Índice Pupilar Neurológico (medida cuantitativa de la reactividad pupilar), los resultados obtenidos oscilaban entre 0 y 5, siendo anormal si la medida obtenida era inferior a 3.

El estudio concluye que el Índice Pupilar Neurológico indica el pronóstico neurológico y la mortalidad después de la lesión cerebral aguda. Según los autores la evaluación repetida de la pupila es un parámetro de monitorización imprescindible para mejorar el manejo de estos pacientes.¹²³

I.4.D. OTROS ÍNDICES ESPECÍFICOS

Indudablemente los índices expuestos no son los únicos que existen. Nada más lejos de la intención de este trabajo que ser exhaustivos. Existen índices pronósticos que cuantifican la gravedad de pacientes respiratorios por patologías (Neumonía, Tromboembolismo pulmonar...), en pacientes digestivos (criterios de Ramson para pancreatitis, clasificación de Child para la cirrosis). Además de los

mencionados, existen más índices pronósticos en patologías traumatológicas, cardiovasculares y neurológicas.

También podemos encontrar escalas que valoran otras variables, como en grado de sedación o el riesgo trombótico en distintas patologías.

Todos estos índices cumplen con el mismo objetivo, cuantificar de forma medible la variabilidad del pronóstico de cada patología.

I.5. LAS UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS Y EL MEDICO INTENSIVISTA

Dependiendo de los países e incluso de las zonas, son muchos los nombres que reciben las Unidades de Cuidados Intensivos: Unidad de Vigilancia Intensiva, Unidad de Cuidados Críticos, Centro de Tratamiento Intensivo, Unidad de Medicina Intensiva o Unidad de Terapia Intensiva.

Las primeras agrupaciones de enfermos críticos aparecieron durante la guerra de Crimea y fue realizada por Florence Nightingale. Las primeras UCIs aparecieron en la década de los 50-60 con el apogeo de la poliomielitis y la necesidad de ayuda respiratoria. En España la primera UCI se inauguró en 1966 por el Dr. Jiménez Díaz, en la Clínica de la Concepción de Madrid.

La UCI se caracteriza por ser un servicio central y polivalente, donde se atienden a pacientes médicos y quirúrgicos. Su objetivo es restablecer aquellos sistemas que están alterados, al mismo tiempo que se trata la enfermedad que ha causado la alteración, todo ello buscando una calidad de vida posterior aceptable.

En la UCI se produce un alto consumo de recursos y personal, precisando cada paciente, una alta dedicación de tiempo, tanto de enfermería como de medicina.

Son varias las características que definen a los pacientes críticos. Son pacientes graves, con reversibilidad potencial, que precisan asistencia y cuidados críticos y necesitan atención en un área altamente tecnificada. Hay otro tipo de pacientes que también ingresan en las UCIs, son aquellos pacientes con lesiones cerebrales extremadamente graves, no recuperables, con el objetivo de encontrar potenciales donantes de órganos.¹²⁴

A la hora de establecer que pacientes son subsidiarios de ingreso en UCI y establecer los criterios de ingreso, nos encontramos con una gran variabilidad que está condicionada por diferentes factores, entre los principales están:

- Disponibilidad de camas, a menor número de camas, criterios de ingreso más restrictivos
- Tipo de hospital, los hospitales de primer nivel suelen tener criterios más restrictivos

- Evolución de conocimientos, actualmente somos capaces de tratar enfermedades que previamente no tenían tratamiento, por lo que no ingresaban en UCI
- Necesidades de la sociedad, antes sólo ingresaban pacientes relativamente jóvenes con enfermedades agudas, actualmente ingresan pacientes de mayor edad, con enfermedades crónicas reagudizadas y peor situación clínica y funcional previa.

La Unidad de Cuidados Intensivos ofrece las siguientes prestaciones a los pacientes que las necesitan:

- Monitorización continua, tanto invasiva como no invasiva
- Terapia de soporte vital altamente cualificada
- Cuidados de enfermería personalizados, con una ratio enfermera paciente que debe oscilar, según la gravedad de los pacientes ingresados, entre 1/1 y 1/3
- Amplios conocimientos médicos del paciente crítico, con médicos especializados en este tipo de pacientes.¹²⁵

La visión exterior que se tiene de la UCI es muy variable según a quién preguntemos. Para los administradores sanitarios la UCI es un alto consumidor de recursos, cuyas solicitudes a veces están basadas en decisiones con alto contenido emocional. Para los profanos, se asocia la UCI con una alta probabilidad de fallecer, dada la gravedad que se asocia a este tipo de pacientes, al mismo tiempo, se encuentra atrayente la tecnología que la rodea. Para los médicos y otros

sanitarios que no trabajan en dichas unidades, la UCI es la última oportunidad del paciente.

De este modo, las UCI se han convertido en parte imprescindible del sistema sanitario. La asistencia temprana es una clave importante en la atención al paciente crítico, hasta tal punto que se han establecido cuatro enfermedades cuya atención temprana influye en el pronóstico de los pacientes. Se llaman CODIGOS. Así existe el código ictus, código sepsis, código trauma y código infarto. Pero esa asistencia temprana, en algunas ocasiones, pasa por establecer cuidados intensivos fuera de la UCI, primando la continuidad asistencial.

Al médico que trabaja en las Unidades de Cuidados Intensivos se conoce con el nombre de médico intensivista. Los médicos que se encargan de los pacientes críticos tienen grandes conocimientos en fisiopatología, para poder llegar al diagnóstico y tratamiento de estos pacientes y conseguir la normalización hacia la salud.

Debe ser capaz de diagnosticar y tratar enfermedades agudas, realizar técnicas invasivas (vías centrales, intubación orotraqueal, colocación drenajes...) y manejar diversas tecnologías como respiradores, máquinas de diálisis... Pero lo más importante que debe aprender, es cuando NO utilizarlas.

Son pocos los países que reconocen la especialidad de Medicina Intensiva, entre ellos España, donde Medicina Intensiva es una

especialidad primaria, que se realiza durante 5 años de formación. Es necesario la gestión de variados conocimientos y recursos, lo que hace probable que en el futuro otros países la reconozcan.

En los países donde no existe la especialidad de Medicina Intensiva, las unidades de cuidados intensivos son llevadas por Internistas, Cardiólogos, Anestesiastas, como una supraespecialidad multidisciplinar.

I.6. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Son dos los problemas éticos fundamentales que debe afrontar el médico intensivista.

Cuando ingresar y cuando no ingresar a un paciente grave. La decisión no es fácil cuando sabes que la decisión de no ingresar conlleva una alta probabilidad de fallecer, privando al paciente de la que, probablemente, sea su única posibilidad de supervivencia. También se tiene en cuenta que el ingreso de un paciente con mínimas posibilidades de recuperación supone un costo muy elevado, y dado la limitación de los recursos sanitarios, frente a lo amplio de la demanda del sector, hay que valorar si el gasto y el esfuerzo supondrán un beneficio. Así, se trata de un conflicto entre el principio de beneficencia y el de justicia.

La valoración de las posibilidades del paciente, mediante índices pronósticos, quita el peso de la decisión de los hombros del intensivista. De esta forma se cuenta con un parámetro objetivo que, en función de la probabilidad de fallecer, nos proporciona los datos necesarios para la toma de decisión sobre el ingreso.

Cuando mantener y cuando retirar el tratamiento de soporte vital cuando las cosas no van bien. La decisión de retirar un tratamiento de soporte vital es una de las situaciones éticas que más estrés conlleva. Se trata de no retirar el tratamiento antes de tiempo. Pero también implica no mantener un tratamiento fútil, con el consiguiente sufrimiento para familia y pacientes y el desgaste emocional para el personal sanitario de la UCI. Mantener un tratamiento que lo único que consigue es prolongar el proceso de morir (encarnizamiento terapéutico), es tan reprobable como retirarlo sin indicación. Así, se trata de un conflicto entre el principio de beneficencia y no maleficencia.

En esta situación también los índices pronósticos suponen mayor seguridad a la hora de tomar decisiones, minimizando la incertidumbre.

El uso de índices pronósticos nos ayuda a tomar decisiones, pero no debemos olvidar que los índices pronósticos no indican el pronóstico

de un paciente concreto, sino la probabilidad de que ese pronóstico se cumpla. Debemos plantearnos las limitaciones de los índices pronósticos e intentar evitar el **sesgo de la profecía autocumplida**. Si no tenemos en cuenta el efecto del tratamiento en la hemorragia cerebral y sólo analizamos el pronóstico al ingreso, probablemente dejaremos de instaurar o retiraremos tratamientos de los que se podría beneficiar nuestro paciente, cumpliendo la profecía de mal pronóstico.¹²⁶

Mención aparte merecen aquellos pacientes con patología neurológica grave (infartos cerebrales, hemorragias cerebrales y traumatismos craneoencefálicos), que ingresan en la UCI a sabiendas de que su probabilidad de morir es cercana al 100%. A pesar de estos datos, dichos pacientes ingresan en UCI y se someten a tratamiento de soporte vital. La finalidad no es curar a estos pacientes, cosa imposible. El objetivo es mantener las funciones vitales el tiempo suficiente hasta que se produzca la muerte encefálica y se pueda solicitar la donación de órganos. Es decir, el objetivo no es el paciente, sino sus órganos.

II.JUSTIFICACIÓN

II. JUSTIFICACIÓN DE LA HIPOTESIS

El día a día de la práctica clínica suele presentar para el profesional sanitario múltiples dudas a la hora de decidir la mejor actuación posible.

Las guías, los algoritmos de actuación, los protocolos, los índices pronósticos... son herramientas extremadamente útiles que facilitan de forma considerable la labor asistencial, aunque no siempre dan respuesta a todos los problemas.

La utilización de índices pronósticos se ha generalizado en la práctica médica actual. Las unidades donde se atiende a pacientes críticos no solo no son una excepción, sino que son probablemente uno de los ámbitos sanitarios donde más se utilizan y más útiles son las escalas pronosticas.

Los índices pronósticos están ampliamente consolidados, aunque son relativamente “jóvenes”, contando con unos 30-40 años de vida. En este tiempo han sufrido una importante evolución, lo que los ha convertido en una pieza fundamental en muchos aspectos.

Son muchas las utilidades de los índices pronósticos en Medicina Intensiva, las más importantes son descripción de la población, cuantificación de la severidad de la enfermedad, analizan el

funcionamiento de las unidades de cuidados intensivos haciendo posible comparar los resultados en función de la gravedad de los pacientes ingresados (control de calidad), son pieza indispensable en la investigación clínica controlando el sesgo de confusión de los estudios de investigación...^{60,63}

El índice pronóstico ideal sería aquel que nos informa del pronóstico de cada paciente individual. Hoy en día esto es claramente utópico, aunque nos pueden dar una orientación sobre la gravedad del paciente, no existe discriminación individual.⁵⁹

No sólo existen índices pronósticos generales como APACHE, SAPS, MPM, SOFA..., sino que cada vez se están desarrollando más índices específicos para cada patología (TIMI, Grace, ISS...)

El ICH es un índice pronóstico específico para la Hemorragia Cerebral Espontánea que analiza 5 variables: escala de Glasgow, edad, localización de la hemorragia, volumen de la hemorragia, ubicación infratentorial y ubicación intraventricular.²

El ICH ha sido diseñado en pacientes de Urgencias de EEUU, siendo necesario validar el mismo en otras poblaciones y tipo de pacientes.

Este índice es muy recomendable, ya que contiene pocas variables (únicamente 5), lo que supone facilidad de uso para el sanitario, mayor tasa de utilización y la obtención rápida de un valor pronóstico

Esta tesis analiza si el ICH pudiera ser utilizado en pacientes de nuestro entorno para valorar la gravedad y el pronóstico de los

pacientes que ingresan en UCI con Hemorragia Cerebral Espontánea. Se diferencia del estudio original en la población analizada (pacientes ingresados en tres hospitales de referencia en Andalucía y no en Estados Unidos) y en que analiza pacientes ingresados en las Unidades de Cuidados Intensivos, no en Urgencias.

Por otro lado, la escala pronóstica APACHE II es, probablemente, la más utilizada en las Unidades de Cuidados Intensivos. En el presente trabajo se ha utilizado este índice y se ha comparado con el ICH para analizar el poder de discriminación como índice pronóstico en los pacientes con Hemorragia Cerebral Espontánea.

También se analiza en valor pronóstico de un dato clínico que se recoge de forma sistemática en todos los pacientes con patología neurocrítica, las pupilas, anotando tamaño y simetría de las mismas, encontrando un gran valor predictivo en este dato.

III. OBJETIVOS

III. OBJETIVOS

III.1. OBJETIVO PRINCIPAL

- Evaluar el funcionamiento del ICH score en pacientes con Hemorragia Cerebral Espontánea ingresados en Andalucía en Unidades de Cuidados Intensivos.

III.2. OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Comparar el valor predictivo sobre la mortalidad entre ICH score y Apache II
- Analizar el valor predictivo de los cambios pupilares sobre la mortalidad

IV. PACIENTES Y MÉTODO

IV. PACIENTES Y MÉTODO

IV.1. CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio de cohortes, multicéntrico, realizado en tres centros hospitalarios. En dos de ellos la recogida de datos fue prospectiva (Hospital Regional Universitario de Málaga y Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada). En el tercero (Hospital Neurotraumatológico de Jaén) se realizó de forma retrospectiva.

A pesar de la toma de recogidas de datos retrospectiva en uno de los hospitales, las variables analizadas son recogidas de forma rutinaria en las historias clínicas al ingreso y en las gráficas de la UCI, por lo tanto, fue sencillo recoger los datos completos con un número mínimo de pacientes perdidos o incompletos.

IV.2. AMBITO DE REALIZACIÓN

El objetivo era validar el estudio de Hemphill en nuestro entorno. Para ello se estudiaron todos los pacientes diagnosticados de hemorragia cerebral aguda espontánea de tres hospitales andaluces.

1. Hospital Regional Universitario de Málaga, que recibió el nombre de Hospital Carlos Haya hasta que se modificó en 2009. Se trata en realidad de un complejo hospitalario gestionado por el Servicio Andaluz de Salud (SAS). Es uno de los seis hospitales regionales de Andalucía, es decir ofrece todas las especialidades del Sistema Nacional de Salud. Está ligado a la Universidad de Málaga.
2. Hospital Neurotraumatológico de Jaén que, junto con el Hospital Médico-Quirúrgico, el Hospital Materno-Infantil y el Hospital Doctor Sagaz, forman el Complejo Hospitalario de Jaén. Se trata de un hospital de especialidades dependiente del SAS. Está afiliado a la Universidad de Jaén.
3. Hospital Neurotraumatológico de Granada, dependiente del Hospital Universitario Ruiz de Alda. Complejo hospitalario en la ciudad de Granada, gestionado por el SAS. Uno de los seis hospitales regionales de Andalucía. Afiliado a la Universidad de Granada.

Los tres centros son hospitales de referencia en Neurocirugía de sus respectivas regiones. Cuentan con Neurología, Neurorradiología, Neurocirugía y Medicina Intensiva. En todos esos servicios intervienen personal altamente especializado, por lo que atienden un gran número de pacientes con enfermedades cerebrovasculares.

Además, los tres hospitales colaboran con frecuencia en investigación^{61, 73, 127} y participan junto con la Organización Nacional de Trasplantes en programas de donación de órganos.

IV.3. MUESTRA DE PACIENTES

Se analizaron todos los pacientes diagnosticados de hemorragia cerebral aguda espontánea ingresados en las tres UCIs de los hospitales participantes.

En el Hospital Regional Universitario de Málaga se incluyeron 148 pacientes. En el Hospital Universitario Virgen de las Nieves se incluyeron 93 pacientes. En el Hospital Neurotraumatológico de Jaén se aportaron 95 pacientes. La diferencia entre el número de pacientes de cada hospital se relaciona con el número de población atendida en cada centro, siendo mayor en Málaga que en las otras dos provincias. En total la muestra analizada contaba con 336 pacientes.

IV.4. SELECCIÓN DE PACIENTES

Los criterios de inclusión fueron: pacientes mayores de 14 años, con hemorragia cerebral aguda espontánea, con o sin extensión ventricular, confirmada mediante TAC. Se excluyeron pacientes con

hemorragias traumáticas, hemorragia subaracnoidea y pacientes con existencia de lesiones subyacentes.

IV.5. PERIODO DE ESTUDIO

La recogida de datos se inició en octubre de 2009 y se mantuvo hasta enero del año 2012, cuando se estimó que se contaba con número suficiente de pacientes.

IV.6. PERIODO DE SEGUIMIENTO

El seguimiento de los pacientes incluidos en el estudio se mantuvo durante 30 días. En los casos en los que el paciente continuaba ingresado a los 30 días el seguimiento se mantuvo hasta el momento del alta.

IV.7. PERSONAL ENCARGADO DE LA RECOGIDA DE DATOS

Para este estudio de cohortes los datos fueron recogidos por los médicos responsables de este proyecto en cada hospital. Los médicos implicados forman un grupo de trabajo que ha participado en

otros proyectos comunes, por lo que están acostumbrados a la dinámica de estos estudios.

IV.8. PROTOCOLO DE TRATAMIENTO

Cuando el paciente llegaba a los Servicios de Urgencias de cada uno de los hospitales, se realizaba anamnesis con antecedentes personales y enfermedad actual, exploración rutinaria y toma de constantes. Tras esta primera atención se estabilizaba su situación cardiovascular y respiratoria si era preciso y se realizaban electrocardiograma y analítica de rutina que incluye hemograma, coagulación y bioquímica con glucemia, función renal y iones.

Una vez estable, se realizaba un TC craneal de rutina. Recibida la analítica se iniciaba tratamiento en caso de alteraciones de las mismas.

Después del ingreso del paciente en UCI, se estudió y trató según cada médico, siguiendo la práctica clínica habitual.¹²⁸

Al ingreso en las unidades de cuidados intensivos se procedió a monitorización general multimodal y se inició compresión neumática intermitente para la prevención de trombosis venosa profunda.

Se realizó control de la presión sanguínea, prevención de la híper o hipoglucemia, control de la temperatura y tratamiento de convulsiones si aparecían, no se administró tratamiento profiláctico anticonvulsivo.

También se llevaron a cabo controles para evitar complicaciones médicas.

En aquellos pacientes con GCS menor o igual a 8, con evidencia clínica de herniación transtentorial, o con hemorragia intracerebral significativa o hidrocefalia se inició monitorización de presión intracraneal y control de la presión de perfusión cerebral.

Se iniciaba tratamiento cuando existía aumento de la presión intracraneal por encima de 20 mmHg o disminución de la presión de perfusión cerebral por debajo de 50-70 mmHg de forma mantenida.

Se consultó de forma rutinaria al neurocirujano para valorar la necesidad de realizar una evacuación quirúrgica o la inserción percutánea de drenaje ventricular externo (EVD).

El tratamiento quirúrgico se llevaba a cabo siguiendo las directrices para la práctica clínica o cuando el neurocirujano consideraba que era necesario. Cuando se decidía optar por la cirugía, se procedía a la evacuación del coágulo. Se realizaba una craneotomía estándar con corticotomía y aspiración de hematoma en todos los casos con o sin EVD. Todos los pacientes recibían el mejor tratamiento médico posible de acuerdo a las posibilidades del hospital y a las guías actualizadas AHA/ASA en el momento de ingreso del paciente.¹¹⁹

IV.9. VARIABLES DEL ESTUDIO

Entre las variables a analizar se incluyeron:

ÍNDICE ICH que incluye los siguientes ítems:

- Edad
- Escala de coma de Glasgow, con obtención de respuesta verbal, ocular y motora, tanto al ingreso en UCI como el peor valor obtenido durante su estancia en UCI.
- Localización de la hemorragia
 - Infratentorial
 - Supratentorial
 - Lobar
 - Tálamo/ganglios de la base
- Hemorragia abierta a ventrículos o no
- Volumen de la hemorragia: Para calcular el volumen del hematoma se utilizó el TAC de ingreso, aplicando la fórmula $A*B*C/2$, siendo A, B y C los diámetros del hematoma.¹²⁹

APACHE II

Simetría y tamaño de las pupilas

Inserción de EVD

Evacuación quirúrgica del hematoma

Sexo

Duración de estancia en UCI

Mortalidad en UCI

Mortalidad hospitalaria

Mortalidad a los 30 días.

IV.10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

IV.10.A. MÉTODOS DESCRIPTIVOS GENERALES

Las variables cualitativas o categóricas se expresaron como porcentajes y frecuencias, tanto absolutas como relativas.

Para las variables cuantitativas o continuas se usó la mediana (percentil 25 – percentil 75).

IV.10.B. MÉTODOS ANALÍTICOS BIVARIANTES

Se utilizó la U de Mann-Whitney para la comparación de variables continuas y para comparar proporciones o variables categóricas se utilizó la prueba χ^2 .

IV.10.C. ANÁLISIS MULTIVARIANTE

El análisis multivariante se realizó mediante el uso de un modelo de regresión logística múltiple para predecir los factores independientes asociados a la mortalidad.

IV.10.D. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE CALIBRACIÓN

La calibración se refiere a la concordancia entre los resultados predichos y los observados. El SMR (ratio de mortalidad estándar) y el Hosmer-Lemeshow y el GiViTI (Gruppo Italiano per la Valutazione degli interventi in Terapia Intensiva) calibration belt se emplearon para analizar el acuerdo entre la mortalidad observada y predicha.

IV.10.D.a. TASA DE MORTALIDAD ESTÁNDAR

Se llama razón de mortalidad estandarizada o Standardized Mortality Ratio (SMR). Es el resultado de dividir la mortalidad observada entre la mortalidad esperada.

Una razón de mortalidad estandarizada de 1 quiere decir que no existe diferencia entre la mortalidad esperada y la observada.

La razón de mortalidad estandarizada se usa para valorar la fiabilidad de un sistema pronóstico. En este caso se usó para valorar la fiabilidad del índice ICH y del APACHE II.

IV.10.D.b. TEST DE HOSMER-LEMESHOW

Es un test muy utilizado. Es un test de bondad de ajuste que comprueba si el modelo propuesto explica lo observado, es decir, valora la distancia entre lo observado y lo esperado.

Para realizar este test la variable dependiente se divide en intervalos, donde cada intervalo tenga al menos 5 observaciones. Posteriormente se compara, intervalo por intervalo, lo esperado y lo observado. Se realiza mediante la prueba χ^2 .¹³⁰

IV.10.D.c. CINTURÓN GiViTi

Su nombre completo es cinturón de calibración GiViTi (Gruppo Italiano per la Valutazione degli interventi in Terapia Intensiva). Su objetivo es determinar en qué intervalos existen errores de calibración.¹³¹

Calcula la relación entre el resultado observado y el predicho, aplicando una función logística entre el resultado y la transformación de la probabilidad pronosticada.

De esta forma se crea un cinturón de calibración con intervalos de confianza del 80 y 95%.

IV.10.E. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE DISCRIMINACIÓN

Se utilizó el área bajo la curva ROC (Receiver Operating Characteristics) para analizar la discriminación.

La función de las curvas ROC es analizar la sensibilidad en función de los falsos positivos para distintos puntos de corte.

En los casos de discriminación perfecta, el área bajo la curva ROC sería de 1. En los casos en que no hubiera ninguna discriminación, el área bajo la curva ROC sería de 0.5.

Hablamos de mala discriminación si el área bajo la curva es menor de 0.6. Será una discriminación deficiente si está entre 0.6 y 0.7. Discriminación aceptable si el área bajo la curva oscila entre 0.7 y 0.8. Discriminación buena si está entre 0.8 y 0.9. Si el área bajo la curva es mayor de 0.9, la discriminación será muy buena.

IV.10.F. PROGRAMAS ESTADÍSTICOS

Para el análisis de los datos, se emplearon los programas PSPP (psppire.exe 0.7.8) - similar a SPSS, pero de uso libre y que puede ser utilizado sin ningún tipo de autorización o licencia- y “R 3.4.1”. No

se utilizó el programa SPSS al no estar disponible en todos los centros que participaron en el estudio.

IV.11. MÉTODO DE OBTENCIÓN DE BIBLIOGRAFÍA

La búsqueda bibliográfica para esta Tesis Doctoral se realizó en la base de datos MEDLINE, a través de internet en la siguiente dirección: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>.

A partir del artículo de Hemphill² que sirvió de base para este trabajo se analizaron los artículos donde se citaba este trabajo, así como las referencias bibliográficas de dicho artículo.

Se primaron aquellos artículos que estaban en inglés o en español y que se centraban en los últimos 20 años.

IV.12. COMITÉ DE ÉTICA E INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Los Comités de Ética e Investigación Clínica de los hospitales aprobaron el estudio. La información obtenida fue analizada de forma anónima. No fue necesario el consentimiento por parte de los pacientes ya que nuestro estudio solo realiza observación y análisis de resultados y el tratamiento realizado en el paciente es el tratamiento estándar que se hace habitualmente. Y, además, en uno de los tres hospitales se pide consentimiento de forma rutinaria a

todos los enfermos para poder realizar estudios observacionales con sus datos.

V. RESULTADOS

V. RESULTADOS

V.1. DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN

La muestra estudiada está compuesta por 336 pacientes que ingresaron en las diferentes Unidades de Cuidados Intensivos en los periodos descritos anteriormente.

El estudio se llevó a cabo en las UCIs de tres hospitales españoles. En Málaga, Hospital Carlos Haya se estudiaron 148 pacientes, en Granada, Hospital Virgen de las Nieves, 93 pacientes y en el Hospital Neurotraumatológico de Jaén, 95 pacientes.

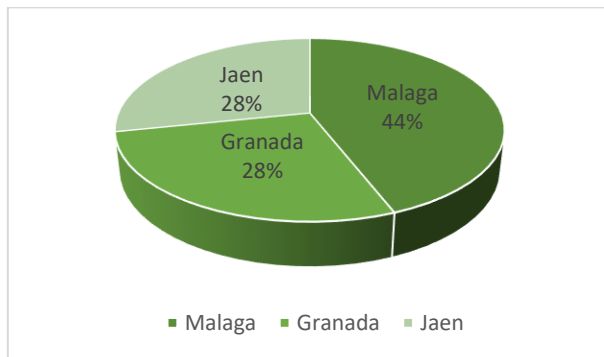


Figura V.1. Porcentaje de participación en los distintos hospitales

La mortalidad en UCI fue del 44%, la hospitalaria fue de 54.17% y la mortalidad a los 30 días fue 52.4%. La diferencia en la mortalidad se debe a que la estancia, en algunos casos, fue superior a 30 días.

La estancia en UCI fue 5 días (2-10) días, donde 5 es la mediana, 2 es el percentil 25 y 10 el percentil 75.

A continuación, se muestra la estadística descriptiva más relevante de la población de estudio.

V.2. EDAD

La edad media de los pacientes ingresados fue 62 (50-70) años.

Para una más clara exposición, se muestra la edad de los pacientes de nuestra muestra dividida en diferentes grupos de edad y se analizan los diferentes grupos y las frecuencias absolutas y relativas en la tabla 8. Si analizamos la edad de los 336 pacientes estudiados, vemos, que de 45 años o menos hay 53 pacientes, lo que significa el 15.8 % de la muestra, de 45 a 64 años, 145 enfermos, el mayor grupo, con el 43.2 % de la muestra, de 66 a 74 años, 92 pacientes (27.4 %), y mayor o igual de 76 años 46 enfermos (13.7 %).

Grupos	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
≤ 45 años	53	15.8 %
45-65 años	145	43.2 %
65-75 años	92	27.4 %
≥ 76 años	46	13.7 %
Total	336	100%

Tabla V.1. Frecuencias absolutas y relativas por intervalos de edad

Como queda reflejado en la figura, se muestra de forma gráfica los individuos según los grupos de edad referidos previamente.

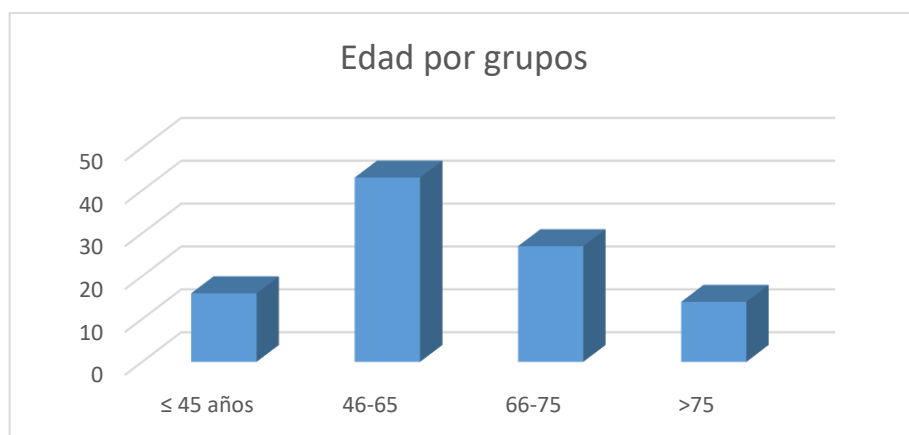


Figura V.2. Edad por grupos

V.3. ESTANCIA

La mediana de la estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos fue de 5 días, con 2 días en el percentil 25 y 10 días en el percentil 75.

Del mismo modo que hicimos con la edad, recodificamos la estancia en grupos.

- Grupo 0: enfermos ingresados menos de un día.
- Grupo 1: enfermos ingresados de 1 a 3 días.
- Grupo 2: enfermos ingresados de 3 a 20 días.
- Grupo 3: enfermos ingresados más de 20 días.

En la tabla V.2 se muestran las frecuencias absolutas y relativas de según la estancia en UCI.

ESTANCIA EN UCI	FRECUENCIA ABSOLUTA	FRECUENCIA RELATIVA
< 1 día	67	19,90%
1-3 días	71	21,10%
4-20 días	156	46,40%
> 20 días	42	12,50%
Total	336	100%

Tabla V.2. Frecuencias absolutas y relativas de estancia en UCI

Y en la siguiente figura mostramos la representación gráfica:

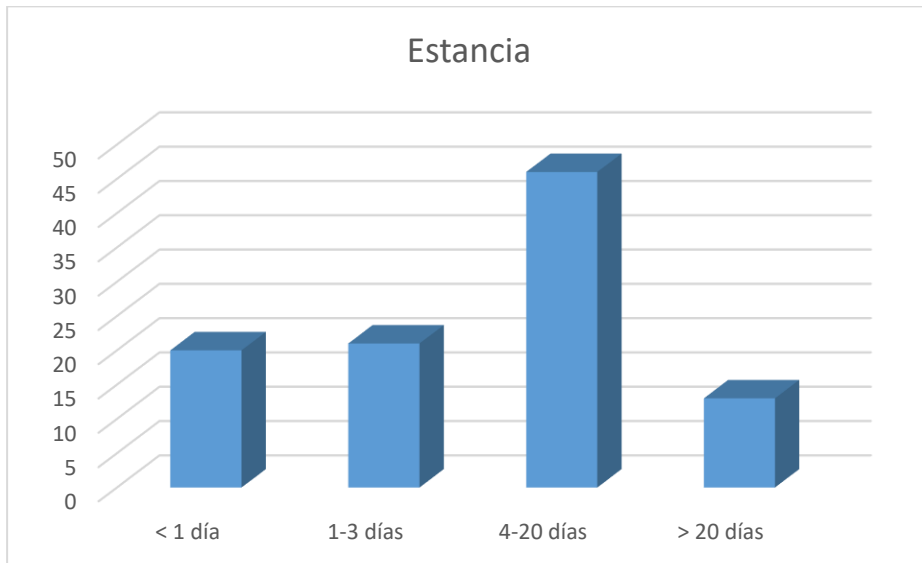


Figura V.3. Estancia en UCI

Así vemos que casi la mitad de los pacientes presentan una estancia que oscila entre 4 y 20 días.

V.4. SITUACIÓN NEUROLÓGICA AL INGRESO SEGÚN LA ESCALA DE COMA DE GLASGOW

La puntuación obtenida según la Escala de Coma de Glasgow al ingreso de los pacientes en la UCI presenta una mediana de 7 puntos,

con un percentil 25% de 4 puntos y un percentil 75% de 11 puntos [7 (4-11) puntos].

La peor puntuación según la Escala de coma de Glasgow en las primeras 24 horas de los pacientes en la UCI fue de 6 (3-10) puntos.

Hemos dividido también en intervalos la puntuación de la Escala de coma de Glasgow al ingreso de los pacientes para poder visualizar mejor la situación neurológica de los enfermos. Para ser más descriptivo los intervalos de la escala de coma de Glasgow son diferentes percentiles 25, 50 y 75 que como hemos dicho al principio del párrafo son 4, 7 y 11 puntos. Y la distribución se muestra en la siguiente tabla.

Glasgow al ingreso	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
3 puntos	52	15,50%
4-6 puntos	90	26,80%
7-11 puntos	123	36,60%
≥ 12 puntos	71	21,10%
Total	336	100%

Tabla V.3. Frecuencia absoluta y relativa de la Escala de coma de Glasgow

A continuación, se muestra la distribución de una forma más gráfica.

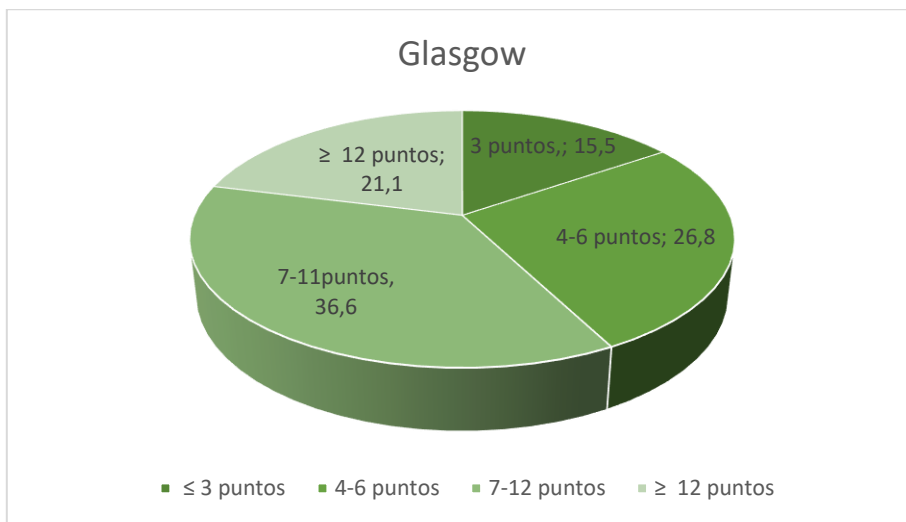


Figura V.4. Distribución de los pacientes según el CGS

V.5. GRAVEDAD DE LOS PACIENTES EVALUADOS SEGÚN EL APACHE II

La gravedad evaluada con el índice pronóstico APACHE II obtiene una mediana de 21 con percentiles 25 y 75 de 15 y 26 respectivamente, [21 (15-26) puntos].

La mortalidad hospitalaria predicha según el APACHE-II fue de 0.59 (0.35-0.79). La mediana de 0.59 significa que el 50% los pacientes tienen una probabilidad de fallecer durante el ingreso hospitalaria

menor o igual del 59%. La mortalidad hospitalaria fue del 54.3% como se dijo previamente.

Hemos dividido la puntuación en intervalos para una mejor visualización de la gravedad de los pacientes y se muestra en la siguiente tabla.

APACHE - II	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
≤ 15 puntos	85	25,30%
16-21 puntos	104	31%
22-30 puntos	112	33,30%
≥ 31 puntos	35	10,40%
Total	336	100%

Tabla V.4. Frecuencia absoluta y relativa según los intervalos de APACHE II

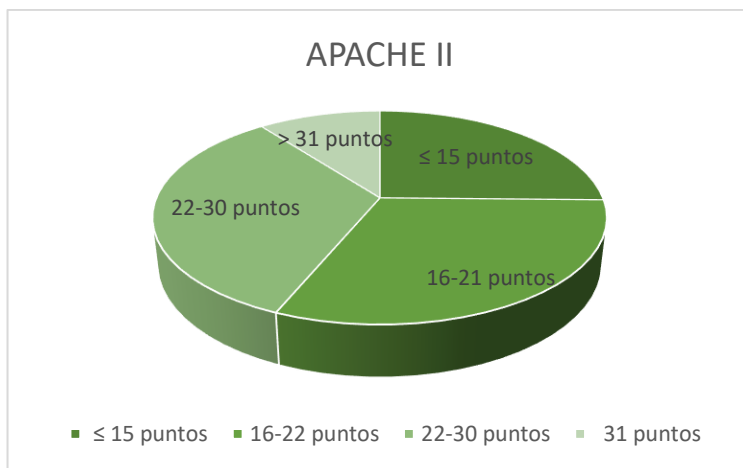


Figura V.5. Puntuación APACHE II

V.6. GRAVEDAD EVALUADA SEGÚN ICH SCORE

La gravedad evaluada con el índice pronóstico ICH fue 2 (2-3) puntos. La mortalidad a los 30 días predicha según el ICH score fue de 0.26 (0.26-0.72). La mortalidad a los 30 días fue del 52.4% como se dijo anteriormente.

En la siguiente tabla se muestran las frecuencias absolutas y relativas según las diferentes puntuaciones del ICH score.

ICH score	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
0 puntos	10	3%
1 punto	54	16.1%
2 puntos	115	34.2%
3 puntos	102	30.4%
4 puntos	47	14%
5 puntos	7	2.1%
6 puntos	1	0.3%
Total	336	100 %

Tabla V.5. Frecuencia absoluta y relativa de la puntuación del ICH score

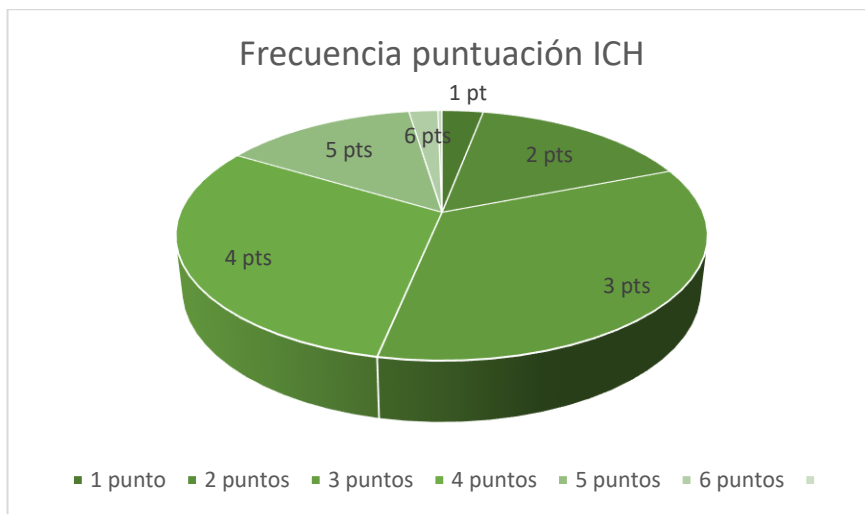


Figura V.6. Frecuencia relativa ICH score

V.7. PUPILAS

Los cambios pupilares estaban presentes en 94 de los pacientes. Un total de 239 pacientes presentaban pupilas normales.

Entre los cambios pupilares, 37 pacientes presentaban midriasis bilateral y 57 presentaban anisocoria.

En 3 pacientes no se recogieron datos relacionados con las pupilas en el momento del ingreso.

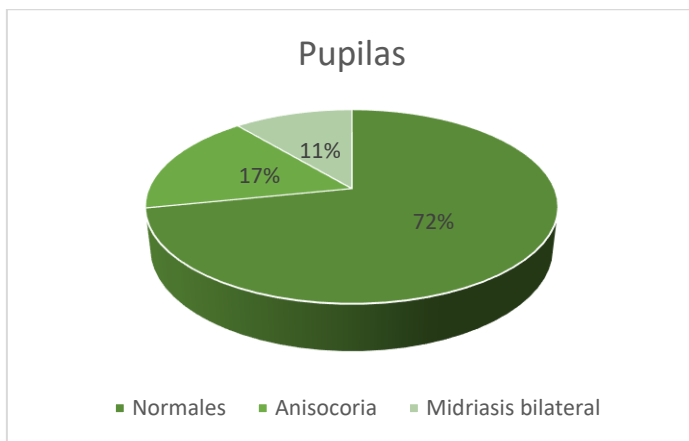


Figura V.7. Anormalidades pupilares

V.8. LOCALIZACIÓN DE LA HEMORRAGIA

La localización supratentorial fue más frecuente y estaba presente en 263 pacientes, mientras que sólo 73 presentaban localización infratentorial (Figura V.8).

Entre los pacientes con localización supratentorial la localización lobar se dio en 141 pacientes, mientras que 120 presentaban localización en ganglios basales o tálamo. En dos casos se desconoce la localización del hematoma supratentorial, al no estar recogido ese dato (Figura V.9).

En cuanto a la hemorragia abierta a ventrículos o hemorragia intraventricular se dio en 198 pacientes, como se refleja en la figura V.10.

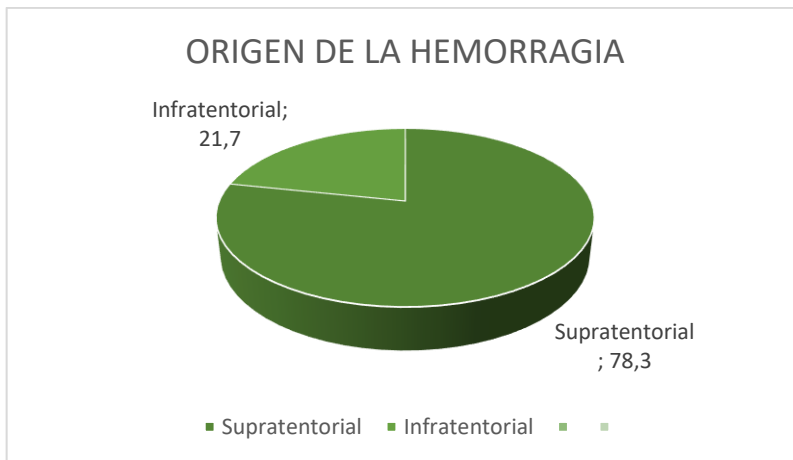


Figura V.8. Origen de la hemorragia

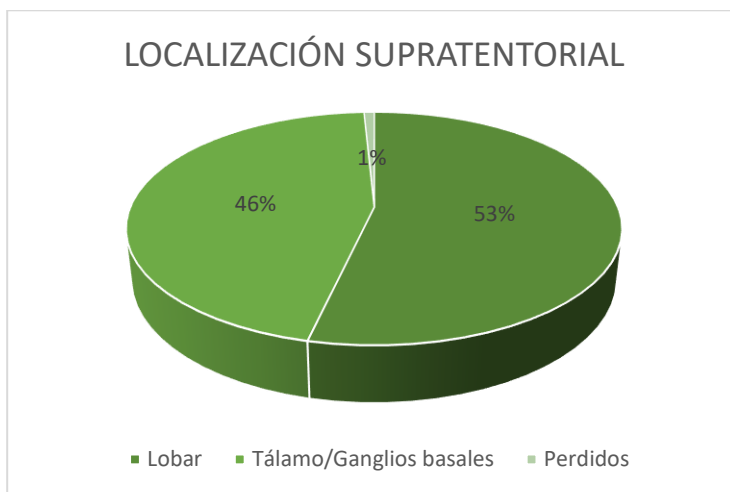


Figura V.9. Localización supratentorial

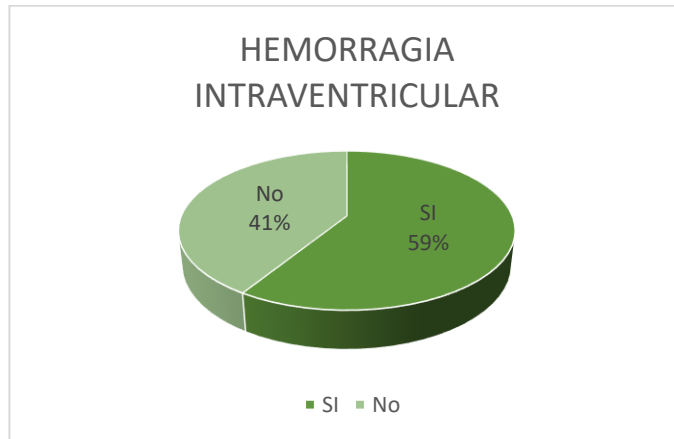


Figura V.10. Hemorragia intraventricular

V.9. VOLUMEN HEMATOMA

En cuanto al volumen del hematoma, los pacientes se dividieron en dos grupos, los que presentaban hematoma mayor a 30 ml y los que presentaban hematoma menor a 30 ml.

Como puede verse reflejado en la Figura V.11, un 44.9% de los pacientes presentaban hematoma menor de 30 ml.

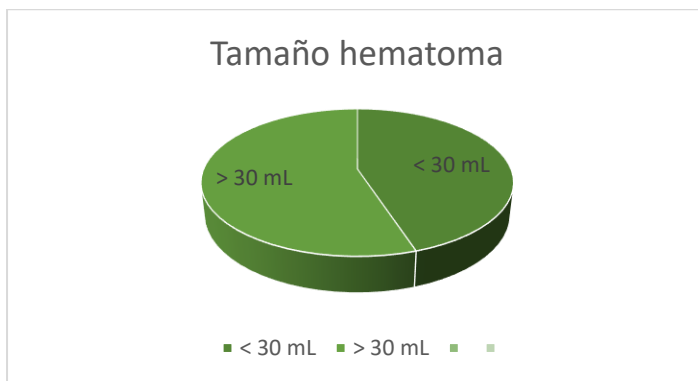


Figura V.11. Tamaño hematoma

V. 10. TRATAMIENTO INVASIVO

El tratamiento invasivo consistió en drenaje ventricular externo en 69 pacientes y en intervención quirúrgica en 105 pacientes.

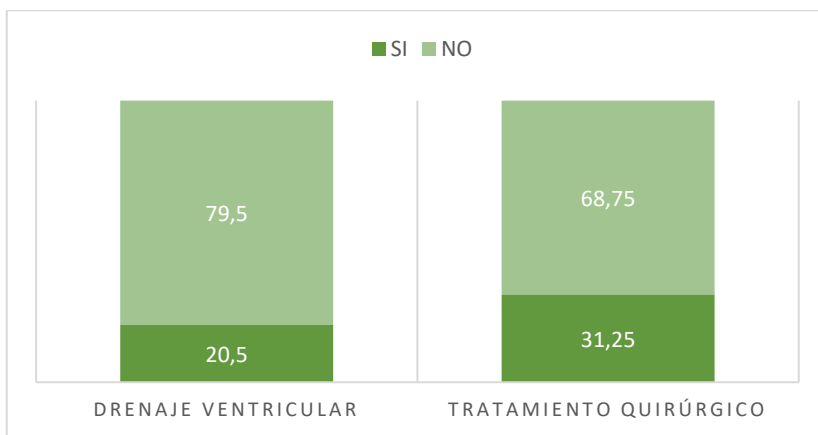


Figura V.12. Tratamiento invasivo

V.11. MORTALIDAD

La mortalidad hospitalaria fue de 54.17% y la mortalidad a los 30 días fue de 52.4%, esta diferencia se debe a que hay pacientes que mueren tras permanecer más de 30 días ingresados, lo que hace la mortalidad hospitalaria sea mayor que la mortalidad a los 30 días.

RELACION ENTRE MORTALIDAD HOSPITALARIA Y RESTO DE VARIABLES

A continuación, vamos a mostrar la relación entre la mortalidad hospitalaria con otras variables

V.11.A. MORTALIDAD Y EDAD

Al comparar la mortalidad hospitalaria con la edad se vio que había una relación estadísticamente significativa. Así la edad de los pacientes fallecidos fue de 65 (55-74), superior a la edad de los pacientes supervivientes que fue de 58 (45-66), con una p de 0.0019. En la siguiente grafica se muestra la edad de ambos grupos representados, donde se ve que la edad de los fallecidos era superior a la de los supervivientes.

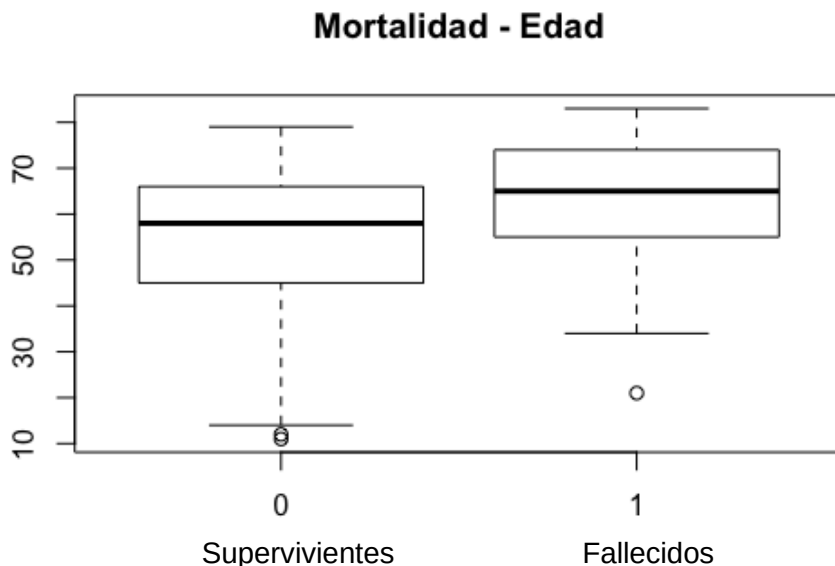


Figura V.13. Relación entre edad y mortalidad

V.11.B. MORTALIDAD Y ESCALA DE GLASGOW

Entre la mortalidad hospitalaria y la escala de Glasgow al ingreso también se obtuvo relación estadísticamente significativa. Así los valores de la escala de Glasgow al ingreso de los pacientes fallecidos fueron de 6 (4-8) inferiores a los valores de dicha escala en los pacientes supervivientes que fueron de 10 (7-14) puntos, con una $p < 0.001$.

En la siguiente grafica se muestra la escala de Glasgow de ambos grupos representados

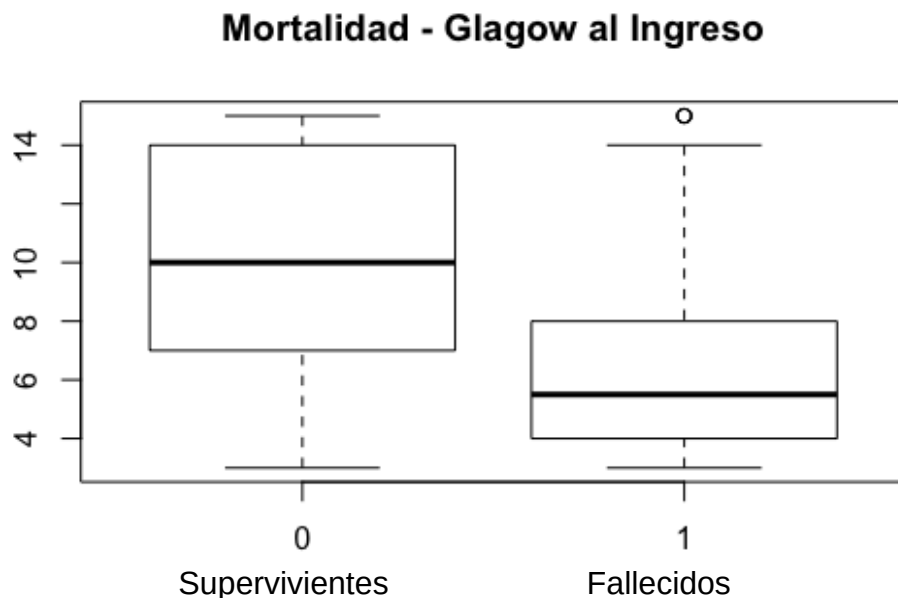


Figura V.14. Relación entre mortalidad y CGS al ingreso

Si analizamos los valores de la peor puntuación de la escala de Glasgow el primer día, vemos que los pacientes con valores más bajos tenían una mortalidad mayor. De este modo, en los pacientes que fallecieron, el peor valor de la escala de Glasgow fue de 4 (3-7), es decir, que la mediana fue de 4 y el percentil 25 de 3 y el 75 de 7. Mientras, en los supervivientes el peor valor de la escala de Glasgow fue de 8.5 (6-13).

Mortalidad - Glasgow peor del primer día

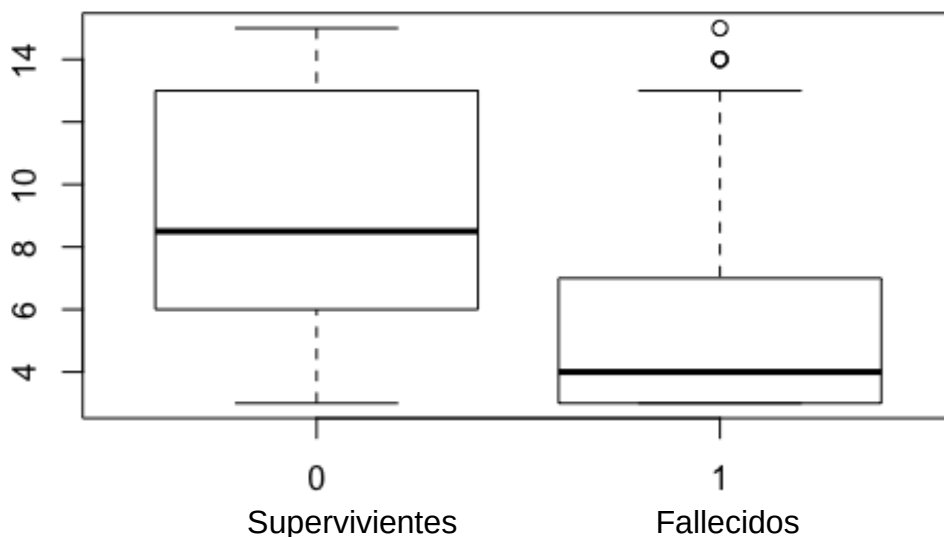


Figura V.15. Relación entre mortalidad y peor CGS en las primeras 24 horas.

V.11.C. MORTALIDAD Y DURACIÓN DE ESTANCIA EN UCI

Según la investigación realizada, los pacientes que presentaron estancias en UCI más prolongadas presentaban una probabilidad más alta de sobrevivir. Así, se encontró que la estancia media de los pacientes que no sobrevivieron fue de 3 días (1-7), frente a la estancia media de los pacientes que sobrevivieron que fue de 7 días (3-14), con una $p < 0.001$.

En la siguiente gráfica se representa la relación entre las dos variables.

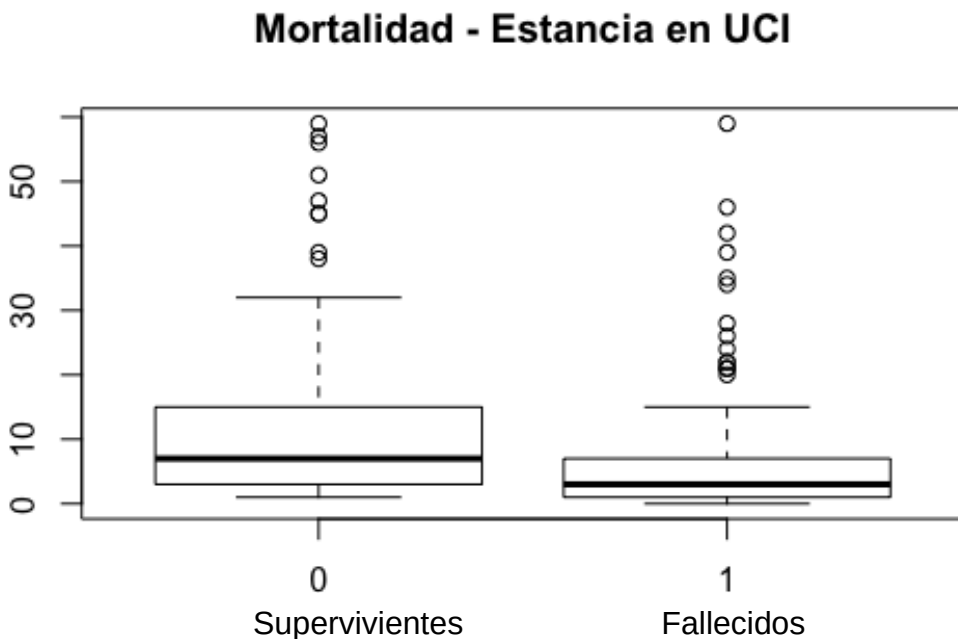


Figura V.16. Relación entre mortalidad y estancia media

V.11.D. MORTALIDAD Y APACHE II

La relación entre la mortalidad hospitalaria y los valores de APACHE II fue estadísticamente significativa. Los pacientes que fallecieron presentaron un APACHE II de 24 (20-29), mayor que los valores de APACHE II que presentaron los pacientes que sobrevivieron, que fue de 17 (12-22), con una $p < 0.001$.

En la siguiente grafica se muestra el APACHE II de ambos grupos representados.

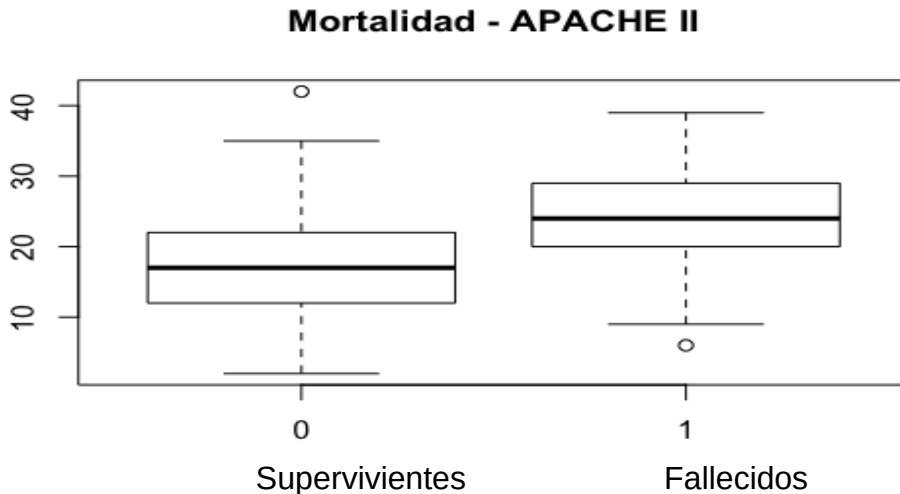


Figura V.17. Relación entre mortalidad y APACHE II

V.11.E. MORTALIDAD Y PROBABILIDAD DE FALLECER SEGÚN APACHE II

También se encontró relación entre APACHE II y probabilidad de fallecer. Los pacientes que no sobrevivieron presentaban una probabilidad de fallecer según el APACHE II de 0.74 (0.54-0.85), frente a los pacientes que sobrevivieron que presentaban una probabilidad de fallecer de 0.39 (0.26-0.6), con una $p < 0.001$.

Los datos se recogen en la siguiente gráfica.

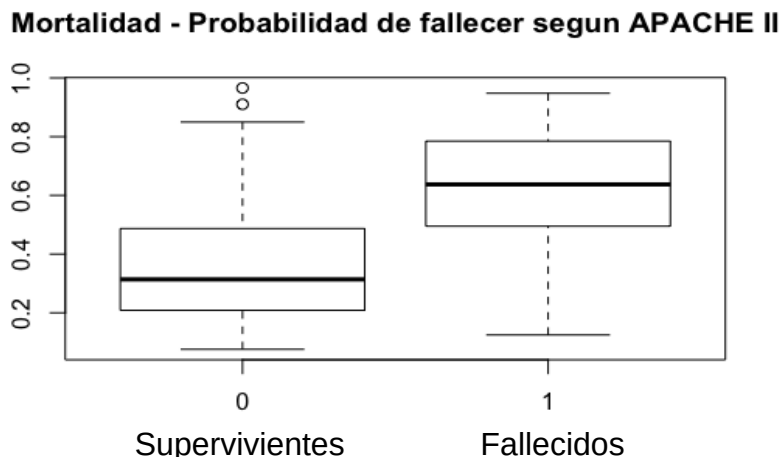


Figura V.18 Relación entre mortalidad y probabilidad de fallecer según APACHE II

V.11.F. MORTALIDAD E ÍNDICE ICH

El índice ICH se relaciona con la mortalidad, a mayor puntuación en el ICH score, mayor mortalidad. De este modo los pacientes que sobrevivieron presentaban un ICH score de 2 (1-3), menor que los pacientes que fallecieron que presentaban ICH score de 3 (2-4), con una $p < 0.001$.

En la siguiente gráfica se representa esta relación

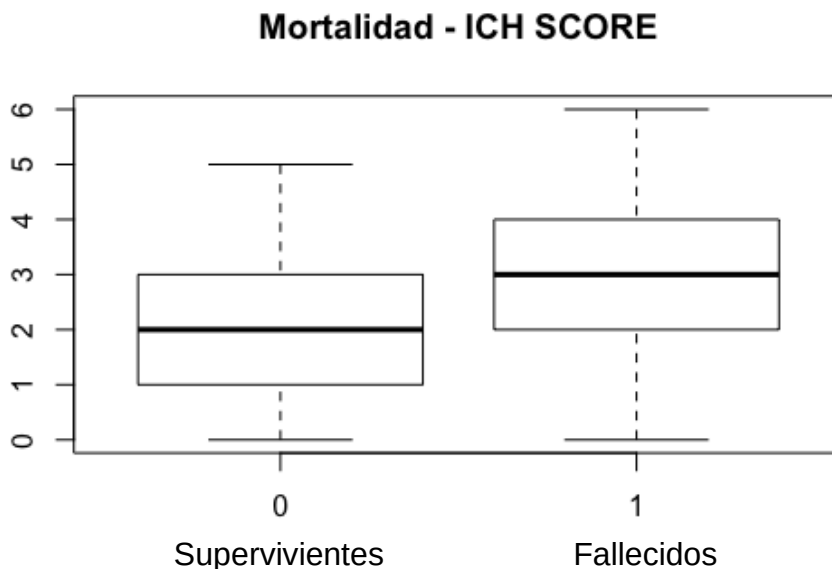


Figura V.19. Relación entre mortalidad e ICH score

V.11.G. MORTALIDAD Y PROBABILIDAD DE FALLECER SEGÚN EL ÍNDICE ICH

Del mismo modo, los pacientes que fallecieron presentaban una probabilidad de fallecer mayor según el índice ICH. Así, los pacientes que sobrevivieron presentaban una probabilidad de fallecer de 0.26 (0.13-0.6), menor que la probabilidad de fallecer que presentaban los pacientes que no sobrevivieron que fue de 0.72 (0.26-0.97), con una $p < 0.01$.

En este gráfico vemos la representación de la relación entre las dos variables

Mortalidad - Probabilidad de fallecer segun ICH SCORE

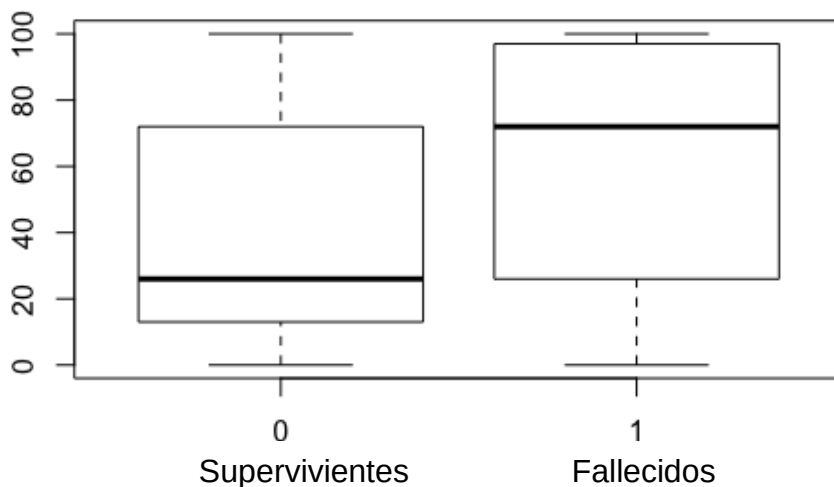


Figura V. 20. Relación entre mortalidad y probabilidad de fallecer según ICH score.

V.11.H. MORTALIDAD Y CAMBIOS PUPILARES

El 28.2% de los pacientes (N=94), presentaba anomalías pupilares al ingreso (anisocoria o midriasis bilateral) con una mortalidad observada en 30 días del 85%, siendo la mortalidad predicha por el ICH-score de 68.5%. En los pacientes (n=239) sin anomalías pupilares observadas al ingreso, la mortalidad observada a los 30 días fue del 39.33%, resultado muy similar al predicho por el ICH-score que

era 42.89%. La midriasis bilateral estaba presente en 37 pacientes (11.1%), en los cuales, la mortalidad a los 30 días fue de 100%, mientras que la predicha por el ICH-score fue de 78.11%.

UPILAS	Frecuencia absoluta	Mortalidad
Anomalías	94	85%
Midriasis bilateral	37	100%
Anisocoria	57	74,22%
Normales	239	39,33%

Tabla V.6. Mortalidad y cambios pupilares.

V.11.I. PROBABILIDAD DE FALLECER Y APACHE II

Se calculó la mortalidad esperada según el APACHE II (57.22%) y se comparó con la observada.

La razón de mortalidad estandarizada (Stándardized Mortality Ratio o SMR) fue 0.95 (0.81-1.09). Al incluir el intervalo el valor “1”, no se puede afirmar que SMR sea distinto a 1, con lo que no se puede concluir que la mortalidad observada sea diferente a la esperada, es decir, las diferencias no son estadísticamente significativas.

También se analizó el acuerdo entre la mortalidad observada y la predicha por el APACHE II con el test Hosmer-Lemeshow, (H) que fue 3.62 (estadísticamente no significativo).

La discriminación para APACHE II por el área bajo la curva ROC fue 0.80 (0.74-0.84).

Rendimiento del índice APACHE II. Ajuste de acuerdo al test estadístico Hosmer-Lemeshow X2.

Probabilidad de muerte (a)	Número de casos (n)	Muertos (n)		Vivos (n)	
		Observados	Predichos	Observados	Predichos
< 0.20	19	1	2.55	18	16.45
>0.20-0.4	75	19	22.2	56	52.78
>0.40-0.60	64	29	31.01	35	32.99
>0.60-0.80	79	57	56.18	22	22.82
>0.60-0.80	78	65	68.61	13	9.39

Tabla V.7. Rendimiento del índice APACHE II ajustado por test Hosmer-LemeshowX2.
Diferencias no significativas estadísticamente

Mortalidad hospitalaria predicha y observada para el modelo APACHE II

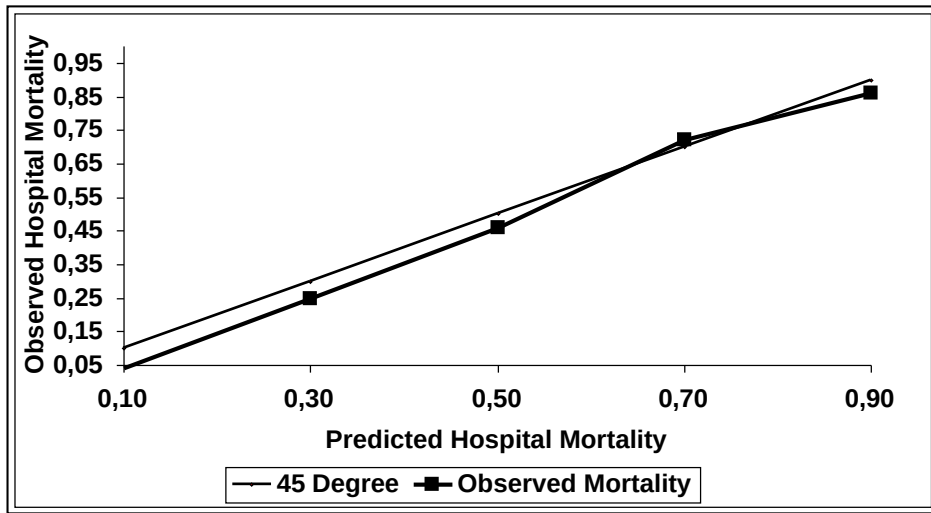


Figura V.21. Mortalidad hospitalaria predicha y observada para el modelo APACHE II
Diferencias no significativas estadísticamente

Con el GiViTI calibration belt tampoco se observaron discrepancias entre la mortalidad predicha y la observada ($p=0.379$).

V.11.J. PROBABILIDAD DE FALLECER SEGÚN LA ESCALA ICH

Escala ICH	N	Mortalidad predicha a los 30 días	Mortalidad observada a los 30 días
0	10	0%	10%
1	52	13%	21.15 %
2	108	26%	38.89 %
3	109	72%	66.97 %
4	49	97%	85.1 %
5	7	100%	85.71 %
6	1	100%	100%

Tabla V.8. Mortalidad predicha y observada según ICH score

La razón de mortalidad estandarizada (SMR) fue de 1.04 (0.89-1.19) (nuevamente aclarar que al incluir en el intervalo el valor 1 no se puede afirmar que la mortalidad observada sea diferente a la mortalidad esperada. Las mortalidades predichas y observadas según las puntuaciones ICH fueron: (0 puntos (N=10): mortalidad predicha 0% vs mortalidad observada fue 10%; 1 punto: (N=52), 13% vs 21.15%, 2 puntos (N=108): 26% vs 38.89%, 3 puntos (N=109): 72% vs 66.97%, 4 puntos (N=49): 97% vs 85.1%; 5 puntos (N=7) 100% vs 85.71%, 6 puntos (N=1): 100% vs 100%). Como se observa la mortalidad fue superior a la predicha en las puntuaciones más bajas e inferior a la predicha en general en los pacientes más graves. Así con puntuaciones de 1 punto y 2 puntos las mortalidades observadas

fueron superiores a las predichas, pero sin embargo en los pacientes más graves y con puntuaciones superiores (3, 4 y 5 puntos) las mortalidades observadas son inferiores a las predichas.

Rendimiento del ICH. Ajuste de acuerdo al test estadístico Hosmer-Lemeshow X^2 .

Probabilidad de muerte (a)	Número de casos (n)	Muertos (n)		Vivos (n)	
		Observados	Predichos	Observados	Predichos
< 0.25	62	12	6.76	50	55.24
>0.25-0.5	108	42	28.08	66	79.92
>0.5-0.75	109	73	78.48	36	30.52
>0.75	57	49	55.53	8	1.47

Tabla V.9. Rendimiento del ICH. Ajuste según test Hosmer-Lemeshow X^2

El test Hosmer-Lemeshow (H) fue 45.01 ($p < 0.001$), así que hubo diferencias estadísticamente significantes entre lo observado y lo predicho por el ICH-score.

También hubo diferencias entre lo predicho y observado con el GiViTI calibration belt ($p < 0.001$) y sin embargo no hubo diferencias con el análisis realizado a través de la SMR: 1.04 (0.89-1.19). La discriminación para ICH para el área bajo la curva ROC fue 0.74 (0.69-0.79).

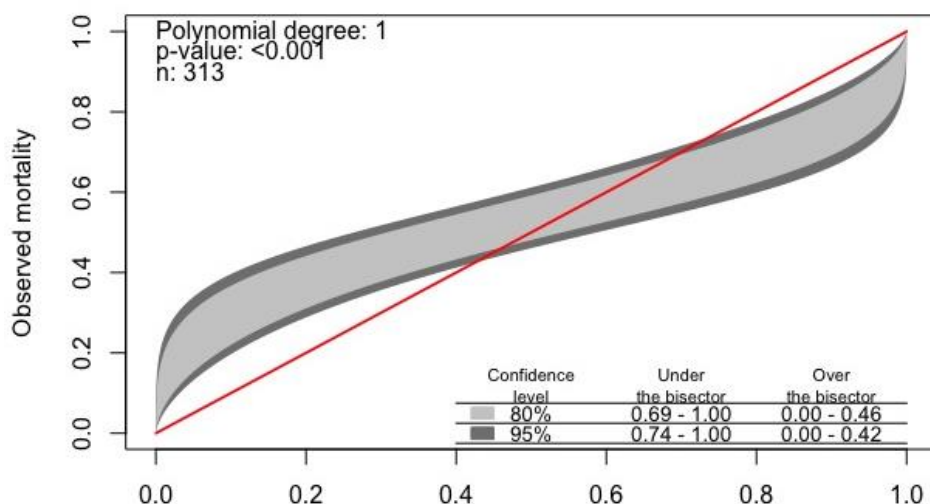


Figura V.22. Calibración índice ICH

En la siguiente tabla se muestran los mismos resultados, pero en función de la probabilidad de fallecer a los 30 días que corresponde a cada puntuación del ICH score. La probabilidad de fallecer es del 100% tanto para las puntuaciones de 5 como de 6 puntos.

Probabilidad de fallecer según el ICH	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
0 % (0 puntos)	10	3%
13 % (1 punto)	54	16.1%
26 % (2 puntos)	115	34.2%
72 % (3 puntos)	102	30.4%
97 % (4 puntos)	47	14%
100 % (5 y 6 puntos)	8	2.4%
Total	336	100 %

Tabla V.10. Probabilidad de fallecer a los 30 días según ICH score.

VI. DISCUSIÓN

VI. DISCUSIÓN

Descubrir el índice pronóstico ideal en cada patología es como buscar el santo grial, todo el mundo lo quiere, pero no es fácil de encontrar. En opinión de la autora del presente trabajo, sus dos mayores cualidades deberían ser, la facilidad en la utilización y la fiabilidad, que conlleva que se obtenga una idea certera del pronóstico de cada paciente.

El ICH score parece, a priori, que cumple con ambas características, es fácil de utilizar, ya que se basa en pocas variables y de fácil acceso y en el estudio original de Hemphill² tenía un buen valor predictivo.

VI.1. EVALUACIÓN DEL ICH EN UCIs DE ANDALUCÍA

El objetivo principal de este trabajo es establecer si el ICH score mantiene su fiabilidad cuando se extrapola a los pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos en la población de Andalucía.

VI.1.A. Urgencias vs UCI

La escala ICH es un instrumento que originalmente se creó para evaluar a los pacientes con hemorragia intracraneal aguda espontánea durante su valoración en el Servicio de Urgencias, antes de su traslado a UCI, quirófano o planta de hospitalización.

Esta escala ha sido escasamente validada en pacientes de UCI^{111,132-133}. En nuestro entorno, muchos de los enfermos con hemorragia intracerebral ingresan en la Unidad de Cuidados Intensivos. Estos pacientes son diferentes a los vistos por Urgencias y se atienden de forma distinta, por lo que existen sesgos de selección. Estos sesgos se explican de forma negativa y de forma positiva.

De forma negativa, al decidir no ingresar en la UCI a aquellos pacientes que no revisten la suficiente gravedad o que se consideran no recuperables.

De forma positiva, al ingresar en UCI aquellos pacientes con escasas/nulas posibilidades de sobrevivir, dentro del programa de donación de órganos.

Además, las Unidades de Cuidados Intensivos son altamente especializadas, tanto en material como en personal sanitario, lo que conlleva una mejor atención a estos pacientes, lo que también supone un sesgo.

Aunque existen estudios de validación del ICH-score, su validación en pacientes de UCI no está suficientemente comprobada. Algunos estudios analizan el ICH en pacientes exclusivamente de UCI, pero no lo enfocan como validación en pacientes críticos.

Así Fang et al¹³⁴ analizan un grupo de pacientes de UCI con hemorragia cerebral no traumática, centrándose en la influencia de las alteraciones de la coagulación en estos pacientes. El estudio se realizó en Taiwan y se reclutaron 109 pacientes de forma prospectiva. Estos autores también aportan los datos del número de pacientes ingresados en cada una de las puntuaciones de ICH-score y sus mortalidades, lo cual permite ver el funcionamiento del índice en sus enfermos.

Cuando analizamos la mortalidad del estudio de Fang, con 0 puntos (N= 15), fallecen 0% mientras que la mortalidad esperada era del 0%. Con 1 punto (N=22) las mortalidades observadas y esperadas son 9% y 13%. Con 2 puntos (N=43) obtenemos unas mortalidades del 23% y 26% respectivamente. Con 3 puntos (N=19) tenemos mortalidades 58% y 72% respectivamente. Por último, con 4 puntos (N=10), las mortalidades son 50% la observada y 97% la esperada. La mortalidad observada a los 30 días era de 25.7% y la esperada era de 34.23%.

Puntuación ICH	Nº de pacientes	Mortalidad observada	Mortalidad esperada
0	15	0%	0%
1	22	9%	13%
2	43	23%	26%
3	19	58%	72%
4	10	50%	97%

Tabla VI.1. Fang, comparación mortalidad observada y esperada

Siendo las diferencias importantes y al disponer de los datos de su estudio es posible realizar cálculos sobre el acuerdo entre la mortalidad observada y esperada y al realizar el Test de Hosmer-Lemeshow vemos que las diferencias son estadísticamente significativas ($H=78.23$, $p<0.001$). De este modo el estudio de Fang aprecia que las diferencias más grandes están en los enfermos más graves en los que el ICH-score sobreestima la mortalidad al igual que vemos en nuestros pacientes.

Otro trabajo en pacientes de UCI es el de Godoy et al¹¹¹, realizado sobre 153 pacientes de Buenos Aires, donde las mortalidades observadas y predichas según puntuaciones de ICH fueron: 0 puntos: 0% y 0%, 1 punto: 2.9%, 13%, 2 puntos: 30.8%, 26%, 3 puntos: 61.1%, 72%, 4 puntos: 88.2%, 97%. En este caso observamos discrepancias escasas en las diferentes puntuaciones y los autores concluyen que hay un buen acuerdo entre lo previsto y lo observado.

Puntuación ICH	Mortalidad observada	Mortalidad esperada
0	0%	0%
1	2,90%	13%
2	30,80%	26%
3	61,10%	72%
4	88,20%	97%

Tabla VI.2. Godoy, comparación mortalidad observada y esperada

En un tercer trabajo realizado por Patriota et al¹³² entre la población de Sao Paulo, Brasil, es también prospectivo y se realizó también en pacientes de UCI. Se observan cifras parecidas entre las mortalidades observadas y previstas (0 puntos: 11.11% vs 0%, 1 punto: 12.5% vs 13%, 2 puntos: 44.44% vs 26%, 3 puntos: 70% vs 72%, 4 puntos: 100% vs 97%), aunque el número de pacientes estudiados fue tan solo de 37 y esto hace difícil obtener conclusiones fiables.

Puntuación ICH	Mortalidad observada	Mortalidad esperada
0	11.11%	0%
1	12,50%	13%
2	44,44%	26%
3	70%	72%
4	100%	97%

Tabla VI.3. Patriota, comparación mortalidad observada y esperada

Si analizamos nuestro estudio, también realizado en pacientes de UCI encontramos que al analizar un número importante de pacientes se evita el sesgo que se observa en el trabajo de Patriota.

Spina et al¹³³ analizan pacientes con hemorragia cerebral no traumática ingresados en una UCI neurocrítica, centrándose en el tratamiento especializado y en el cumplimiento de protocolos. El estudio se realizó en Italia y se reclutaron 182 pacientes de forma prospectiva, analizando posteriormente la muestra de forma retrospectiva. Se excluyeron pacientes menores de 18 años, pacientes con tumores o transformación hemorrágica de ictus isquémico y pacientes con orden de no RCP. Se analizaron finalmente 136 pacientes. Estos autores también aportan los datos del número de pacientes ingresados en cada una de las puntuaciones de ICH-score y sus mortalidades, lo cual permite ver el funcionamiento del índice en sus enfermos.

Cuando analizamos la mortalidad del estudio de Spina en función del ICH score encontramos lo siguiente. Con 0 puntos no hay ningún paciente. Con 1 punto (N=9) las mortalidades observadas y esperadas son 0% y 13%. Con 2 puntos (N=32) obtenemos unas mortalidades del 10% y 26% respectivamente. Con 3 puntos (N=46) tenemos mortalidades 16% y 72% respectivamente. Por último, con 4 puntos (N=38) y 5 puntos (N=11), las mortalidades son 26% la observada y 97% la esperada.

En este estudio la mortalidad observada es muy inferior al resto de estudios, sobre todo en los pacientes más graves, que son aquellos con el ICH score más elevado. Esto se debe a un sesgo de selección,

ya que el estudio sólo incorpora pacientes que sobreviven más de 12 horas en la UCI y retira del estudio a aquellos pacientes que presentan midriasis bilateral, que como se verá más adelante es un criterio de gravedad en sí mismo. Debido a estas diferencias este estudio no se ha utilizado para el análisis global comparativo.

Como ya hemos comentado, en nuestro estudio la mortalidad fue superior a la predicha en las puntuaciones más bajas e inferior a la predicha en general en los pacientes más graves. Así con puntuaciones de 1 punto y 2 puntos las mortalidades observadas fueron superiores a las predichas, pero sin embargo en los pacientes más graves y con puntuaciones superiores (3, 4 y 5 puntos) las mortalidades observadas son inferiores a las predichas.

El test Hosmer-Lemeshow fue 45.01 ($p < 0.001$), lo que muestra diferencias estadísticamente significativas entre la mortalidad predicha y la observada. También se objetivaron diferencias con el GiViTi calibration belt. Sin embargo, el SMR y la curva ROC no mostraron diferencias. Esto se debe probablemente a que las diferencias no son trascendentales y por eso el resultado de los distintos test es contradictorio.

Puntuación ICH	N pacientes	Mortalidad esperada	Mortalidad observada
0	10	0%	10%
1	52	13%	21.15 %
2	108	26%	38.89 %
3	109	72%	66.97 %
4	49	97%	85.1 %
5	7	100%	85.71 %
6	1	100%	100%

Tabla VI.4. Rodríguez, comparación mortalidad predicha y observada

El análisis de los datos de nuestro estudio y el de los comentados previamente indican que la calibración del ICH no es correcta con discrepancias entre lo predicho y lo observado y con mortalidades observadas en los pacientes más graves inferiores a las predichas por el ICH. Tal vez el trabajo de Patriota et al¹³² se aleja un poco de esta afirmación, probablemente en relación con el escaso número de pacientes. Ocurre lo mismo con el trabajo de Spina et al¹³³, en este caso motivado por un sesgo de selección. Estas diferencias pueden estar justificadas al tratarse de pacientes atendidos en Unidades de Cuidados Intensivos altamente especializadas, donde se cuenta con más medios y una atención más experta en este tipo de patologías.

Puntuación ICH	Mortalidad observada Godoy	Mortalidad observada Fang	Mortalidad observada Patriota	Mortalidad observada estudio propio	Mortalidad esperada Hemphill
0	0%	0%	11,11%	10%	0%
1	2,90%	9%	12,50%	21,15%	13%
2	30,80%	23%	44,44%	38,89%	26%
3	61,10%	58%	70,00%	66,97%	72%
4	88,20%	50%	100%	85,10%	97%

Tabla VI.5. Comparación entre la mortalidad observada de los distintos estudios

Nuestro trabajo muestra que el ICH-score es útil para evaluar la gravedad de los pacientes con hemorragia cerebral ingresados en UCI, aunque no reúne todos los requisitos necesarios para su validación.

La discriminación es aceptable, pero respecto a la calibración hemos visto diferencias entre la mortalidad observada y predicha ligeramente superiores a lo aceptado para su validación. Estas diferencias no parecen ser suficientemente importantes como para invalidar dicha escala pronóstica, por lo que el ICH-score puede considerarse de ayuda para la evaluación de nuestros pacientes, pudiendo plantearse en el futuro una adaptación a los pacientes de UCI para conseguir un funcionamiento más correcto.

Simon-Pimmel realiza una revisión sistemática de los modelos pronósticos en hemorragia intracerebral en pacientes ingresados en

UCI. Analiza 6149 referencias, de las cuales 85 artículos son elegibles, de esos, 43 son descartados por ausencia de rendimiento pronóstico o selección de predictores, por lo que finalmente sólo se utilizan 42 artículos. Concluye que existen muchas escalas, pero sólo dos son válidas en esta patología: ICH score e ICH máximamente tratada (max-ICH). La diferencia principal entre las dos escalas es que max-ICH sustituye GCS por NIHSS y que tiene en cuenta el antecedente de anticoagulación oral.¹³⁵

VI.1.B. España vs Estados Unidos

Para que un índice pronóstico tenga validez, tiene que ser comprobado en distintas poblaciones, países y entornos, asegurando su efectividad sea cual sea el entorno.

El ICH es un índice que ha sido validado en varios estudios y en diferentes poblaciones y países (EEUU, Gran Bretaña, China, Argentina, Brasil, Filipinas, México y en un estudio internacional).¹¹⁰⁻

112, 114, 132-134, 136-145

Tras el trabajo de Hemphill publicado en 2001 se han publicado muchos otros trabajos para validar el ICH. El problema es que estos trabajos forman un grupo heterogéneo, con distintos números de pacientes, aunque en general todos ellos con pocos pacientes, lo que conlleva sesgos en los estudios.

Estos análisis tienen limitaciones. Primero porque muchos son retrospectivos, lo que supone una limitación inherente al propio estudio. Sería necesario un estudio prospectivo, con un diseño adecuado y un número de pacientes suficientes para valorar el valor predictivo del ICH

Al analizar los distintos trabajos, algunos estudian el ICH, otros modifican dicho índice, otros se basan en la morbilidad y la mortalidad y otros exclusivamente en la mortalidad.

Además, los estudios se han realizado en distintas épocas, desde 2002 hasta ahora. Con el paso del tiempo el tratamiento de dicha enfermedad ha sido optimizado, lo que ha mejorado simultáneamente el pronóstico, lo que dificulta la comparación de los distintos trabajos. En ninguno de los artículos publicados salvo Spina et al¹³³ se analiza la orden de no RCP y la orden de medidas de confort, la cual, claramente puede influir en la mortalidad, más allá de la presentación inicial de la hemorragia cerebral. Esto también supone un sesgo importante, con una variación cultural nada desdeñable.

Esas diferencias entre los distintos trabajos dificultan la validación en otras poblaciones.

El trabajo de Meyer¹⁴⁴ es el único estudio realizado en población internacional heterogénea, pero su objetivo es examinar el efecto farmacológico y la cirugía en el índice ICH a la hora de predecir la mortalidad. No aporta datos sobre el número de pacientes que

presentaban cada valor del índice ICH ni tampoco datos sobre la mortalidad asociada a cada puntuación. En su resumen termina diciendo que el índice ICH es un predictor válido de la probabilidad de mortalidad a los 30 días en pacientes con HCI. Tampoco explica el método empleado para darle dicha validez.

En cuanto a Clarke¹³⁶, realizó un estudio retrospectivo, lo que disminuye su fiabilidad, con 175 pacientes, en una población muy similar a la descrita por Hemphill (California, EEUU). La ventaja de este trabajo es que aporta los datos en cuanto a número de pacientes y mortalidad relacionada con cada valor del ICH score.

Al analizar el área bajo la curva ROC se obtiene 0.88, que comparado con el 0.92 del estudio ICH original indican que el valor del índice pronóstico es comparable en ambos grupos.

Puntuación ICH	Nº de pacientes	Mortalidad observada	Mortalidad esperada
0	41	10%	0%
1	48	13%	13%
2	33	39%	26%
3	23	78%	72%
4	25	96%	97%
5	5	100%	100%

Tabla VI.6. Clarke. Comparación entre la mortalidad observada y la esperada

En Guadalajara, México, Ruiz Sandoval¹⁴³ analizó, de forma prospectiva, 310 pacientes con hemorragia intracerebral espontánea

comparando ICH y ICH-GS (Intracerebral hemorrhage grading scale). El ICH-GS es un índice modificado a partir del ICH, que analiza las mismas variables, pero puntúa de forma distinta. Por ejemplo, la edad en el ICH puntúa 0 puntos si el paciente es menor de 80 años y 1 punto si es mayor o igual a 80. En cambio, en el ICH-GS, los pacientes menores de 45 años tienen 1 punto, entre 45 y 64 años, 2 puntos y mayores de 65 años tienen 3 puntos.

En el estudio de Ruiz Sandoval, se calcularon los coeficientes de correlación (r) y de determinación de Spearman, para calcular la varianza en el resultado en los dos índices. La sensibilidad, especificidad, los valores predictivos y las razones de verosimilitud o likelihood ratio (LR) se calcularon considerando el valor discreto de cada escala con el mayor índice Youden. La precisión de la predicción se estimó calculando el área bajo la curva.

Finalmente, el estudio concluye que el ICH-GS demostró más variación que el ICH para la mortalidad hospitalaria, la mortalidad a los 30 días y el buen pronóstico funcional que el ICH. El ICH-GS tiene más sensibilidad para predecir la mortalidad hospitalaria y a los 30 días. Es más exacto para predecir la mortalidad y el buen resultado funcional que el ICH.

De forma similar, el estudio de Rodríguez-Calienes¹⁴⁶, realizado en Perú compara ICH score e ICH-GS. En este caso se trata de un estudio retrospectivo y sólo se analizaron 73 pacientes, todos ellos

tratados quirúrgicamente. Describe que el ICH-GS presenta capacidad de discriminación moderada para predecir la mortalidad hospitalaria a los 30 días y a los 6 meses.

En India, Bathia¹⁴⁷ un estudio mixto, que recoge 617 pacientes, 464 retrospectivamente y 153 prospectivamente y establece que tanto ICH como ICH-GS son válidas en la población india, pero ambas escalas pronósticas se modifican significativamente con la intervención quirúrgica.

En China, Cheung¹³⁸ analizó, de forma retrospectiva los datos de 152 pacientes con hemorragia intracerebral aguda no traumática. El objetivo del estudio era valorar el valor predictivo del ICH, tanto para la mortalidad como para la morbilidad. En este trabajo se analiza también un ICH modificado, que sustituye el CGS por el NIHSS y un nuevo ICH donde las variables que se analizan son NIHSS, Temperatura, Presión de pulso, hemorragia abierta a ventrículos y hemorragia subaracnoidea. Se busca analizar tanto el valor pronóstico para morbilidad como para mortalidad según los distintos índices pronósticos que se han descrito. Para valorar la morbilidad se usó una escala de Rankin modificada.

Se utilizó el índice Youden, que estableció que el ICH original era una prueba de diagnóstico confiable para la mortalidad. Según Cheung, el ICH score tiene, en relación con la mortalidad a los 30 días, una sensibilidad del 78.6%, una especificidad del 90.4%, un valor

predictivo positivo de 71% y un valor predictivo negativo de 93.4% con un índice de Youden de 0.69. Concluyen diciendo que confirman, en una población independiente con HIC, la utilidad del ICH score para predecir la mortalidad a los 30 días. Este estudio estaba subvencionado por la universidad de Hong Kong.

También en China, Wang¹³⁹ analizó, esta vez de forma prospectiva, mediante un estudio multicéntrico en 132 hospitales de China un total de 5136 pacientes, aunque se perdieron 1881 pacientes por diferentes motivos, falta de TC, falta de consentimiento, neoplasia previa, pérdida de seguimiento..., lo que supone un sesgo importante debido a la pérdida de participantes. Aun así, los 3255 pacientes suponen el estudio con más pacientes analizados hasta ese momento.

El objetivo del estudio es valorar la morbilidad mediante el Rankin modificado. Hay que resaltar que el mismo estudio afirma que entre la población China la proporción de HIC ronda el 55% de las ECV, a diferencia de los países occidentales, donde no supera el 27% y lo relaciona con la mayor incidencia de hipertensión entre la población China comparada con el resto del mundo. El estudio concluye que el ICH y el ICH-GS tienen valor predictivo en relación con el resultado funcional en pacientes chinos con HIC.

El estudio reconoce que la ICH es una de las escalas de evaluación pronóstica más útil, aunque menciona que existen otros índices, entre ellos el ICH-GS. No menciona sus resultados en cuanto a mortalidad. En el estudio prospectivo realizado en Filipinas por Jamora¹³⁷, se analizaron 243 pacientes ingresados en el año 2001 en dos hospitales. El estudio concluye que el ICH tiene valor predictivo sobre mortalidad y sobre la morbilidad a los 30 días, pudiendo predecir quien tendrá Rankin mayor de 4, aunque tiene mayor valor predictivo sobre morbilidad a los 6 meses. Lo interesante de este trabajo es que aporta los datos sobre puntuación ICH y mortalidad.

Puntuación ICH	Nº de pacientes	Mortalidad observada	Mortalidad esperada
0	72	5.5%	0%
1	70	7.14%	13%
2	52	12.15%	26%
3	28	71.42%	72%
4	18	66.6%	97%
5	3	100%	100%

Tabla VI.7. Jamora. Comparación entre la mortalidad observada y la esperada

En el trabajo de Fernandes¹⁴⁰ se analizan de forma retrospectiva 393 pacientes en Newcastle, Reino Unido.

Puntuación ICH	Nº de pacientes	Mortalidad observada	Mortalidad esperada
0	88	3.4%	0%
1	97	7.2%	13%
2	116	29.3%	26%
3	74	56.75%	72%
4	17	70.58%	97%
5	0	-	100%
6	1	100%	100%

Tabla VI.8. Fernandes. Comparación entre la mortalidad observada y la esperada

Estos autores concluyen que el sistema de puntuación del índice ICH es generalmente útil, ya que la mortalidad es baja en pacientes con puntuación ICH baja y alta cuando la puntuación es alta. La mortalidad a los 30 días aumenta de forma abrupta a partir de una puntuación de 2 o más. Para el grupo de Fernandes, el ICH no es útil para valorar morbilidad, porque según los autores, incluso con puntuaciones bajas el resultado suele ser desfavorable.

Entre los artículos publicados más recientemente, tenemos al realizado en Uganda por Abdallah¹⁴⁵, uno de los pocos estudios realizados en el continente africano. Se trata de un estudio prospectivo realizado en un único centro de Uganda que enrolo únicamente a 73 pacientes. Llama la atención que sus pacientes son más jóvenes que el resto de los estudios y que presenta mayor mortalidad entre las mujeres y los pacientes VIH. También destaca la alta mortalidad asociada a valores bajos de ICH (0 y 1), probablemente en relación con la escasez de recursos sanitarios.

Los autores utilizaron un modelo de regresión de Poisson para probar la asociación entre la puntuación del índice ICH y la mortalidad a los 30 días. Además, ajustaron las curvas receptor-operador y las curvas ROC para evaluar la validez diagnóstica de la puntuación de ICH para predecir la mortalidad entre sus pacientes, se adjudicó un punto adicional para el sexo femenino y otro punto para los pacientes seropositivos para VIH. Finalmente, la conclusión de los autores fue que el ICH es válido para predecir la mortalidad, con los ajustes realizados.

Puntuación ICH	Nº de pacientes	Mortalidad observada	Mortalidad esperada
0	12	17%	0%
1	13	23%	13%
2	17	47%	26%
3	23	47%	72%
4	6	100%	97%
5	2	100%	100%
6	1	100%	100%

Tabla VI.9. Abdallah. Comparación entre la mortalidad observada y la esperada

Y finalmente comentar los estudios de Fang¹³⁴, Godoy¹⁰⁵ y Patriota¹³², todos comentados anteriormente. El trabajo de Fang está orientado a analizar si los valores hematológicos y de coagulación influyen en el pronóstico. Se realizó en una unidad de cuidados intensivos de Taiwan. El estudio de Godoy se realizó en población argentina y el estudio de Patriota en población brasileña. Los tres concluyen que el

ICH es un índice válido, aunque presenta variaciones en la discriminación y la calibración, pero no tienen la suficiente entidad como para invalidar este índice pronóstico.

Mención especial al estudio de Sembill, que compara ICH y max-ICH. Este estudio se basa en la premisa de que los resultados en pacientes con HIC son más favorables que los pronosticados si el tratamiento es más agresivo y no se establece LET. En este estudio se analizan de forma retrospectiva 4677 pacientes, 2817 en Alemania y 1860 en EEUU (Boston). En la cohorte alemana se limitó el tratamiento en 440 pacientes en las primeras 24 horas y en la cohorte norteamericana la limitación se realizó en 577 pacientes en las primeras 72 horas. El max-ICH demostró una estimación pronóstica superior a ICH.¹²⁶

Para finalizar comentar el trabajo de Gregorio¹⁴⁸, consiste en un metaestudio que valida en adultos la puntuación ICH score como predictor de mortalidad en la hemorragia intracraneal al mes y al alta. Se analizaron 55 estudios con datos de calibración y se estableció que el ICH mayor a 3 puntos sobreestima la mortalidad.

Después de comparar los distintos trabajos publicados que analizan la validez del ICH score, se puede concluir que dicho índice es válido, pero que debe ajustarse a la población estudiada y que presenta variaciones según el entorno, relacionadas con la raza, la

edad, la incidencia de hipertensión, la proporción hombre/mujer, la asociación con VIH y el nivel sanitario.

A partir de la publicación del ICH score surgieron nuevos índices pronósticos en relación con al HIC. Aunque la utilidad del ICH no se discute, varios estudios intentan mejorar su especificidad, sensibilidad y su utilidad para la evaluación pronostica de la morbilidad añadiendo variaciones al mismo. Cheung¹³⁸ utiliza un ICH modificado donde se añada NIHSS, temperatura y presión de pulso. Wang¹³⁹ y Ruiz-Sandoval¹⁴³ comparan ICH e ICH-GS, ambos índices analizan los mismos parámetros, pero atribuyen puntuaciones diferentes a cada uno de ellos. Sembill¹²⁶ y Simon-Pimmel¹³⁵ comparan ICH y max-ICH, probablemente dos de los índices más fiables. Se han publicado un total de 19 índices pronósticos para la HIC, casi todos ellos variaciones del ICH score.¹¹⁰

VI.2. VALOR PREDICTIVO SOBRE MORTALIDAD. COMPARACIÓN ENTRE APACHE II Y ICH SCORE

Se han desarrollado múltiples sistemas pronósticos para pacientes de UCI, los más populares son los sistemas APACHE^{59,64-70,74-75},

SAPS^{80,83-86} y MPM⁸⁹⁻⁹⁰. Estos sistemas pueden utilizarse con la mayor parte de enfermos de UCI incluyendo aquellos con hemorragia cerebral aguda. Presentan una discriminación superior a la que nosotros encontramos con el ICH-score, pero tienen el inconveniente de su mayor complejidad. En los índices generales, normalmente es necesario recoger información de un número elevado de variables y realizar cálculos complejos que obligan, en ocasiones, al uso de sistemas informáticos. Esto dificulta su uso de forma sistemática.

La información que aporta un mayor número de variables de los índices pronósticos del tipo general trae consigo el hecho de que estos posean una mayor discriminación. Los estudios de validación de estos índices no suelen encontrar problemas de discriminación, pero sin embargo son múltiples los trabajos que muestran problemas de calibración encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre la mortalidad predicha por el sistema y la observada en la población en la que se está validando el sistema. Nosotros hemos realizados varios trabajos de validación en los que hemos encontrado una buena discriminación y sin embargo la calibración no era adecuada.^{59,61}

También hemos analizado el funcionamiento del índice APACHE II⁶¹, el cuál presenta una mayor discriminación que el ICH-score. Además, hemos encontrado una buena calibración, lo cual es llamativo, dado que este índice fue creado hace más de 30 años, y sería esperable

que con el paso del tiempo la calibración del índice no fuese buena, debido a cambios en el tipo de pacientes y mejoría en los resultados por avances en la terapéutica de estos enfermos. Sin embargo, otros autores han publicado recientemente datos de buen funcionamiento del APACHE II.¹⁴⁹⁻¹⁵⁰

Variables	Total (n = 336)	Vivos (n = 154)	Fallecidos (n = 182)	p
Edad	62 (50-70)	58 (45-66)	65 (55-74)	<0.001
GCS al ingreso		10 (7-14)	6 (4-8)	<0.001
Peor GCS durante el primer día	6 (3-10)	8.5 (6-13)	4 (3-7)	<0.001
Duración estancia en UCI	5 (2-10)	7 (3-14)	3 (1-7)	<0.001
APACHE-II	21 (15-26)	17 (12-22)	24 (20-29)	<0.001
Probabilidad de morir (APACHE II)	0.5 (0.28-0.70)	0.31 (0.28-0.49)	0.64 (0.49-0.78)	<0.001
ICH Score	2 (2-3)	2 (1-3)	3 (2-4)	<0.001
Probabilidad de morir (ICH)	0.26 (0.26-0.72)	0.26 (0.13-0.60)	0.72 (0.26-0.97)	<0.001

Tabla VI.10. Relación entre mortalidad hospitalaria, edad expresada en años, GCS, APACHE II y ICH score

Si usamos el Test de Hosmer-Lemeshow para validar el APACHE II en los pacientes con hemorragia intracerebral espontánea encontramos un resultado de 4.32, que no presenta significación estadística. Con lo que podemos concluir que el APACHE II es válido para valorar el pronóstico de los pacientes con HIC.

Probabilidad de morir	Nº casos	Nº muertes		Nº supervivientes	
		Observadas	Predichas	Observados	Predichos
≤ 0.20	23	1	3.11	22	19.89
$>0.20-0.40$	77	19	22.84	58	54.16
$>0.40-0.60$	68	31	33.14	37	34.86
$>0.60-0.80$	87	63	61.74	24	25.26
>0.80	81	68	71.42	13	9.58

Tabla VI.11. Rendimiento del APACHE II. Ajuste del modelo general APACHE II mediante el test estadístico Hosmer-Lemeshow χ^2

VI.3. CAMBIOS PUPILARES Y MORTALIDAD

Nuestro estudio también muestra que, los pacientes con presencia de anomalías pupilares al ingreso son una fuente muy importante de las discrepancias entre la mortalidad predicha y la observada que hemos visto en nuestro estudio. El hecho de que los tres hospitales incluidos en nuestro análisis sean centros con programas de donación de órganos hace que el número de enfermos que ingresen con anomalías pupilares, incluyendo la situación de midriasis bilateral arreactiva, sea alto. Esta situación es extensible a casi todas las UCIs de Hospitales con programa de Donación y Trasplantes.

Así, como demuestran los datos de la tabla VI.12, los pacientes con midriasis bilateral presentan una mortalidad del 100%, mientras que los pacientes con anisocoria alcanzan una mortalidad superior al 77%.

En nuestra investigación, el análisis multivariable muestra que la presencia de anomalías pupilares complementa al ICH-score y es una vía para una posible adaptación de este índice a los pacientes de UCI.

Variables	Total (n = 336)	Vivos (n = 154)	Fallecidos (n = 182)	p
Cambios pupilares al ingreso*				<0.001
Normal	71.8% (n=239)	91.5% (n=140)	55% (n=99)	
Anisocoria	17.1% (n=57)	8.5% (n=13)	24.4% (n=44)	
Midriasis bilateral arreactiva	11.1% (n=37)	0% (n=0)	20.6% (n=37)	

Tabla VI.12. Cambios pupilares y mortalidad

*En tres pacientes no se recogieron los cambios pupilares.

Al revisar la bibliografía encontramos que pocos estudios analizan los cambios pupilares de forma independiente como factor pronóstico y ninguno para la hemorragia cerebral espontánea.¹²¹ Sin embargo, es habitual que la mayor parte de los médicos que atienden patología neurocrítica asocien los cambios pupilares con mal pronóstico de forma empírica. Hasta este punto es así, que el estudio de Spina et al¹³³, directamente excluye estos pacientes del análisis de la mortalidad asociada al ICH score.

Gran parte de los estudios usan los cambios pupilares como una variable más al analizar el pronóstico, estableciendo que una reacción pupilar patológica tiene valor predictivo para evaluar el pronóstico de los pacientes con hemorragia cerebral espontánea.¹⁵¹

Para finalizar, destacar, que nuestro estudio demuestra que el ICH score puede ser utilizado en pacientes de UCI en nuestro medio. El ICH score ha demostrado ser un índice fácil de realizar y de aplicar, simple, rápido y con un valor pronóstico en cuanto a mortalidad muy aproximado, con errores no muy elevados.

El poder disponer de instrumentos valiosos para conocer la gravedad de los sujetos ingresados permite ofrecer una correcta información a los familiares de los pacientes sobre su gravedad. Así mismo, permite realizar un control de calidad detectando mortalidades asociadas a patologías superiores a la de los centros de referencia en los que se crearon los índices utilizados. Además, son una herramienta extremadamente valiosa en la investigación clínica al permitir cuantificar la gravedad de los pacientes estudiados y colaboran en el control de sesgo de confusión en estudios observacionales.

Es necesario impulsar y desarrollar sistemas pronósticos más simples, compuestos de pocas variables, con buena capacidad de discriminación y en los que las variables que los componen estén codificadas de forma sencilla. De este modo los cálculos del índice y la probabilidad de fallecer se podrían realizar a la cabecera del enfermo. Se trata de encontrar un equilibrio entre la simplicidad y la precisión en la predicción de los resultados. Además, es posible que estos índices puedan complementar a otros más complejos propios de los pacientes críticos.

VII.

CONCLUSIONES

VII. CONCLUSIONES

El ICH score es un método sencillo, intuitivo y fácil de utilizar, permitiendo al médico de forma rápida, evaluar al paciente y cuantificar su gravedad y probabilidades de supervivencia.

Aunque no fue creado de forma específica para los pacientes críticos, el ICH score presenta una buena discriminación de la mortalidad en este tipo de pacientes.

En cuanto a la validez del ICH score en una población distinta, en este caso Andalucía, España, los estudios analizados muestran que la validez del ICH score aumentaría si se adapta a cada población estudiada, por lo que sería conveniente adaptarlo a nuestro entorno.

El APACHE II, aunque no es un índice específico para la hemorragia intracerebral ha demostrado su utilidad en esta patología, mostrando poca variabilidad entre la mortalidad obtenida y la predicha, por lo que podría incluirse, junto con el ICH, para alcanzar mayor valor predictivo. La valoración pupilar es un buen predictor de mortalidad en estos enfermos.

Para concluir, el ICH tiene un valor predictivo de la mortalidad adecuado, pero no perfecto. Este índice se podría mejorar añadiendo el APACHE II y los cambios pupilares para optimizar su predicción.

VIII.

BIBLIOGRAFIA

VIII. BIBLIOGRAFIA

1. Broderick JP, Brott TG, Duldner JE, Tomsick T, Huster G. Volume of intracerebral hemorrhage: a powerful and easy-to-use predictor of 30 day mortality. *Stroke* 1993;24:987-993.
2. Hemphill JC, Bonovich DC, Besmertis L, et al. The ICH score: a simple, reliable grading scale for intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2001;32:891-7.
3. Organización mundial de la salud. Enfermedades Cardiovasculares. [En línea]. Disponible en: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)) [Consultado el 15 de mayo de 2020].
4. Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, Mensah GA, Connor M, Bennett DA, et al. Global and regional burden of stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2014;383(9913):245-254.
5. Cuba. Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas. Biblioteca Médica Nacional. Accidente Cerebrovascular. Estadísticas Mundiales. Factográfico salud [Internet]. 2017 Oct. [citado 2019 Jul 12]. [aprox. 13 p.]. Disponible en: <http://files.sld.cu/bmn/files/2017/12/factografico-de-salud-diciembre-2017.pdf>
6. Arias A. Rehabilitación del ACV: evaluación, pronóstico y tratamiento. *Galicia Clin*. 2009;70:25-40.
7. Muller-Nordhorn J, Binting S, Roll S, Willich S. An update on regional variation in cardiovascular mortality within Europe. *Eur Heart J*. 2008;29(10):1316-26.

8. European Registers of Stroke (EROS) Investigators. Incidence of Stroke in Europe in 21st Century. *Stroke* 2009;40:1557-1563.
9. Brea, A, Laclaustra, M, Martorell, E, Pedragrosa, A. Epidemiología de la enfermedad vascular cerebral en España. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*. 2013;25(5):211-217.
10. Medrano MJ, Boix R, Cerrato E, Ramírez M. Incidencia y prevalencia de cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular en España: revisión sistemática de la literatura. *Rev. Esp. Salud Publica [Internet]*. 2006 [citado 2020 Mayo 15]; 80(1): 05-15. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272006000100002&lng=es.
11. Instituto nacional de estadística. Distribución de mortalidad por causas. [Internet]. [citado 2019 Jul 12]. Disponible en: <http://www.ine.es/jaxi/Datos.htm?path=/t15/p417/a2017/l0/&file=01003.px>
12. Rivera-Fernández R, Navarrete-Navarro P, Fernández-Mondejar E, Rodríguez-Elvira M, Guerrero-López F, Vázquez-Mata G; Project for the Epidemiological Analysis of Critical Care Patients (PAEEC) group. Six-year mortality and quality of life in critically ill patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Crit Care Med*. 2006;34:2317-24.
13. Pérez, JM. La enfermedad cerebro-vascular aguda en las Unidades de Cuidados Intensivos de Andalucía. Características epidemiológicas y calidad de vida al año del episodio. [Internet]. Granada: Universidad de Granada; 2007 [citado el 15 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://hera.ugr.es/tesisugr/16825184.pdf>
14. Brott T, Broderick J, Kothari R, Barsan W, Tomsick T, Sauerbeck L, et al. Early hemorrhage growth in patients with intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 1997;28:1-5.

15. Escudero, D. Marqués, L. Taboada, F. Actualización en hemorragia cerebral espontánea. *Med Intensiva* 2008;32:282-95.
16. Silva-Blas, Y. Mecanismos fisiopatológicos del crecimiento de la hemorragia intracerebral: Estudio de marcadores biológicos de daño endotelial y de inflamación. Barcelona: Universitat Autònoma de Barcelona, 2004.
17. Sacco S, Marini C, Toni D, et al. Incidence and 10-year survival of intracerebral hemorrhage in a population-based registry. *Stroke*. 2009;40:394-399
18. Labovitz DL, Halim A, Boden-Albala B, et al. The incidence of deep and lobar intracerebral hemorrhage in whites, blacks, and Hispanics. *Neurology*. 2005;65:518-522.
19. Sudlow CL, Warlow CP. Comparable studies of the incidence of stroke and its pathological types: results from an international collaboration. International Stroke Incidence Collaboration. *Stroke*. 1997;28(3):491-9.
20. Qureshi AI, Mendelow AD, Hanley DF. Intracerebral haemorrhage. *Lancet*. 2009;373:632-44.
21. Zahuranec DB, Gonzales NR, Brown DL, et al. Presentation of intracerebral haemorrhage in a community. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006;77:340-344.
22. Flaherty ML, Woo D, Haverbusch M, et al. Racial variations in location and risk of intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2005;36:934-937.
23. Pérez-Núñez A., Lagares A., Pascual B., Rivas J.J., Alday R., González P. et al. Surgical treatment for spontaneous intracerebral haemorrhage: Part I: Supratentorial haematomas. *Neurocirugía* [Internet]. 2008 Feb [citado 2021 Oct 03]; 19(1): 12-24. Disponible

- en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-14732008000100002&lng=es.
24. Dennis MS. Outcome after brain haemorrhage. *Cerebrovasc Dis* 2003; 16 (Suppl 1):S 9-13.
25. Zeiser V, Khalaveh F, Cho A, Reinprecht A, Herta J, Rössler K, Dorfer C. Risk factors for unfavorable outcome after spontaneous intracerebral hemorrhage in elderly patients. *Clin Neurol Neurosurg*. 2024 May;240:108253. doi: 10.1016/j.clineuro.2024.108253. Epub 2024 Mar 22. PMID: 38522225.
26. Tellería-Díaz, A. Tratamiento e indicadores pronósticos del paciente con hemorragia intracerebral espontánea. *Rev neurol* 2006;42(6):341-9.
27. Van Asch CJ, Luitse MJ, Rinkel GJ, van der Tweel I, Algra A, Klijn CJ. Incidence, case fatality, and functional outcome of intracerebral haemorrhage over time, according to age, sex, and ethnic origin: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2010;9(2):167-76.
28. Chen C, Xie Y, Pu M, Deng L, Li Z, Yang T, Yin H, Zhang Z, Lv X, Liu X, Cheng J, Li Q. Age-related differences in risk factors, clinical characteristics, and outcomes for intracerebral hemorrhage. *Front Aging Neurosci*. 2023 Nov 3;15:1264124. doi: 10.3389/fnagi.2023.1264124. PMID: 38020784; PMCID: PMC10655109.
29. Broderick JP, Brott TG, Tomsick T. Lobar hemorrhage in the elderly: the undiminished importance of hypertension. *Stroke* 1993;24:49-51.
30. Passero S, Reale F, Ciacci G, Zei E. Differing temporal patterns of onset in subgroups of patients with intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2000;31(7):1538-1544.

31. Baltuch GH, Bogousslavsky J, de Tribolet N. Hypertensive intracranial hemorrhage: epidemiology and pathophysiology. In Hunt Batjer H, Capla L eds. Cerebrovascular disease. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers. 1997:605-610.
32. Juvela S, Hillboom M, Palomäki H. Risk factors for spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke* 1995;26:1558-1569.
33. Iso H, Jacobs DR, Wenworth D, Neaton JD, Cohen JD. Serum cholesterol levels and six-year mortality from stroke in 350,977 men screened for the multiple risk factor intervention trial. *N Engl J Med* 1989;320:904-910
34. Abbot RD, Yin Y, Reed DM. Risk of stroke in male cigarette smokers. *N Engl J Med* 1986;315:717-720.
35. Wintzen AR, de Jonge H, Loeliger EA, Bots GTAM. The risk of intracerebral hemorrhage during oral anticoagulant treatment: a population study. *Ann Neurol* 1984;16:553-558.
36. Kronmal RA, Hart RG, Manolio TA, Talbert RL, Beauchamp NJ, Newman A; for the CHS Collaborative Research Group. Aspirin use and incident stroke in the Cardiovascular Health Study. *Stroke* 1998;29:887-894.
37. Brass LM, Lichtman JH, Wang Y, Gurwitz JH, Radford MI, Krumholz HM. Intracranial hemorrhage associated with thrombolytic therapy for elderly patients with acute myocardial infarction. *Stroke* 2000;31:1802-1811.
38. Nolte KB, Brass LM, Fletcher CF. Intracranial hemorrhage associated with cocaine abuse: a prospective autopsy study. *Neurology* 1996;46(5):1291-1296.
39. Becerril-Gaitan A, Ding D, Ironside N, Southerland AM, Worrall BB, Testai FD, Flaherty ML, Elkind MS, Koch S, Sung G, Kittner SJ, Mayson DJ, Gonzales N, McCauley JL, Malkoff M, Hall CE, Frankel

- MR, James ML, Anderson CD, Aronowski J, Savitz SI, Woo D, Chen CJ; ERICH investigators. Association Between Body Mass Index and Functional Outcomes in Patients With Intracerebral Hemorrhage. *Neurology*. 2024 Jan 23;102(2):e208014. doi: 10.1212/WNL.0000000000208014. Epub 2023 Dec 21. PMID: 38165334; PMCID: PMC10870743.
40. Gilbert JJ, Vinters HV. Cerebral amyloid angiopathy: incidence and complications in the aging brain I. Cerebral hemorrhage. *Stroke* 1983;14:915-23.
41. Díez E. Clasificación de las enfermedades cerebrovasculares. Sociedad Iberoamericana de Enfermedades Cerebrovasculares. *Rev Neurol* 2001;33(5) 455-464.
42. Scherle Matamoros Claudio E., Pérez Nellar Jesús, Roselló Silva Héctor. Hemorragia intracerebral espontánea. *Rev cubana med* [Internet]. 2007 Dic [citado 2021 Oct 03]; 46(4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232007000400008&lng=es.
43. Woo D, Broderick J. Spontaneous intracerebral hemorrhage: epidemiology and clinical presentation. *Neurosurg Clin North Am* 2002;13:265-79.
44. Qureshi A, Tuhim S, Broderick J, Batjer HH, Hondo H, Hanley DF. Spontaneous intraerebral hemorrhage. *N Engl Med* 2001;344:1450-60.
45. Herold S, Von Kummer R, Jaeger C. Follow-up of spontaneous intracerebral haemorrhage by computed tomography. *J Neurol*. 1982;228:267-76.
46. Kim J, Smith A, Hemphill 3rd JC, Smith WS, Lu Y, et al. Contrast extravasation on CT predicts mortality in primary intracerebral hemorrhage. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008;29:520-5.

47. Wada R, Aviv RI, Fox AJ, Sahlas DJ, Gladstone DJ, Tomlinson G, et al. CT angiography «spot sign» predicts hematoma expansion in acute intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2007;38:1257-62.
48. Kidwell CS, Saver JL, Villablanca JP, Duckwiler G, Fredieu A, Gough K, et al. Magnetic resonance imaging detection of microbleeds before thrombolysis: an emerging application. *Stroke*. 2002;33:95-8.
49. Gujjar AR, Deibert E, Manno EM, Duff S, Diringer MN. Mechanical ventilation for ischemic stroke and intracerebral hemorrhage: indications, timing, and outcome. *Neurology*. 1998;51:447-51.
50. Salvetti M, Paini A, Bertacchini F, Aggiusti C, Stassaldi D, Verzeri L, Saccà G, Muiesan ML. Therapeutic Approach to Hypertensive Emergencies: Hemorrhagic Stroke. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2018Jun;25(2):191-195. doi: 10.1007/s40292-018-0262-3. Epub 2018 Jun 4
51. Godoy D, Rabinstein A, Videtta W, Murillo-Cabezas F. Manejo óptimo de la glucemia en el paciente neurocrítico. *Rev Neurol* 2010;51(12):754-6
52. Schwarz S, Hafner K, Aschoff A, Schwab S. Incidence and prognostic significance of fever following intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2000;54:354—61.
53. Mayer SA, Brun NC, Begtrup K, Broderick J, Davis S, Diringer MN, et al. Efficacy and safety of recombinant activated factor VII for acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med*. 2008;358:2127—37.
54. Lacut K, Bressollette L, Le Gal G, Etienne E, De Tinteni A, Renault A, et al. Prevention of venous thrombosis in patients with acute intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2005;65:865—9.
55. Boeer A, Voth E, Henze T, Prange HW. Early heparin therapy in patients with spontaneous intracerebral haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1991;54:466—7.

56. Rodríguez-Yañez M, Castellanos M, Freijo MM, López-Fernández JC, Fábregas JM. Guías de actuación clínica en la hemorragia intracerebral. *Neurología* 2013;28(4):236-249
57. Apgar V. A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. *Cur Res Anes Anal* 1953;32:260-7
58. NIH consensus Development Conference on critical care medicine. *Crit Care Med*. 1983;11(6):466-469
59. López, M.C. Evaluación del funcionamiento del índice pronósticos SAPS 3 en unidades intensivas españolas: Validación externa del sistema pronóstico SAPS-3 (Simplified acute physiology score) en España. Granada: Universidad de Granada, 2016. [<http://hdl.handle.net/10481/43349>]
60. Vincent JL, Moreno R. Clinical review: scoring system in the critically ill. *Crit Care*. 2010;14:207.
61. Rivera R, Bravo M, Aguayo Hoyos E, Zimmerman J, Wagner D, Knaus W. The Apache III prognosis system: customized mortality predictions for Spanish ICU patients. *Intensive Care Med* 1998;24:574-81.
62. Lemeshow S, Teres D, Avrunin JS, Gafe RW. Refining intensive care unit outcome prediction by using charging probabilities of mortality. *Crit. Care Med*. 1988;16(5):470-477.
63. Moreno RP. Outcome prediction in intensive care: why we need to reinvent the wheel. *Curr Opin Crit Care*. 2008;14(5):483-484. pmid: 18787437. doi:10.1098/MCC.0b013e328310dc7d.
64. Gracia MP. Predicción de mortalidad del paciente ingresado en UCI. Desarrollo y validación de un nuevo modelo pronóstico. Barcelona: Universidad Autónoma de Barcelona, 2016. <http://hdl.handle.net/10803/399239>

65. Knaus, WA, Zimmerman JE, Wagner DP, Draper, EA, Lawrence DE. APACHE. Acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. Crit Care Med. 1981;9(8):591-7.
66. Wheeler, MM. APACHE: an evaluation. Crit Care Nurs Q. 2009; 32(1): 46-8.
67. Niewiński G, Starczewska MH, Kański A. Prognostic scoring systems for mortality in intensive care units. The APACHE model. Anaesthesiol Intensive Ther. 2014;46(1):46-9.
68. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. Apache II: a severity of disease classification system. Crit Care Med. 1985;13(10):818-829. pmid: 3928249.
69. Okazaki H, Shirakabe A, Hata N, Yamamoto M, Kobayashi N, Shinada T, et al. New scoring system (APACHE-HF) for predicting adverse outcomes in patients with acute heart failure: Evaluation of the APACHE II and Modified APACHE II scoring systems. J Cardiol [Internet]. [citado 11 May 2020]; 64 (6): 441-9. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0914508714000951>
70. Knaus WA, Wagner DP, Draper EA, Zimmerman J E, Bergner M, Bastos PG, et al. The APACHE III prognostic system: Risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults. Chest. 1991;(100):1619-36.
71. Knaus WA WD, Zimmerman JE, Draper EA. Variations in mortality and length of stay in intensive care units. Ann Intern Med 1993;118:753-61.
72. Seneff MG ZJ, Knaus WA, Douglas Wagner, et al. Predicting the duration of Mechanical Ventilation: the importance of disease and patients characteristics. Chest. 1996;11:469-79.

73. Rivera-Fernández RC-L, E; Nap, R, Vázquez-Mata, G, Reis Miranda, D Relationship between mortality and first-day events index from routinely fathered phycological variables in ICU patients. *Med Intensiva*. 2012;36:634-43.
74. Zimmerman JE, Kramer AA, McNair DS, Malila FM. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) IV: hospital mortality assessment for today's critically ill patients. *Crit Care Med*. 2006;34(5):1297-310. pmid: 16540951. doi: 10.1097/01.CCM.0000215112.84523.F0.1
75. Zimmerman JE KA. Outcome prediction in critical care: the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation models. *Current opinion in Critical Care*. 2008(14):491-7.
76. McQuillan P PS, Allan A, et al. Confidential inquiry into the quality of care before admission to intensive care. *BMJ*. 1998;316:1853-8.
77. Goldhill DR WS, Sumner A. Physiological values and procedures in the 24 hours before ICU admission from the ward. *Anesthesia*. 1999;54:529 –34
78. Le Gall JR, Loirat P, Alperovitch A, Glaser P, Granthil C, Mathieu D, et al. A simplified acute physiology scores for ICU patients. *Crit Care Med*. 1984;12(11):975-77.
79. Ohno Machado L, Resnic FS, Matheny ME. Prognosis in Critical Care. *An Rev Biomed Eng*. 2006;8(1):567-99.
80. Le Gall JR, Lemenshow S, Saulnier F. A new simplified acute physiology score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA*. 1993;270(24):2957-63.
81. Gilani MT, Razavi M, Azad AM. A comparison of Simplified Acute Physiology Score II, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II and Acute Physiology and Chronic Health Evaluation III scoring

- system in predicting mortality and length of stay at surgical intensive care unit. *Niger Med J.* 2014;Mar;5(2):144-7.
82. Minne L, Ludikhuizen J, de Jonge E, de Rooij S, Abu-Hanna A. Prognostic models for predicting mortality in elderly ICU patients: a systematic review. *Intensive Care Med.* 2011;37:1258-68.
83. Moreno RP, Metnitz PG, Almeida E, Jordan B, Bauer P, Campos RA, et al. SAPS 3- From Evaluation of the patient to evaluation of the intensive care unit. Part 2: Developmental of a prognostic model for hospital mortality at ICU admission. *Intensive Care Med.* 2005;31(10):1345-55. pmid: 16132892. doi: 10.1007/s00134-005-2763-5.
84. Metnitz PG, Moreno RP, Almeida E, Jordan B, Bauer P, Campos RA, et al. SAPS 3- From evaluation of the patient to evaluation of de intensive care unit. Part 1: Objectives, methods and cohort description. *Intensive Care Med.* 2005;31(10):1336-44. pmid: 16132893. doi: 10.1007/s00134-005-2762-6.
85. Ledoux D, Canivet JL, Preiser JC, Lefrancq J, Damas P. SAPS 3 admission score. An external validation in a general intensive care population. *Intensive Care Med,* 34(2008):1873-1877. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-008-1187-4>
86. Mbongo CL. Modelos predictivos de mortalidad para pacientes críticos. Validación externa de SAPS 3 en una UCI médico-quirúrgica y su comparación con APACHE II. Navarra: Universidad de Navarra, 2009.
87. Lemeshow S, Teres D, Pastides H, Avrunin JS, Steingrub JS. A method for predicting survival and mortality of ICU patients using objectively derived weights. *Crit Care Med.* 1985;13(7):519-25.
88. Rapoport, J, Teres D, Lemeshow S, Gehlbach, SH. A method for assessing the clinical performance and cost-effectiveness of

- intensive care units: a multicenter inception cohort study. *Crit Care Med.* 1994;22(9):1385-91.
89. Cullen DJ, Civetta JM, Briggs BA, Ferrara LC. Therapeutic intervention scoring system: a method for quantitative comparison of patient care. *Crit Care Med* 1974;2:57-60.
90. Keene AR, Cullen DJ. Therapeutic intervention scoring system: Update 1983. *Crit Care Med.* 1983;11:1-3. <http://dx.doi.org/10.1097/00003246-198301000-00001>
91. Miranda DR, de Rijk A, Schaufeli W. Simplified therapeutic intervention scoring system: The TISS-28 items – results from a multicenter study. *Crit Care Med.* 1996;24:64-73. <http://dx.doi.org/10.1097/00003246-199601000-00012>
92. Vincent JL, Cantraine F, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: Results of a multicenter, prospective study. *Crit Care Med.* 1998;26:1793–800.
93. Lopes Ferreira F, Bross A, Melot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome. *JAMA.* 2001;286:1754-8.
94. Champion HR, Sacco WJ, Copes WS, Gann DS, Gennarelli TA, and Flanagan ME. A Revision of the Trauma Score. *J Trauma* 1989;29(5):623-629.
95. Champion HR, Sacco WJ, Carnazzo AJ, Copes W, Fouty W. Trauma Score. *Crit Care Med* 1981;9(9):672-676.
96. Baker SP, O'Neill B, Haddon W, Long WB. The injury severity score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. *The Journal of Trauma* 1974;14(3):187-196.
97. Boyd CR, Tolson MA, and Copes WS. Evaluating Trauma Care: the TRISS Method. *The J Trauma* 1987;27(4):370-378.

98. Little BC. The Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels. 9th ed. Boston, Mass.: 1994: 253-6.
99. Killip T 3rd, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year's experience with 250 patients. *Am J Cardiol.* 1967 Oct;20(4):457-64.
100. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. The GUSTO investigators. *N Engl J Med* 1993;329(10):673-682
101. Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, Cairns R, Murphy SA, De Lemos JA, et-al. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: A convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: An intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy. *Circulation* 2000; 102(24):2031-2037.
102. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA.* 2000Aug16;284(7):835-42.
103. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, et-al. Global Registry of Acute Coronary Events Investigators. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med* 2003;163:2345-2353. <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.163.19.2345>
104. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet.* 1974;2(7872):81-84. doi:10.1016/s0140-6736(74)91639-0.
105. Brott T, Adams HP Jr, Olinger CP, Marler JR, Barsan WG, Biller J, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke* 1989;20:864-70

106. Cheung CM, Tsoi TH, Hon SF, et al. Using the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) to predict the mortality and outcome of patients with intracerebral haemorrhage [published correction appears in Hong Kong Med J. 2008 Dec;14(6):436]. Hong Kong Med J. 2008;14(5):367-370.
107. Specogna AV, Patten SB, Turín TC, Hill MD. The reliability and sensitivity of the NIHSS for spontaneous intracerebral hemorrhage in an uncontrolled setting. PLoS One . 2013; 8 (12): e84702. Publicado el 19 de diciembre de 2013 doi: 10.1371 / journal.pone.0084702
108. Kazaryan SA, Shkirkova K, Saver JL, Liebeskind DS, Starkman S, Bulic S, Poblete R, Kim-Tenser M, Guo S, Conwit R, Villablanca P, Hamilton S, Sanossian N. The National Institutes of Health Stroke Scale is comparable to the ICH score in predicting outcomes in spontaneous acute intracerebral hemorrhage. Front Neurol. 2024 Jul 1;15:1401793. doi: 10.3389/fneur.2024.1401793. PMID: 39011360; PMCID: PMC11246900.
109. You S, Zheng D, Yoshimura S, Ouyang M, Han Q, Wang X, Cao Y, Delcourt C, Song L, Arima H, Chen X, Liu CF, Lindley RI, Robinson T, Anderson CS, Chalmers J; INTERACT Investigators. Optimum Baseline Clinical Severity Scale Cut Points for Prognosticating Intracerebral Hemorrhage: INTERACT Studies. Stroke. 2024 Jan;55(1):139-145. doi: 10.1161/STROKEAHA.123.044538. Epub 2023 Nov 29. PMID: 38018833.
110. Cheung RT, Zou LY. Use of the original, modified, or new intracerebral hemorrhage score to predict mortality and morbidity after intracerebral hemorrhage. Stroke. 2003;34(7):1717-1722. doi:10.1161/01.STR.0000078657.22835.B9
111. Godoy DA, Piñero G, Di Napoli M. Predicting mortality in spontaneous intracerebral hemorrhage: can modification to original

- score improve the prediction?. Stroke. 2006;37(4):1038-1044. doi:10.1161/01.STR.0000206441.79646.49
112. Ruiz-Sandoval JL, Chiquete E, Romero-Vargas S, Padilla-Martínez JJ, González-Cornejo S. Grading scale for prediction of outcome in primary intracerebral hemorrhages. Stroke. 2007;38(5):1641-1644. doi:10.1161/STROKEAHA.106.478222
113. Hwang, BY, Appelboom, G., Kellner, CP et al. Escalas de clasificación clínica en hemorragia intracerebral. Neurocrit Care 2010;13:141-151. <https://doi.org/10.1007/s12028-010-9382-x>
114. Satopää J, Mustanoja S, Meretoja A, et al. Comparison of all 19 published prognostic scores for intracerebral hemorrhage. J Neurol Sci. 2017;379:103-108. doi:10.1016/j.jns.2017.05.034
115. Eltawil FA, Atalla M, Boulous E, Amirabadi A, Tyrrell PN. Analyzing Barriers and Enablers for the Acceptance of Artificial Intelligence Innovations into Radiology Practice: A Scoping Review. Tomography. 2023 Jul 28;9(4):1443-1455. doi: 10.3390/tomography9040115. PMID: 37624108; PMCID: PMC10459931.
116. Chen Y, Jiang C, Chang J, Qin C, Zhang Q, Ye Z, Li Z, Tian F, Ma W, Feng M, Wei J, Yao J, Wang R. An artificial intelligence-based prognostic prediction model for hemorrhagic stroke. Eur J Radiol. 2023 Oct;167:111081. doi: 10.1016/j.ejrad.2023.111081. Epub 2023 Sep 9. PMID: 37716178.
117. Pérez Del Barrio A, Esteve Domínguez AS, Menéndez Fernández-Miranda P, Sanz Bellón P, Rodríguez González D, Lloret Iglesias L, Marqués Fraguera E, González Mandly AA, Vega JA. A deep learning model for prognosis prediction after intracranial hemorrhage. J Neuroimaging. 2023 Mar;33(2):218-226. doi: 10.1111/jon.13078. Epub 2022 Dec 31. PMID: 36585957.

118. Zhou ZM, Gu LL, Zhou ZY, Liang QL. Recent Advance of S100B Proteins in Spontaneous Intracerebral Hemorrhage and Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2024 Jan 19;29(1):37. doi: 10.31083/j.fbl2901037. PMID: 38287823
119. Jennett B, Teasdale DG, Braakman R, Minderhoud J, Heiden J, Kurze T, MD, Prognosis of patients with severe head injury. *Neurosurgery* 1979;4;283–9, <https://doi.org/10.1227/00006123-197904000-00001>
120. Mahajan C, Sengupta D, Kapoor I, Prabhakar H, Kumar V, Purohit S, Priya V, Srivastava S, Thakur D, Karnik H, Sati HC, Kalaivani M. Evaluation of the GCS-Pupils Score for Prognosis in traumatic brain injury- The COMA Study. *Brain Inj*. 2023 Jul 29;37(9):1041-1047. doi: 10.1080/02699052.2023.2227943. Epub 2023 Jul 7. PMID: 37417549.
121. Mader MM, Piffko A, Dengler NF, et al. Initial pupil status is a strong predictor for in-hospital mortality after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Sci Rep*. 2020;10(1):4764. Published 2020 Mar 16. doi:10.1038/s41598-020-61513-1
122. Larson MD, Behrends M. Portable infrared pupillometry: a review. *Anesth Analg*. 2015;120(6):1242-1253. doi:10.1213/ANE.0000000000000314.
123. Oddo M, Taccone FS, Petrosino M, Badenes R, Blandino-Ortiz A, Bouzat P, Caricato A, Chesnut RM, Feyling AC, Ben-Hamouda N, Hemphill JC, Koehn J, Rasulo F, Suarez JI, Elli F, Vargiolu A, Rebora P, Galimberti S, Citerio G; ORANGE study investigators. The Neurological Pupil index for outcome prognostication in people with acute brain injury (ORANGE): a prospective, observational, multicentre cohort study. *Lancet Neurol*. 2023 Oct;22(10):925-933. doi: 10.1016/S1474-4422(23)00271-5. Epub 2023 Aug 28. PMID: 37652068.

124. Aguilar-García CR, Martínez-Torres C. La realidad de la Unidad de Cuidados Intensivos. Med. crít. (Col. Mex. Med. Crít.) [revista en la Internet]. 2017 Jun [citado 2020 Mayo 28];31(3):171-173. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-89092017000300171&lng=es.
125. Baigorri- González F, Saura-Agel P, Artigas-Raventós A. Las unidades de cuidados intensivos y la atención integral del enfermo crítico. Med Intensiva 2002;26(5):251-2
126. Sembill JA, Castello JP, Sprügel MI, Gerner ST, Hoelter P, Lücking H, Doerfler A, Schwab S, Huttner HB, Biffi A, Kuramatsu JB. Multicenter Validation of the max-ICH Score in Intracerebral Hemorrhage. Ann Neurol. 2021 Mar;89(3):474-484. doi: 10.1002/ana.25969. Epub 2020 Dec 21. PMID: 33222266.
127. Vázquez-Mata G, del Mar-Jimenez-Quintana M, Rivera-Fernández R, et al. Severity assessment by APACHE III system in Spain. Med Clin 2001;117:446-51
128. Morgenstern LB, Hemphill JC , Anderson C, et al. American Heart Association Stroke Council and Council on Cardiovascular Nursing. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2010;41:2108-29.
129. Gebe JM, Sila CA, Ganger CB, Weisenberg JP, Geen CL, Topol EJ, et al. Comparasion of the ABC/2 estimation technique to computer-assisted volumetric analysis of intraparenchymal and subdural hematomas complicating the GUSTO-1 trial. Stroke. 1998;29(9):1799-801. pmid: 9731597.
130. Lemeshow S, Hosmer DW. A review of goodness of fit statistics for use in the development of logistic regression models. Am J Empidemiol. 1982;115(1):92-106. pmid: 7055134.

131. Nattino G, Finazzi S, Bertolini G. A new test and graphical tool to assess the goodness of fit of logistic regression models. *Stat Med* 2016Feb28;35(5):709-20. doi: 10.1002/sim.6744. Epub 2015 Oct 5. PMID: 26439593
132. Patriota GC, Silva-Junior JM, Barcellos AC, Silva Junior JB, Toledo DO, Pinto FC, et al. Determining ICH Score: can we go beyond? *Arq Neuropsiquiatr* 2009;67(3A):605-8. pmid: 19722038. pimd: 19722035.
133. Spina S, Marzorati C, Vargiol A, Magni F, Riva M, Rota M et al. Intracerebral hemorrhage in Intensive Care Unit: early prognostication fallacies. A single center retrospective study. *Minerva Anesthesiol* 2018;84:572-81. COI 10.23736/S0375-9393.17.12225-X
134. Fang HY, Lin CY, Ko WJ. Hematology and coagulation parameters predict outcome in Taiwanese patients whit spontaneous intracerebral hemorrhage. *Eur J Neurol* 2005;12(3):226-32. pmid: 15693814. doi: 10.1111/j.1468-1331.2004.01018.x.
135. Simon-Pimmel J, Foucher Y, Léger M, Feuillet F, Bodet-Contentin L, Cinotti R, Frasca D, Dantan E. Methodological quality of multivariate prognostic models for intracranial haemorrhages in intensive care units: a systematic review. *BMJ Open*. 2021 Sep 21;11(9):e047279. doi: 10.1136/bmjopen-2020-047279. PMID: 34548347; PMCID: PMC8458313.
136. Clarke JL, Johnston SC, Farrant M, et al. External validation of the ICH score. *Neurocrit Care* 2004;1:53–60.
137. Jamora RD, Kishi-Generao EM, Bitanga ES, et al. The ICH score: predicting mortality and functional outcome in an Asian population. *Stroke* 2003;34:6–7.

138. Cheung RT, Zou LY. Use of the original, modified, or new intracerebral hemorrhage score to predict mortality and morbidity after intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2003;34:1717–22.
139. Wang W, Lu J, Wang C, et al. Prognostic value of ICH score and ICH-GS score in Chinese intracerebral hemorrhage patients: analysis from the China National Stroke Registry (CNSR). *PLoS One* 2013;8:e77421.
140. Fernandes H, Gregson BA, Siddique MS, et al. Testing the ICH score. *Stroke* 2002;33:1445–6.
141. Parry-Jones AR, Abid KA, Di Napoli M, et al. Accuracy and clinical usefulness of intracerebral hemorrhage grading scores: a direct comparison in a UK population. *Stroke* 2013;44:1840–5.
142. Satopää J, Mustanoja S, Meretoja A, et al. Comparison of all 19 published prognostic scores for intracerebral hemorrhage. *J Neurol Sci* 2017;379:103–8.
143. Ruiz-Sandoval JL, Chiquete E, Romero-Vargas S, et al. Grading scale for prediction of outcome in primary intracerebral hemorrhages. *Stroke* 2007;38:1641–4.
144. Meyer DM, Begtrup K, Grotta JC. Is the ICH score a valid predictor of mortality in intracerebral hemorrhage? *J Am Assoc Nurse Pract* 2015;27:351–5.
145. Abdallah A, Chang JL, O'Carroll CB, Okello S, Olum S, Acan M, Aden AA, Chow FC, Siedner MJ. Validation of the Intracerebral Hemorrhage Score in Uganda. *Stroke*. 2018 Dec;49(12):3063-3066. doi: 10.1161/STROKEAHA.118.022057. PMID: 30571425; PMCID: PMC6309793.
146. Rodríguez-Calienes A, Malaga M, Alva-Diaz C, Saal-Zapata G. Validation of the ICH score and ICH-GS in a Peruvian surgical cohort: a retrospective study. *Neurosurg Rev*. 2022 Feb;45(1):763-

770. doi: 10.1007/s10143-021-01605-2. Epub 2021 Jul 18. PMID: 34275028.
147. U M P, Bhatia R, Sreenivas V, Singh N, Joseph R, Dash D, Singh RK, Tripathi M, Srivastava MVP, Singh MM, Suri A, Prasad K. Validation of ICH and ICH-GS Scores in an Indian Cohort: Impact of Medical and Surgical Management. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2019 Aug;28(8):2213-2220. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.05.003. Epub 2019 Jul 10. PMID: 31151837.
148. Gregório T, Pipa S, Cavaleiro P, Atanásio G, Albuquerque I, Castro Chaves P, Azevedo L. Original Intracerebral Hemorrhage Score for the Prediction of Short-Term Mortality in Cerebral Hemorrhage: Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med.* 2019 Jun;47(6):857-864. doi: 10.1097/CCM.0000000000003744. PMID: 30889025.
149. Moon BH, Park, SK, Jan DK, et al. Use of APACHE II and SAPS II to predict mortality for hemorrhagic and ischemic stroke patients. *J Clin Neurosci.* 2015;22(1):111-5.
150. Huang Y, Chen J, Zhong S, et al. Role of APACHE II scoring system in the prediction of severity and outcome of acute intracerebral hemorrhage. *Int J Neurosci.* 2016;126(11):1020-4.
151. Chaisawasthomrong C, Saetia K. Independent Factors Associated with 30-Day In-Hospital Mortality from Acute Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *World Neurosurg.* 2024 Apr;184:e774-e783. doi: 10.1016/j.wneu.2024.02.035. Epub 2024 Feb 12. PMID: 38354769.

IX. ANEXO I.

REPERCUSIÓN

BIBLIOGRÁFICA

IX. REPERCUSIÓN BIBLIOGRÁFICA

1. Gregório T, Pipa S, Cavaleiro P, Atanásio G, Albuquerque I, Castro Chaves P, Azevedo L. Original Intracerebral Hemorrhage Score for the Prediction of Short-Term Mortality in Cerebral Hemorrhage: Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med*. 2019 Jun;47(6):857-864. doi: 10.1097/CCM.0000000000003744. PMID: 30889025.
2. Abdourahaman NA, Diagne SN, Touré K. Prognosis of hemorrhagic stroke in hospitalized patients at the Ibrahima Pierre Ndiaye Neurosciences Clinic, Dakar, Senegal in 2018. *Afr J Neurol*. 2020; 39(1):12-20
3. Mao B, Ling L, Pan Y, Zhang R, Zheng W, Shen Y, Lu W, Lu Y, Xu S, Wu J, Wang M, Wan S. Machine learning for the prediction of in-hospital mortality in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage in intensive care unit. *Sci Rep*. 2024 Jun 20;14(1):14195. doi: 10.1038/s41598-024-65128-8. PMID: 38902304; PMCID: PMC11190185.
4. Gordillo-Resina M, Aranda-Martinez C, Arias-Verdú MD, Guerrero-López F, Castillo-Lorente E, Rodríguez-Rubio D, Rivera-López R, Rosa-Garrido C, Gómez-Jiménez FJ, Lafuente-Baraza J, Aguilar-Alonso E, Arráez-Sánchez MA, Rivera-Fernández R. Mortality, Functional Status, and Quality of Life after 5 Years of Patients Admitted to Critical Care for Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2024 Oct;41(2):583-597. doi: 10.1007/s12028-024-01960-0. Epub 2024 Apr 8. PMID: 38589693.
5. Hwang DY, Kim KS, Muehlschlegel S, Wartenberg KE, Rajajee V, Alexander SA, Busl KM, Creutzfeldt CJ, Fontaine GV, Hocker SE, Madzar D, Mahanes D, Mainali S, Sakowitz OW, Varelas PN, Weimar C, Westermaier T, Meixensberger J. Guidelines for

- Neuroprognostication in Critically Ill Adults with Intracerebral Hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2024 Apr;40(2):395-414. doi: 10.1007/s12028-023-01854-7. Epub 2023 Nov 3. PMID: 37923968; PMCID: PMC10959839.
6. Abulhasan YB, Teitelbaum J, Al-Ramadhani K, Morrison KT, Angle MR. Functional Outcomes and Mortality in Patients With Intracerebral Hemorrhage After Intensive Medical and Surgical Support. *Neurology*. 2023 May 9;100(19):e1985-e1995. doi: 10.1212/WNL.0000000000207132. Epub 2023 Mar 16. PMID: 36927881; PMCID: PMC10186215.
 7. Masotti L, Grifoni E, Migli L, Dei A, Spina R, Calamai I, Guazzini G, Micheletti I, Cosentino E, Pinto G, Vanni S. Prognostic determinants in patients with non traumatic intracerebral hemorrhage: a real life report. *Acta Clin Belg*. 2021 Oct;76(5):365-372. doi: 10.1080/17843286.2020.1750151. Epub 2020 Apr 12. PMID: 32279610.
 8. Simon-Pimmel J, Foucher Y, Léger M, Feuillet F, Bodet-Contentin L, Cinotti R, Frasca D, Dantan E. Methodological quality of multivariate prognostic models for intracranial haemorrhages in intensive care units: a systematic review. *BMJ Open*. 2021 Sep 21;11(9):e047279. doi: 10.1136/bmjopen-2020-047279. PMID: 34548347; PMCID: PMC8458313
 9. Radu RA, Terecoasă EO, Tiu C, Ghiță C, Nicula AI, Marinescu AN, Popescu BO. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio as an Independent Predictor of In-Hospital Mortality in Patients with Acute Intracerebral Hemorrhage. *Medicina (Kaunas)*. 2021 Jun 15;57(6):622. doi: 10.3390/medicina57060622. PMID: 34203600; PMCID: PMC8232097.
 10. Nawabi J, Kniep H, Elsayed S, Friedrich C, Sporns P, Rusche T, Böhmer M, Morotti A, Schlunk F, Dührsen L, Broocks G, Schön G,

- Quandt F, Thomalla G, Fiehler J, Hanning U. Imaging-Based Outcome Prediction of Acute Intracerebral Hemorrhage. *Transl Stroke Res.* 2021 Dec;12(6):958-967. doi: 10.1007/s12975-021-00891-8. Epub 2021 Feb 6. PMID: 33547592; PMCID: PMC8557152.
11. Ilyas VM, Chavan G. Utilization of ICH Score on Patient Outcome in Intracerebral Haemorrhage. *Int J Pharm Res.* 2021; 33(38B):306-313.
 12. Nowakowska-Kotas M, Waliszewska-Prosół M, Papier P, Budrewicz S, Bańkowski T, Pokryszko-Dragan A. Risk of Short-Term Mortality after Intracerebral Haemorrhage due to Weekend Hospital Admission in Poland. *Emerg Med Int.* 2020 Dec 9;2020:2198384. doi: 10.1155/2020/2198384. PMID: 33376607; PMCID: PMC7744225.
 13. Rychen J, O'Neill A, Lai LT, Bervini D. Natural history and surgical management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a systematic review. *J Neurosurg Sci.* 2020 Dec;64(6):558-570. doi: 10.23736/S0390-5616.20.04940-1. Epub 2020 Sep 24. PMID: 32972110.
 14. Fakiri MO, Uyttenboogaart M, Houben R, van Oostenbrugge RJ, Staals J, Luijckx GJ. Reliability of the intracerebral hemorrhage score for predicting outcome in patients with intracerebral hemorrhage using oral anticoagulants. *Eur J Neurol.* 2020 Oct;27(10):2006-2013. doi: 10.1111/ene.14336. Epub 2020 Jun 16. PMID: 32426869; PMCID: PMC7539942.
 15. Abulhasan YB, Teitelbaum J, Al-Ramadhani K, Morrison KT, Angle MR. Functional Outcomes and Mortality in Patients With Intracerebral Hemorrhage After Intensive Medical and Surgical Support. *Neurology.* 2023 May 9;100(19):e1985-e1995. doi: 10.1212/WNL.0000000000207132. Epub 2023 Mar 16. PMID: 36927881; PMCID: PMC10186215.

16. Balasa A, Ghiga D, Andone RS, Zahan AE, Florian IA, Chinezu R. Effects of Surgery on the 30-Day Survival Rate in Spontaneous Supratentorial Intracerebral Hemorrhage. Brain Sci. 2020 Dec 23;11(1):5. doi: 10.3390/brainsci11010005. PMID: 33374684; PMCID: PMC7822470.

X. ANEXO II.

ARTICULO

PUBLICADO

Open access

Research

BMJ Open Validation of the ICH score in patients with spontaneous intracerebral haemorrhage admitted to the intensive care unit in Southern Spain

Sonia Rodríguez-Fernández,^{1,2} Encarnación Castillo-Lorente,³ Francisco Guerrero-Lopez,³ David Rodríguez-Rubio,⁴ Eduardo Aguilar-Alonso,⁵ Jesús Lafuente-Baraza,⁴ Francisco Javier Gómez-Jiménez,² Juan Mora-Ordóñez,⁶ Ricardo Rivera-López,⁷ María Dolores Arias-Verdú,⁸ Guillermo Quesada-García,⁵ Miguel Ángel Arráez-Sánchez,⁸ Ricardo Rivera-Fernández⁹

To cite: Rodríguez-Fernández S, Castillo-Lorente E, Guerrero-Lopez F, et al. Validation of the ICH score in patients with spontaneous intracerebral haemorrhage admitted to the intensive care unit in Southern Spain. *BMJ Open* 2018;8:e021719. doi:10.1136/bmjopen-2018-021719

► Prepublication history for this paper is available online. To view these files, please visit the journal online (<http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2018-021719>).

Received 18 January 2018
Revised 31 May 2018
Accepted 22 June 2018



© Author(s) (or their employer(s)) 2018. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use. See rights and permissions. Published by BMJ.

For numbered affiliations see end of article.

Correspondence to
Dr Eduardo Aguilar-Alonso;
eaguila@yahoo.es

ABSTRACT

Objective Validation of the intracerebral haemorrhage (ICH) score in patients with a diagnosis of spontaneous ICH admitted to the intensive care unit (ICU).

Methods A multicentre cohort study was conducted in all consecutive patients with ICH admitted to the ICUs of three hospitals with a neurosurgery department between 2009 and 2012 in Andalusia, Spain. Data collected included ICH, Glasgow Coma Scale (GCS) and Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE-II) scores. Demographic data, location and volume of haematoma and 30-day mortality rate were also collated.

Results A total of 336 patients were included. 105 of whom underwent surgery. Median (IQR) age: 62 (50–70) years. APACHE-II: 21 (15–26) points, GCS: 7 (4–11) points, ICH score: 2 (2–3) points. 11.1% presented with bilateral mydriasis on admission (mortality rate=100%). Intraventricular haemorrhage was observed in 58.9% of patients. In-hospital mortality was 54.17% while the APACHE-II predicted mortality was 57.22% with a standardised mortality ratio (SMR) of 0.95 (95% CI 0.81 to 1.09) and a Hosmer-Lemeshow test value (H) of 3.62 (no significant statistical difference, n.s.). 30-day mortality was 52.38% compared with the ICH score predicted mortality of 48.79%, SMR: 1.07 (95% CI 0.91 to 1.23), n.s. Mortality was higher than predicted at the lowest scores and lower than predicted in the more severe patients, (H=55.89, p<0.001). Gruppo Italiano per la Valutazione degli Interventi in Terapia Intensiva calibration belt (p<0.001). The area under a receiver operating characteristic (ROC) curve was 0.74 (95% CI 0.69 to 0.79).

Conclusions ICH score shows an acceptable discrimination as a tool to predict mortality rates in patients with spontaneous ICH admitted to the ICU, but its calibration is suboptimal.

INTRODUCTION

Patients with spontaneous, non-traumatic acute intracerebral haemorrhage (ICH) represent 9%–27% of all strokes worldwide, with an annual incidence of 10–30 per

Strengths and limitations of this study

- This is a prospective multicentre cohort study with the purpose of validating the intracerebral haemorrhage (ICH) score, including all consecutive patients presenting with diagnosis of spontaneous ICH and admitted to intensive care unit (ICU).
- When predicting mortality, we compared the observed discrimination and calibration for ICH score with the corresponding values analysing Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score in a similar way.
- The statistical analysis was performed through conventional tests used in validation studies, including area under the ROC curve, Hosmer-Lemeshow and Gruppo Italiano per la Valutazione degli Interventi in Terapia Intensiva tests.
- We did not analyse in this study any clinical differences between patients coming from the emergency department and patients admitted to ICU.
- Considering pupillary changes as a modification item in the ICH score might increase its prognostic accuracy when assessing specifically ICU patients: a bigger number of patients coming from more participating hospitals would increase the reliability of this hypothesis.

100 000 population.^{1–7} The highest mortality rate among patients with stroke is observed in those with ICH, and it is estimated at close to 50%.^{2 8 9} A large proportion of patients with ICH are admitted to the intensive care unit (ICU), and these have a significantly higher mortality rate. Specifically so in hospitals that participate in organ donation programmes, where these patients with ICH are often admitted to the ICU with little or no chances of survival in order to consider organ donation.

Open access



Recently, we published a paper about the usefulness of surgery in patients with spontaneous ICH,¹⁰ demonstrating that the mortality rate was particularly high in the population of this multicentre cohort study. Therefore, we posed the question about whether or not this high observed mortality rate was in accord with the predicted one using one of the most widespread prognostic scores (PSs) for this kind of patients: the ICH score.⁹

The ICH score was originally developed for patients with spontaneous ICH admitted to the emergency department (ED) and not to ICU. It is a simple PS that analyses just five variables and provides quick, easy and useful prognostic information for health professionals and relatives in the decision-making process.⁹ As a quality control this PS will allow us to analyse whether the observed mortality in an analysed population is less or greater than the described one by the original PS author and validated with this purpose.^{11 12}

Several specific PSs have been proposed for patients admitted to ICU.^{11 12} Among the most used ones are the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE), the Simplified Acute Physiologic Score (SAPS) and the Mortality Probability Model (MPM). A previous version of one of these, APACHE-II,¹³ is probably one of the most used PSs worldwide. In comparison to the ICH score, these ICU prognostic systems analyse a more exhaustive number of variables, providing more accurate prognostic information. However, they are more laborious and difficult to calculate and therefore not so easily applicable in daily clinical practice.

Any given PS should be evaluated in populations of patients different from that in which it was originally described. The original ICH score study was performed in ED patients, and it is mainly in this group where most current studies have been performed. Some research has been performed exclusively in ICU patients,¹⁴⁻¹⁶ although they have not focused in the validation of the ICH score comparing it with other accurate ICU scores.

As the popular and widespread ICH score is frequently used in current ICU practice, we aimed our research to validate it in the critical care patient group. The objective of this study was the validation of the ICH score in patients with a diagnosis of ICH admitted to the ICU.

MATERIALS AND METHODS

We performed a multicentre cohort study including all consecutive 336 patients presenting with a diagnosis of spontaneous ICH from October 2009 to January 2012 to the ICUs of three hospitals in Andalusia (Regional University Hospital of Málaga, University Hospital Virgen de las Nieves, Granada and Neurotrauma Hospital, Jaén). All participating hospitals are tertiary referral centres for neurosurgical conditions in the region, providing comprehensive facilities for treatment of patients with acute stroke, including neurology, neuroradiology, neurosurgery and critical care. These hospitals frequently

collaborate in multicentre studies^{10 17} and participate in organ donation programmes.

The inclusion criteria were patients over 14 years of age with acute ICH confirmed on CT imaging of the brain with or without intraventricular extension. Patients with a history of trauma, those with aneurysmal subarachnoid haemorrhage or underlying parenchymal lesions were excluded.

After admission patients underwent diagnostic imaging and treatment procedures according to the best clinical practice guidelines at the time of inclusion.¹⁸

The attending neurosurgeon was routinely consulted to assess the need for surgical haematoma evacuation and/or insertion of external ventricular drainage (EVD). The decision for surgical treatment was made following local guidelines for clinical practice or when the attending neurosurgeon considered it necessary. When a surgical decision was made for clot evacuation, a standard craniotomy with corticotomy and haematoma aspiration was carried out in all cases, with or without EVD placement.

For this cohort study, data were collected by specifically trained physicians in each hospital. Data collected at admission included age, admission Glasgow Coma Scale (GCS), APACHE-II, pupillary changes at ICU admission, haematoma volume and location (haematomas originated in the supratentorial compartment were classified into lobar vs basal ganglia/thalamic), presence of intraventricular haemorrhage (IVH) and ICH score. Volume of the haematoma was calculated according to the admission CT scan and applying the formula $A \times B \times C / 2$, being A, B and C the maximal diameters of the clot in the three planes of space.^{8 19} ICH score was used evaluating five items: GCS (13-15:0, 5-12:1, 3-4:2 points), age (<80:0, >80:1 point), infratentorial origin of ICH (No:0, Yes:1 point), ICH volume (<30cc:0, >30cc:1 point) and presence of IVH (No:0, Yes:1 point).⁹ We collected GCS on ICU admission and worst GCS on first ICU day. Although the original ICH score study assessed GCS score at discharge from the emergency room, this value is similar to the GCS on ICU admission used in our study.

Intervention and outcome data were subsequently collected including insertion of EVD and/or surgical evacuation of the clot, length of ICU admission, and 30 days, ICU and overall hospital mortality. Most of these variables were routinely registered in the clinical notes and easily identifiable from the electronic records with a low rate of missing data. Data collection was prospective in Málaga (148 patients) and Granada (93 patients). Jaén Hospital (95 patients) joined the study later (January 2010), so data collection there was partially retrospective. Data were analysed anonymously.

Quantitative variables were expressed as median and IQR, qualitative variables as percentages and frequencies. Non-parametric tests were used to compare continuous variables, applying the Mann-Whitney U test for comparisons of two independent samples. Multivariate analysis was performed using a multiple logistic regression model. We included different variables significantly related to

BMJ Open: first published as 10.1136/bmjopen-2018-021719 on 13 August 2018. Downloaded from <http://bmjopen.bmj.com/> on September 12, 2024 by guest. Protected by copyright.

Table 1 Relationship between hospital mortality and rest of variables (age expressed in years, GCS, APACHE-II and ICH score in points, length of ICU stay in days)

Variables	Total (n=336)	Survivors (n=154)	Non-survivors (n=182)	P values
Age	62(50–70)	58(45–66)	65(55–74)	<0.001
Admission GCS	7 (4–11)	10 (7–14)	6 (4–8)	<0.001
Worst GCS on first ICU day	6 (3–10)	8.5 (6–13)	4 (3–7)	<0.001
Length of ICU stay	5 (2–10)	7 (3–14)	3 (1–7)	<0.001
APACHE-II	21 (15–26)	17 (12–22)	24 (20–29)	<0.001
Probability of death (APACHE-II)	0.59 (0.35–0.79)	0.39 (0.26–0.6)	0.74 (0.54–0.85)	<0.001
ICH score	2 (2–3)	2 (1–3)	3 (2–4)	<0.001
Probability of death (ICH)	0.26 (0.26–0.72)	0.26 (0.13–0.60)	0.72 (0.26–0.97)	<0.001
Admission pupillary changes*				<0.001
Normal	71.8% (n=239)	91.5% (n=140)	55% (n=99)	
Anisocoria	17.1% (n=57)	8.5% (n=13)	24.4% (n=44)	
Bilateral non-reactive mydriasis	11.1% (n=37)	0% (n=0)	20.6% (n=37)	
Volume of haematoma				0.031
<30 mL	44.9% (n=151)	51.3% (n=79)	39.6% (n=72)	
>30 mL	55.1% (n=185)	48.7% (n=75)	60.4% (n=110)	
Origin of the ICH				0.514
Supratentorial	78.3% (n=263)	79.9% (n=123)	76.9% (n=140)	
Infratentorial	21.7% (n=73)	20.1% (n=31)	23.1% (n=42)	
Haematoma site in supratentorial location†				0.6
Lobar	54% (n=141)	55.7% (n=68)	52.5% (n=73)	
Basal ganglia/thalamic	66% (n=120)	44.3% (n=54)	47.5% (n=66)	
Intraventricular haemorrhage				0.03
No	41.1% (n=138)	50% (n=77)	33.5% (n=61)	
Yes	58.9% (n=198)	50% (n=77)	66.5% (n=121)	
External ventricular drain				0.14
No	79.5% (n=267)	76% (n=117)	82.4% (n=150)	
Yes	20.5% (n=69)	24% (n=37)	17.6% (n=32)	
Surgical treatment				<0.001
No	68.8% (n=231)	59.4% (n=95)	77.3% (n=136)	
Yes	31.2% (n=105)	40.6% (n=65)	22.7% (n=40)	

Quantitative variables are expressed as median and 25th–75th percentiles interval.

*Admission pupillary changes data were missed in three patients.

†Haematoma site in supratentorial location data were missed in 2 of 263 patients with supratentorial origin of the haematoma. Calculations were made regarding these 261 patients.

APACHE-II, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; GCS, Glasgow Coma Scale; ICH, intracerebral haemorrhage; ICU, intensive care unit.

mortality (table 1) in this multivariate analysis, considering that they could improve the prognostic accuracy of the ICH score without increasing its complexity.

Standard mortality ratio (SMR), Hosmer-Lemeshow²⁰ test and (Gruppo Italiano per la Valutazione degli Interventi in Terapia Intensiva, GiViTi) calibration belt^{21 22} were used to assess the agreement between observed and predicted mortality. The area under the ROC curve was used to analyse discrimination.²³ PSPP (psppire.exe 0.7.8.) and 'R V.3.4.1' were used for statistical analysis.

Patient and public involvement

The patients and or public were not involved in the design, in the recruitment or conduct of the study.

RESULTS

Three hundred and thirty-six patients were recruited: 148 from Málaga, 93 from Granada and 95 from Jaén hospital. Median (IQR) age was 62 (50–70) years and GCS on ICU admission was 7 (4–11) points. On admission median

Open access



Table 2 Performance of the APACHE-II score: Goodness of fit of general APACHE-II model using Hosmer-Lemeshow χ^2 statistic test

Probability of death (a)	Cases, n	Deaths, n		Survivors, n	
		Observed	Predicted	Observed	Predicted
≤0.20	19	1	2.55	18	16.45
>0.20–0.40	75	19	22.22	56	52.78
>0.40–0.60	64	29	31.01	35	32.99
>0.60–0.80	79	57	56.18	22	22.82
>0.80	78	65	66.61	13	9.39

The Hosmer-Lemeshow test was 3.62 (not statistically significant). APACHE-II, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II.

APACHE-II severity score was 21 (15–26) points and ICH score was 2 (2–3) points. 28.2% of the patients had pupillary anomalies on admission (11.1% had bilateral non-reactive mydriasis). In 263 cases, the origin of the ICH was supratentorial and IVH was present in 58.9% of the patients. One hundred and five patients were surgically treated.

Hospital mortality rate was 54.17%. Patients who died during their hospital stay were significantly older, had lower GCS on admission and higher APACHE-II scores (table 1). Predicted mortality rate according to APACHE-II was 57.22%, and it was comparable with the observed one. SMR was 0.95 (95% CI 0.81 to 1.09), with no significant statistical difference (n.s.). The agreement between the APACHE-II predicted and observed mortality rates was also analysed using the Hosmer-Lemeshow test ($H=3.62$, n.s., table 2, figure 1) and the GiVTi calibration belt ($p=0.430$, n.s., supplemental digital content—figure 2), with no statistically significant difference observed. Discrimination for the APACHE-II using the area under the ROC curve was 0.80 (95% CI 0.74 to 0.84).

The observed 30-day mortality rate was 52.38% compared with a predicted ICH score mortality rate of 48.79%. SMR was 1.07 (95% CI 0.91 to 1.23), n.s. Observed and predicted mortality rates in the different ICH score groups (table 3) were: 0 points ($n=10$): 10% vs 0%; 1 point ($n=54$): 22.2% vs 13%; 2 points ($n=115$): 42.6% vs 26%;

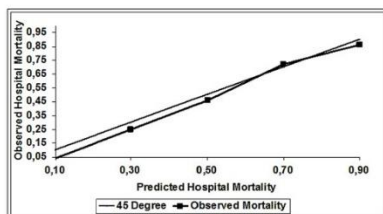


Figure 1 Predicted versus observed hospital mortality for APACHE-II model. APACHE-II, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II.

3 points ($n=102$): 65.7% vs 72%; 4 points ($n=47$): 85.1% vs 97%; 5 points ($n=7$): 85.71% vs 100%; 6 points ($n=1$): 100% vs 100%. The observed mortality rate was therefore higher in comparison to that predicted in the low ICH scores, and lower in the high scores (3, 4 and 5 points). Hosmer-Lemeshow test (H) was 55.89 ($p<0.001$), with significant statistical difference in the agreement between the ICH score predicted and observed mortality rates (table 4). The GiVTi calibration belt showed a significant difference ($p<0.001$) between both rates as well (supplemental digital content—figure 3). Discrimination for the ICH score using the area under the ROC curve was 0.74 (95% CI 0.69 to 0.79).

28.2% of patients ($n=94$) showed pupillary anomalies (anisocoria or bilateral mydriasis) on admission, with a 30-day observed mortality rate of 85% and an ICH score predicted one of 68.5%. When analysing the particular subgroup of 37 patients (11.1%) with bilateral mydriasis, 30-day mortality was 100% vs 78.11% ICH score predicted rate. In 239 patients with no pupillary anomalies, 30-day observed mortality rate was 39.33%, very similar to the 42.89% predicted by the ICH score.

Multiple logistic regression analysis showed a significant relationship between 30-day hospital mortality rate and ICH score predicted mortality, OR 1.02 (95% CI 1.01 to 1.03), and with pupillary anomalies seen on admission to ICU, OR 5.72 (95% CI 2.96 to 11.04). The area under the ROC curve was 0.80 (95% CI 0.75 to 0.84) according to this model. When including in the model the variable worst GCS on first ICU day, for ICH score the OR was 1.59 (95% CI 1.17 to 2.16), for pupillary anomalies OR was 3.90 (95% CI 1.97 to 7.75) and for worst GCS on first ICU day the OR was 0.83 (95% CI 0.76 to 0.91). The area under the ROC curve was 0.81 (95% CI 0.77 to 0.86) according to this model.

DISCUSSION

Our study shows that ICH score is useful for evaluating the severity of patients with ICH admitted to ICU, although it does not meet all the necessary requirements for its validation.

Its discrimination is acceptable, but with respect to its calibration we have detected a significant difference between the observed and predicted mortality rates, this difference being slightly higher than the accepted one for validation. This difference does not seem to be important enough to invalidate this predictive scale, and therefore the ICH score can be considered as a useful tool for the evaluation of patients with spontaneous ICH. An adaptation to the ICU patients may be considered in the future to achieve a more precise predictive value of the score in the critical patient.

Our research also shows that patients with pupillary anomalies on admission are a very important source of discrepancies between observed and predicted mortality. The three participating hospitals included in our analysis are centres with organ donation programmes, and that

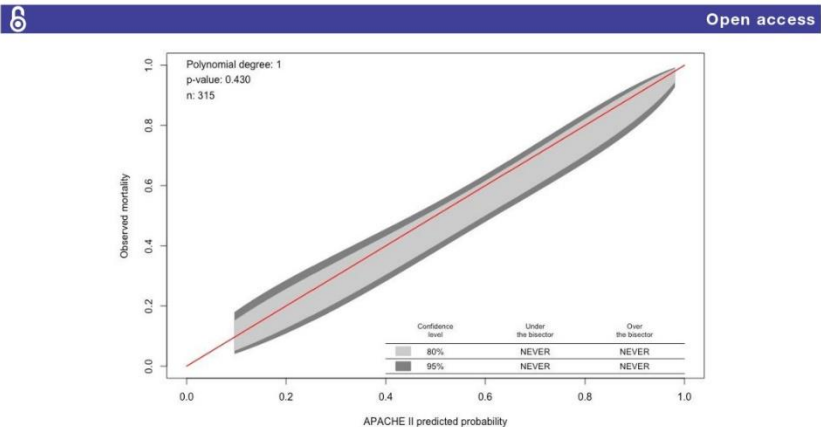


Figure 2 APACHE-II calibration. APACHE-II, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II.

increases the number of observed patients with pupillary anomalies (including those with bilateral mydriasis). This fact can be extended to almost all ICUs with Donation and Transplant Programme. Multivariate analysis in our research showed that the presence of pupillary anomalies (classified in anisocoria and bilateral non-reactive mydriasis) it is a predictive factor that complements the ICH score, and it could be used as a possible adaptation of it. Pupillary changes are routinely examined in patients with spontaneous ICH, and further research could clarify if this easily identifiable sign would improve calibration of the ICH score when assessing specifically ICU patients.

Our study also shows that worst GCS on first ICU day (an included item in APACHE-II score) is a significant factor after multivariate analysis, this sequential clinical variable could also contribute to a more accurate prognosis.

ICH score has been validated worldwide through several studies^{9 24-27} in different populations.²⁸⁻³² However, the ICH score has been scarcely validated in ICH patients specifically admitted to the ICU.¹⁴⁻¹⁶ This prognostic tool was originally created for evaluation of ICH patients

admitted to the ED before they were moved to ward, ICU or operating theatre, or excluded from resuscitation manoeuvres.

We have not specifically studied differences between ICU and ED patients, neither have we collected data about Do Not Resuscitate/Do Not Intubate orders in the ED. Some patients never even reach the ICU from the ED, and as a result, are excluded from the ICU validation and not the ED. ICU admitted patients usually do not include those with mild symptoms and minimal haemorrhage, but instead those coming from the operating theatre after surgical evacuation of the clot and sometimes those considered non-recoverable and admitted just for support measurements/transplant intention. These clinical biases introduced by a different type of population in comparison to ED patients can explain the suboptimal calibration of ICH score when applied exclusively in ICU patients, and establishes a limitation in our study that will need clarification in further research. There may be characteristics in patients with ICH that may explain why these patients survived to the ICU when others did not.

Table 3 Observed and predicted 30-day mortality rates according to intracerebral haemorrhage (ICH) score			
ICH score	n	Observed (%)	Predicted (%)
0	10	10	0
1	54	22.2	13
2	115	42.6	26
3	102	65.72	72
4	47	85	97
5	7	85.71	100
6	1	100	100

Table 4 Performance of the ICH score: Goodness of fit of general ICH score model using Hosmer-Lemeshow χ^2 statistic test					
Probability of death (a)	Cases, n	Deaths, n		Survivors, n	
		Observed	Predicted	Observed	Predicted
≤0.25	64	13	7.02	51	56.98
>0.25-0.5	115	49	29.9	66	85.1
>0.5-0.75	102	67	73.4	35	28.6
>0.75	55	47	53.59	8	1.41

The Hosmer-Lemeshow test was 55.89 (p<0.001).
ICH, intracerebral haemorrhage.

Open access

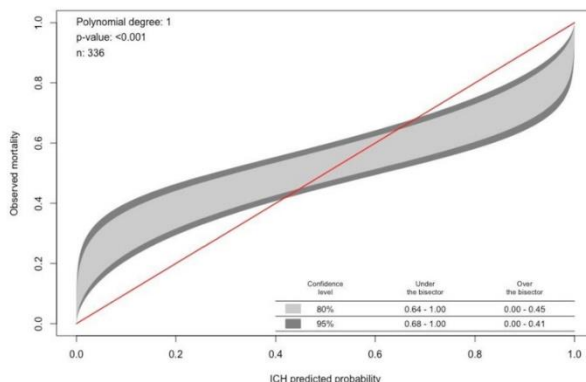


Figure 3 ICH calibration. ICH, intracerebral haemorrhage.

The rate of operated patients (31.2%) in our study can be considered high, but similar to other series.¹⁶ The role of surgery for most patients with spontaneous ICH remains controversial. Randomised trials comparing surgery to conservative management have not demonstrated a clear benefit for surgical intervention. Moreover, the generalisability of the results of these trials can be questioned, because patients at risk for herniation were likely excluded and the largest and most recent studies had high rates of treatment group crossover from conservative management to surgery. STICH trial³³ found no overall statistically significant difference in mortality or functional outcome between treatment groups. Notably, 26% of patients initially assigned to conservative management ultimately underwent surgery. Our data were collected between the publication of the results of the STICH³³ and STICH-II trials,³⁴ which could have influenced the neurosurgical decision-making in the three participating centres.

These studies performed exclusively on ICU patients have not focused on the topic of the validation of the score in critically ill patients. Fang *et al*¹⁶ analysed a group of ICU patients with non-traumatic ICH, focusing on the influence of coagulation disorders in these patients. The authors also provide data on the number of patients included in each of the scores and their mortalities, which allows us to see the functioning of the ICH score in their patients; in the 0 points group (n=15) the observed and predicted mortality rate was 0%, in the 1 point group (n=22) the observed and predicted rates were 9% and 13%, respectively, in the 2 points group (n=43) they were 23% vs 26%, in the 3 points group (n=19) 58% vs 72%, and in the 4 points group (n=10) the observed and predicted mortality rates were 50% vs 97%. Thirty days observed and predicted mortality rates were 25.7% vs

34.23%, respectively. Performing the Hosmer-Lemeshow test on these data, we find a statistically significant difference ($H=78.23$, $p<0.001$) in the agreement between the observed and predicted mortality rates. As we noticed in our patients, the most significant differences are found in the more severe groups of patients, where ICH score overestimates mortality rates. Another study specifically performed in ICU patients is that of Godoy *et al*,¹⁴ where observed and predicted mortality rates according to ICH scores were: 0 points: 0% vs 0%, 1 point: 2.9% vs 13%, 2 points: 30.8% vs 26%, 3 points: 61.1% vs 72%, 4 points: 88.2% vs 97%). In this paper, we observe scant discrepancies in the different scores and the authors conclude that there is a good agreement between what was observed and predicted. In a third study performed in ICU patients,¹⁵ similar differences were also noticed in observed and predicted mortalities (0 points: 11.11% vs 0%, 1 point: 12.5% vs 13%, 2 points: 44.44% vs 26%, 3 points: 70% vs 72%, 4 points: 100% vs 97%). In this last study, the number of included patients studied was only 37, and therefore, it is difficult to draw reliable conclusions from it.

The analysis of the data in these papers agrees with the results from our study: the calibration of the ICH score is suboptimal. Significantly, the observed mortalities in the more severe groups of patients are inferior to those predicted by the ICH score. However, we believe that this is an easy-to-use instrument and that it is useful when evaluating the severity of patients to provide the attending doctor and relatives with quick and simple information about a patient's condition and approximate prognosis. The ICH score, however, does demonstrate an inadequate calibration in the most critical patients, and therefore, currently it cannot be considered as a precise outcome predictor.



The calibration discrepancies we observe may warrant an adaptation of the instrument to critical care patients in the future. Several studies have attempted to improve its sensitivity, specificity and its usefulness for the prognostic evaluation of morbidity by adding variations to it. Cheung and Zou²⁶ use a modified ICH score where National Institute of Health Stroke Scale, temperature and pulse pressure are added. Wang *et al*²⁷ and Ruiz-Sandoval *et al*²¹ compared ICH score and ICH grading scale score. Both indexes analyse the same parameters but they attribute different scores to each parameter.

Multiple PSs have been developed for ICU patients. APACHE, SAPS and MPM systems^{12–13} are probably the most widespread ones. These systems can be used on most ICU patients including those with acute ICH. They evidence a discrimination superior to the found one in the ICH score, but they also show the disadvantage of its greater complexity.

PSs resulting from a bigger number of variables have better discrimination. Validation studies of these scores usually do not find discrimination problems, but nevertheless, they show calibration issues, with statistically significant differences between the predicted mortality calculated by the system and the observed one in the study population. We have performed several of these validation studies in which we found good discrimination but not an adequate calibration in different PSs.^{17–35–36}

We analysed in this study the performance of the APACHE-II score as well, showing a higher discrimination than the calculated one for the ICH score. We also found a remarkable good calibration for the APACHE-II, a PS that was created more than 30 years ago, and in which it would be theoretically expected that the score calibration deteriorated over time, due to changes in the type of patients and to improvement in treatments. No significant difference between predicted and observed mortality using APACHE-II was observed with both calibration statistical tests. Current published data on the good functioning of APACHE-II in these type of patients are available.^{37–38}

The ideal PS to be promoted and developed should be simple, with few component variables codified in a simple way and with good discrimination capacity. It is about finding a balance between simplicity and precision when predicting the results.

ICH score was specifically designed for patients with non-traumatic ICH. As described in the material and methods section, it collects the information according to five variables previously identified as significantly related to mortality, and it categorises the continuous variables to make its use simpler. Scores vary from 0 to 6. Its simplicity makes this system intuitive and easy, allowing the physician quickly to quantify severity and chances of survival in the ED. It is a useful method that estimates the chances of recovery in a patient prior to admission in the ICU. It is not a PS specifically designed for ICU patients, but its simplicity makes its use currently widespread among critically ill patient carers. We cannot validate it in terms of

calibration, but its discrimination looks good enough to allow its use in ICU daily clinical practice. The ICH score was developed more than 15 years ago. The advances in diagnosis and treatment of patients with ICH have improved their survival, and that could make the ICH score predictions obsolete. On the other hand, some may claim that advances that significantly influence over mortality in these patients during last years have been scarce, and therefore, ICH score predictions would be still reliably up to date.^{39–40}

Regarding the limitations of our study, we believe that a bigger number of patients coming from more participating hospitals would increase its reliability. However, the number of included patients in our multicentre study is sufficient to draw statistically significant conclusions.

CONCLUSIONS

ICH score shows an acceptable discrimination as a tool to predict mortality rates in patients with spontaneous ICH admitted to the ICU, but its calibration is suboptimal. These calibration discrepancies we observe may warrant an adaptation of the instrument to critical patients in the future.

Author affiliations

- ¹Intensive Care Medicine, Hospital de la Serranía, Ronda, Spain
- ²Programa de Doctorado, Universidad de Granada, Granada, Spain
- ³Intensive Care Medicine, Hospital Virgen de las Nieves, Granada, Spain
- ⁴Neurosurgery Department, Hospital del Mar, Barcelona, Spain
- ⁵Intensive Care Medicine, Hospital Infanta Margarita, Cádiz, Spain
- ⁶Intensive Care Medicine, Hospital Carlos Haya, Málaga, Spain
- ⁷Cardiology Department, Hospital Virgen de las Nieves, Granada, Spain
- ⁸Neurosurgery Department, Hospital Carlos Haya, Málaga, Spain
- ⁹Intensive Care Medicine, Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén, Spain

Acknowledgements The authors would like to thank to Dr Emilio Sánchez-Cantalejo, MD, (Professor of Statistics and Epidemiology at the Andalusian School of Public Health—Granada, Spain, CIBER Epidemiology and Public Health CIBERESP, Spain) the statistical review and correction of this paper. Mr James Walkden from the Neurosurgery Department in Aberdeen Royal Infirmary also reviewed and corrected the written English. Professor David Mendelow from Newcastle University improved the final version of this paper with his invaluable advice.

Contributors SR-F, EC-L and GQ-G: conception and design of the work. FG-L, JM-O, MDA-V and MAA-S: acquisition data. R-RL and RR-F: analysis and interpretation of data. SR-F, JL-B, EA-A, FJG-J, DR-R and MAA-S: drafting. SR-F, MAA-S and RR-F: final approval of the version to be published.

Funding This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial or not-for-profit sectors.

Competing interests None declared.

Patient consent Not required.

Ethics approval This study protocol is approved by the Ethical Committee of the three participating hospitals.

Provenance and peer review Not commissioned; externally peer reviewed.

Data sharing statement The authors declare that there are no additional unpublished data. The data are accessible by requesting the correspondence author.

Author note The results of this article are part of the doctoral thesis: "Validation of the ICH score in patients with spontaneous intracerebral haemorrhage admitted to the Intensive Care unit", University of Granada, Spain.

Open access This is an open access article distributed in accordance with the Creative Commons Attribution Non Commercial (CC BY-NC 4.0) license, which

Open access



permits others to distribute, remix, adapt, build upon this work non-commercially, and license their derivative works on different terms, provided the original work is properly cited, appropriate credit is given, any changes made indicated, and the use is non-commercial. See: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>.

REFERENCES

- Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, et al. Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2014;383:245-55.
- Labovitz DL, Halim A, Boden-Albala B, et al. The incidence of deep and lobar intracerebral hemorrhage in whites, blacks, and Hispanics. *Neurology* 2005;65:518-22.
- Sudlow CL, Warlow CP. Comparable studies of the incidence of stroke and its pathological types: results from an international collaboration. International Stroke Incidence Collaboration. *Stroke* 1997;28:491-9.
- Qureshi AI, Mendelow AD, Hanley DF. Intracerebral haemorrhage. *Lancet* 2009;373:1632-44.
- Zahuranec DB, Gorzales NR, Brown DL, et al. Presentation of intracerebral haemorrhage in a community. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77:340-4.
- Fliethy ML, Woo D, Haverbusch M, et al. Racial variations in location and risk of intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2005;36:934-7.
- Sacco S, Marin C, Toni D, et al. Incidence and 10-year survival of intracerebral hemorrhage in a population-based registry. *Stroke* 2009;40:394-9.
- Broderick JP, Brodt TG, Duldner JE, et al. Volume of intracerebral hemorrhage. A powerful and easy-to-use predictor of 30-day mortality. *Stroke* 1993;24:987-93.
- Hemphill JC, Bonovich DC, Besmertis L, et al. The ICH score: a simple, reliable grading scale for intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2001;32:891-7.
- Rivera-Fernández R, Guerrero-López F, Rodríguez-Rubio D, et al. Survival analysis of surgically evacuated supratentorial spontaneous intracerebral hemorrhage with intraventricular extension. *Neurocirugía* 2016;27:220-8.
- Vincent JL, Moreno R. Clinical review: scoring systems in the critically ill. *Crit Care* 2010;14:207.
- Moreno RP. Outcome prediction in intensive care: why we need to reinvent the wheel. *Curr Opin Crit Care* 2009;14:483-4.
- Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13:818-29.
- Godoy DA, Piñero G, Di Napoli M. Predicting mortality in spontaneous intracerebral hemorrhage: can modification to original score improve the prediction? *Stroke* 2006;37:1038-44.
- Patriola GC, Silva-Junior JM, Barcellos AC, et al. Determining ICH Score: can we go beyond? *Arg Neuropsiquiatr* 2009;67:605-8.
- Fang HY, Lin CY, Ko WJ. Hematology and coagulation parameters predict outcome in Taiwanese patients with spontaneous intracerebral hemorrhage. *Eur J Neurol* 2005;12:226-32.
- López-Caler C, García-Delgado M, Carpio-Sanz J, et al. External validation of the Simplified Acute Physiology Score (SAPS) 3 in Spain. *Med Intensiva* 2014;38:288-96.
- Morgenstern LB, Hemphill JC, Anderson C, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2010;41:2108-29.
- Gebel JM, Sila CA, Sloan MA, et al. Comparison of the ABC/2 estimation technique to computer-assisted volumetric analysis of intraparenchymal and subdural hematomas complicating the GUSTO-1 trial. *Stroke* 1998;29:1799-801.
- Lemeshow S, Hosmer DW. A review of goodness of fit statistics for use in the development of logistic regression models. *Am J Epidemiol* 1982;115:92-106.
- Nattino G, Finazzi S, Bertolini G. A new test and graphical tool to assess the goodness of fit of logistic regression models. *Stat Med* 2016;35:709-20.
- Poole D, Carrara G, Bertolini G. Intensive care medicine in 2050: statistical tools for development of prognostic models (why clinicians should not be ignored). *Intensive Care Med* 2017;43:1403-6.
- Hanley JA, McNeil BJ. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology* 1982;143:29-36.
- Clarke JL, Johnston SC, Farrant M, et al. External validation of the ICH score. *Neurocrit Care* 2004;1:53-60.
- Jamora RD, Kishi-Generao EM, Bitanga ES, et al. The ICH score: predicting mortality and functional outcome in an Asian population. *Stroke* 2003;34:6-7.
- Cheung RT, Zou LY. Use of the original, modified, or new intracerebral hemorrhage score to predict mortality and morbidity after intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2003;34:1717-22.
- Wang W, Lu J, Wang C, et al. Prognostic value of ICH score and ICH-GS score in Chinese intracerebral hemorrhage patients: analysis from the China National Stroke Registry (CNSR). *PLoS One* 2013;8:e77421.
- Fernandes H, Gregson BA, Siddique MS, et al. Testing the ICH score. *Stroke* 2002;33:1445-6.
- Parry-Jones AR, Abid KA, Di Napoli M, et al. Accuracy and clinical usefulness of intracerebral hemorrhage grading scores: a direct comparison in a UK population. *Stroke* 2013;44:1840-5.
- Satopää J, Mustajoki S, Meretoja A, et al. Comparison of all 19 published prognostic scores for intracerebral hemorrhage. *J Neurol Sci* 2017;379:103-8.
- Ruiz-Sandoval JL, Chiquete E, Romero-Vargas S, et al. Grading scale for prediction of outcome in primary intracerebral hemorrhages. *Stroke* 2007;38:1641-4.
- Meyer DM, Begtrup K, Grotta JC. Is the ICH score a valid predictor of mortality in intracerebral hemorrhage? *J Am Assoc Nurse Pract* 2015;27:351-5.
- Mendelow AD, Gregson BA, Fernandes HM, et al. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial intracerebral haematomas in the International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage (STICH): a randomised trial. *Lancet* 2005;365:387-97.
- Mendelow AD, Gregson BA, Rowan EN, et al. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial lobar intracerebral haematomas (STICH II): a randomised trial. *Lancet* 2013;382:397-408.
- Vázquez Mata G, del Mar Jiménez Quintana M, Rivera Fernández R, et al. [Severity assessment by APACHE III system in Spain]. *Med Clin* 2001;117:446-51.
- Banderas-Bravo ME, Arias-Verdú MD, Macías-Guerra I, et al. Patients Admitted to Three Spanish Intensive Care Units for Poisoning: Type of Poisoning, Mortality, and Functioning of Prognostic Scores Commonly Used. *Biomed Res Int* 2017;2017:1-9.
- Moon BH, Park SK, Jiang DK, et al. Use of APACHE II and SAPS II to predict mortality for hemorrhagic and ischemic stroke patients. *J Clin Neurosci* 2015;22:111-5.
- Huang Y, Chen J, Zhong S, et al. Role of APACHE II scoring system in the prediction of severity and outcome of acute intracerebral hemorrhage. *Int J Neurosci* 2016;126:1020-4.
- Barnes B, Hanley DF, Carhuapoma JR. Minimally invasive surgery for intracerebral hemorrhage. *Curr Opin Crit Care* 2014;20:148-52.
- Adeoye O, Woo D, Haverbusch M, et al. Eligibility for the surgical trial in intracerebral hemorrhage II study in a population-based cohort. *Neurocrit Care* 2008;9:237-41.

BMJ Open: first published as 10.1136/bmjopen-2018-021719 on 13 August 2018. Downloaded from <http://bmjopen.bmj.com/> on September 12, 2024 by guest. Protected by copyright.