

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA**



TESIS DOCTORAL

**Índice pronóstico precoz en la hemorragia intracerebral
espontánea**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Chiara Raffaella Caciano Reátegui

Directores

**Javier Muñoz González
Luis Antonio Álvarez-Sala Walter**

Madrid

© Chiara Raffaella Caciano Reátegui, 2024

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA



**ÍNDICE PRONÓSTICO PRECOZ EN LA HEMORRAGIA
INTRACEREBRAL ESPONTÁNEA**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

CHIARA RAFFAELLA CACIANO REÁTEGUI

Bajo la dirección de los doctores

**Dr. D. Javier Muñoz González
Dr. D. Luis Antonio Álvarez-Sala Walther**

Madrid, 2023

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

**PROGRAMA DE DOCTORADO DE INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS MÉDICO –
QUIRÚRGICAS**



**ÍNDICE PRONÓSTICO PRECOZ EN LA HEMORRAGIA
INTRACEREBRAL ESPONTÁNEA**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

CHIARA RAFFAELLA CACIANO REÁTEGUI

Bajo la dirección de los doctores

**Dr. D. Javier Muñoz González
Dr. D. Luis Antonio Álvarez-Sala Walther**

Madrid, 2023

A mi padre

Masa

Al fin de la batalla.
Y muerto el combatiente, vino hacia él un hombre
y le dijo “¡No mueras, te amo tanto!”
pero el cadáver ¡ay! Siguió muriendo.

Se le acercaron dos y repitiéronle:
“¡No nos dejes! ¡Valor! ¡Vuelve a la vida!”
Pero el cadáver ¡ay! Siguió muriendo.

Acudieron a él veinte, cien, mil, quinientos mil,
clamando “¡Tanto amor y no poder nada contra la muerte!”
Pero el cadáver ¡ay! Siguió muriendo.

Le rogaron millones de individuos,
con un ruego común: “¡Quédate hermano!”
Pero el cadáver ¡ay! Siguió muriendo.

Entonces todos los hombres de la tierra
le rodearon; les vio el cadáver triste, emocionado;
incorporóse lentamente,
abrazó al primero hombre; échose a andar...

César Vallejo

AGRADECIMIENTOS

A Javier Muñoz y Luis Álvarez-Sala, mis directores de tesis, por su asesoramiento constante y por transmitirme su valiosa experiencia en el área profesional.

A Carlos Sotillo, por su amistad, su dedicación, su disposición y por compartir sus conocimientos conmigo.

A José Eugenio Guerrero, por permitirme formar parte de su equipo, y así, aprender a ser una buena intensivista.

A enfermería, auxiliares y demás compañeras y compañeros del Servicio de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario Gregorio Marañón, por brindarme su amistad y ayuda desde el primer día de mi residencia.

A Alejandro López, por ayudarme con el desarrollo de la tesis y mostrarme siempre su solidaridad.

A Fernando Neria, por su gran apoyo en el desarrollo estadístico, resolviendo todas mis dudas en todo momento y su trabajo impecable.

A Nuria Camino, gran amiga, gran compañera de trabajo, excelente profesional y persona, siempre le estaré agradecida.

Al equipo de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario Madrid Vithas La Milagrosa, por su apoyo durante las horas que pasé en el hospital trabajando en esta tesis.

A mis padres (Zoila y José) y hermanas (Beatriz y Carla), por todo. Gracias a mi familia soy quien soy, con todas mis virtudes y defectos, con la gran satisfacción y la honra de haberme criado a su lado.

ÍNDICE

	Página
Abreviaturas	16
Resumen en español	19
Resumen en inglés	23
1. INTRODUCCIÓN	28
1.1. Patogenia	30
1.2. Presentación clínica	32
1.3. Diagnóstico	35
1.4. Tratamiento	36
1.5. Pronóstico	39
1.6. Pacientes ingresados en la UCI	47
1.7. Órdenes de no resucitación	48
1.8. Justificación del estudio	57
2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	59
2.1. Hipótesis conceptual	61
2.2. Objetivos del estudio	61
2.2.1. Objetivo principal	61
2.2.2. Objetivos secundarios	61
3. MATERIAL Y MÉTODOS	63
3.1. Tipo y diseño	65
3.2. Población y muestra	65
3.3. Criterios de inclusión y exclusión	65
3.4. Materiales	66
3.5. Análisis estadístico	69
4. RESULTADOS	73
4.1 Características de la población	75
4.1.1. Características demográficas y generales	75
4.1.2. Características durante la atención médica	76
4.1.3. Escalas de gravedad	77
4.1.4. Características propias del hematoma intracerebral y sus complicaciones	78
4.1.5. Tratamiento	78
4.1.6. Complicaciones durante el ingreso	79
4.1.7. Mortalidad y funcionalidad de los supervivientes	79
4.2. Estancia en la UCI mayor o igual de 21 días	80
4.2.1. Características demográficas y clínicas	80
4.2.2. Escalas de gravedad	81
4.2.3. Características del hematoma y complicaciones	82
4.2.4. Tratamiento	82
4.2.5. Complicaciones médicas	82
4.2.6. Mortalidad y funcionalidad	82
4.3. Estancia en el hospital mayor o igual de 35 días	83
4.3.1. Características demográficas y clínicas	83
4.3.2. Escalas de gravedad	85
4.3.3. Características del hematoma y complicaciones	85
4.3.4. Tratamiento	85
4.3.5. Complicaciones médicas	86
4.3.6. Mortalidad y funcionalidad	86
4.4. Mortalidad en la UCI	86
4.4.1. Análisis univariado	86
4.4.1.1. Características generales	86

4.4.1.2.	Características durante la atención médica	87
4.4.1.3.	Características del hematoma y sus complicaciones	89
4.4.1.4.	Escalas de gravedad	90
4.4.1.5.	Tratamiento	90
4.4.1.6.	Complicaciones médicas	90
4.4.1.7.	Estancia hospitalaria	90
4.4.1.8.	Variables que podrían entrar en el análisis multivariante	91
4.4.2.	Análisis multivariado	91
4.4.2.1.	Modelo explicativo de predicción de mortalidad en pacientes con HIC	91
4.4.2.2.	Desarrollo de un modelo máximo explicativo de predicción de mortalidad	92
4.5.	Funcionalidad al alta del hospital a través de la escala de Rankin modificada	95
4.5.1.	Análisis univariado	95
4.5.1.1.	Características generales	95
4.5.1.2.	Características durante la atención médica	96
4.5.1.3.	Características del hematoma y sus complicaciones	98
4.5.1.4.	Escalas de gravedad	99
4.5.1.5.	Complicaciones médicas	99
4.5.1.6.	Variables que podrían entrar en el análisis multivariante	100
4.5.2.	Análisis multivariado	100
4.5.2.1.	Modelo explicativo de predicción de funcionalidad al alta hospitalaria	100
4.5.2.2.	Desarrollo de un modelo máximo explicativo de predicción de funcionalidad al alta hospitalaria en pacientes con HIC	101
4.6.	Funcionalidad a los 2 años del alta del hospital	105
4.6.1.	Escala de PAEEC: análisis univariado	105
4.6.1.1.	Características generales	106
4.6.1.2.	Características durante la atención médica	106
4.6.1.3.	Características del hematoma y sus complicaciones	107
4.6.1.4.	Tratamiento	108
4.6.1.5.	Escalas de gravedad	109
4.6.1.6.	Complicaciones médicas durante su ingreso	109
4.6.1.7.	Estancia hospitalaria y situación funcional	109
4.6.2.	Escala de Barthel: análisis univariado	110
4.6.2.1.	Características generales	110
4.6.2.2.	Características durante la atención médica	111
4.6.2.3.	Características del hematoma y sus complicaciones	112
4.6.2.4.	Tratamiento	113
4.6.2.5.	Escalas de gravedad	113
4.6.2.6.	Complicaciones médicas	113
4.6.2.7.	Días de hospitalización y situación funcional	114
4.6.2.8.	Variables que podrían entrar en el análisis multivariante	114
4.6.3.	Escala de Barthel: análisis multivariante	114
5.	DISCUSIÓN	119
5.1.	Creación de escalas pronósticas	121
5.2.	Características generales de la población	124
5.2.1.	Características demográficas	124
5.2.2.	Cuadro clínico al ingreso	127
5.2.3.	Características del hematoma	129
5.2.3.1.	Tamaño y localización	129
5.2.3.2.	Complicaciones derivadas del hematoma	131
5.2.4.	Tratamiento	132
5.2.5.	Complicaciones médicas durante el ingreso en la UCI	133
5.2.6.	Mortalidad	133
5.2.7.	Funcionalidad	134

5.3.	Mortalidad de la HIC	135
5.3.1.	Características durante el ingreso en la UCI	135
5.3.1.1.	Edad	135
5.3.2.	Características del hematoma	138
5.3.2.1	Tamaño y localización	138
5.3.2.2.	Desviación de la línea media (DLM)	140
5.3.2.3.	Hemorragia intraventricular (HIV)	140
5.3.2.4.	Hidrocefalia	141
5.3.2.5	Presión intracraneal (PIC)	142
5.3.3	Nivel de consciencia	143
5.3.4.	Complicaciones durante el ingreso en UCI	146
5.4.	Funcionalidad	148
5.4.1.	Características generales	149
5.4.1.1.	Edad	149
5.4.1.2.	Comorbilidades y estado funcional previo	151
5.4.2.	Volumen del hematoma	152
5.4.3.	Nivel de consciencia	154
5.4.4.	Tiempo de hospitalización	155
5.5.	Profecía autocumplida	156
5.6.	Comparación de cohorts	158
5.7.	Limitaciones del estudio	159
6.	CONCLUSIONES	162
7.	BIBLIOGRAFÍA	166
8.	ANEXOS	186
8.1.	Documento I. Recogida de datos	188
8.2.	Documento II. Escalas de estado funcional	191
8.3	Documento III. Escalas de gravedad	194
8.4	Documento IV. Escalas de HIC	196
8.5	Documento V. Tablas de los respectivos análisis univariantes.	199

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

		PAGINA
Figura 1	Tipos de herniación cerebral	32
Tabla 1	Estudios de escalas pronósticas de la HIC	50
Tabla 2	Características generales de la cohorte y estancia hospitalaria y en la UCI	76
Tabla 3	Características clínicas de los pacientes en cada una de las atenciones (prehospitalaria, urgencias, UCI)	77
Tabla 4	Localización de hematomas cerebrales	78
Tabla 5	Medidas terapéuticas de 1 ^{er} y 2 ^o nivel aplicadas en esta población	79
Tabla 6	Características generales de los pacientes cuyo ingreso en la UCI fue > de 21 días	80
Tabla 7	Atención prehospitalaria en los pacientes ingresados ≥ 21 días y < 21 días	81
Tabla 8	Atención en Urgencias en los pacientes ingresados ≥ 21 días y < 21 días	81
Tabla 9	Atención en la UCI en los pacientes ingresados ≥ 21 días y < 21 días	81
Tabla 10	Características generales de los pacientes cuyo ingreso en el hospital fue \geq de 35 días	83
Tabla 11	Características clínicas durante la atención prehospitalaria en pacientes ingresados ≥ 35 días y < 35 días en el hospital	84
Tabla 12	Características clínicas durante el ingreso en la Urgencia en pacientes ingresados ≥ 35 días y < 35 días en el hospital	84
Tabla 13	Características clínicas durante el ingreso en la UCI en pacientes ingresados ≥ 35 días y < 35 días en el hospital	84
Tabla 14	Características generales en el análisis univariante de mortalidad	87
Tabla 15	Características de los pacientes durante la atención médica prehospitalaria y mortalidad	88
Tabla 16	Características de los pacientes durante el ingreso en la Urgencia y mortalidad	88
Tabla 17	Características de los pacientes durante el ingreso en la UCI y mortalidad	89
Tabla 18	Características del hematoma y mortalidad	90
Tabla 19	Variables independientemente asociadas con la mortalidad	92
Tabla 20	Sistema de puntuación del nuevo modelo de mortalidad en pacientes con HIC espontáneo	92
Tabla 21	Parámetros de evaluación del modelo explicativo de mortalidad de pacientes con HIC Espontánea	93
Figura 2	Comparación de modelos de mortalidad	94
Figura 3	Comparación de escalas pronósticas de mortalidad en la UCI	95
Tabla 22	Características generales en el análisis univariante de funcionalidad al alta a través del Rm	96
Tabla 23	Características durante la atención prehospitalaria y Rm al alta	97
Tabla 24	Características durante la atención en Urgencias y Rm al alta	98
Tabla 25	Características durante la atención en UCI y Rm al alta	98
Tabla 26	Características del hematoma y Rm al alta	99
Tabla 27	Variables independientemente asociadas con la escala de Rankin modificada (Rm) al alta	100
Tabla 28	Sistema de puntuación del nuevo modelo de funcionalidad en pacientes con HIC espontáneo al alta hospitalaria	101
Tabla 29	Parámetros de discriminación del modelo explicativo de funcionalidad de pacientes con HIC espontánea al alta hospitalaria	102
Tabla 30	Parámetros de discriminación utilizando el modelo de predicción de mortalidad para la predicción de la funcionalidad al alta definida con el Rm categorizado en favorable y desfavorable	103
Figura 4	Comparación de modelos de funcionalidad	104
Figura 5	Comparación de escalas pronósticas de funcionalidad en la UCI	105
Tabla 31	Características generales en el análisis univariante de funcionalidad a los 2 años a través del PAEEC	106
Tabla 32	Características durante la atención prehospitalaria y el PAEEC	107
Tabla 33	Características durante la atención en Urgencias y el PAEEC	107
Tabla 34	Características durante la atención en la UCI y el PAEEC	107
Tabla 35	Características del hematoma y la escala de PAEEC	108
Tabla 36	Características generales en el análisis univariante de funcionalidad a los 2 años a través de la escala de Barthel	110
Tabla 37	Características durante la atención prehospitalaria y la escala de Barthel	111
Tabla 38	Características durante la atención en la Urgencia y la escala de Barthel	111
Tabla 39	Características durante la atención en la UCI y la escala de Barthel	112
Tabla 40	Características del hematoma y la escala de Barthel a los 2 años	113
Tabla 41	Parámetros de discriminación utilizando la variable Barthel al alta, como predictor de la calidad de vida a los 2 años	115
Figura 6	Comparación de modelos pronósticos de funcionalidad a los 2 años de alta	116
Figura 7	Comparación de escalas pronósticas de funcionalidad a los 2 años de alta	117

Tabla 42	Comparación de los antecedentes patológicos en distintos estudios de HIC	127
Tabla 43	Comparación de la edad, características del hematoma y glicemia como factores más frecuentes relacionados con la mortalidad en pacientes con HIC en diferentes estudios relacionado con la mortalidad	147

ABREVIATURAS

ACM: arterial cerebral media

ACP: arteria cerebral posterior

ACVA: accidente cerebrovascular agudo.

AHA: *american heart association*

AIT: accidente isquémico transitorio

APACHE: *acute physiological assessment and chronic health evaluation*

APOE: *apolipoprotein E*

AngioTC: angiotomografía

AVAD: años de vida ajustados por discapacidad

DL: dislipidemia

DM: diabetes mellitus

DLM: desviación de línea media

DVE: derivación ventricular externa

ECG: escala de coma de glasgow/ electrocardiograma

EEG: electroencefalograma

EE. UU.: Estados Unidos

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica

DACI: debilidad adquirida en la UCI

FA: fibrilación auricular

FC: frecuencia cardiaca

FDG-PET: *fluorodeoxyglucose positron emission tomography*

FUNC: *functional outcome risk stratification scale*

GOS: *glasgow outcome scale*

GRE: *gradient echo sequences*

HD: hemodiálisis

HIC: hemorragia intracerebral

HIV: hemorragia intraventricular

HTA: hipertensión arterial

ICH: *intracerebral hemorrhage*

ICH-GS: *ICH grading scale*

IL6: interleucina 6

INR: *international normalized ratio*

IQCODE: *informant questionnaire on cognitive decline in the elderly*

IVH: *intraventricular hemorrhage*

LCR: líquido cefalorraquídeo

LDL: *low density lipoprotein*

LET: limitación del esfuerzo terapéutico

MMP: metaloproteinasas

MICH: *modified intracerebral hemorrhage*

mICH: *modified intracerebral hemorrhage*

mICH-A: *modified intracerebral hemorrhage A*

mICH-B: *modified intracerebral hemorrhage B*

NAVM: neumonía asociada a ventilación mecánica

NIHSS: *national institute of health stroke score*

NYHA: *new york heart association*

oiCH: *original intracerebral hemorrhage*

PAEEC: proyecto para el análisis epidemiológico del enfermo crítico

P1: rama P1 de ACP

P2: rama P2 de ACP

PIC: presión intracraneal

RFVIIa: factor VIIa recombinante

RMN: resonancia magnética nuclear

Rm: escala de Rankin modificada

ROC: *receptor operator curve*

RR: riesgo relativo

SOFA: *sequential organ failure assesment*

SRAA: sistema reticular activador ascendente

SSS: scandinavian stroke scale

TAD: tensión arterial diastólica

TAM: tensión arterial media

TAS: tensión arterial sistólica

TCE: traumatismo craneo encefálico

TC: tomografía cerebral

VI: ventrículo izquierdo

VISTA: *virtual international stroke trials archive*

VM: ventilación mecánica

VPP: valor predictivo positivo

VPN: valor predictivo negativo

UCI: unidad de cuidados intensivos

RESUMEN

Índice Pronóstico Precoz en la Hemorragia Intracerebral Espontánea

Introducción

La hemorragia intracerebral HIC espontánea constituye un desafío clínico y socioeconómico relevante. Es la segunda causa de accidente cerebrovascular agudo (ACVA), después del ictus isquémico. Su incidencia anual representa entre el 9 y el 27 % de todos los eventos cerebrovasculares a nivel global y se asocia a más de un 50 % de mortalidad en el primer año. Se ha producido un incremento en su prevalencia ya que se asocia al envejecimiento de la población y al mayor uso de terapia antitrombótica en pacientes más jóvenes. Una revisión sistemática y metaanálisis reciente encontró que la supervivencia a un año después de una HIC era del 46 %, disminuyendo al 29 % a los cinco años. Dentro de la población de sobrevivientes, solo entre el 12 % y el 39 % logran recuperar su independencia funcional. Estos datos resaltan que las secuelas de esta enfermedad persisten en los pacientes que logran sobrevivir. Así, la HIC no solo representa una carga significativa en términos de mortalidad, sino que también tiene un impacto socioeconómico considerable a nivel global. Un análisis epidemiológico exhaustivo reveló un aumento del 47 % en la carga socioeconómica entre 1990 y 2010. Esta carga varía entre países con diferentes niveles de ingresos, siendo más pronunciada en aquellos con ingresos medios y bajos en comparación con países de ingresos elevados. Esto se refleja en la incidencia más alta en países con menos recursos económicos. El aumento en la carga socioeconómica se traduce en un notable porcentaje de Años de Vida Ajustados por Discapacidad (AVAD) en países con ingresos bajos y medianos. Por ello, es crucial desarrollar estrategias de atención temprana, como índices pronósticos y evaluaciones funcionales, para abordar tanto las complicaciones agudas como las secuelas a largo plazo, mejorando así la calidad de vida de los pacientes y reduciendo su impacto en los sistemas de salud y la sociedad en general.

Hipótesis y Objetivo

Hipótesis: el pronóstico funcional en los pacientes con HIC espontánea puede ser estimado mediante una escala diagnóstica en el hospital.

Objetivo: El objetivo de este estudio ha sido el desarrollo de un índice pronóstico para pacientes que sufrieron HIC espontánea y fueron ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital General Universitario Gregorio Marañón entre 2010 y 2012.

Material y Métodos

Criterios de inclusión: se incluyeron pacientes adultos (≥ 18 años) diagnosticados con hemorragia intracerebral espontánea (HIC) al ingreso hospitalario y que cumplían criterios para ser admitidos en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) durante el periodo de estudio.

Criterios de exclusión: se excluyeron pacientes menores de 18 años, aquellos no diagnosticados con HIC espontánea, los que presentaban hemorragia subaracnoidea, y los que no cumplían criterios para ingreso en la UCI, además de los ingresados fuera del periodo definido.

Datos recolectados:

- Epidemiológicos: sexo, edad, comorbilidades según la escala de Charlson, datos funcionales previos al episodio según las escalas de Barthel y Rankin modificada.
- Radiológicos: tipo y localización de la hemorragia, presencia de hemorragia intraventricular, hidrocefalia, desviación de línea media (DLM), y medición del volumen del hematoma.
- Datos prehospitalarios: signos vitales, escala de coma de Glasgow (ECG), necesidad de intubación, escalas de LEROUX y GRAEB para la gravedad de la hemorragia intraventricular, escala de IVH para estimar el volumen de sangre intraventricular.
- Otros datos: disfunción del ventrículo izquierdo, complicaciones como neumonía, días de ventilación mecánica, necesidad de traqueostomía, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), debilidad adquirida en cuidados intensivos (DACI), y otros datos relevantes al alta de la UCI.

Análisis estadístico: se realizó un análisis descriptivo de la población, seguido de análisis univariado y multivariado. Se identificaron variables significativas para la mortalidad hospitalaria y la funcionalidad al alta hospitalaria y a los dos años. Se evaluaron distintos modelos predictivos y se compararon con escalas pronósticas establecidas mediante análisis de curvas operador receptor (ROC) como prueba de discriminación entre fallecidos y supervivientes. Con los resultados de este análisis, se construyó un modelo explicativo cuyo objetivo fue predecir la mortalidad y funcionalidad a largo plazo de nuestra población, siendo posteriormente validado a

través de pruebas de discriminación y calibración.

Resultados

El análisis incluyó a 103 pacientes, revelando una tasa de mortalidad hospitalaria del 54,4 %. Tras la realización del análisis de regresión logística multivariable, las variables clínicas independientemente asociadas con la mortalidad fueron el volumen del hematoma cuyo punto de corte fue 36 cm³, la ECG cuyo punto de corte se estableció en 6, el APACHE en 17, y las dos variables restantes fueron la necesidad de intubación y la DLM. Este modelo mostró una capacidad de predicción sólida, evidenciada por un área bajo la curva ROC de 0,854, lo que sugiere una buena capacidad para predecir la mortalidad hospitalaria. La comparación con otras escalas se muestra en la Figura 3 de la tesis:

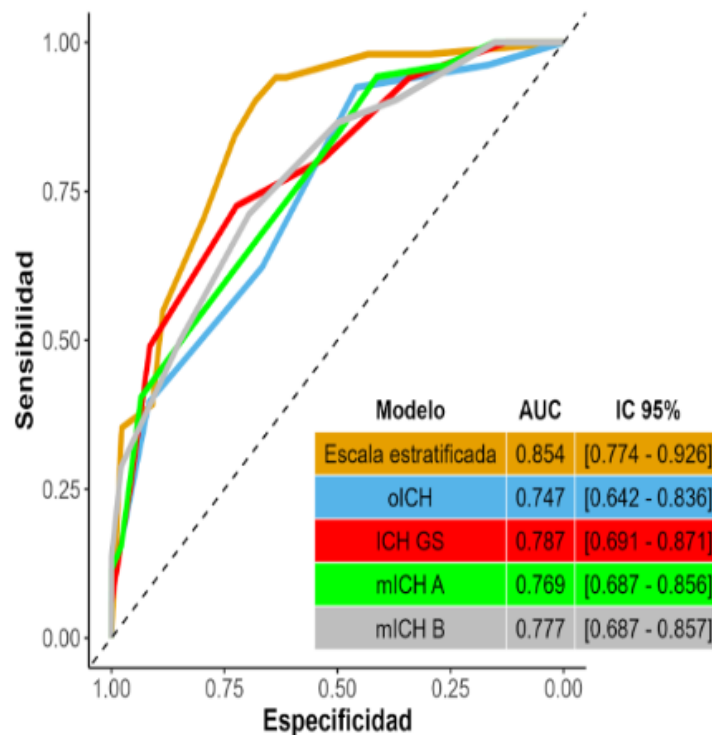


Figura 3 de la tesis: comparación de las escalas pronósticas de mortalidad

Asimismo, se estudió la predicción de la funcionalidad a largo plazo, específicamente a los dos años después del alta hospitalaria. Sin embargo, no se encontró un modelo multivariado que superara al modelo univariado basado en el puntaje de Barthel al alta hospitalaria, con un punto de corte óptimo de 72,5 (Fig 8 de la Tesis):

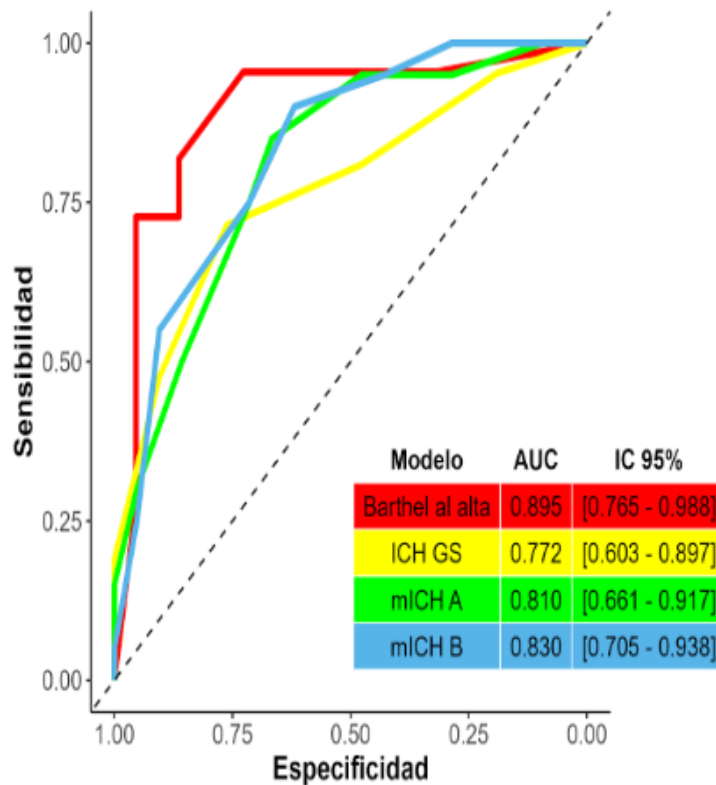


Figura 8 de la tesis: comparación de las escalas pronósticas de funcionalidad a los 2 años

Conclusiones

Se ha desarrollado una escala pronóstica precoz de mortalidad, con excelente discriminación, formada por las siguientes variables al ingreso en UCI: el volumen del hematoma, el ECG, la gravedad de la patología del paciente, valorada por la escala de APACHE II, la DLM y la necesidad de ventilación mecánica (VM). En nuestra cohorte, ningún modelo fue capaz de predecir mejor el estado funcional de los supervivientes que el test de Barthel al alta.

Early Prognostic Index in Spontaneous Intracerebral Hemorrhage

Introduction

Spontaneous intracerebral hemorrhage (ICH) constitutes a relevant clinical and socioeconomic challenge. It ranks second of acute cerebrovascular accidents (ACVA), following ischemic strokes. Its annual incidence accounts for 9-27 % of all global cerebrovascular events and is associated with over 50 % mortality within the first year. A recent systematic review and meta-analysis found a 46 % one-year survival rate after spontaneous ICH, decreasing to 29 % at five years. Within the survivor population, only 12 % to 39 % achieve functional independence. These data emphasize that the aftermath of this disease persists in surviving patients. Thus, spontaneous ICH not only represents a significant burden in terms of mortality but also holds considerable socioeconomic impact globally. A comprehensive epidemiological analysis revealed a 47 % increase in socioeconomic burden between 1990 and 2010. This burden varies among countries with different income levels, being more pronounced in those with medium to low incomes compared to high-income nations. This is reflected in higher incidence rates in countries with fewer economic resources. This rise in socioeconomic burden translates into a notable percentage of disability adjusted life years (DALYs) in low and middle-income countries. Hence, it is crucial to develop early-care strategies, such as prognostic indexes and functional assessments, to address both acute complications and long-term sequelae, thereby improving patients' quality of life and reducing their impact on healthcare systems and society at large.

Hypothesis and Objective

Hypothesis: functional prognosis in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage can be estimated using a diagnostic scale in the hospital.

Objective: the aim of this study was to develop a prognostic index for patients who suffered spontaneous intracerebral hemorrhage (ICH) and were admitted to the intensive care unit (ICU) of Gregorio Marañón General University Hospital between 2010 and 2012.

Materials and Methods

Inclusion Criteria: adult patients (≥ 18 years) diagnosed with spontaneous ICH at hospital admission who met criteria for ICU admission during the study period.

Exclusion Criteria: patients under 18 years, those not diagnosed with spontaneous ICH, those presenting subarachnoid hemorrhage, those not meeting ICU admission criteria, and those admitted outside the defined period.

Data collected:

- **Epidemiological:** sex, age, comorbidities according to the Charlson scale, pre-episode functional data according to Barthel and modified Rankin scales.
- **Radiological:** type and location of hemorrhage, presence of intraventricular hemorrhage, hydrocephalus, midline shift (MLS), and hematoma volume measurement.
- **Pre-hospital data:** vital signs, glasgow coma scale (GCS), need for intubation, LEROUX and GRAEB scales for intraventricular hemorrhage severity, IVH scale to estimate intraventricular blood volume.
- **Other data:** left ventricular dysfunction, complications such as pneumonia, days of mechanical ventilation, need for tracheostomy, acute respiratory distress syndrome (ARDS), ICU-acquired weakness (ICU-AW), and other relevant data at ICU discharge.

Statistical Analysis: a descriptive analysis of the population was performed, followed by univariate and multivariate analyses. Significant variables for hospital mortality and functionality at discharge and two years were identified. Different predictive models were evaluated and compared with established prognostic scales using receiver operating characteristic (ROC) analysis as a test for discrimination between deceased and surviving patients. A predictive model was constructed based on these results, aiming to predict long-term mortality and functionality in our population, subsequently validated through discrimination and calibration tests.

Results

The analysis included 103 patients, revealing a hospital mortality rate of 54.4 %. Following multivariable logistic regression analysis, clinically significant variables independently associated with mortality were hematoma volume (cut-off at 36 cm³), GCS (cut-off at 6), APACHE (at 17), along with the need for intubation and (midline shift) MLS. This model demonstrated robust predictive capacity, evidenced by an AUROC of 0.854, suggesting a strong ability to predict hospital mortality. Comparison with other scales is depicted in Figure 1 from the thesis.

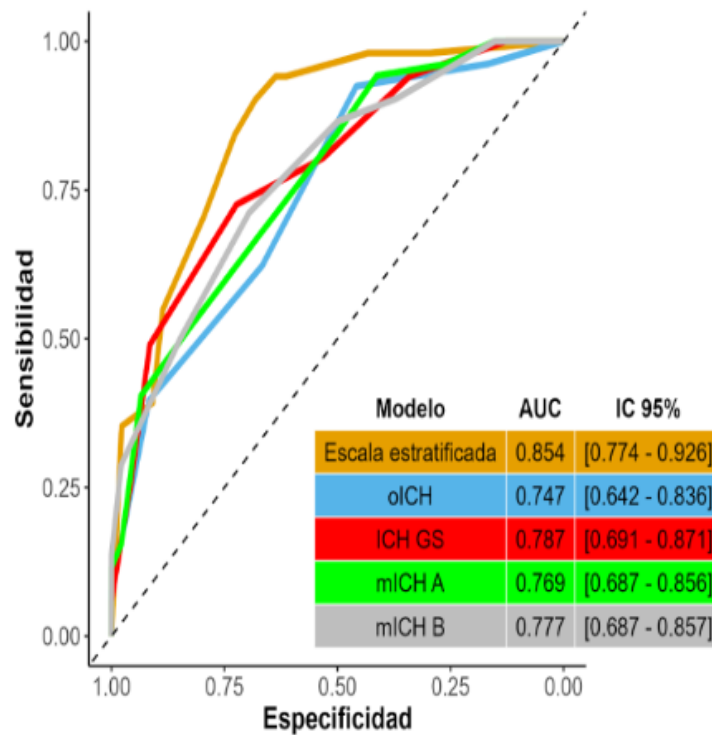


Figure 3 from the thesis: Comparison between the different mortality indexes from spontaneous ICH

Additionally, the prediction of long-term functionality, specifically at two years post-hospital discharge, was studied. However, no multivariate model surpassed the univariate model based on the Barthel score at hospital discharge, with an optimal cut-off of 72.5 (Figure 8 from the Thesis).

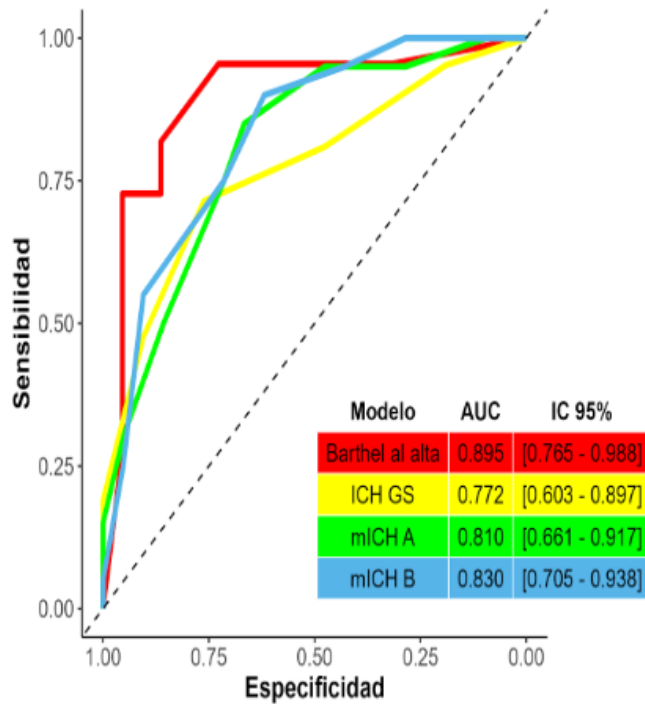


Figure 8 from the thesis: comparison between the prognosis indexes of outcome in the Spontaneous Intracerebral Hemorrhage

Conclusions

An early prognostic scale for mortality has been developed, exhibiting excellent discrimination, comprising variables upon ICU admission: hematoma volume, GCS, severity of patient pathology assessed by APACHE II, brain midline shift and need for mechanical ventilation. In our cohort, no model outperformed the Barthel score at hospital discharge in predicting the functional status of survivors.

1.INTRODUCCIÓN

La hemorragia intracerebral (HIC) espontánea es una patología que forma parte del accidente cerebrovascular agudo (ACVA), siendo el segundo en frecuencia después del ictus isquémico **(1)**. Su incidencia anual representa de 9 al 27 % de todos los ACVA a nivel mundial **(2)** y se ha observado un aumento de su prevalencia en los últimos años, relacionado con el aumento de la edad poblacional y el empleo creciente de terapia antitrombótica en pacientes más jóvenes **(3)**. El conocimiento sobre su epidemiología se ha expandido desde 1980 gracias a la mayor accesibilidad a los exámenes de imagen **(4)**.

La HIC no traumática causa entre 8 y 15 % de los ACVA en Australia, Inglaterra y EE. UU. **(5)**, siendo más frecuente en Japón y China. Las predicciones sobre el incremento de casos de HIC indican que ésta aumentará en 35,2 % entre los años 2009 y 2050 si su incidencia permanece igual **(6)**.

Nos enfrentamos a una enfermedad que, además de presentar una gran mortalidad, significa una gran carga socioeconómica a nivel mundial, como se demuestra en una revisión epidemiológica sistemática de 119 estudios **(7)**. Sus resultados muestran un aumento de la carga socio económica de 47 % entre 1990 y 2010, con diferencias entre países con elevados, medios y escasos ingresos económicos, siendo la incidencia mayor en los últimos comparados con los primeros. Esto se refleja, a su vez, en el importante porcentaje de años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) de países con ingresos bajos y medianos

Se ha observado que la mortalidad en un mes es de 40 %, incrementándose a 54 % al año **(8,9)**. Sin embargo, existen estudios que demuestran una disminución del porcentaje de mortandad en EE. UU., lo cual podría deberse en parte al descenso de mortalidad de las enfermedades cardiovasculares isquémicas **(1)**.

Una revisión sistemática y metaanálisis del año 2013 **(9)** refiere que la supervivencia al año es de 46 % mientras que a los 5 años se calcula en el 29 %. Si nos centramos en la población de supervivientes, sólo entre 12 y 39 % recuperan su independencia **(8)**. Esto demuestra que la afectación de esta enfermedad se prolonga a los supervivientes, y, en consecuencia, a su entorno.

1.1. PATOGENIA

En cuanto a los factores de riesgo de la HIC, la hipertensión arterial (HTA) es el más importante de todos **(10-14)**, observándose que se asocia con hemorragias de localizaciones profundas más

que lobares **(13,14)**. En el caso de los ancianos es más común la angiopatía amiloide, y en los niños las malformaciones vasculares **(15)**.

Además de la HTA, se han encontrado en diferentes estudios otros factores de riesgo relacionados con la HIC **(16,17)**, como el consumo elevado de alcohol, niveles de colesterol LDL y triglicéridos bajos. De la misma forma pueden mencionarse la enfermedad renal crónica **(18)** o el genotipo apoE **(19)**.

Otro factor significativo es la intensidad anticoagulante de la medicación. Se ha visto que en el tratamiento con warfarina, al tener un INR mayor de 3, el volumen inicial de la hemorragia tiende a ser más grande **(20)**.

La hemorragia hipertensiva ocurre en el territorio de las arterias penetrantes ya que anatómicamente hacen un ángulo de 90 grados con sus respectivas venas, sin un cambio gradual de diámetro vascular, estando más expuestas a las variaciones de la tensión arterial **(21)**.

Las regiones afectadas suelen ser aquellas irrigadas por la arteria cerebral posterior (ACP) y sus ramas, sin poder dejar de mencionar la arteria cerebral media (ACM), vertebral y basilar. Las zonas son: el puente y mesencéfalo (cuyos vasos son los penetrantes de la arteria basilar), tálamo (arterias penetrantes tálamoestriadas de los segmentos precomunicante, segmento más proximal de la ACP (P1), y la llamada ambiens o P2, que discurre por la cisterna ambiens o perimesencefálica), putamen y caudado (ramas penetrantes lenticulo-estriadas del segmento M1, que comprende el primer segmento, llamado horizontal, de la arteria cerebral media (ACM) y cerebelo **(22)**).

Microhemorragias cerebrales

Las microhemorragias cerebrales sugieren la presencia de pseudoaneurismas con fuga subclínica de sangre, muy común en la HIC. Esto suele ser visto en exámenes de neuroimagen, como la resonancia magnética nuclear (RMN) con regiones de depósito de hemosiderina en pacientes con HIC, que representa microhemorragias silentes **(23,24)**. Esto demuestra que estas lesiones podrían convertirse en marcadores de hemorragia cerebral por microangiopatía con hialinosis (hipertensión crónica) o depósitos de amiloide **(25)**.

En estudios poblacionales, las microhemorragias cerebrales fueron detectadas del 5 al 23 % de individuos mayores **(26-30)**, pudiendo tener que ver las características como la población

estudiada y la sensibilidad de la técnica de la RMN. En una revisión sistemática, la prevalencia de microhemorragias visibles en la RMN fue de 5 % en adultos saludables, 34 % en enfermos con ACVA isquémico y 60 % en aquellos con ACVA hemorrágica no traumática (31). Existen estudios que también han encontrado estas fugas de sangre en pacientes de edad avanzada y sexo masculino en mayor porcentaje que en la población en general (27, 28).

Al parecer, la distribución anatómica de la hemorragia se encuentra asociada con la etiología del ACVA. Mientras que las hemorragias profundas, es decir, las infratentoriales y subcorticales profundas están relacionadas con la hipertensión, las que se encuentran en región cortical hemisférica que son las más superficiales, son producto de enfermedad amiloide.

Mecanismo de injuria cerebral

Existen muchos mecanismos de injuria cerebral. Entre ellos, el **primario** se da directamente en el parénquima cerebral por expansión de la hemorragia y el edema citotóxico perilesional. Ambos contribuyen al efecto masa que produce, a su vez, un incremento de la presión intracraneal (PIC), lo cual conduce a una disminución de la perfusión cerebral y, por lo tanto, a un daño isquémico. Si esto se incrementa aún más, puede producirse una herniación cerebral (32). El edema citotóxico es producto de la isquemia neuronal alrededor del hematoma, provocando la liberación de aminoácidos excitatorios y mediadores inflamatorios.

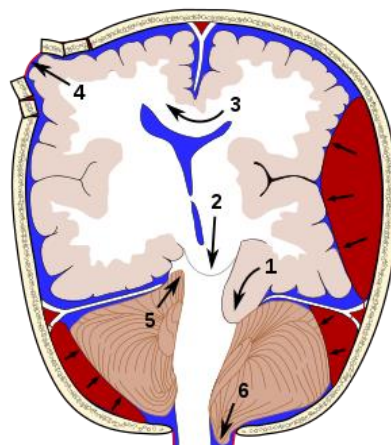


Figura 1: tipos de herniación cerebral. 1: hernia uncinal, 2: hernia diencefálica con descenso del tallo encefálico, 3: hernia del cíngulo por debajo de la hoz del cerebro, 4: hernia transcalvaria, 5: hernia transtentorial, 6: hernia amigdalina a través del agujero occipital

Los **mecanismos secundarios** contribuyen considerablemente a dicha patología, no obstante, su origen y patogénesis no están del todo definidas. Existen diferentes teorías sobre dichos mecanismos: el incremento del metabolismo de la glucosa entre dos a cuatro días después de la HIC en la región perihematoma, visto a través de la tomografía por emisión de positrones, usando la 18F-fluorodesoxiglucosa (FDG-PET) (33); otro que observa la intensificación del contraste en el área perihematoma en la TC o RMN, representando la disrupción de la barrera hemato encefálica (34,35). Un estudio utilizando la RMN demostró un realce de contraste en las áreas de los surcos tanto cercanas como remotas a la lesión hemorrágica, insinuando una disrupción de la barrera hematoencefálica difusa asociada con la HIC (36).

El edema perilesional se observa en exámenes de neuroimagen, tanto en TC como en RMN por lo menos en la mitad de los pacientes, progresando y llegando a un máximo de volumen de los 7 hasta 12 días. La expansión más rápida ocurre en las primeras 48 horas (37).

Extensión del hematoma

Las imágenes de TC en pacientes con HIC hipertensiva muestra un aumento de dicha lesión en las primeras seis horas tras la presentación del cuadro clínico en una serie de pacientes (38-40).

Se ha advertido que los puntos de sangrado de un hematoma ocurren en los bordes de este, según estudios de TC. Esto provocaría una fuerza de presión sobre la vasculatura cerebral que lo rodea, causando lesiones y ruptura, con la pertinente fuga de sangre, aumentando el perímetro del hematoma. A su vez, la ruptura de la barrera hematoencefálica y la desregulación del proceso de hemostasia, gracias a una serie de factores que ponen en marcha la cascada inflamatoria que activa moléculas como las metaloproteinasas (MMP) o Interleucina 6 (IL6), podrían agravar la expansión del hematoma (38,39).

Entre los factores de riesgo de expansión del hematoma se encuentran: una elevada tensión arterial, un volumen de la lesión hemorrágica grande al inicio, el tratamiento antitrombótico previo y la extravasación de contraste en una TC inicial (*spot sign*) (38, 41).

1.2. PRESENTACIÓN CLÍNICA

Normalmente la HIC ocurre durante actividades de la vida diaria, aunque también puede verse cuando el paciente se encuentra sometido a emociones importantes. Tiene diferentes presentaciones, dependiendo del volumen y localización.

La cefalea es más común en hemorragias lobares o cerebelares. Se puede dar por tracción de las fibras meníngeas, por aumento de la PIC o por sangre en el líquido cefalorraquídeo (LCR). No obstante, la cefalea está ausente en hemorragias de pequeña envergadura; siendo, en estos casos; la presentación en forma de deterioro neurológico progresivo. Al existir una hemorragia abierta a ventrículos, se puede observar rigidez de nuca como signo meníngeo.

Las convulsiones se dan en pacientes con hemorragias lobares, es decir, más superficiales y que, por lo tanto, afectan el tejido cortical **(42-45)**. Debe descartarse el estatus epiléptico no convulsivo, entendido como una crisis epiléptica refractaria, en la que el paciente se mantiene en coma sin una causa que lo justifique.

El coma o estupor es un signo ominoso, excepto que se trate de una hemorragia del tálamo, en la cual esta clínica se debe a la activación del sistema reticular activador ascendente (SRAA), resolviéndose junto con la reabsorción de la sangre.

En cierto número de enfermos suceden anomalías del electrocardiograma (ECG), como un intervalo QT prolongado, depresión del segmento ST, ondas T planas o invertidas, ondas U y ondas T picudas. Esto se produce debido a una liberación de catecolaminas inducida por la hipoperfusión de la región posterior del hipotálamo, lo cual lleva a una isquemia subendocárdica del ventrículo izquierdo. A su vez, puede observarse un aumento de enzimas cardíacas y arritmias ventriculares que habitualmente se contemplan en la compresión del tronco encefálico **(46)**.

Síntomas según la localización (47)

Putamen: la hemiplejía contralateral es el signo centinela. Si es una hemorragia de gran volumen, el paciente puede encontrarse comatoso en minutos.

Cerebelo: lo que produce es desequilibrio al caminar, vómitos, cefalea, que puede referirse como dolor en la nuca, usualmente occipital y desviación de la mirada hacia el lado opuesto de la hemorragia. Si el sangrado aumenta, ocasiona una herniación y compresión del tronco encefálico, provocando que el enfermo entre en coma.

Tálamo: los síntomas incluyen hemiparesia o hemiplejía, distintas alteraciones de la mirada y defectos del campo visual. La afasia puede presentarse si el sangrado afecta el hemisferio dominante.

Lobar: se relacionan con una alta incidencia de convulsiones. En la región occipital se puede observar una hemianopsia homónima contralateral importante. En la región frontal se verá una plejía o paresia contralateral de miembro inferior y escasamente de miembro superior.

Puente: normalmente una hemorragia en el puente lleva a estado de coma en los primeros minutos. Lo que predomina es la sintomatología motora, es decir, la parálisis completa. Las pupilas son puntiformes y reactivas a fuertes estímulos de la luz. Los movimientos horizontales de los ojos se encuentran abolidos, y puede ocurrir que el paciente presente movimientos tipo sacudidas rápidas hacia abajo con vuelta a la línea media, el llamado signo de "bobbing".

1.3. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico es tanto clínico como radiológico, pudiendo complementarse con otros exámenes. La presentación clínica de una HIC puede semejar un ACV isquémico. Por esto, y por el riesgo de un deterioro en poco tiempo debido a una progresión del sangrado, es importante un diagnóstico ágil.

Los exámenes de imagen deben efectuarse reglamentariamente a partir de la sospecha de una HIC **(48)**. La RMN es la prueba más sensible para detectar la hemorragia primaria y tan sensible como la TC para diagnosticar una hemorragia aguda **(49,50)**. No obstante, la TC sigue considerándose el "gold standard" debido a sus claros beneficios como es el costo del examen, la habitual proximidad a la sala de urgencias en los hospitales y la tolerancia del paciente dependiendo de su estado clínico **(51)**.

Durante la presentación aguda, la HIC se percibe hiperdensa, con el paso del tiempo esta lesión cobrará un aspecto isodenso con un halo, y en una lesión crónica se verá hipodensa.

El AngioTC en este caso, ayuda, ya que la fuga de contraste, es decir el *spot sign*, como se ha visto anteriormente, es un signo de expansión del hematoma **(52,53)**.

En la RMN, la secuencia T2 sensitivo pulsada eco de gradiente (GRE) **(54-60)** puede detectar los estados hiperagudos de la HIC, ya que esta secuencia es sensible a la estática magnética no uniforme de las moléculas paramagnéticas como la desoxihemoglobina, causando una hipodensidad, vista en dicha secuencia.

Los diferentes estados de la HIC serán vistos de diferente manera según las propiedades paramagnéticas de la hemoglobina. En el estado **hiperagudo** (una a seis horas) la HIC está compuesta por tres áreas (57):

- Centro: va de isointenso a hiperintenso en T2.
- Periferia: hipointensa u oscura en T2, que a lo largo de las horas se expande hacia el centro.
- Borde: hipointenso en T1 e hiperintenso en T2, el cual representa el edema vasogénico.

En los hematomas subagudos aparece un signo de elevada intensidad en T1 por la presencia de metahemoglobina, particularmente en la periferia. En T2 al inicio es hipointensa, cambiando a brillante al lisarse los eritrocitos y liberar metahemoglobina.

La hemosiderina producida por la fagocitosis de la metahemoglobina, la cual se da en los hematomas crónicos, aparece como una baja señal tanto en T1 como T2, intensificándose en secuencias como la GRE (gradiente eco).

En cuanto a las microhemorragias, estas son pequeños depósitos de hemosiderina que se visualizan como áreas puntiformes de baja señal en T2*GRE. Dichas lesiones pueden apreciarse en la HTA (zonas profundas y la región infratentorial) y la angiopatía amiloide cerebral (región cortico subcortical).

1.4. TRATAMIENTO

En diversos estudios observacionales se han planteado las unidades críticas neurológicas como sistemas que mejoran tanto la morbimortalidad como la funcionalidad de los pacientes *a posteriori* (61-66). Esto puede entenderse ya que en estas unidades los pacientes se encuentran monitorizados permanentemente y es más factible que distintas complicaciones médicas sean detectadas tempranamente y corregidas (67).

En un metaanálisis (68) se concluyó que tanto la mortalidad como la dependencia fue menor en aquellos pacientes ingresados en estas unidades críticas neurológicas.

Medidas generales

Existen aspectos importantes en la monitorización y la corrección de ciertos parámetros en los pacientes neurológicos. Dentro de las guías de tratamiento de HIC (69) se abordan aspectos como el control glicémico, de temperatura o complicaciones médicas habituales en estos pacientes.

Control tensional: siendo la HTA el factor más importante reconocido hasta la fecha, el control de la tensión arterial es sumamente relevante. Se ha acordado una disminución de la tensión arterial sistólica (TAS) hasta 140 mmHg en pacientes cuyas TAS se encuentren entre 150 y 220 mmHg. Según el estudio ATACH (70) y el INTERACT 1 (71) dicha reducción de la tensión es segura (72, 73). En cuanto a los pacientes con TAS al ingreso por encima de 220 mmHg, debe considerarse el uso de medicación antihipertensiva endovenosa en perfusión y la monitorización tensional frecuente (69). De acuerdo con el INTERACT 2 (74), no se observó aumento de mortalidad o eventos adversos al bajar rápidamente la TAS y se encontró una mejoría en la recuperación funcional.

Hemostasia y medicación anticoagulante: Es importante el porcentaje de pacientes anticoagulados que desarrolla HIC (75,76) constituyendo entre 12 y 20 %. En estos casos, la corrección del INR se recomienda de manera rápida (77,78). No obstante, queda la duda del medio a utilizar. Sabemos que en los antagonistas de la vitamina K es insuficiente utilizar sólo vitamina K. Está al alcance el plasma fresco congelado, el factor recombinante (r FVIIa) y los complejos protrombínicos. De ellos, estos últimos serían los que menos efectos adversos comportan (riesgo de reacciones transfusionales, necesidad de volúmenes importantes para la corrección del INR) y el que corregiría el INR más rápidamente (79,80). Sin embargo, no se ha demostrado una mejoría en el pronóstico (81-83).

En el caso del grupo de nuevos anticoagulantes (dabigatran, apixaban rivaroxabán, edoxaban) ya existen estudios sobre agentes que reviertan su acción (idarucizumab en el caso del dabigatran y andexanet alfa para el caso de los 3 antifactor Xa). En caso de alteraciones de la coagulación o plaquetopenia, se debe reemplazar adecuadamente (69).

Prevención de tromboembolismo venoso: según lo visto recientemente (84-87) los pacientes que sufren de HIC deberían usar sistema de compresión neumática intermitente desde su ingreso para la prevención de trombosis venosa profunda. Asimismo, al verificar que el paciente ha dejado de sangrar, podría iniciarse heparina de bajo peso molecular o heparina no fraccionada, si el paciente se encuentra inmovilizado después de 1 a 4 días del inicio del cuadro

(69).

Control glicémico: se ha visto que la hiperglicemia al ingreso representa un aumento en el riesgo de mortalidad y mala predicción funcional **(88-92)**. Además, la hipoglicemia que puede darse secundaria al tratamiento agresivo con insulina supone un aumento de mortalidad **(93-96)**.

Control de la temperatura: existen estudios que indican aumento de la mortalidad y del pobre pronóstico funcional en pacientes con fiebre **(97)**, así como ser un factor de riesgo para el aumento del volumen del hematoma **(98)**.

Convulsiones: de acuerdo con las guías 2015 **(69)**, se concluye que las convulsiones clínicas y el cambio en el estado mental con detección de convulsiones en el EEG, deben ser tratadas con anticonvulsivos. No obstante, el tratamiento profiláctico no está indicado, al encontrarse asociación entre un aumento de mortalidad y la pobre funcionalidad **(99,100)**.

Complicaciones médicas: es frecuente que se desarrollen complicaciones y afectación de otros órganos en pacientes que padecen HIC **(101)**. Existen eventos cardíacos importantes, como el IAM, la insuficiencia cardíaca y arritmias ventriculares, asociadas con la HIC. Un estudio prospectivo **(102)** encontró que 0,3 % de los pacientes con HIC presentaron IAM en el lapso de tres días. Asimismo, se han descrito otros eventos como el edema pulmonar neurogénico **(103)**, complicaciones infecciosas, insuficiencia renal o hemorragia gastrointestinal.

Manejo de soporte de la lesión cerebral

Monitorización PIC: al tener escasos estudios sobre el manejo de la PIC elevada, esto deriva en una escasa evidencia en cuanto a las recomendaciones en las guías del daño cerebral traumático. Por lo tanto, en las últimas guías **(69)** se indica considerar dicha monitorización con un catéter de PIC en los casos en que los valores del ECG (escala de coma de Glasgow) sean menores o iguales a 8, haya evidencia de herniación transtentorial, HIV (hemorragia intraventricular) significativa o hidrocefalia. Los objetivos serían mantener la PPC en 50 – 70 mmHg y PIC menores a 20 mmHg **(104-106)**.

El manejo médico que se efectúa de acuerdo con las cifras antes mencionadas se ha tomado del manejo en pacientes con trauma craneal: mantener el cabecero del paciente a 30 grados, la sedación **(107)**, medidas osmóticas como el manitol o el salino hipertónico **(108)**. Los corticoides no deberían ser administrados ya que no aportan ningún beneficio y por el contrario, están relacionados con complicaciones **(109)**.

La llamada monitorización multimodal neurológica que se centra en evaluar tanto la condición metabólica y oxigenación tisular cerebral a través de conceptos como la microdiálisis cerebral, se han estudiado en series pequeñas de casos **(110-112)**, debido a lo cual en las últimas guías **(69)** indican que no es posible hacer ningún tipo de recomendación sobre ellas. Estos registros explican la fisiopatología del daño tisular y por lo tanto, ayudan al desarrollo de distintas terapias.

Manejo quirúrgico

El manejo quirúrgico, hablando particularmente de la evacuación del hematoma, sigue siendo controvertido y las guías se basan en el STICH al no poder encontrar estudios con resultados más concluyentes. El STICH I **(113)** no encontró diferencias en cuanto a mortalidad o funcionalidad entre el grupo que se sometió a cirugía y el que no, observándose deterioro del pronóstico funcional en los que presentaban un ECG por debajo de 8. En el STICH II **(114, 115)** se observó diferencia en cuanto a pronóstico funcional con cirugía temprana (12 horas) pero sin significación estadística. Al realizar un análisis de subgrupos, los que pertenecían al grupo de pronóstico desfavorable fueron más propensos a mejorar con cirugía temprana, mientras que los que pertenecían al grupo de buen pronóstico, la cirugía no mostró mejoría de la funcionalidad respecto al tratamiento conservador. En base a estos resultados, las guías describen que la evacuación del hematoma supratentorial en pacientes en coma puede mejorar su supervivencia.

En el caso de los hematomas infratentoriales, el deterioro neurológico y los signos de compresión de tronco, y la hidrocefalia obstructiva, son indicaciones de su evacuación, habiéndose demostrado mejor pronóstico en estudios no aleatorizados **(116-118)**.

1.5. PRONÓSTICO

Se ha hecho referencia a la gran importancia que supone esta enfermedad desde el punto de vista epidemiológico y se han detallado sus factores predictores, causas, curso clínico y las estrategias terapéuticas disponibles hasta ahora.

A través de los años no se han hallado tratamientos médicos o quirúrgicos que logren atenderla de manera óptima, y que, puedan demostrar beneficios en el pronóstico de los pacientes. Sólo se cuenta con medidas de sostén, como son la osmotherapia, el control de la tensión arterial, la sedorelajación y en casos avanzados, el coma barbitúrico **(119,120)**.

Asimismo, no existe una herramienta que ayude a pronosticar fielmente la mortalidad y la funcionalidad de quienes padecen esta patología. Esto ha contribuido a la heterogeneidad en los

protocolos de tratamiento, la deficiente comunicación entre los especialistas y la gran variabilidad en los diseños de estudios **(121)**.

A pesar de esta realidad, existen pocos estudios sobre su epidemiología, mortalidad y, sobre todo, que ayuden a entender cuál es la funcionalidad de dichos enfermos tras el evento agudo **(8)**.

Las guías proponen el uso de una escala pronóstica **(69)**, ya que es una herramienta que sirve tanto para el manejo del paciente como para la comunicación entre profesionales sanitarios. No obstante, no existe hasta la fecha una escala pronóstica que sea considerada óptima **(122)**. Este hecho quizá se deba a las discrepancias existentes entre resultados de diferentes estudios y a la ausencia de un análisis estadístico comparativo entre las escalas establecidas **(122)**.

Se han desarrollado diversos modelos de predicción **(121, 123-148)**. No obstante, carecen de la simplicidad y de facilidad de obtención de información básica para ser usadas tanto en la práctica clínica como en el área de investigación **(149)**. Las escalas predictivas existentes se reducen a recolectar información a corto plazo (enfermos todavía internados en el hospital o a los 30 días) **(121, 123-135, 137-139, 141, 144-147)** o a plazo intermedio (tres meses desde el evento hemorrágico) **(140, 142)**. Algunos estudios muestran la continua mejoría de pacientes que han sufrido de HIC, en cuanto a su funcionalidad al primer año de supervivencia **(150)**. Sin embargo, las pocas escalas predictivas desarrolladas a largo plazo, es decir, desde 6 meses hasta un año, no han sido suficientemente validadas **(136, 143, 148)**.

En general, para que la calidad de una escala pronóstica sea buena, debe tener ciertas características: ser accesible, es decir, que no sea necesario ser un especialista o un estadístico para aplicarla; que las variables que la compongan sean fáciles de obtener; que sea acertada en la práctica clínica en cuanto a pronóstico y selección de tratamiento para poder dar información válida; que evite la futilidad, en la medida de lo posible **(149)**, y, consecuentemente, no llevar a la familia a una situación de desgaste emocional y de recursos. Debe permitir que diferentes especialistas que usualmente se encuentran involucrados, puedan comunicarse, y así formar un verdadero equipo. En los ensayos clínicos es trascendental, ya que permite comparar estudios con una adecuada selección de pacientes **(149)**.

Existen diversos metaanálisis recientes que intentan determinar la escala óptima para la HIC. Al leerlos, hemos recopilado cuáles podrían ser las herramientas predictoras más estudiadas y validadas hasta la fecha.

Escala ICH

Existen alrededor de veintinueve escalas pronósticas, siendo la más estudiada y validada, la escala ICH (**Tabla 1**).

La escala ICH original (oICH) fue desarrollada en 2001 por Hemphill *et al.* (**121**), para el pronóstico de mortalidad a los 30 días de pacientes que han sufrido HIC. Consiste en cinco datos clínicos y radiográficos, los cuales son la escala de Glasgow (ECG), el volumen de ICH, la existencia de hemorragia intraventricular (HIV), la localización infratentorial y la edad. La puntuación va desde 0 a 6, siendo el último el de mejor pronóstico.

El oICH se desarrolló a partir de un análisis retrospectivo de 152 pacientes con HIC espontánea. La puntuación de cada uno de los factores que la conforman se asignó según la correlación con el pronóstico. La ECG fue el factor predictor independiente más relevante de todos, por lo que se le dio la mayor puntuación, y está categorizado en tres subgrupos. El resto tienen cada uno la misma puntuación. El volumen del hematoma se consideró si era mayor de 30cc por estudios previos y en cuanto a la HIV se dicotomizó en existente o no, ya que el hecho de cuantificarla es muy subjetivo. No se incluyeron más factores pues se quiso crear una escala sencilla que pudiera ser utilizada al ingreso del paciente.

En este mismo estudio, una puntuación de 3 se correlacionó con una mortalidad de 72 % a los 30 días. El oICH representa la escala más validada hasta ahora, y se utiliza habitualmente en estudios de investigación como parámetro para comparar otras nuevas.

Esta escala ha sido evaluada en otras series, tanto en el aspecto de mortalidad como en el de pronóstico funcional. En el caso de mortalidad a los 30 días, podemos citar trabajos como el de Clarke *et al.* (**151**) del año 2004 donde se estudiaron 175 casos de manera retrospectiva en Stanford y Santa Clara Medical Center. En este trabajo se observó un resultado similar que, en el original, de Hemphill *et al.* (**121**), ya que un punto de corte de 3 se asoció con una mortalidad del 70 % a los 30 días.

Su validación prospectiva se ha llevado a cabo en estudios como el de Jamora *et al.* (**152**), en 302 casos en Filipinas, definiendo con precisión la mortalidad a los 30 días, siendo de más de 60 % en puntuaciones de 3 o más. En el estudio de Patriota *et al.* (**153**), se concluyó que el oICH lograba un pronóstico preciso de mortalidad a los 30 días, con una sensibilidad de 85,7 % y una especificidad de 65,2 %, con un corte de 2 o más en su puntuación.

Asimismo, se ha efectuado una validación geográfica, socioeconómica y cultural, donde se pueden citar los trabajos mencionados en el párrafo previo y los estudios retrospectivos de Fernandes *et al.* (154) en la universidad de Newcastle de Reino Unido y el de Godoy *et al.* (155), en una comunidad rural, principalmente de agricultores, en Argentina. Ambas lograron una estratificación correcta en cuanto a mortalidad a los 30 días.

En el caso del pronóstico del estado funcional con la escala oICH, se pueden nombrar diversos estudios cuyos resultados son variables. En cuanto a la funcionalidad a corto plazo, Fernandes *et al.* (154) expresan que el oICH no es útil en pronosticar un mal estado funcional, ya que casi todos los pacientes con una puntuación mayor o igual a 2 del oICH en su estudio presentaron estado funcional desfavorable, al alta. En cambio, según el estudio de Jamora *et al.* (152) el mal pronóstico fue bien previsto por dicha escala, tanto al alta como un mes después de ésta. En el caso de la funcionalidad a largo plazo, se ha estudiado a los 12 meses (150), en el que se ve que existe una asociación del aumento de la puntuación del oICH con un deterioro de la funcionalidad de los pacientes, indicada por la escala de Rankin modificado (Rm) (156).

Modificación de la escala ICH

La modificación de la escala de ICH originó la escala de ICH modificada, o también llamada mICH, cuya diferencia con la original radica en el cambio de la ECG por el NIHSS, usualmente utilizado para el ECV isquémico, y que presenta como ventaja abarcar más ampliamente la disfunción neurológica, así como el nivel de consciencia. Se puso en marcha a raíz del estudio de Cheung *et al.* (138) en 2003, en el que se vio que esta nueva escala, comparada con la original, predice mejor la funcionalidad de los pacientes, no así en cuanto a la mortalidad.

La escala de NIHSS era un factor independientemente predictivo de mortalidad a los 30 días y de buena funcionalidad, entendida como Rm igual y/o menor a 2. Se dividió en tres categorías, cada una de ellas con una puntuación descrita en otro estudio (157) en el que resultó tener una buena correlación con el pronóstico funcional.

La mICH fue dividida por Godoy *et al.* (139) en mICH-A y B para predecir la mortalidad a los 30 días y funcionalidad a los 6 meses. Las principales diferencias con la original son la adición del APACHEII y la exclusión de la hemorragia intratentorial, así como el aumento de las categorías del ECG a cuatro. El volumen de ICH se divide en tres categorías y se incluye la escala de GRAEB por la gravedad de la HIV. En comparación con el oICH, los mICH predijeron de manera más precisa la funcionalidad. Este estudio fue un análisis prospectivo de 153 pacientes que

sufrieron una HIC primaria.

Posteriormente, se han creado nuevas escalas pronósticas de funcionalidad en las cuales se han agregado factores nuevos que han mostrado ser predictores independientes de la situación de dependencia del paciente.

Nuevas escalas pronósticas

El ICH-GS (en inglés ICH *gradingscale*) fue creado en 2007 por Ruiz-Sandoval *et al.* (141), en un estudio retrospectivo que analizó 378 pacientes con HIC primaria. Al ser comparada con la original se observó mayor sensibilidad al predecir la mortalidad en el hospital y a los 30 días, siendo a su vez más precisa para predecir una buena funcionalidad a los 30 días. La diferencia principal con la oICH es que los rangos de volumen del hematoma, y, por lo tanto, su puntuación, son distintos de acuerdo con su localización supra o infratentorial. Esto se explica por la menor capacidad de expansión del hematoma infratentorial.

Ese mismo año, se logró comparar el ICH original con el ICH-GS y el mICH-B (158) y se tomaron como objetivos la predicción de la mortalidad a 30 días y una buena funcionalidad (GOS igual o mayor a 4) a los 6 meses. Dicho trabajo arrojó resultados regulares para la ICH-GS, ya que la oICH y la mICH-B fueron mejores en predecir la mortalidad y la mICH-B fue mejor en predecir la funcionalidad.

La escala FUNC se origina en el año 2008, a partir de un trabajo retrospectivo de Rost *et al.* (142) de 629 pacientes con HIC primaria, cuyo objetivo fue el pronóstico de la funcionalidad. En esta escala se valoran cinco componentes: edad, localización del hematoma, volumen del mismo, ECG y alteraciones cognitivas previas. Se creó para predecir la independencia de los pacientes a los 3 meses, entendido por un GOS mayor o igual a 4. Dentro del estudio no se incluyeron los casos de HIC secundaria ni los pacientes anticoagulados. Las características importantes de la escala de FUNC son que el volumen del hematoma, a diferencia de estudios previos, se midió a través de un programa informático, en lugar del método ABC/2 y la inclusión del estado cognitivo premórbido como dato importante en el pronóstico de la recuperación funcional. Este estado fue esclarecido a través de informes del hospital, la anamnesis hecha a la familia y del *informant questionnaire on cognitive decline in the elderly* (IQCODE) (159). La escala de FUNC es una de las más aceptadas por sus buenos resultados. De los que puntuaron 1, más de 70 % demostraron independencia funcional a los 90 días.

La nueva escala ICH establecida en el 2003 por Cheung *et al.* **(138)**, usando la cohorte donde se desarrollaron los mICH, emplea cinco factores: NIHSS, temperatura, presión de pulso, la presencia de HIV y la extensión subaracnoidea. Esta escala tiene como importancia el hecho de ser la más antigua que emplea variables médicas, como se ha descrito antes. Otro dato importante es que el volumen del hematoma no se toma en cuenta al ser una medida subjetiva. A pesar de no predecir acertadamente la mortalidad, es mucho mejor que la oICH en la predicción del estado funcional del paciente con un gran valor predictivo positivo (85 %) y negativo (82 %).

En 2006, Weimar *et al.* **(140)**, desarrollaron la escala ESSEN, la cual predice la funcionalidad a los 100 días, siendo considerado un buen estado funcional o la recuperación total si presentara un índice de Barthel mayor o igual a 95 **(160)**. El índice de Barthel es en resumen una escala que mide la capacidad de una persona de realizar 10 actividades básicas y tiene como máximo puntuación 100. Sólo utiliza el NIHSS y la edad, la primera debido a que en los centros en los que se efectuó el estudio los especialistas prefirieron utilizar dicha escala. No se recurrió a datos radiológicos. El estudio fue realizado en 11 unidades de cuidados intensivos neurológicos en Alemania, de manera prospectiva, con 207 pacientes. Sólo se incluyeron los ingresados dentro de 6 horas del inicio de los síntomas, con un Rm menor o igual a 2. En la primera parte del estudio se excluyeron aquellos que requirieron intubación orotraqueal (IOT) o estuvieran en estado comatoso.

Los médicos predijeron con la escala la independencia a los 100 días de los pacientes a las 24 horas y luego a las 48 y 72 horas. Tras encontrar la NIHSS y la edad como variables independientes de predicción, se reevaluaron en una cohorte prospectiva, sólo que, en este caso, se incluyeron los intubados y comatosos. La escala ESSEN demostró una correcta predicción de mortalidad con puntos de corte en más de 7 e independencia funcional con una puntuación menor a 3.

Asimismo, el ESSEN fue validado en el *virtual international stroke trials archive* (VISTA) que consta de 21 trabajos aleatorizados de pacientes con eventos cerebrovasculares. Se seleccionaron pacientes con un ingreso hospitalario dentro de las 24 horas de inicio de los síntomas con datos recogidos durante 3 meses (incluyendo fallecidos). Demostró una predicción correcta en 78 % en términos de funcionalidad **(161)**.

La escala simplificada ICH, o sICH, fue creada en 2009 por Chuang *et al.* **(145)** para predecir la

mortalidad en 30 días de pacientes con HIC espontánea. Dicha escala utiliza los factores como edad, ECG, dependencia de diálisis, hipertensión crónica, glucemia al ingreso. No utiliza datos radiológicos ya que no fueron determinantes. Con respecto a los demás, el estudio trata de explicar que la diálisis puede ser un factor importante por la disfunción de plaquetas inducida por la uremia. Asimismo, refieren que sería un factor que afecta la auto regulación cerebro vascular. La hiperglicemia no tiene una clara explicación, pero se ha pensado en mecanismos de exacerbación del edema cerebral.

El estudio en el cual se desarrolló la escala sICH fue retrospectivo, hecho en 293 pacientes ingresados en las primeras 24 horas del inicio del cuadro clínico. La escala fue altamente precisa (81 %), sensible (83 %) y específica (81 %) en predecir la mortalidad en 30 días de dicha cohorte.

Otra escala que hay que mencionar es la escala MICH. Es diferente a las antes mencionadas ya que se creó para facilitar la decisión de someter a una intervención quirúrgica tipo cirugía endoscópica en pacientes con HIC de ganglios basales. Fue desarrollada por Cho *et al.* (143), en 2008, en un estudio prospectivo aleatorizado de 226 pacientes. En la escala se valoran el ECG, el volumen de ICH y si existe HIV o hidrocefalia. La edad no se correlacionó con un resultado importante. Se excluyeron pacientes con hematomas por debajo de 10 cc y por encima de 100 cc. El objetivo fue predecir la mortalidad y buena funcionalidad (GOS igual o mayor a 4 y un índice de Barthel igual o menor de 55) a los 6 meses, y la funcionalidad nuevamente al año. Los resultados de dicho estudio refieren que pacientes con una escala de MICH igual a 1 deberían seguir un tratamiento médico conservador. En cambio, los que puntúen 2, deberían ser sometidos a tratamiento quirúrgico para obtener un resultado neurológico bueno y en los que puntúen 3 y 4 para disminuir la mortalidad.

Comparación de escalas pronósticas

Existe una revisión sistemática y metaanálisis del año 2018, que compara las cuatro escalas pronósticas más extensamente validadas y mundialmente utilizadas para su posterior comparación en cuanto al pronóstico tanto de mortalidad y funcionalidad: oICH, ICH-GS, FUNC y mICH (122). De todas las mencionadas, la primera es la más validada, encontrándose en más de cuarenta (138-141, 144-146, 148, 150, 151, 162-200). El ICH-GS se ha validado más de diez (141, 145, 148, 162, 168, 171, 176, 183, 186, 194, 199-201), se validó el FUNC en ocho (142, 148, 168, 173, 174, 176, 185, 202) y el mICH fue validado en cinco (140, 148, 165, 171, 200).

El análisis se centró en la capacidad discriminativa de las escalas para la mortalidad y funcionalidad, en diferentes periodos de tiempo (los más utilizados en los estudios incluidos).

Se concluyó que ninguna de las escalas supera en ninguno de los dos aspectos pronósticos al oICH. Proponen como explicación a dicho resultado la importante superposición de variables entre las escalas (volumen del hematoma, HIV).

Otro aspecto que se debe destacar es el de la sustancial heterogeneidad que se detectó en dicho estudio. Se indica que existen diferentes aspectos de los estudios que dan origen a las escalas que pudieran explicar esta característica. Por ejemplo, las poblaciones estudiadas son distintas entre sí a pesar de pertenecer a la cohorte de HIC no traumática. Unas se llevan a cabo en poblaciones de hospitalización convencional, otras se centran en aquellos ingresados en unidades críticas. Asimismo, algunos estudios se ocupan de subpoblaciones, como hemorragias de ganglios basales o, pontinas, cuyos cursos clínicos son evidentemente distintos, lo cual afectaría la discriminación de la escala.

Otro aspecto importante es el modo de evaluación escogido en los estudios de pronóstico funcional, ya que al analizar dichos trabajos nos damos cuenta de que los objetivos cambian dependiendo de distintos motivos: se suelen utilizar las escalas de GOS (*glasgow outcome scale*), la escala de Rankin modificada o el índice de Barthel.

Una herramienta pronóstica, además de las características que hemos descrito en párrafos anteriores, debe ser consistente y comportarse igual en las distintas cohortes para que sea confiable.

Aun habiéndose desarrollado diversas escalas de predicción en pacientes que sufren HIC, no tenemos, hasta el momento, alguna que prediga claramente la mortalidad y el estado funcional de dichos enfermos. Esto es, en gran parte, porque no se ha diseñado un estudio prospectivo, que compare la efectividad de todas las escalas predictivas.

Existen muchos factores que influyen al elegir una escala. Es importante definir el criterio de selección de la población (HIC primaria o secundaria, pacientes de entornos socio económicos distintos). Asimismo, si fueron transferidos de manera urgente de otros centros, en qué zona del hospital fueron atendidos (UCI convencional, unidad neurológica crítica, neuroquirúrgica), si la escala fue validada sólo al ingreso o también durante su estancia en el hospital y al alta **(149)**.

Otro factor sumamente importante, es el hecho de que al usar una escala debemos saber

específicamente para qué objetivo fue desarrollada **(149)**. Normalmente los más usados son la mortalidad a los 30 días y el buen estado funcional también a los 30 días, usualmente entendido por GOS mayor o igual a 4 o un Rankin modificado igual o menor a 2.

No obstante, es preciso enfatizar el hecho de que una escala pronóstica, en general, no debe utilizarse para tomar decisiones individuales respecto a los pacientes. Las escalas pronósticas pueden asesorar para poder dar información verosímil tanto a la familia o personas allegadas al paciente como al propio paciente, facilitar la comunicación entre profesionales y, sobre todo, para la selección de población al desarrollar estudios prospectivos.

1.6. PACIENTES INGRESADOS EN LA UCI

Esta tesis se centra en pacientes ingresados en la UCI ya que interesaba estudiar la población que se encuentra neurológicamente inestable. Esta situación se da particularmente durante los primeros días del inicio de la sintomatología **(69)**. Su ingreso en las unidades de críticos es necesario porque deben ser monitorizados, sobre todo durante las primeras horas, por el riesgo de expansión del hematoma junto con el deterioro neurológico temprano. Estos factores son los mayores determinantes de la muerte y discapacidad **(64)**.

En el caso del paciente con HIC, durante las primeras horas se encuentran neurológicamente inestables, por lo que es necesaria la monitorización cardiopulmonar, incluyendo la tensión arterial, la telemetría y la saturación de oxígeno por pulsioximetría **(69)**. Si necesitan control tensional con drogas vasoactivas, se requiere de la monitorización de tensión arterial invasiva **(69)**. En los estudios ATACH II y en el INTERACT II se concluyó que mejoraba el pronóstico el control intensivo de la tensión arterial sistólica con drogas hipotensoras **(203, 204)**. Otro estudio **(205)** con un objetivo de tensión arterial sistólica por debajo de 140 mmHg mostró que este manejo disminuía significativamente el aumento del hematoma intracerebral, aún sin mejoría significativa de mortalidad o funcionalidad a los 3 meses.

Un número no despreciable de pacientes con HIC presentan hipertensión **(120)**, más del 50 % requieren intubación y ventilación mecánica de manera secundaria al deterioro neurológico **(64, 206)**. La causa fundamental y claramente establecida de este deterioro es el aumento de volumen del hematoma intracerebral **(64)**.

Las intervenciones específicas son limitadas por lo que el tratamiento en su mayoría es de soporte, el cual, si es invasivo, deber ser hecho en una UCI o unidad de críticos especializada en

pacientes neurológicos. Es de suma importancia que se implanten protocolos de control de presión intracraneal (PIC), presión de perfusión cerebral (PPC), de control de tensión arterial, control de fiebre, glucosa sérica y ventilación mecánica (69). Asimismo, la prevención de complicaciones derivadas de la inmovilidad a través de los cambios posturales (69).

La enfermería debe estar entrenada, el BrainAttackCoalition (207) recomienda que sepan documentar las escalas neurológicas de funcionalidad estandarizadas como NIHSS, ECG, el GOS. Un estudio canadiense (208) mencionó que la mejor comunicación entre enfermería y equipo médico estuvo relacionada de manera independiente con una menor mortalidad a los 30 días. Otro estudio sueco destaca que las unidades de ictus se asociaron con una menor mortalidad a los 3 meses (OR, 0,60; IC 95 %, 0,54 - 0,68) (209).

Asimismo, nos pareció relevante elegir la población ingresada en la UCI porque la recomendación de las guías clínicas que mencionan que los pacientes con HIC deben ser ingresados en una UCI o en una unidad especializada de neurológicos, siendo una recomendación clase I y nivel de evidencia B (69), observándose en la última década una disminución de la mortalidad (64). Se ha visto que la detección temprana del aumento del volumen del hematoma, junto con la prevención de los factores de riesgo para su aumento y un tratamiento de soporte agresivo durante las fases tempranas de dicha patología, es prioritario en estos pacientes (210).

1.7. ÓRDENES DE NO RESUCITACIÓN

Al ser tan agresivo el ECV hemorrágico, con consecuencias en determinadas ocasiones, devastadoras, como la muerte durante la hospitalización inicial, es frecuente que ocurran en el contexto de la retirada del apoyo debido a un supuesto pronóstico precario (180 211). Sin embargo, hay que recalcar que ningún modelo de predicción tiene precisión suficiente como para permitir la toma de decisiones de no resucitación o de retirada del soporte vital (212).

Varios estudios han reconocido la retirada o limitación temprana del tratamiento como factores predictivos independientes de mal pronóstico en estos pacientes (64, 213, 214). En consecuencia, es habitual que el tratamiento brindado a pacientes con un supuesto mal pronóstico no sea de la misma intensidad que en el resto, dando lugar a “profecías autocumplidas” de malos resultados. En muchos casos, esto puede originar un círculo vicioso al alterar negativamente las escalas de predicción y los resultados de los pacientes, todo esto precipitado por pronósticos creados de manera muy temprana (194, 215, 216). Tratándose de

una situación frecuente y sobre todo, perjudicial, en las guías de la AHA existe una recomendación, clase IIa, nivel de evidencia B, la cual indica que se pospongan órdenes de no resucitación hasta cumplido el segundo día de hospitalización entero, proveyendo los tratamientos necesarios (69). Es por ello necesario que las escalas pronósticas de ICH sean validadas teniendo en cuenta estas limitaciones terapéuticas.

Es indudable que la HIC es una entidad clínica con varios campos sin explorar. Desde las causas que la originan, pasando por su fisiopatología hasta las herramientas terapéuticas válidas. No se sabe con exactitud el curso clínico que sufren los pacientes que la padecen, ni su pronóstico. El desarrollo de una escala pronóstica de mortalidad, así como de funcionalidad a corto y largo plazo, depende de profundizar en los temas antes citados, así como de la realización de más estudios.

Escala pronóstica	Artículo	Año de publicación	Tipo de estudio	Población (n)	Objetivo del estudio	Método estadístico	Factores asociados independientemente	Principales resultados
	Tuhin <i>et al.</i> (123)	1988	Prospectivo	94	Mortalidad a 30 días	Análisis multivariado (modelo de regresión logística)	Presión de pulso, ECG, extensión ventricular, tamaño hematoma.	Categorizó bien 92 % cohorte
	Franke <i>et al.</i> (124)	1992	Prospectivo	157	Mortalidad a los 2 días	Análisis multivariado (modelo de regresión logística)	Desplazamiento glándula pineal, ECG Volumen hematoma.	Compara supervivientes HCI con grupo IC. No diferencia.
	Broderick <i>et al.</i> (125)	1993	Retrospectivo	188	Mortalidad y estado funcional a los 30 días	Análisis multivariado (modelo de regresión logística)	Volumen de hematoma (0-26, 27-72, 72 o más) ECG al ingreso (0-8, 9-15).	Volumen del hematoma fue el predictor más importante
	Lisk <i>et al.</i> (126)	1994	Retrospectivo	75	Al alta y 30 días. Buen estado funcional (mRs 0-2). Mal estado funcional/Muerte (mRs 5-6).	Análisis multivariado (modelo de regresión logística)	<u>Primer modelo:</u> edad, diámetro hemorragia, extensión ventricular <u>Segundo modelo:</u> ECG, edad, género, volumen hemorragia.	Pacientes presentan Urgencia de manera temprana tienen lesiones radiológicas más severas
	Masé <i>et al.</i> (127)	1995	Retrospectivo	138	Supervivencia 30 días	Análisis multivariado (modelo de regresión)	Extensión intraventricular Volumen hematoma ECG	Mayor sensibilidad y especificidad estimación

						logística)		inmediata supervivencia
	Fogellholm <i>et al.</i> (128)	1997	Retrospectivo	282	Mortalidad 28 días	Análisis multivariado (modelo de regresión logística)	Nivel de consciencia TAM Extensión subaracnoidea DLM Glicemia admisión Vómitos admisión	En todos los niveles de consciencia, una TAM elevada empeoró la mortalidad
	Razzaq <i>et al.</i> (129)	1998	Retrospectivo	146	Supervivencia 30 días. Mortalidad 30 días (complemento).	Análisis multivariado (modelo de regresión logística)	ECG HTA Presión de pulso Diámetro hematoma Extensión intraventricular	Mortalidad 30 días y sus predictores similares Occidente
	Tuhrin <i>et al.</i> (130)	1999	Prospectivo	129	Mortalidad 30 días	Análisis multivariado (modelo de regresión logística)	ECG Volumen hemorragia intraparenquimal Presión de pulso Hidrocefalia Volumen HIV	Volumen de HIV determinante mortalidad
	Schwarz <i>et al.</i> (97)	2000	Prospectivo	251	Mal estado funcional intrahospitalario	Análisis multivariado (modelo de regresión logística)	HIV ECG Desorden coagulación Edad Volumen hematoma	En los sobrevivientes primeras 72 horas la duración de la fiebre se asoció con peor pronóstico
	El Chami	2000	Retrospectivo	180	Mortalidad 30	Análisis	ECG	

	<i>et al.</i> (131)				días	multivariado (modelo de regresión logística)	HIV Volumen hematoma Edad y género	
	Berwaerts <i>et al.</i> (132)	2000	Retrospectivo	42	Mortalidad intrahospitalaria	Análisis multivariado (modelo de regresión logística)	Máximo diámetro hematoma Signos de isquemia cerebral	TC admisión principal predictor en pacientes ACO
	Phan <i>et al.</i> (133)	2000	Retrospectivo	99	Mortalidad 30 días	Análisis multivariado (modelo de regresión logística)	ECG Hidrocefalia	Hidrocefalia obstruccion+ H putaminal+ coma admisión predictor
oICH	Hemphill <i>et al.</i> (121)	2001	Retrospectivo	152	Mortalidad a los 30 días	Análisis multivariado (modelos de regresión logística binaria, desagregando supra e infratentoriales)	Edad≥80 años, ECG Volumen≥30cm2 Extensión a ventrículos Localización infratentorial	Predice adecuadamente la mortalidad. Escala referente de las nuevas
	Passero <i>et al.</i> (134)	2002	Prospectivo	26	Mortalidad intrahospitalaria	Análisis multivariado (modelo de regresión logística)	ECG Hidrocefalia temprana	En HIV, la hidrocefalia principal predictor
	Halleve <i>et al.</i> (135)	2002	Retrospectivo	184	Mal estado funcional alta	Análisis multivariado (modelo de	Edad Hemiparesia severa Nivel de consciencia	Predice estado funcional a corto plazo

						regresión logística)	DLM Volumen hematoma Extensión intraventricular	tratados medicamente
	Nilsson <i>et al.</i> (136)	2002	Prospectivo	341	Mortalidad 30 días y un año	Análisis multivariado (modelo de regresión logística)	ECG Volumen hematoma Enfermedad cardiovascular	-Nivel de conciencia principal predictor. -Historia CV en mortalidad 30 días.
	Szczudlik <i>et al.</i> (137)	2002	Prospectivo	152	Mortalidad 30 días	Análisis multivariado (modelo de regresión logística)	Déficit neurológico (SSSS) Edad DLM Hipertermia día 1 Diámetro hematoma Género	Hipertermia primer día no es un predictor independiente de mortalidad
mICH	Cheung <i>et al.</i> (138)	2003	Prospectivo	141	Mortalidad a los 30 días. Buen pronóstico funcional a los 30 días (mRS ≤ 2).	Análisis multivariado (modelo de regresión logística)	Edad > 65 años NIHSS Volumen ICH < 70 ml Extensión a ventrículos Localización infratentorial	Predice la mortalidad igualmente bien que la oICH. Predice algo mejor el pronóstico funcional
Nueva escala ICH	Cheung <i>et al.</i> (138)	2003	Prospectivo	141	Mortalidad a los 30 días. Buen pronóstico funcional a los 30	Análisis multivariado (modelo de regresión	Extensión subaracnoidea Extensión ventricular NIHSS	Predice algo mejor el pronóstico funcional que la

					días (mRS ≤ 2).	logística)	Presión de pulso Temperatura	oICH
mICH-A y mICH-B	Godoy <i>et al.</i> (139)	2006	Prospectivo	153	Mortalidad a los 30 días. Buen pronóstico funcional a los 6 meses (GOS 4, 5).	Análisis multivariado (modelo de regresión logística)	Edad ECG Volumen hematoma Extensión a ventrículos Escala GRAEB Comorbilidades (según APACHE II)	Predice la mortalidad igualmente bien que la oICH. Predice ligeramente mejor el pronóstico funcional.
ESSEN	Weimar <i>et al.</i> (140)	2006	Prospectivo	344	Recuperación funcional a los 100 días (BI ≥ 95)	Análisis multivariado (modelo de regresión logística)	Edad, NIHSS, NIHSS nivel de consciencia	Predicción bastante exacta independencia funcional y mortalidad. No se incluye imagen radiológica. Elimina factor de confusión "retirada de tratamiento temprano."
ICH-GS	Ruiz-Sandoval <i>et al.</i> (141)	2007	Retrospectivo	378	Mortalidad hospitalaria. Mortalidad a 30 días. Buen estado funcional a 30	Análisis multivariado (modelo de regresión logística binaria).	Edad > 65 años ECG ingreso < 8 Volumen ICH > 70ml Extensión a ventrículos Localización	Explica más varianza que oICH para tres evaluaciones. Mayor sensibilidad

					días.		infratentorial	para los dos objetivos de mortalidad.
FUNC	Rost <i>et al.</i> (142)	2008	Prospectivo	629	Independencia funcional a los 90 días (GOS 4, 5)	Análisis multivariado (modelo de regresión logística)	Edad ECG Volumen hematoma Localización de hematoma Discapacidad cognitiva pre evento hemorrágico (IQCODE)	Predice con bastante exactitud la independencia. Elimina el factor de confusión "retirada de tratamiento temprano."
MICH	Cho <i>et al.</i> (143)	2008	Prospectivo	226	Mortalidad a los 6-12 meses, Buen pronóstico funcional 6-12 meses (GOS 4, 5 or BI ≥ 55).	Análisis multivariado (modelo de regresión logística)	ECG, HIV o hidrocefalia, volumen del hematoma	Además de ayudar decidir tratamiento HGB, predice adecuadamente pronóstico funciona
	Huang <i>et al.</i> (144)	2008	Retrospectivo	107	Mortalidad a los 30 días	Análisis multivariado (modelo de regresión logística)	Edad, ECG, TAS	Clasificar a los pacientes en HD con HIC
sICH	Chuang <i>et al.</i> (145)	2009	Retrospectivo	293	Mortalidad a los 30 días	Análisis multivariado (modelo de regresión logística)	Edad > 80 ECG HTA Glicemia Diálisis	Mejor discriminación comparada con oICH e ICH-GS. Fácil de usar sin

								entrenamiento en neurología o radiología
	Chen <i>et al.</i> (146)	2011	Retrospectivo	285	Mortalidad y funcionalidad al alta (BI<40)	Análisis multivariado (modelo de regresión logística)	ECG, HIC > 30ml, IVH, DM	
ICH-FOS	Ji <i>et al.</i> (148)	2013	Retrospectivo	1953	Funcionalidad al año	Análisis multivariado (modelo de regresión logística)	Edad, NIHSS, ECG, glicemia, localización infratentorial, volumen HIC, HIV	Escala válida. Necesita validación en diferentes poblaciones

Tabla 1: estudios de escalas pronósticas de la HIC espontánea.

1.8. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

El HIC es una entidad clínica que afecta a cerca de dos millones de personas cada año. Perjudica principalmente a gente joven, activa económicamente, agrupada en sectores de ingresos económicos medios y bajos, posiblemente por no tener los medios suficientes para tratar y prevenir factores de riesgo cardiovascular como son la hipertensión arterial, hipercolesterolemia, etc.

Por lo tanto, además de representar un gran problema de salud, constituye un problema social. Una gran parte de los pacientes quedan con diferentes grados de discapacidad, de daño neurológico irrecuperable, como el deterioro físico y mental, así como la epilepsia, mermando su salud tanto física como mental, y a su vez, privándolos de años de vida productivos.

A pesar del desarrollo de la medicina, no existe hasta ahora un tratamiento que claramente beneficie al paciente, existe un manejo de soporte que se efectúa sobre todo en las unidades especializadas, y los procedimientos quirúrgicos siguen siendo controvertidos, y su indicación, muchas veces depende del criterio del especialista.

Asimismo, al revisar la literatura, se comprueba que hasta ahora no existe una escala adecuada que prediga, no solamente la supervivencia del paciente, sino que nos aproxime a la calidad de vida que dicha persona tendrá, lo cual es clave, primero, para dar información a la familia o personas más cercanas, inclusive al paciente mismo, sobre su situación y lo que probablemente suceda con su futuro. Segundo, daría la ventaja a los profesionales de la salud, de saber con mayor exactitud las expectativas y problemas que tendrían que afrontar.

En vista de la trascendencia de dicha patología, creemos necesario la puesta en marcha de una escala que prediga el pronóstico del paciente que padezca una HIC con las características antes enunciadas.

2.HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2.1. HIPÓTESIS CONCEPTUAL

El pronóstico funcional en los pacientes con hemorragia intracerebral espontánea puede ser estimado mediante una escala diagnóstica en el hospital.

2.2 OBJETIVOS DEL ESTUDIO

2.2.1 Objetivo principal

- Elaborar un índice pronóstico precoz que evalúe el grado de discapacidad o muerte de aquellos pacientes con hemorragia intracerebral espontánea.

2.2.2 Objetivos secundarios

- Determinar la morbilidad y mortalidad de aquellos pacientes que sufran una hemorragia intracerebral espontánea.
- Evaluar la funcionalidad a largo plazo de los pacientes que padezcan hemorragia intracerebral espontánea.
- Precisar los factores pronósticos asociados con la estancia en la UCI de los pacientes diagnosticados de hemorragia intracerebral espontánea.
- Señalar los factores asociados a la estancia en el hospital de aquellos pacientes que padezcan hemorragia intracerebral espontánea.
- Comparación de diferentes índices y escalas pronósticas de hemorragia intracerebral espontánea.

3.MATERIAL Y MÉTODOS

El presente trabajo de investigación es un estudio observacional retrospectivo realizado en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General Universitario Gregorio Marañón. En el momento de ponerse en marcha el estudio, dicha unidad tenía 22 camas, destinadas fundamentalmente a la atención de pacientes médicos, con un bajo porcentaje de pacientes quirúrgicos, traumáticos o coronarios, con 800 ingresos al año. El Hospital General Universitario Gregorio Marañón es uno de los mayores complejos hospitalarios del Sistema Sanitario Público de la Comunidad de Madrid. Su elevada dotación en diversos ámbitos de la salud, lo definen como un hospital de primer nivel. Atiende las necesidades sanitarias de su área de salud y está abierto a las demandas de otros Hospitales y Comunidades Autónomas. Según datos recogidos del año 2015, el hospital disponía de 1 150 camas instaladas, alcanzaba más de 34 000 intervenciones quirúrgicas, son atendidos en Urgencias 230 000 pacientes y se producen alrededor de un millón de consultas externas cada año.

3.1 TIPO Y DISEÑO

Trabajo de investigación de tipo observacional retrospectivo.

3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

La población la constituyó todos aquellos pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General Universitario Gregorio Marañón, entre 2010 y 2012 con diagnóstico de HIC espontánea.

3.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Criterios de inclusión: pacientes cuya edad fuera mayor o igual a 18 años diagnosticados a su ingreso al hospital de una HIC espontánea (no están incluidas las hemorragias subaracnoideas), que cumplieran criterios para ingresar en la Unidad de Cuidados Intensivos (a juicio de cada especialista), ingresados entre 2010 y 2012.

Criterios de exclusión: pacientes cuya edad fuera menor a 18 años, no diagnosticados de HIC espontánea, que no reunieran criterios para su ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (a

juicio de cada especialista) e ingresados fuera de las fechas antes descritas.

3.4 MATERIALES

Se utilizó una hoja de recogida de datos (ANEXO I), la cual se dividió en los siguientes apartados:

Datos epidemiológicos: sexo, edad, comorbilidades según la escala de Charlson que relaciona la mortalidad a largo plazo con la comorbilidad del paciente (se considera ausencia de comorbilidad: 0-1 punto, comorbilidad baja: 2 puntos y alta mayor a 3 puntos), el APACHE II en la sección de enfermedades crónicas como la cardiopatía definida como NYHA IV, nefropatía entendida como paciente en hemodiálisis; neumopatía descrita como paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad restrictiva o vascular que limite su actividad funcional, hipoxia crónica y/o hipercapnia, dependencia respiratoria, policitemia o hipertensión pulmonar severa ($> 40\text{mmHg}$); hepatopatía interpretada como cirrosis (por biopsia), encefalopatía previa, hipertensión portal documentada, historia de hemorragia digestiva debida a hipertensión portal; inmunodepresión explicada por motivos farmacológicos como quimioterapia, radioterapia, esteroides, enfermedades como sida, linfoma, leucemias, etc.

Asimismo, se recogen datos sobre la funcionalidad de los pacientes previa al episodio, como la escala de Barthel que describe las actividades diarias, como son el aseo personal, comer, vestirse, traslado cama sillón, deambulación, subir y bajar escalones, el uso del retrete, continencia de esfínteres. Tiene una puntuación entre 0 y 100, siendo 100 independiente, menos 20 dependiente total, 20 a 35 dependiente grave, 40 a 55 dependiente moderado y mayor o igual a 60 dependiente leve. La escala de Rankin modificada es la escala que se utiliza en la mayoría de los ensayos clínicos de eventos cerebrovasculares, y mide la discapacidad y dependencia en las actividades diarias (0 puntos: no síntomas, 1 punto: discapacidad no significativa, 2 puntos: leve discapacidad, 3 puntos: moderada discapacidad, 4 puntos: moderada a grave, 5 puntos: grave, 6 puntos: muerte).

Datos radiológicos: tipo de hemorragia, localización, si tenía hemorragia intraventricular (HIV), hidrocefalia, desviación de línea media (DLM). Se midió el volumen del hematoma a través de la técnica ABC/2, donde "A" es la longitud lineal máxima, se mide en el corte donde el hematoma tiene el mayor diámetro, "B" es la anchura máxima o máxima extensión del hematoma en el plano perpendicular a "A", "C" es el grosor de la hemorragia, y se obtiene al multiplicar el número de cortes en el que la hemorragia es visible en la TC por el espesor de estos.

Datos prehospitalarios: signos vitales, la escala de coma de Glasgow (ECG) diseñada para evaluar el nivel de consciencia, en un inicio, en pacientes con traumatismo craneoencefálico (TCE). Va de 3 a 15, puntuación de 3 quiere decir coma y 15 consciente. Se desglosa en respuesta ocular, verbal y motora. En la primera una apertura ocular espontánea se puntúa 4, apertura a la orden verbal es 3, apertura al estímulo doloroso es 2 y si no abre los ojos es 0. En cuanto al apartado verbal, si el paciente está orientado se puntúa 5, si está desorientado, pero habla es 4, si dice palabras inapropiadas es 3, sonidos incomprensibles es 2 y si no habla es 1. En el tercer apartado, si el paciente moviliza su cuerpo según una orden verbal, es 6, si localiza el dolor es 5, si al estímulo doloroso retira es 4, si presenta una flexión anormal es 3, o un estiramiento anormal es 2, si, por el contrario, el paciente no se mueve, es 1. Se recogió si hubo necesidad de intubación orotraqueal o no.

Datos en la urgencia: a lo anterior se suma necesidad de sedación, hipotensores, aminas, medicación antiagregante o anticoagulante del paciente y el *internationalized normalized ratio* (INR).

Datos de ingreso en la UCI: similar a los datos de la urgencia.

Datos durante la estancia en UCI: se midieron las escalas de APACHE II, SOFA, se tuvo en cuenta el tratamiento con hemoderivados, si recibió tratamiento quirúrgico (evacuación de hematoma, craneotomía descompresiva, derivación ventricular externa (DVE). Se recogieron datos sobre presión intracraneal (PIC) mediana, control de PIC de acuerdo con las medidas, glucemia (mediana), temperatura (mediana), natremia (mediana). Se calcularon las puntuaciones de diferentes escalas asociadas con la mortalidad o mala predicción funcional de los pacientes con HIC.

La ECG ya se ha descrito en párrafos anteriores. La escala de ICH, conocida posteriormente como la original (oICH) consiste en cinco datos clínicos y radiográficos, los cuales son escala de glasgow (ECG), el volumen de ICH, la existencia de hemorragia intraventricular (HIV), localización infratentorial y la edad. La ECG fue el factor predictor independiente más fuerte de todos, por lo que tiene la mayor puntuación, y está categorizado en tres subgrupos: de 3 a 4, de 5 a 12 y de 13 a 15, recibiendo el primer grupo 2 puntos, el segundo 1 y el tercero 0 respectivamente. El volumen del hematoma se designó como positivo si $> 30 \text{ cm}^3$ y en cuanto a la HIV se dicotomizó en existente o no, ya que el hecho de cuantificarla es muy subjetivo. El volumen de ICH se puntúa 1 si es mayor de 30 cm^3 . El punto de corte en la edad es de 80 años,

recibiendo 1 punto aquellos mayores de esa edad; la localización infratentorial se designa 1 punto y si tiene sangre intraventricular es 1. La puntuación va desde 0 a 6, siendo la de mejor pronóstico.

La escala de GRAEB se utiliza para predecir la gravedad de la hemorragia intraventricular, la puntuación va de 4 a 12. El resultado es el producto de la suma de los resultados de la aplicación de dicha escala en los ventrículos laterales, el tercero y cuarto. En los ventrículos laterales se puntúa de acuerdo con la presencia de trazos o leve cuantía de sangre (1), menos de la mitad del ventrículo lleno de sangre (2), más de la mitad (3), y si los ventrículos están llenos y expandidos (4). En el caso del tercero y cuarto, depende de si presentan sangre y un tamaño normal (1) o si están llenos de sangre y expandidos (2).

La escala de LEROUX predice la gravedad de la hemorragia intraventricular. Al igual que la de GRAEB, se aplica a cada uno de los ventrículos. Se puntúa de 1 a 4 dependiendo de si presentan trazos de sangre (1), menos de la mitad del ventrículo lleno de sangre (2), más de la mitad del ventrículo lleno de sangre (3) y el ventrículo lleno y expandido (4). Al sumar el resultado de cada uno de ellos, la puntuación va de 4 a 16.

La escala de IVH se usa para estimar el volumen de sangre intraventricular en los pacientes con ICH. Primero clasifica cada ventrículo lateral de 0 (sin sangre o con una pequeña cantidad), 1 (menos de un tercio del espacio lleno de sangre), 2 (uno o dos tercios llenos de sangre), o 3 (casi o completamente lleno de sangre). El tercer y cuarto ventrículo reciben puntuaciones de 0 si no presentan sangre o 1 si están parcial o completamente llenos de sangre. La hidrocefalia, si está presente, se puntúa 1.

Desviación de la línea media (DLM), todo esto según la primera medida al ingreso, el primer día, un promedio entre el segundo y tercer día y del quinto al séptimo día.

También se recogieron datos sobre disfunción del ventrículo izquierdo (VI) visto a través de un ecocardiograma transtorácico, medición de troponinas, complicaciones como neumonía por aspiración, neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAVM) precoz definida como el desarrollo de infiltrados radiológicos nuevos o progresivos en la radiografía de tórax portátil más al menos dos de los siguientes criterios: temperatura axilar mayor o igual a 38°C o menor o igual a 35°C, leucocitosis mayor o igual a 10.000/mm³ o leucopenia menor o igual a 4.000/mm³, secreciones traqueales purulentas, la cual se desarrolla cuatro días tras la intubación y comienzo de la ventilación mecánica, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) diagnosticado a través

de la definición de Berlín, días de ventilación mecánica (VM), si hubo necesidad de traqueostomía, si el paciente sufrió debilidad adquirida en cuidados intensivos (DACI).

Otros datos importantes al alta de UCI: TISS-28 el cual es un sistema de evaluación del trabajo de enfermería validado en varios estudios multicéntricos, orden de no reingreso, mortalidad en UCI, días de estancia en UCI, limitación del esfuerzo terapéutico (LET). Igualmente, datos sobre la mortalidad en el hospital, días de hospitalización en total y LET en el hospital, así como la escala de Barthel y Rankin modificado al alta hospitalaria.

Estancia hospitalaria

En el apartado de resultados, se especificaron las características con estancia prolongada, tanto en la UCI como en el hospital, ya que existen trabajos que concluyen que aquellos pacientes con ingresos más largos suelen ser los más graves, es decir, con un pronóstico comprometido.

Se especificaron las características de los pacientes que se encontraron ≥ 21 días en la UCI y ≥ 35 días en el hospital.

Estado funcional al alta de UCI y a los dos años.

Asimismo, se hizo una entrevista vía telefónica a los 2 años, a los pacientes que figuraban como vivos al alta hospitalaria para evaluar su funcionalidad mediante dos escalas: el Barthel y el PAEEC (ANEXO II), este último es un cuestionario de calidad de vida para pacientes críticos diseñado y validado en España por el Grupo PAEEC (Proyecto para el Análisis Epidemiológico del Enfermo Crítico). Este cuestionario analiza tres dimensiones: actividades fisiológicas básicas (0 a 9 puntos), actividades de la vida diaria que abarca actividad física, laboral y social (0 a 15 puntos) y el estado emocional (0 a 5 puntos). Consta de 15 cuestiones con su puntuación correspondiente, de tal forma que la puntuación total puede ir desde 0, que traduce una calidad de vida normal o sin limitaciones, hasta 29 puntos, máximo deterioro de la calidad de vida.

Todos estos datos se volcaron a una base de datos efectuada por nosotros en EXCEL 2010.

3.5 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se diseñó un trabajo de investigación de tipo observacional retrospectivo en nuestra población, realizándose un primer análisis descriptivo. Posteriormente se efectuó un análisis univariante

para concluir con un análisis multivariante.

Para el análisis de los datos se empleó el paquete estadístico R versión 4.2.3.

Análisis descriptivo:

Se hizo un análisis descriptivo, en el cual se presentaron las principales características de nuestra población: datos demográficos, características clínicas, estancia hospitalaria, mortalidad, funcionalidad.

Al analizar las variables continuas, se utilizó la prueba no paramétrica de Kolmogorov – Smirnov para determinar la probabilidad de ajuste a una distribución normal. Cuando se descartó la normalidad ($p < 0,05$) los datos fueron expresados como mediana y cuartiles (25 % y 75 %). En cambio, cuando las variables continuas presentaban una distribución normal, se resumieron como media y desviación estándar. Las variables categóricas se enunciaron como número y porcentaje en relación con nuestra población.

Posteriormente se realizó un análisis univariado y multivariado. Se decidió que la variable dependiente sería la mortalidad hospitalaria y la funcionalidad al alta hospitalaria por el Rankin modificada y a los 2 años determinada según la escala de PAEEC y Barthel. Estas escalas suelen ser utilizadas en la mayoría de los ensayos clínicos para dilucidar el pronóstico funcional de los pacientes, siendo la primera mayormente utilizada en eventos cerebrovasculares.

De los pacientes que sobrevivieron a los 2 años de ser dados de alta, se realizó una llamada telefónica para saber del estado funcional. El estado funcional se calificó de acuerdo con las escalas de PAEECC y Barthel. En nuestro estudio, según la puntuación de Rankin modificada fue considerado buena funcionalidad entre 0 a 3, y en cambio, mala funcionalidad o muerte de 4 a 6.

La escala de Barthel se categorizó favorablemente cuando cumplía una puntuación de 61 a 100, agrupando la independencia o dependencia escasa junto con la moderada. Se ha definido como Barthel desfavorable en cambio, una puntuación de 0 a 60, lo cual quiere decir una dependencia severa o total.

La escala de PAEEC se categorizó en favorable cuando presentó una puntuación de 0 a 7 (0-2 significa una buena calidad de vida, 3-7 leve alteración en la calidad de vida). Se concluyó como desfavorable cuando tuvieron una puntuación mayor o igual a 8, la cual pertenece a un deterioro

de la calidad de vida entre moderado grave.

Análisis univariado:

Para la comparación de medias en variables continuas se utilizó la prueba paramétrica t-Student, siempre y cuando presentara homocedasticidad a través de la prueba de Levene. De lo contrario, se empleó la prueba no paramétrica de U de Mann – Whitney para las variables ajustadas a una distribución no normal.

Para la comparación de las variables categóricas se utilizó la prueba de chi cuadrado, o el test exacto de Fisher cuando el número de casos en la tabla teórica fue inferior a 5 en alguna de las casillas. Todos los valores de “p” se analizaron en tablas de dos colas.

Se realizó el cálculo de riesgo relativo (RR) para las variables dicotómicas.

Análisis multivariado:

A partir de los resultados del análisis univariado se obtuvieron variables con significación estadística ($p < 0,2$) se incluyeron en el estudio multivariante, así como aquellas que, no habiendo presentado dicha importancia, se consideraron de relevancia clínica según la bibliografía consultada y nuestra experiencia como especialistas.

En un primer momento se efectuó el estudio para determinar las variables que presentaban asociación independiente con la mortalidad hospitalaria y la funcionalidad de nuestra población.

Con los resultados de este análisis, se construyó un modelo explicativo cuyo objetivo fue predecir la mortalidad y funcionalidad a largo plazo de nuestra población, siendo posteriormente validado a través de pruebas de discriminación y calibración.

- Discriminación: Se utilizó el análisis de las curvas operador receptor (análisis ROC) como prueba de discriminación, es decir, evaluar la capacidad de la escala para distinguir entre los pacientes que fallecen y aquellos que sobreviven. El poder de discriminación de la escala se consideró adecuado a medida que el valor del área bajo la curva (ABC) se acerca a la unidad: 1, mientras que un área bajo la curva próxima a 0,50 indicó mala discriminación. Asimismo, se identificaron los índices de calidad diagnóstica (sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo, coeficientes de probabilidad).

- Calibración: Se empleó la prueba de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow (informándose de la chi-cuadrado, grados de libertad y valor de p), para evaluar el grado de correspondencia entre la probabilidad de muerte estimada por el modelo creado, comparada con la realidad. Se consideró adecuado cuando el valor de «p» se aleja de la significancia estadística, es decir, valores de 0.1 a mayores, dado que no debe existir diferencia estadísticamente significativa entre la realidad y la predicción de la escala. Se usaron los gráficos de calibración que enfrentan frecuencias esperadas y observadas, el coeficiente de correlación de Pearson (r), y el coeficiente de determinación (r^2).

A continuación, se evaluó dicho modelo en la población de estudio, asignándole una puntuación a cada una de sus variables de acuerdo con su *odds ratio* (OR). Asimismo, se calculó un intervalo de confianza del 95% de la OR. Se comparó con distintas escalas pronósticas (las más robustas de acuerdo con la bibliografía consultada), a través del análisis ROC en la población.

4.RESULTADOS

4.1. CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN

4.1.1. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y GENERALES

Durante el periodo de estudio, la cohorte estudiada, formada por 103 pacientes, tenía una edad media de $61,7 \pm 14,5$ años, con un predominio de hombres en la distribución por sexo (62 hombres, 60,2 %; 41 mujeres, 39,8 %). La estancia en la UCI fue de $13 \pm 14,8$ días, mientras que en el hospital fue de $25,2 \pm 28,2$ días (**Tabla 2**)

Es preciso destacar que la situación funcional de la gran mayoría de los pacientes, previa al ingreso, fue de independencia total o dependencia leve, como lo indica el cálculo de las escalas de Rankin modificada (Rm) y escala de Barthel. En el caso del primero, los asintomáticos correspondieron a 91,3 % (94 casos) aquellos con discapacidad no significativa fueron 5 (4,9 %), y el resto se repartieron entre discapacidad leve y moderada. Al utilizar el índice de Barthel, la puntuación media fue de $98,59 \pm 6$, es decir, los pacientes en su mayoría eran independientes (**Tabla 2**).

También se recogió información sobre las comorbilidades de los pacientes, utilizando la escala APACHE II. En 94 casos (91,3 %) no se presentaron comorbilidades antes de ingresar en el hospital, y del porcentaje que sí las padeció, la más frecuente fue la nefropatía (4 casos, 3,9 %). Al usar el Índice de Charlson, la puntuación en nuestra cohorte fue de $0,8 \pm 1,6$ (**Tabla 2**).

Dentro del tratamiento habitual de nuestra cohorte, recibían medicación antiagregante 24 pacientes (23,3 %) y se encontraban anticoagulados 16 pacientes (15,5 %).

Demográficas	
Edad (años)	61,7 ± 14,5
Sexo	Mujeres 41 (39,8 %)
	Hombres 62 (60,2 %)
Situación basal previa al ingreso	
Índice de Barthel (puntuación media)	98,59 ± 6
Índice de Charlson	0,8 ± 1,6
Rankin modificado	Asintomático 94 (91,3 %)
	Discapacidad no significativa 5 (4,9 %)
	Discapacidad leve 1 (1 %)
	Discapacidad moderada 1 (1 %)
	Discapacidad moderadamente grave 2 (1,9 %)
	Discapacidad grave 0 (0 %)
Comorbilidades	
	Ninguna 94 (91,3 %)
	Cardiopatía 1 (1 %)
	Hepatopatía 2 (1,9 %)
	Inmunodepresión 2 (1,9 %)
	Nefropatía 4 (3,9 %)
Estancia	
UCI (días)	13 ± 14,8
Hospital (días)	25,2 ± 28,2

Tabla 2: características generales de la cohorte en estancia hospitalaria y en la UCI

4.1.2. CARACTERÍSTICAS DURANTE LA ATENCIÓN MÉDICA

Durante la primera atención médica, recogida de los informes del equipo médico de ambulancias que atendió a los pacientes fuera del hospital, principalmente en sus domicilios, se observó que presentaron anisocoria 11 pacientes (10,7 %), se reportó primera crisis a nivel extrahospitalario en 9 casos (9 %), y fue necesario intubar a 33 pacientes (33,3 %) antes del ingreso en el hospital. El nivel de consciencia, representado por la ECG fue de $10,2 \pm 4,6$. La TAS fue de $173,3 \pm 36,8$ mmHg, la TAD $99,4 \pm 25,5$ mmHg y la TAM $121,9 \pm 27,4$ mmHg. La FC que presentaron los pacientes en la primera atención fue de $80,2 \pm 21$ lpm, y la glicemia a través de examen capilar $163,9 \pm 73,9$ mmHg (**Tabla 3**).

Posteriormente, durante la atención en la Urgencia, presentaron pupilas anisocóricas 14 pacientes (13,7 %), 6 sufrieron crisis (5,9 %), fue necesario sedar a 20 pacientes (19,8 %). Requirieron medicación hipotensora 14 pacientes (13,9 %), y en cambio necesitaron aminas vasoactivas por hipotensión 4 (4 %). El ECG fue $8,6 \pm 5,2$. El resto del registro a nivel hemodinámico fue similar al de la primera atención (**Tabla 3**).

Una vez en la UCI, se observó anisocoria en 18 pacientes (17,6 %), tuvieron crisis 5 (4,9 %) y requirieron ser sedados 53 pacientes (51,5 %). El nivel de consciencia también fue registrado a través de la ECG, siendo la primera puntuación al ingreso en UCI de $7,3 \pm 4,8$, presentando la puntuación más baja el primer día promediado ($6,1 \pm 4,9$), mejorando en los días registrados posteriores (**Tabla 3**).

Hemodinámicamente precisaron hipotensores 30 casos (29,1 %) y en cambio, aminas vasoactivas por hipotensión 34 pacientes (33 %). Presentaron TAS $159,3 \pm 34,9$ mmHg, TAD $87,1 \pm 25,5$ mmHg, TAM $109,1 \pm 27$ mmHg y una FC $80,7 \pm 18,5$ lpm. Tuvieron que ser intubados 69 (67,6 %) (**Tabla 3**).

	Atención prehospitalaria	Atención Urgencias	Atención UCI
ECG	$10,2 \pm 4,6$	$8,6 \pm 5,2$	$7,3 \pm 4,8$
Anisocoria	11 (10,7 %)	14 (13,7 %)	18 (17,6 %)
Crisis	9 (9 %)	6 (5,9 %)	5 (4,9 %)
TAS (mmHg)	$173,3 \pm 36,8$	$162,4 \pm 39,7$	$159,3 \pm 34,9$
TAD (mmHg)	$99,4 \pm 25,5$	$92,1 \pm 23,9$	$87,1 \pm 25,5$
TAM (mmHg)	$121,9 \pm 27,4$	$114,8 \pm 29,1$	$109,1 \pm 27$
FC (lpm)	$80,2 \pm 21$	$82,5 \pm 21,4$	$80,7 \pm 18,5$

Tabla 3: características clínicas de los pacientes en cada una de las atenciones (prehospitalaria, Urgencias y UCI)

La glucemia tomada durante la atención extrahospitalaria fue $163,9 \pm 73,9$ mg/dL, siendo en la Urgencia $178,5 \pm 80,5$ y en la UCI $165,4 \pm 55,7$. No se apreció febrícula ni hipotermia durante la monitorización de la temperatura la primera semana de ingreso.

4.1.3. ESCALAS DE GRAVEDAD

Al ingreso, se registraron como escalas de gravedad el APACHE y el SOFA. La primera tuvo una puntuación media de $16,9 \pm 7,4$ y el segundo $5,3 \pm 3,4$. En esta última la mayoría correspondió al sistema neurológico (61, 60,4 %), siendo 7 casos respiratorio (6,9 %) y 3 casos cardiovascular (3 %). No se encontraron pacientes con fallos hepáticos, hematológicos ni renales. Veintiséis (30,6 %) pacientes de la cohorte presentaron fallo de dos órganos según el SOFA.

4.1.4. CARACTERÍSTICAS PROPIAS DEL HEMATOMA INTRACEREBRAL Y SUS COMPLICACIONES

Al realizar el examen de imagen (tomografía cerebral), el porcentaje más alto perteneció a las hemorragias intraparenquimatosas en 94 casos (91,3 %), siendo 45 (8,7%) pertenecientes a las troncoencefálicas. En la tabla 4 se muestra su distribución.

Localización	Frecuencia
Izquierda	47 (54 %)
Derecha	40 (46 %)
Supratentorial	82 (80,4 %)
Frontal	22 (26,8 %)
Temporal	16 (19,5 %)
Parietal	6 (7,3 %)
Occipital	1 (1,2 %)
Ganglios de la base	31 (37,8 %)
Tálamo	6 (7,3 %)
Infratentorial	20 (19,6 %)
Vermis	3 (15 %)
Hemisferios cerebelosos	8 (40 %)
Tronco encéfalo	9 (45 %)

Tabla 4: localización de hematomas cerebrales

La primera medición del volumen del hematoma expresado en cm^3 presentó una media de $20,1 \pm 29,6$, del segundo al tercer día $16,9 \pm 29,2$ y del quinto al séptimo día $9,4 \pm 21,3$. En cuanto a complicaciones derivadas de la hemorragia cerebral destacan la HIV (67 casos, 65 %), la hidrocefalia (65 casos, 63,1 %) y la desviación de línea media (DLM) (60 casos, 58,3 %). Esta última, se midió en milímetros, con una media de $5,5 \pm 6,3$. Se colocó catéter de monitorización intracraneal a 45 pacientes (43,7 %), siendo la primera medida de presión intracraneal (PIC) $18,6 \pm 23,6$ mmHg.

4.1.5. TRATAMIENTO

Precisaron transfusión de hemoderivados, en su mayoría plaquetas, 5 pacientes (4,9 %), seguidas por la transfusión de plasma 3 pacientes (2,9 %) y, por último, complejos protrombóticos (1 caso, 1 %).

El tratamiento se dividió en medidas de primer y segundo nivel. Los pacientes que no recibieron dichas medidas constituyeron 57,8 % (59 pacientes), los que fueron tratados sólo con las

medidas de primer nivel (sedación, osmotherapia y relajante muscular) fueron 26 pacientes (25,5 %) y, en 17 (16,7 %), se sumaron a las de primer nivel, las de segundo nivel. Un paciente fue sometida al coma barbitúrico, hipotermia y craneotomía (**Tabla 5**).

Medidas de primer nivel	Medidas de segundo nivel
Sedación 10 (9,8 %)	Coma barbitúrico 4 (3,9 %)
Osmoterapia 5 (4,9 %)	Craniectomía 8 (7,8 %)
Sedación y osmotherapia 13 (12,7 %)	Hipotermia y barbitúricos 3 (2,9 %)
Sedación, osmotherapia y relajante 15 (14,7 %)	Craniectomía e hipotermia 1 (1%)
	Hipotermia, coma barbitúrico y craneotomía 1 (1%)

Tabla 5: medidas terapéuticas de 1^{er} y 2^o nivel aplicadas en esta población

Fueron intervenidos quirúrgicamente 38 pacientes de la cohorte (36,9 %), dentro de lo cual, se registró que se evacuó el hematoma en 14 (34,1 %), se efectuó craneotomía descompresiva en 5 (12,2 %) y DVE en 22 (53,7 %).

4.1.6. COMPLICACIONES DURANTE EL INGRESO

Dentro de las complicaciones que desarrollaron los pacientes en la UCI sufrieron neumonía por aspiración 28 (27,2 %), DACI 26 (25,2 %). Estuvieron en ventilación mecánica 87 pacientes (84,5 %). Fue necesario traqueostomizar a 17 pacientes (16,5 %).

4.1.7. MORTALIDAD Y FUNCIONALIDAD DE LOS SUPERVIVIENTES

La mortalidad en la UCI fue de 51,5 %, correspondiente a 53 pacientes y esta cifra aumentó a 3 pacientes más (54,4 %, 56 pacientes) durante su estancia en hospitalización convencional. La funcionalidad de los pacientes que sobrevivieron se midió al alta del hospital mediante las escalas mencionadas al inicio. La escala de Barthel tuvo una puntuación media de $29,5 \pm 39,6$, mientras que, al referirse al Rankin modificado al alta hospitalaria, los pacientes asintomáticos fueron 15 (14,7 %), los que presentaron discapacidad no significativa fueron 2 (2 %), discapacidad leve 7 (6,9 %), discapacidad moderada 5 (4,9 %), discapacidad moderadamente severa 10 (9,8 %) y discapacidad severa 4 (3,9 %). Al categorizar el Rankin de 0 a 3 (favorable) y de 4 a 6 (desfavorable) los pacientes al alta del hospital que tuvieron un Rankin favorable fueron 24 (23,5 %) y desfavorable 78 (76,5 %).

4.2 ESTANCIA EN LA UCI MAYOR O IGUAL A 21 DÍAS

4.2.1. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS

La estancia más prolongada en UCI perteneció a los pacientes que estuvieron ≥ 21 días, los cuales fueron 28 casos en total. Este grupo se comparó con aquellos pacientes que estuvieron < 21 días. Los pacientes con un ingreso ≥ 21 días en la UCI se caracterizaron por tener una edad media de $57,7 \pm 12,4$ años, 10 (35,7 %) fueron mujeres y 18 (64,3 %) hombres. En cuanto a su situación basal antes del ingreso, de acuerdo con las escalas de calidad de vida, todas concluyeron que la mayoría de los pacientes eran independientes previamente, como se observa en la tabla. Asimismo, la gran mayoría no presentó comorbilidades. De las características antes mencionadas, sólo la edad tuvo significación estadística. Los pacientes que estuvieron en la UCI $<$ de 21 días tuvieron una edad media de $63,1 \pm 15$, $p = 0,036$ (Tabla 6).

Demográficas	≥ 21 días	< 21 días	p
Edad (años)	$57,7 \pm 12,4$	$63,1 \pm 15$	0,036
Sexo			0,604
Mujeres	10 (35,7 %)	31 (41,3 %)	
Hombres	18 (64,3 %)	44 (58,7 %)	
Situación basal previa al ingreso			
<i>Índice de Barthel</i>	$97,68 \pm 9,18$	$98,93 \pm 4,29$	0,892
<i>Índice de Charlson</i>	$0,6 \pm 1,7$	$0,8 \pm 1,5$	0,425
<i>Rankin modificado</i>			0,193
Asintomático	25 (89,3 %)	69 (92 %)	
Discapacidad no significativa	1 (3,6 %)	4 (5,3 %)	
Discapacidad leve	0	1 (1,3 %)	
Discapacidad moderada	0	1 (1,3 %)	
Discapacidad moderadamente grave	2 (7,1 %)	0	
Discapacidad severa	0	0	
Comorbilidades			
Ninguna	26 (92,9 %)	68 (90,7 %)	0,274
Cardiopatía	1 (3,6 %)	0	
Hepatopatía	1 (3,6 %)	1 (1,3 %)	
Nefropatía	0	4 (5,3 %)	
Inmunodepresión	0	2 (2,7 %)	
Neumopatía	0	0	

Tabla 6: características generales de los pacientes cuyo ingreso en la UCI fue ≥ 21 días

Se observó que, en la subpoblación UCI ≥ 21 días, la medicación antiagregante estuvo dentro del tratamiento habitual de 7 pacientes (25 %) y la medicación anticoagulante era utilizada por 2

pacientes (7,1 %), sin significación estadística al comparar con los pacientes que estuvieron < 21 días. De acuerdo con el momento de la atención médica (prehospitalaria, en la Urgencia y en la UCI), al hablar del nivel de consciencia, anisocoria y la situación hemodinámica, ninguno presentó significación estadística al comparar (Tabla 7, 8, 9).

	Prehospitalaria ≥ 21 días	Prehospitalaria < 21 días	p
ECG	10,7 ± 4,2	10 ± 4,7	0,65
Anisocoria	2 (7,1 %)	9 (12 %)	0,723
Crisis	4 (14,8 %)	5 (6,8 %)	0,247
TAS (mmHg)	171,2 ± 35,9	174,2 ± 37,5	0,573
TAD (mmHg)	100 ± 25,1	99,2 ± 25,9	0,995
TAM (mmHg)	122,2 ± 27,1	121,8 ± 27,7	0,901
FC (lpm)	79,1 ± 21,9	80,6 ± 20,9	0,526

Tabla 7: atención prehospitalaria en los pacientes ingresados ≥ 21 días y < 21 días

	Urgencias ≥ 21 días	Urgencias < 21 días	p
ECG	8,7 ± 4,8	8,5 ± 5,3	0,961
Anisocoria	4 (14,8 %)	10 (13,3 %)	0,999
Crisis	3 (11,1 %)	3 (4 %)	0,188
TAS (mmHg)	168 ± 28,7	160,2 ± 43,4	0,295
TAD (mmHg)	94,5 ± 21	91,1 ± 25,1	0,398
TAM (mmHg)	120,8 ± 22,9	112,4 ± 31,1	0,244
FC (lpm)	73,7 ± 20,2	85,9 ± 21	0,066

Tabla 8: atención en Urgencias en los pacientes ingresados ≥ 21 días y < 21 días

	UCI ≥ 21 días	UCI < 21 días	p
ECG	7,2 ± 4,4	7,4 ± 5	0,975
Anisocoria	5 (17,9 %)	13 (17,6 %)	0,999
Crisis	3 (10,7 %)	2 (2,7 %)	0,126
TAS (mmHg)	158,8 ± 34,7	159,5 ± 35,2	0,813
TAD (mmHg)	91,2 ± 28,5	85,6 ± 24,4	0,428
TAM (mmHg)	112,3 ± 30,8	107,9 ± 25,5	0,584
FC (lpm)	78,6 ± 16,8	81,5 ± 19,1	0,825

Tabla 9: atención en la UCI en los pacientes ingresados ≥ 21 días y < 21 días

4.2.2. ESCALAS DE GRAVEDAD

No se observó significación estadística al hablar de escalas de gravedad. El APACHE fue de $16 \pm 5,1$ en los pacientes que estuvieron ≥ 21 días, frente a $17,2 \pm 8,2$, $p = 0,398$. El SOFA fue de $5,6 \pm 2,7$ en los pacientes que estuvieron ingresados ≥ 21 días en UCI, mientras que en los que estuvieron < 21 días fue de $5,2 \pm 3,6$, $p = 0,615$.

4.2.3. CARACTERÍSTICAS DEL HEMATOMA Y COMPLICACIONES

No se obtuvo significación estadística en cuanto a la localización del hematoma. Dentro de las complicaciones propias del hematoma la HIV fue la única con significación estadística. En el grupo que estuvo ≥ 21 días, presentaron esta complicación 23 pacientes (82,1 %) frente a 44 pacientes (58,7 %) que estuvieron < 21 días en la UCI, $p = 0,026$. Al comparar las mediciones propias del hematoma, no se observó significación estadística. Los que estuvieron ≥ 21 días tuvieron un volumen de $30,3 \pm 32,1 \text{ cm}^3$ vs $55,2 \pm 60,7 \text{ cm}^3$ en los que estuvieron ingresados < 21 días, $p = 0,18$.

En el subgrupo que estuvo ≥ 21 días en la UCI se colocó el catéter de PIC a 22 pacientes (78,6 %) frente a 23 (30,7 %) de los que estuvieron ingresados < 21 días, $p < 0,001$. La primera medida de PIC también presentó diferencia estadísticamente significativa. En el subgrupo ≥ 21 días tuvieron una PIC $15,5 \pm 27,5$ vs $21,3 \pm 19,9$ en el subgrupo < 21 días, $p = 0,044$.

4.2.4. TRATAMIENTO

Recibir tratamiento con las medidas de primer y segundo nivel presentó diferencia estadísticamente significativa. Los que la recibieron, y que pertenecieron al subgrupo ≥ 21 días fueron 14 pacientes (51,9 %) frente a 12 (16 %) del subgrupo que estuvo ingresado < 21 días, $p < 0,001$.

Al hablar de tratamiento quirúrgico, también se objetivó diferencia estadísticamente significativa al comparar ambos grupos. El subgrupo ≥ 21 días que recibió tratamiento quirúrgico fueron 19 (67,9 %) frente a 19 pacientes (25,3 %) del subgrupo < 21 días, $p < 0,001$.

4.2.5. COMPLICACIONES MÉDICAS

Se observó diferencia estadísticamente significativa en la mayoría de las complicaciones. Al hablar de neumonía por aspiración, en la subpoblación ≥ 21 días la presentaron 13 pacientes (46,4 %) frente a 15 (20 %) en la subpoblación < 21 días, $p = 0,007$. La necesidad de traqueostomía en el subgrupo ≥ 21 días de ingreso en la UCI la tuvieron 16 pacientes (57,1 %) vs 1 (1,3 %) en la subpoblación < 21 días, $p < 0,001$. Los que presentaron DACI fueron 22 (78,6 %) en el subgrupo ≥ 21 días frente a 4 (5,3 %) en el subgrupo de < 21 días, $p < 0,001$.

4.2.6. MORTALIDAD Y FUNCIONALIDAD

Al comparar con la subpoblación < 21 días, ambas presentaron diferencia estadísticamente significativa. La mortalidad en la UCI en los pacientes que estuvieron < 21 días fue de 47 pacientes (62,7 %) y en la subpoblación de ≥ 21 días fue de 6 pacientes (21,4 %), $p < 0,001$. En el caso de la mortalidad en el hospital, en la subpoblación de < 21 días, fue de 46 pacientes (61,3 %) frente a 10 (35,7 %), $p 0,02$.

Al hablar de la calidad de vida al alta hospitalaria, se observó que el Barthel tuvo diferencia estadísticamente significativa. El Barthel al alta de los pacientes cuyo ingreso en la UCI > 21 días fue $40,6 \pm 37,7$ vs $25,5 \pm 39,7$ en el subgrupo de pacientes < 21 días de ingreso en UCI, $p = 0,046$.

4.3. ESTANCIA EN EL HOSPITAL MAYOR O IGUAL A 35 DÍAS

4.3.1. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS

Los pacientes que tuvieron una estancia hospitalaria ≥ 35 días fueron 30 en total. De las características generales, el índice de Charlson previo al ingreso presentó diferencia estadísticamente significativa al comparar con la subpoblación que estuvo ingresada en el hospital < 35 días. Los pacientes que estuvieron más de 35 días ingresados tuvieron un índice de Charlson de $0,5 \pm 1,7$ frente a $0,9 \pm 1,5$ en los que estuvieron < 35 días ingresados en el hospital, $p = 0,039$ (Tabla 10).

Demográficas	≥ 35 días	< 35 días	p
Edad (años)	$57,6 \pm 16,4$	$63,3 \pm 13,4$	0,123
Sexo			0,175
Mujeres	15 (50 %)	26 (35,6 %)	
Hombres	15 (50 %)	47 (64,4 %)	
Situación basal previa al ingreso			
Índice de Barthel	100 ± 0	$98,0 \pm 7,1$	0,082
Índice de Charlson	$0,5 \pm 1,7$	$0,9 \pm 1,5$	0,039
Rankin modificado			0,999
Asintomático	29 (96,7 %)		
Discapacidad no significativa	1 (3,3 %)		
Discapacidad leve	0	1 (1,4 %)	
Discapacidad moderada	0	1 (1,4 %)	
Discapacidad moderadamente grave	0	2 (2,7 %)	
Discapacidad grave	0	0	
Comorbilidades			0,31
Ninguna	28 (93,3 %)	66 (90,4 %)	

Cardiopatía	1 (3,3 %)	0
Hepatopatía	1 (3,3 %)	1 (1,4 %)
Nefropatía	0	4 (5,5 %)
Inmunodepresión	0	2 (2,7 %)
Neumopatía	0	0

Tabla 10: características generales de los pacientes cuyo ingreso en el hospital fue ≥ 35 días

Según las características de cada una de las atenciones (prehospitalaria, Urgencias, UCI) no se observó diferencia estadísticamente significativa al comparar con la subpoblación que estuvo ingresada en el hospital < 35 días en el hospital (Tabla 11, 12, 13).

	Prehospitalaria ≥ 35 días	Prehospitalaria < 35 días	p
ECG	11,1 \pm 3,8	9,8 \pm 4,9	0,357
Anisocoria	2 (6,7 %)	9 (12,3 %)	0,503
Crisis	4 (13,8 %)	5 (7 %)	0,441
TAS (mmHg)	175,9 \pm 34,9	172,3 \pm 37,8	0,861
TAD (mmHg)	101,7 \pm 23,9	98,5 \pm 26,3	0,604
TAM (mmHg)	125 \pm 25,8	120,7 \pm 28,1	0,632
FC (lpm)	78,9 \pm 21,1	80,7 \pm 21,2	0,517

Tabla 11: características clínicas durante la atención prehospitalaria en pacientes ingresados ≥ 35 días y < 35 días en el hospital

	Urgencias ≥ 35 días	Urgencias < 35 días	p
ECG	9,4 \pm 4,8	8,3 \pm 5,3	0,405
Anisocoria	4 (13,8 %)	10 (13,7 %)	0,999
Crisis	3 (10,3 %)	3 (4,1 %)	0,348
TAS (mmHg)	168,2 \pm 32,2	160,4 \pm 42,1	0,277
TAD (mmHg)	93,2 \pm 24,1	91,6 \pm 24	0,71
TAM (mmHg)	117,8 \pm 24,6	113,8 \pm 30,7	0,508
FC (lpm)	79,2 \pm 23,7	83,7 \pm 20,7	0,808

Tabla 12: características clínicas durante el ingreso en la Urgencia en pacientes ingresados > 35 días y < 35 días en el hospital

	UCI ≥ 35 días	UCI < 35 días	P
ECG	8,2 \pm 4,4	7 \pm 5	0,194
Anisocoria	5 (16,7 %)	13 (18,1 %)	0,867
Crisis	3 (10 %)	2 (2,8 %)	0,15
TAS (mmHg)	160,9 \pm 34,3	158,6 \pm 35,3	0,772
TAD (mmHg)	91,6 \pm 27,2	85,2 \pm 24,8	0,231
TAM (mmHg)	113,6 \pm 29,4	107,3 \pm 25,9	0,288
FC (lpm)	80,4 \pm 16	80,8 \pm 19,5	0,711

Tabla 13: características clínicas durante el ingreso en la UCI en pacientes ingresados ≥ 35 días y < 35 días en el hospital

4.3.2. ESCALAS DE GRAVEDAD

Al comparar las escalas de gravedad de las subpoblaciones, no se encontró diferencia estadísticamente significativa. El APACHE en los pacientes que estuvieron ≥ 35 días ingresados en el hospital, fue de $15 \pm 5,4$ vs $17,7 \pm 8$ en los que estuvieron ingresados < 35 días, $p = 0,065$. En el caso del SOFA, los pacientes ingresados ≥ 35 días tuvieron una puntuación $5 \pm 3,1$ vs $5,4 \pm 3,5$ en los que tuvieron un ingreso < 35 días, $p = 0,625$.

4.3.3. CARACTERÍSTICAS DEL HEMATOMA Y COMPLICACIONES

En cuanto a la localización del hematoma, no se observó diferencia estadísticamente significativa. Y al hablar de complicaciones, solo la HIV la tuvo. De los que estuvieron ≥ 35 días ingresados en el hospital la presentaron 25 pacientes (83,3 %) frente a 42 (57,5 %) en el subgrupo < 35 días de ingreso, $p = 0,013$.

El volumen del hematoma sí presentó diferencia estadísticamente significativa al comparar con la subpoblación que estuvo < 35 días ingresado. El subgrupo ≥ 35 días tuvo un volumen de $26,6 \pm 21,9$ cm³ vs $57,4 \pm 60,6$ cm³ en el subgrupo < 35 días, $p = 0,021$.

El hecho de colocar el catéter de PIC para su monitorización presentó diferencia estadísticamente significativa. En el subgrupo ≥ 35 días, lo tuvieron 18 pacientes (60 %) frente a 27 pacientes (37 %) en el subgrupo < 35 días, $p = 0,032$. Las medidas de PIC también presentaron diferencia estadísticamente significativa al hacer la comparación de ambos grupos, tanto el primer día como en el transcurso del tiempo. El primer día los pacientes con PIC de $14,4 \pm 24,3$ mmHg fueron los que tuvieron ≥ 35 días en el hospital frente a $20,1 \pm 17,5$ mmHg de los que estuvieron < 35 días, $p = 0,003$. Del segundo al tercer día, los que estuvieron ≥ 35 días presentaron una PIC $13,6 \pm 20,8$ mmHg frente a $22,1 \pm 22,3$, $p = 0,013$.

4.3.4. TRATAMIENTO

Al hablar del tratamiento, las medidas de primer y segundo nivel presentaron diferencia estadísticamente significativa. En el subgrupo de ≥ 35 días las recibieron 4 pacientes (13,3 %) frente a 13 pacientes (18,1 %) en el subgrupo < 35 días, $p = 0,032$.

En cuanto al tratamiento quirúrgico, también se observó diferencia estadísticamente significativa. De la subpoblación ≥ 35 días, fueron sometidos a tratamiento quirúrgico 16 pacientes (53,3 %) frente a 22 pacientes (30,1 %) en la subpoblación < 35 días, $p = 0,027$.

4.3.5. COMPLICACIONES MÉDICAS

Se observó que tanto la traqueostomía como el desarrollo de DACI en los pacientes presentó diferencia estadísticamente significativa. La primera fue practicada, dentro de la subpoblación ≥ 35 días, en 16 pacientes (53,3 %) frente a 1 (1,4 %) del subgrupo < 35 días, $p < 0,001$. En el caso de DACI, la padecieron 20 pacientes (66,7 %) en la subpoblación ≥ 35 días frente a 6 pacientes (8,2 %) de la subpoblación < 35 días, $p < 0,001$.

4.3.6. MORTALIDAD Y FUNCIONALIDAD

Se observó relación estadística entre ambas subpoblaciones al comparar la mortalidad tanto en la UCI como en el hospital. En la primera, se observó que en la subpoblación ingresada ≥ 35 días murieron 2 pacientes (6,7 %) frente a 51 pacientes (69,9 %) en aquellos pacientes ingresados < 35 días, $p < 0,001$. En el caso del hospital, la subpoblación ≥ 35 días murieron 5 pacientes (16,7 %) vs 51 pacientes (69,9 %) en los que estuvieron ingresados en el hospital < 35 días, $p < 0,001$.

En el caso de la calidad de vida al alta del hospital, también se observó diferencia estadísticamente significativa, los pacientes ingresados ≥ 35 días tuvieron un índice de Barthel al alta de $56 \pm 35,3$ vs $19 \pm 36,2$ en la subpoblación < 35 días, $p < 0,001$. Al hablar de Rankin, los pacientes ingresados ≥ 35 días y Rm desfavorable fueron 17 pacientes (58,6 %) frente a 61 pacientes (83,6 %) en la subpoblación < 35 días, $p = 0,007$.

4.4. MORTALIDAD EN LA UCI

4.4.1. ANÁLISIS UNIVARIADO

4.4.1.1. CARACTERÍSTICAS GENERALES

En el análisis univariante, la edad no alcanzó diferencia estadísticamente significativa en la mortalidad de este grupo, pues en aquellos que fallecieron, la edad media fue $64,5 \pm 13$ frente a $58,7 \pm 15,5$ en los que no fallecieron, $p = 0,06$. No se encontró diferencia estadísticamente significativa con la mortalidad en otras características propias de los pacientes como el sexo o las comorbilidades (**Tabla 14**).

Cabe resaltar que, en nuestro estudio, la medicación antiagregante o anticoagulante no tuvo relación con la mortalidad. Entre aquellos que recibían antiagregación dentro de su medicación habitual hubo 13 fallecidos (24,5 %) frente a 11 (22 %), que sobrevivieron, $p = 0,762$. En cuanto

a la anticoagulación, fallecieron 10 (18,9 %) vs 6 (12 %), $p = 0,336$. No hubo diferencia estadística en cuanto a la toma de estatinas y la mortalidad, 11 (20,8 %) eran los que tomaban dicha medicación entre los fallecidos vs 9 (18 %) entre los que sobrevivieron, $p = 0,724$.

La situación basal funcional previa al ingreso de los pacientes no se correlacionó con la mortalidad. La estancia tanto en la UCI como en el hospital se correlacionaron con la mortalidad. La estancia en la UCI fue de $7,6 \pm 11,1$ días en aquellos que fallecieron frente a $18,6 \pm 16,2$ en los que sobrevivieron, $p < 0,001$. La estancia en el hospital en los pacientes que murieron fue de $7,7 \pm 11,1$ vs $43,8 \pm 29$ en los que sobrevivieron, $p < 0,001$ (**Tabla 14**).

Demográficas	Mortalidad	Supervivencia	p
Edad (años)	64,5 ± 13	58,7 ± 15,5	0,06
Sexo			0,212
Mujeres	18 (34 %)	23 (46 %)	
Hombres	35 (66 %)	27 (54 %)	
Situación basal previa al ingreso			
<i>Índice de Barthel</i> (puntuación media)	98,02 ± 7,62	99,2 ± 3,55	0,711
<i>Índice de Charlson</i>	0,9 ± 1,5	0,6 ± 1,6	0,115
<i>Rankin modificado</i>			0,572
Asintomático	48 (90,6 %)	46 (92 %)	
Discapacidad no significativa	2 (3,8 %)	3 (6 %)	
Discapacidad leve	1 (1,9 %)	0	
Discapacidad moderada	0	1 (2 %)	
Discapacidad moderadamente grave	2 (3,8 %)	0	
Discapacidad grave	0	0	
Comorbilidades			0,724
Ninguna	48 (90,6 %)	46 (92 %)	
Cardiopatía	0	1 (2 %)	
Hepatopatía	1 (2 %)	1 (1,9 %)	
Inmunodepresión	2 (3,8 %)	0	
Nefropatía	2 (3,8 %)	2 (4 %)	
Neumopatía	0	0	
Estancia			
UCI (días)	7,6 ± 11,1	18,6 ± 16,2	< 0,001
Hospital (días)	7,7 ± 11,1	43,8 ± 29	< 0,001

Tabla 14: características generales en el análisis univariante de mortalidad

4.4.1.2. CARACTERÍSTICAS DURANTE LA ATENCIÓN MÉDICA

Durante el primer contacto del personal médico con el paciente (fuera del hospital, servicios de ambulancia), la IOT fue estadísticamente significativa. Los que fueron sometidos a dicho procedimiento, fallecieron 26 (50 %) vs 7 (14,9 %) que sobrevivieron, $p < 0,001$. La anisocoria

también presentó significación estadística, 9 de los que fallecieron la presentaron (17 %) frente a 2 (4 %) de los que sobrevivieron, $p = 0,033$. La ECG también presentó diferencia significativa con la mortalidad. En otras características que se recogieron durante esta etapa de atención, no se halló relación estadísticamente significativa (**Tabla 15**).

Al ser evaluados en la Urgencia, no se observó características que tuvieran relación estadísticamente significativa con la mortalidad, salvo la ECG. Los que fallecieron presentaron un ECG medio de $6,5 \pm 4,6$ frente a los que sobrevivieron con ECG $10,9 \pm 4,8$, $p \leq 0,001$ (**Tabla 16**).

Una vez en la UCI, no se observó diferencia estadísticamente significativa en ninguna de las variables recogidas, salvo en el nivel de consciencia y la IOT. Los pacientes que fallecieron tuvieron una ECG $5,1 \pm 3,6$ vs $9,8 \pm 4,8$ en los que fallecieron, $p < 0,001$. Los que requirieron intubación orotraqueal fueron 46 pacientes (88,5 %) vs 23 de los que sobrevivieron (46 %), $p < 0,001$. Durante el ingreso en la UCI, la ECG en los que fallecieron fue $5,1 \pm 3,6$ vs $9,8 \pm 4,8$ en los que sobrevivieron, $p < 0,001$ (**Tabla 17**).

	Mortalidad prehospitalaria	Supervivencia prehospitalaria	p
ECG	$8,3 \pm 4,6$	$12,3 \pm 3,6$	$< 0,001$
Anisocoria	9 (17 %)	2 (4 %)	0,033
Crisis	5 (9,6 %)	4 (8,3 %)	0,999
TAS (mmHg)	$168,5 \pm 37,2$	$179,4 \pm 36,3$	0,372
TAD (mmHg)	$96,3 \pm 24,2$	$103,3 \pm 2$	0,366
TAM (mmHg)	$120,1 \pm 27$	$124,2 \pm 28,1$	0,898
FC (lpm)	$78,7 \pm 19,8$	$82,5 \pm 22,8$	0,827
IOT	26 (50 %)	7 (15,9 %)	$< 0,001$

Tabla 15: características de los pacientes durante la atención médica prehospitalaria y mortalidad

	Mortalidad Urgencias	Supervivencia Urgencias	p
ECG	$6,5 \pm 4,6$	$10,9 \pm 4,8$	$< 0,001$
Anisocoria	9 (17 %)	5 (10,2 %)	0,32
Crisis	1 (1,9 %)	5 (10,2 %)	0,102
TAS (mmHg)	$159,5 \pm 41,5$	$166,7 \pm 37,2$	0,384
TAD (mmHg)	$91,6 \pm 19,7$	$92,8 \pm 29,1$	0,853
TAM (mmHg)	$112,2 \pm 27,1$	$118,6 \pm 31,8$	0,516
FC (lpm)	$83,2 \pm 19,7$	$81,6 \pm 24$	0,98

Tabla 16: características de los pacientes durante el ingreso en la Urgencia y mortalidad

	Mortalidad UCI	Supervivencia UCI	p
ECG	5,1 ± 3,6	9,8 ± 4,8	< 0,001
Anisocoria	12 (23,1 %)	6 (12 %)	0,142
Crisis	2 (3,8 %)	3 (6 %)	0,675
TAS (mmHg)	46 (88,5 %)	162,4 ± 33	0,425
TAD (mmHg)	156,5 ± 36,7	89 ± 27,9	0,665
TAM (mmHg)	85,4 ± 23,3	111,6 ± 28,3	0,49
FC (lpm)	106,8 ± 25,7	80,4 ± 16,8	0,886
IOT	46 (88,5 %)	23 (46 %)	< 0,001

Tabla 17: características de los pacientes durante el ingreso en la UCI y mortalidad

4.4.1.3. CARACTERÍSTICAS DEL HEMATOMA Y SUS COMPLICACIONES

En cuanto a las características propias del hematoma, se debe señalar que su volumen al ingreso en nuestra unidad influyó en la mortalidad: de 52 pacientes que fallecieron, la media del tamaño del hematoma fue de $72,1 \pm 64,1 \text{ cm}^3$, en cambio, de aquellos que sobrevivieron la media fue de $22,7 \pm 27,2$, $p < 0,001$. Sin embargo, la localización no se relacionó con la supervivencia.

En cuanto a las complicaciones del hematoma, el hecho de presentar DLM en la imagen del TC presentó diferencia estadísticamente significativa: 40 pacientes con DLM fallecieron (75,5 %) vs 20 (40 %) pacientes sin DLM, $p < 0,001$. Al medir la DLM también se vio relación estadística con la mortalidad, los que presentaron $7,8 \pm 6,7 \text{ mm}$ fallecieron frente a los que sobrevivieron que tuvieron $3 \pm 4,7 \text{ mm}$, $p < 0,001$. La HIV y la hidrocefalia no presentaron relación estadísticamente significativa. Al hablar de HIV, 64,2 % (34 pacientes) de los que fallecieron la presentaron y 66 % (33 pacientes) de los que sobrevivieron, $p = 0,844$. En cuanto a la hidrocefalia, 69,8 % (37 pacientes) de los que fallecieron la presentaron vs 56 % (28 pacientes) de los que no murieron, $p = 0,147$.

Aquellos pacientes en los que se monitorizó la PIC con un catéter, se observó relación con la mortalidad con la primera medida: $25,8 \pm 22,7 \text{ mmHg}$ en los pacientes que fallecieron vs $11,4 \pm 22,6 \text{ mmHg}$ de los que sobrevivieron, $p < 0,001$, y en días consecutivos (**Tabla 18**).

	Mortalidad	Supervivencia	p
Presión intracraneal			
PIC (1°)	25,8 ± 22,7	11,4 ± 22,6	< 0,001
PIC (2-3 día)	24,6 ± 23,1	12,6 ± 19,2	< 0,001
PIC (5-7 día)	17,2 ± 10,7	12,3 ± 17,2	0,002
Imagen			
Volumen ml	72,1 ± 64,1	22,7 ± 27,2	< 0,001
HIV	34 (64,2 %)	33 (66 %)	0,844
Hidrocefalia	37 (69,8 %)	28 (56 %)	0,147
DLM	40 (75,5 %)	20 (40 %)	< 0,001

Tabla 18: características del hematoma y mortalidad

4.4.1.4. ESCALAS DE GRAVEDAD

En cuanto a las escalas de gravedad al ingreso se midió el SOFA y APACHE, relacionados ambos con la mortalidad. La puntuación media de SOFA que presentaron los pacientes que fallecieron fue $6,6 \pm 2,9$ vs una media de $3,8 \pm 3,3$ de los pacientes que sobrevivieron, $p < 0,001$. El APACHE presentó una puntuación media de $20,7 \pm 6$ en los pacientes que fallecieron, siendo de $12,5 \pm 6,5$ en los que sobrevivieron, con una diferencia estadísticamente significativa, $p < 0,001$.

4.4.1.5. TRATAMIENTO

Requerir medidas de primer y segundo nivel no se correlacionó con la mortalidad. De los que las recibieron, fallecieron 12 (23,1 %) vs 5 (10 %) pacientes que sobrevivieron, $p = 0,195$. De los 38 pacientes en los que fue necesaria una intervención quirúrgica por parte del Servicio de Neurocirugía, fallecieron 14 (26,4 %), frente a 24 (48 %) pacientes que sobrevivieron, con una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,023$).

4.4.1.6. COMPLICACIONES MÉDICAS

Como soporte respiratorio, los que requirieron ventilación mecánica que fueron 87, fallecieron 53 (100 %) vs 34 (68 %) que sobrevivieron, $p < 0,001$. En los que se procedió a traqueostomía (17), fallecieron 2 (3,8 %) frente a 15 (30 %) que sobrevivieron, $p < 0,001$. Los que sufrieron como complicación DACI que fueron 26, fallecieron 7 (13,2 %) vs 19 (38 %) que sobrevivieron, $p = 0,004$.

4.4.1.7. ESTANCIA HOSPITALARIA

La hospitalización tuvo una media de $7,7 \pm 11,1$ días en los que fallecieron frente a $43,8 \pm 29$ en

los que sobrevivieron, con diferencia estadísticamente significativa, $p < 0,001$. Al hablar de los días de ingreso en UCI, también se observó correlación con la supervivencia, pues los que fallecieron tuvieron una media de días de ingreso de $7,6 \pm 11,1$, frente a los supervivientes con $18,6 \pm 16,2$, $p < 0,001$.

4.4.1.8. VARIABLES QUE PODRÍAN ENTRAR EN EL ANÁLISIS MULTIVARIANTE

Se han categorizado las variables continuas en función del punto de corte que mejor discrimina los que viven de los que mueren en la UCI. La tabla con las variables incluidas en el análisis multivariante se encuentra en ANEXOS.

4.4.2. ANÁLISIS MULTIVARIADO

Una vez realizado el análisis univariado y determinadas cuáles fueron las variables que presentaron significación estadística, así como las que se eligieron según su importancia clínica, y con el objetivo de ahondar en las características implicadas en la mortalidad de los pacientes que sufren de HIC, se procedió a desarrollar un modelo explicativo de predicción de mortalidad.

Se categorizaron algunas variables para poder hacer un manejo más sencillo y didáctico, y el punto de corte de cada una de ellas se decidió en base a la literatura consultada y, principalmente, en función del punto de corte que mejor discriminara la mortalidad.

4.4.2.1. MODELO EXPLICATIVO DE PREDICCIÓN DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON HIC

Durante el desarrollo de dicho modelo explicativo, las variables categorizadas que se incluyeron fueron el APACHE, SOFA, ECG, volumen del hematoma y la edad. Todas estas variables tuvieron significación estadística con la mortalidad ($p < 0,2$), menos la última, que fue incluida por la literatura que la respalda.

Tras la realización del análisis de regresión logística multivariable, las variables clínicas independientemente asociadas con la mortalidad fueron el volumen del hematoma cuyo punto de corte fue 36 cm^3 , la ECG que se categorizó en 6, el APACHE en 17, y las dos variables restantes fueron la IOT y la DLM.

Variables incluidas	OR (IC 95 %)	Valor de p
Vol > 36cm ³	4,46 (1,23 – 17,6)	0,026
ECG ≤ 6	3,76 (1,01 – 14,9)	0,051
APACHE > 17	2,56 (0,74 – 8,78)	0,132
IOT (sí)	2,45 (0,65 – 9,47)	0,182
DLM (sí)	1,33 (0,36 – 5)	0,667

Tabla 19: variables independientemente asociadas con la mortalidad. Vol (volumen del hematoma), ECG (escala de coma de Glasgow), IOT (intubación orotraqueal), DLM (desviación de línea media), OR (Odds Ratio), IC (intervalo de confianza)

Debemos de tener en cuenta que las variables cuyo IC incluye el valor nulo e incluso no dan significación (el valor de p es superior a 0,05) se han considerado variables de ajuste, es decir, que, si no se incluyen, el modelo empeoraría.

4.4.2.2. DESARROLLO DE UN MODELO MÁXIMO EXPLICATIVO DE PREDICCIÓN DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON HIC

A cada uno de los valores predictivos se le asignó un valor de riesgo en función de la OR. Así, el hecho de tener una ECG igual o por debajo de 6 se le asignó un valor de riesgo de muerte de 4 (OR 3,76; IC 95 % 1,01 – 14,9), un hematoma por encima de los 36 cm³ un riesgo de 4 (OR 4,46; IC 95 % 1,23 – 17,6), APACHE igual o por encima de 17 un riesgo de 2 (OR 2,56; IC 95 % 0,74 – 8,78), si presentaba DLM un riesgo de 1 (OR 1,33; IC 95 % 0,36 - 5,0), y si tenían que ser intubados, un riesgo de 2 (OR 2,45; IC 95 % 0,65 - 9,47).

Variable	Puntuación
VolHIC > 36 cm ³	4
ECG en UCI ≤ 6	4
APACHE ≥ 17	2
IOT en UCI (sí)	2
DLM (sí)	1

Tabla 20: sistema de puntuación del nuevo modelo de mortalidad en pacientes con HIC espontáneo

La suma de los valores de riesgo de cada una de las variables independientes permite construir un sistema de puntuación con un rango entre 0 y 13.

Validación del nuevo modelo de riesgo

Discriminación:

Para determinar el comportamiento diagnóstico de dicho modelo, y por lo tanto su discriminación, realizamos el análisis del área bajo la curva ROC en nuestra cohorte, encontrando un área de 0,854 con un IC 95 % de 0,774 - 0,926.

El punto de corte óptimo fue 6, valor en el cual la escala pronóstica tuvo mejor predicción. En este punto la especificidad máxima fue 0,682 y sensibilidad en 0,902. Asimismo, se calculó el VPP que fue de 0,767 y el VPN de 0,857. Los índices de calidad diagnóstica para este punto se recogen en la siguiente tabla.

Parámetro	Valor
Punto de corte óptimo	6
Youden	0,584
Exactitud	0,8
Sensibilidad	0,902
Especificidad	0,682
VPP	0,767
VPN	0,857

Tabla 21: parámetros de evaluación del modelo explicativo de mortalidad de pacientes con HIC espontánea

Calibración:

La calibración fue determinada a través de la bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow, las curvas de calibración y el grado de correlación entre la mortalidad observada y esperada. A esta bondad de ajuste le correspondió 0,167. Se utilizó también el pseudo R2 Mc Fadden para ver el ajuste del modelo, el cual fue de 0,327.

Validación de escalas pronósticas

Primero comparamos nuestro modelo multivariante, el modelo estratificado desarrollado a partir del primero y la escala olCH, al ser la escala más validada en la literatura.

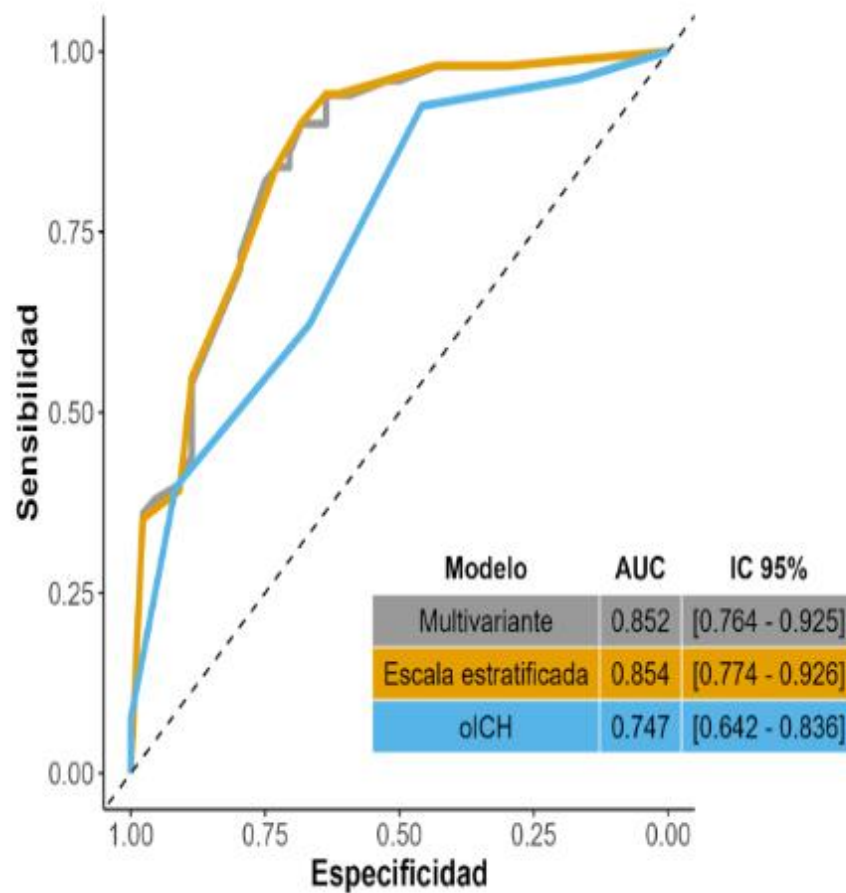


Figura 2: comparación de modelos de mortalidad. AUC (*area under the curve*). IC (intervalo de confianza). olCH (*original ICH scale*)

Posteriormente, las escalas pronósticas de mortalidad más validadas en nuestra búsqueda bibliográfica fueron aplicadas en nuestra población, hablando de la mortalidad en la UCI, y fueron comparadas con nuestra escala estratificada.

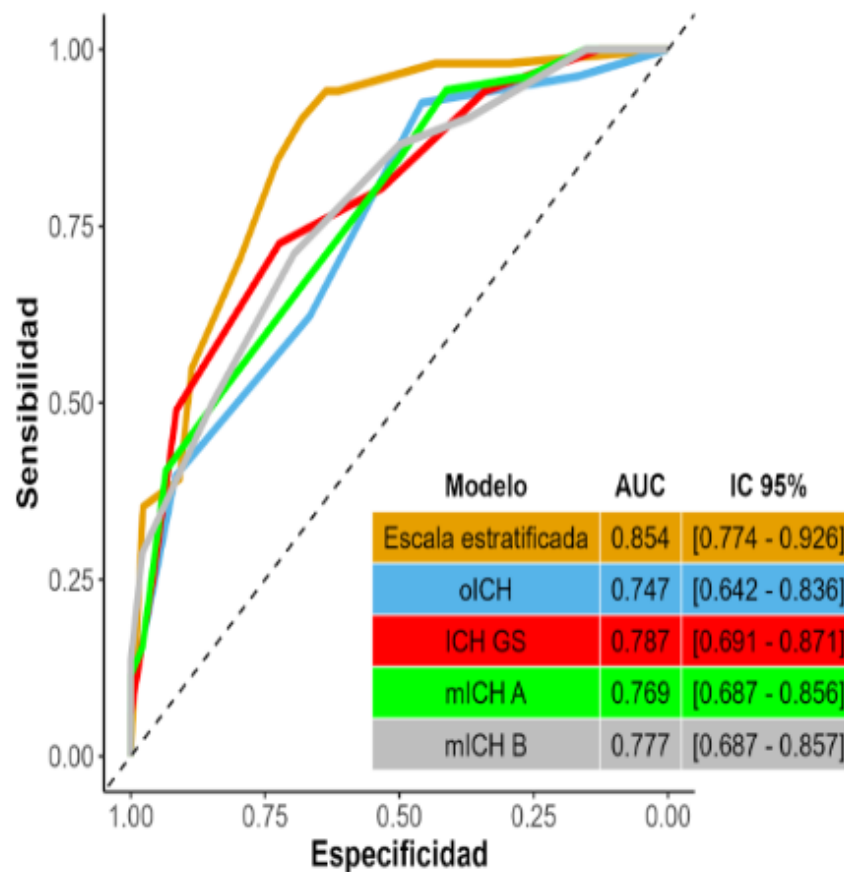


Figura 3: comparación de escalas pronósticas de mortalidad en la UCI. AUC (*area under the curve*). IC (intervalo de confianza). olCH (*original ICH scale*), ICH-GS (*ICH grading scale*), mICH-A (*modified intracerebral hemorrhage A*), mICH-B (*modified intracerebral hemorrhage A*)

4.5. FUNCIONALIDAD AL ALTA DEL HOSPITAL A TRAVÉS DE LA ESCALA DE RANKIN MODIFICADA (Rm)

4.5.1. ANÁLISIS UNIVARIADO

4.5.1.1. CARACTERÍSTICAS GENERALES

En el análisis univariante, la edad no alcanzó diferencia estadísticamente significativa en la funcionalidad al alta hospitalaria, pues en aquellos que presentaron un Rm desfavorable, la edad media fue $61,2 \pm 13,9$ frente a $55,9 \pm 17,3$ de los que sobrevivieron con $p = 0,312$. Tampoco lo presentó el sexo.

La vida basal previa a su ingreso en el hospital no presentó relación con la funcionalidad al alta hospitalaria. El índice de Charlson fue $0,5 \pm 1,2$ en los pacientes con un Rm desfavorable vs $0,8 \pm 2$, $p = 0,708$. El índice de Barthel fue $99,2 \pm 4$, preingreso en los que tuvieron Rm desfavorable, frente a $99,17 \pm 3,19$ con Rankin favorable, $p = 0,58$.

Tampoco se vio relación con la antiagregación o anticoagulación. Los que recibían antiagregación dentro de su tratamiento habitual, 7 (28 %) tuvieron un Rm desfavorable vs 3 (12,5 %) con Rm favorable, $p = 0,289$. En el caso de los que recibían anticoagulación se observó que 3 pacientes tuvieron un Rm desfavorable (12 %) frente a 3 (12,5 %) con buena funcionalidad al alta, $p > 0,999$. En el caso de los que tomaban estatinas, 6 pacientes (24 %) tuvieron un Rm desfavorable frente a 3 pacientes (12,5 %) con buena funcionalidad, $p = 0,463$.

Demográficas	Rm desfavorable	Rm favorable	p
Edad (años)	$61,2 \pm 13,9$	$55,9 \pm 17,3$	0,312
Sexo			0,064
	Mujeres 8 (32 %)	Mujeres 14 (58,3 %)	
	Hombres 17 (68 %)	Hombres 10 (41,7 %)	
Situación basal previa al ingreso			
Índice de Barthel (puntuación media)	$99,2 \pm 4$	$99,17 \pm 3,19$	0,58
Índice de Charlson	$0,5 \pm 1,2$	$0,8 \pm 2$	0,708
Rm modificado			0,17
Asintomático	24 (96 %)	21 (87,5 %)	
Discapacidad no significativa	0	3 (12,5 %)	
Discapacidad leve	0	0	
Discapacidad moderada	1 (4 %)	0	
Discapacidad moderadamente grave	0	0	
Discapacidad grave	0	0	

Tabla 22: características generales en el análisis univariante de funcionalidad al alta a través del Rm

4.5.1.2. CARACTERÍSTICAS DURANTE LA ATENCIÓN MÉDICA

Durante la actuación prehospitalaria las variables que presentaron correlación con la funcionalidad fueron el hecho de ser intubado y el nivel de consciencia. Los pacientes intubados con pobre funcionalidad al alta fueron 5 (21,7 %) frente a 2 (8,7 %) con buena funcionalidad de acuerdo con el Rm, $p = 0,414$. El ECG fue $11,9 \pm 3,4$ en pacientes que tuvieron un Rm desfavorable frente a $12,9 \pm 3,9$ con Rm favorable al alta, $p = 0,08$ (Tabla 23).

El resto de los datos recogidos durante esta atención no presentó relación con la funcionalidad al

alta del hospital. En el caso de la anisocoria, aquellos que la presentaban, fueron 2 (8 %) con funcionalidad desfavorable frente a 0, con $p = 0,49$. El tener una crisis, ocurrió en los 4 (16,7 %) con Rm alta desfavorable frente a 0 entre los que tuvieron Rm favorable, con $p = 0,109$. La situación hemodinámica no presentó relación con la funcionalidad (**Tabla 23**).

Al ser evaluados en la Urgencia, no se observó características que tuvieran relación estadísticamente significativa con la funcionalidad salvo el nivel de consciencia. El ECG fue de $9,5 \pm 5,1$ en los pacientes que tuvieron un Rm desfavorable vs $12,14 \pm 4,3$ en los que presentaron Rm desfavorable, $p = 0,019$. Los pacientes que presentaron anisocoria fueron 4 (16,7 %), con Rm desfavorable frente a 1 (4,2 %) con $p = 0,348$. Aquellos que presentaron crisis y tuvieron un Rm desfavorable fueron 5 (20,8 %), frente a 0, con $p = 0,355$. Los pacientes que requirieron ser sedados en la Urgencia, 6 (26,1 %) tuvieron un Rm desfavorable al alta del hospital vs 5 (20,8 %) con Rm favorable, con $p = 0,671$. Los que necesitaron hipotensores, que fueron 2 (8,7 %) tuvieron un Rm desfavorable frente a 4 (16,7 %) con un Rm favorable al alta, y una $p = 0,666$ (**Tabla 24**).

En la UCI también presentó diferencia estadísticamente significativa el nivel de consciencia. El ECG en los pacientes con Rm desfavorable al alta fue de $8 \pm 4,7$ frente a un $11,5 \pm 4,6$ en los que presentaron un Rm favorable, $p = 0,013$. El resto de las variables no presentaron relación estadísticamente significativa (**Tabla 25**).

	Atención prehospitalaria Rm desfavorable alta	Atención prehospitalaria Rm favorable alta	p
ECG	$11,9 \pm 3,4$	$12,9 \pm 3,9$	0,08
Anisocoria	2 (8 %)	0	0,49
Crisis	4 (16,7 %)	0	0,109
IOT	5 (21,7 %)	2 (8,7 %)	0,414
TAS (mmHg)	$184,4 \pm 32,9$	$175,9 \pm 39,8$	0,503
TAD (mmHg)	$104,1 \pm 30$	$103,9 \pm 24$	0,772
TAM (mmHg)	$125,2 \pm 28$	$124,7 \pm 29,4$	0,6
FC (lpm)	$83,6 \pm 25,9$	$81,8 \pm 20,2$	0,947

Tabla 23: características durante la atención prehospitalaria y Rm al alta

	Urgencias Rm desfavorable alta	Urgencias Rm favorable alta	p
ECG	9,5 ± 5,1	12,4 ± 4,3	0,019
Anisocoria	14 (16,7 %)	1 (4,2 %)	0,348
Crisis	5 (20,8 %)	0	0,05
TAS (mmHg)	169,8 ± 33,1	159,5 ± 40,6	0,355
TAD (mmHg)	96,1 ± 28,2	87,9 ± 31,1	0,571
TAM (mmHg)	123,6 ± 30,2	111 ± 33,5	0,375
FC (lpm)	79 ± 25,2	84,5 ± 23,2	0,374

Tabla 24: características durante la atención en Urgencias y Rm al alta

	UCI Rm desfavorable alta	UCI Rm favorable alta	p
ECG	8 ± 4,7	11,5 ± 4,6	0,013
Anisocoria	4 (16 %)	2 (8,3 %)	0,667
Crisis	2 (8 %)	1 (4,2 %)	0,999
IOT	14 (56 %)	8 (33,3 %)	0,111
TAS (mmHg)	165,3 ± 34,8	157,3 ± 30,5	0,369
TAD (mmHg)	89,8 ± 28,9	84,2 ± 19,6	0,641
TAM (mmHg)	111,6 ± 30,4	108,3 ± 21,3	0,861
FC (lpm)	78,3 ± 19,6	82,9 ± 13,6	0,159

Tabla 25: características durante la atención en UCI y Rm al alta

4.5.1.3. CARACTERÍSTICAS DEL HEMATOMA Y SUS COMPLICACIONES

Dentro de los datos recogidos sobre las características del hematoma al ingreso del paciente, relacionados con su estado funcional al alta, sólo se encontró relación con la HIV, ya que los que la presentaron, fueron 21 (84 %) con Rm desfavorable al alta, frente a 12 (50 %) con Rm favorable, $p = 0,011$. Tuvieron hidrocefalia 17 pacientes (68 %) con mal estado funcional al alta vs 11 (45,8 %) cuyo Rm fue favorable, con $p = 0,117$. Los que presentaron DLM fueron 13 (52 %) con Rm desfavorable vs 6 (25 %) con Rm al alta favorable, $p = 0,052$.

Aquellos que tuvieron DLM de $4,2 \pm 5,6$ presentaron mala funcionalidad al alta frente a los que presentaron $1,6 \pm 3,1$, $p = 0,044$. La localización del hematoma no presentó relación estadísticamente significativa con la Rm al alta.

Según el tamaño del hematoma no hubo relación con la funcionalidad. En aquellos pacientes con un Rm desfavorable, la media fue $28,6 \pm 33,8 \text{ cm}^3$, y los que tuvieron un Rm favorable presentaron un volumen de $15,7 \pm 16,3 \text{ cm}^3$, $p = 0,244$. El resto de las medidas a través de los días no presentó relación estadísticamente significativa con la funcionalidad al alta hospitalaria.

El hecho de colocar la monitorización de PIC no alcanzo significación estadística con la funcionalidad posterior. De los pacientes que se indicó, tuvieron un Rm desfavorable 13 (52 %) vs 6 (25 %) con Rm favorable, con $p = 0,052$. Las mediciones de la PIC tampoco guardaron relación con la funcionalidad posterior. Al hablar de tratamiento médico o quirúrgico y funcionalidad al alta hospitalaria, no se observó relación estadística significativa.

	Rm desfavorable	Rm favorable	p
Presión intracraneal			
PIC (1 ^{er} día)	7,5 ± 4,4	22,2 ± 36,1	0,65
PIC (2 ^o a 3 ^{er} día)	8,9 ± 5,2	21,6 ± 35,7	0,587
PIC (5 ^o a 7 ^o día)	9,2 ± 4,3	21,2 ± 34,3	0,916
Imagen			
VolHIC ml	28,6 ± 33,8	15,7 ± 16,3	0,244
HIV	21 (84 %)	12 (50 %)	0,011
Hidrocefalia	17 (68 %)	11 (45,8 %)	0,117
DLM	13 (52 %)	6 (25 %)	0,052

Tabla 26: características del hematoma y Rm al alta

4.5.1.4. ESCALAS DE GRAVEDAD

En cuanto a las escalas de gravedad al ingreso, ambas escalas calculadas, el SOFA y APACHE, estuvieron relacionados con la funcionalidad. La puntuación media de SOFA que presentaron los pacientes que tuvieron un Rm desfavorable fue $4,8 \pm 3,4$ vs una media de $2,6 \pm 3$ de los pacientes con Rm favorable al alta ($p = 0,026$). El APACHE presentó una puntuación media de $15 \pm 6,2$ en lo pacientes con Rm desfavorable, siendo de $9,4 \pm 5,6$ en los que presentaron un Rm favorable al alta, con diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,002$).

4.5.1.5. COMPLICACIONES MÉDICAS

No se observó relación estadísticamente significativa con las complicaciones durante su ingreso en la UCI. El tiempo de hospitalización total no tuvo relación estadísticamente significativa con la funcionalidad al alta, sin embargo, en el tiempo de ingreso en UCI sí existió. Los pacientes que presentaron un Rm desfavorable tuvieron una estancia en el hospital de $49,5 \pm 31,8$ días frente a $35,9 \pm 23,1$ días con Rm favorable, $p = 0,15$. Los pacientes que estuvieron en la UCI $23,4 \pm 16,8$ tuvieron un Rm al alta desfavorable, frente a los que presentaron un Rm favorable con $13,5 \pm 14,6$ días, $p = 0,006$.

4.5.1.6. VARIABLES QUE PODRÍAN ENTRAR EN EL ANÁLISIS MULTIVARIANTE

Se categorizaron las variables continuas en función del punto de corte que mejor discrimina con respecto a una buena o mala funcionalidad. La tabla con las variables incluidas en el análisis multivariante se encuentra en ANEXOS.

4.5.2. ANÁLISIS MULTIVARIANTE

4.5.2.1. MODELO EXPLICATIVO DE PREDICCIÓN DE FUNCIONALIDAD AL ALTA HOSPITALARIA

Durante el desarrollo de dicho modelo explicativo se incluyeron si presentaban DLM, HIV y si se utilizó un catéter para la medición de la PIC. Las variables categorizadas que se incluyeron fueron la edad, SOFA, APACHE, ECG y volumen del hematoma. Todas estas variables, excepto las dos primeras, tuvieron significación estadística con la funcionalidad al alta del hospital a través de la escala de Rankin modificada (Rm), siendo un Rm favorable si puntuaba entre 0 y 3, y desfavorable de 4 a 6 ($p < 0,2$).

Tras la realización del análisis de regresión logística multivariable, las variables clínicas independientemente asociadas con la funcionalidad según el Rm al alta fueron la DLM, la ECG que se categorizó en 6, la HIV, la monitorización de la PIC y el APACHE en 17.

Variables incluidas	OR (IC 95 %)	Valor de p
DLM (sí)	9,32 (1,20 – 125)	0,052
ECG \leq 6	8,98 (1,03 – 138)	0,0069
HIV (sí)	5,33 (1 – 43,4)	0,07
Monitorización PIC (sí)	0,13 (0,01 – 1,38)	0,123
APACHE $>$ 17	4,29 (0,61 – 42,2)	0,162

Tabla 27: variables independientemente asociadas con la escala de Rankin modificada (Rm) al alta, DLM (Desviación línea media), ECG (Escala de Coma de Glasgow), HIV (hemorragia intraventricular), PIC (presión intracraneal), OR (odds ratio), IC (intervalo de confianza)

De la misma manera que se explicó en párrafos anteriores, las variables cuyo IC fue nulo e inclusive aquellas sin significación estadística se consideraron en el modelo pues al no utilizarlas,

el modelo empeora. Se consideran variables de ajuste.

4.5.2.2. DESARROLLO DE UN MODELO MÁXIMO EXPLICATIVO DE PREDICCIÓN DE FUNCIONALIDAD AL ALTA HOSPITALARIA EN PACIENTES CON HIC

A cada uno de los valores predictivos se le asignó un valor de riesgo en función de la OR. Así, el hecho de tener DLM un riesgo de 9 (OR 9,32; IC 95 % 1,20 – 125), una ECG igual o por debajo de 6 se le asignó un valor de riesgo de muerte de 9 (OR 8,98; IC 95 % 1,03 – 138), APACHE igual o por encima de 17 un riesgo de 4 (OR 4,29; IC 95 % 0,61 – 42,2), si presentaba HIV un riesgo de 5 (OR 2,45; IC 95 % 1 – 43,4) y si se monitorizaba la PIC un riesgo de -7 (OR 0,13; IC 95 % 0,01 – 1,38), entendiéndose éste como factor protector.

Variable	Puntuación
DLM (sí)	9
ECG en UCI \leq 6	9
APACHE \geq 17	4
HIV (sí)	5
Monitorización PIC (sí)	-7

Tabla 28: sistema de puntuación del nuevo modelo de funcionalidad en pacientes con HIC espontáneo al alta hospitalaria

La suma de los valores de riesgo de cada una de las variables independientes permite construir un sistema de puntuación con un rango entre 0 y 27.

Validación del nuevo modelo de riesgo

Discriminación:

Para determinar el comportamiento diagnóstico de dicho modelo, y por lo tanto su discriminación, se realizó el análisis del área bajo la curva ROC en nuestra cohorte, encontrando un área de 0,795 con un IC 95 % de 0,669 - 0,906.

El punto de corte óptimo fue 18, valor en el cual la escala pronóstica tuvo mejor predicción. En este punto la especificidad máxima fue 0,905 y sensibilidad en 0,560. Asimismo, se calculó el VPP de 0,875 y el VPN de 0,633. Los índices de calidad diagnóstica para este punto se recogen en la siguiente tabla.

Parámetro	Valor
Punto de corte óptimo	18
Youden	0,465
Exactitud	0,717
Sensibilidad	0,560
Especificidad	0,905
VPP	0,875
VPN	0,633

Tabla 29: parámetros de discriminación del modelo explicativo de funcionalidad de pacientes con HIC espontánea al alta hospitalaria

Calibración:

La calibración fue determinada a través de Pseudo R2 McFadden, que fue de 0,236 (valores entre 0,2 y 0,4 indican un buen ajuste del modelo).

Validación de escalas pronósticas

Posteriormente, se aplicaron las escalas pronósticas de funcionalidad a nuestra población y se comparamos con la escala estratificada desarrollada en nuestro estudio.

Asimismo, se planteó evaluar la predicción que tendría la escala estratificada desarrollada para la predicción de la mortalidad, en el caso de la funcionalidad de los pacientes al alta, definida por la escala de Rankin modificada. Dicho sistema, recuérdese, es el presentado en la tabla 20 y está formado por las variables DLM, ECG ≤ 6 , volumen del HIC es $\geq 36\text{cm}^3$, IOT y APACHE ≥ 17 . La suma de los valores de riesgo de cada una de las variables independientes presenta un rango entre 0 y 13. Al validar dicha escala se observa que en este caso el punto de corte es distinto del análisis de mortalidad. Al analizarlo para la funcionalidad el punto de corte óptimo es 3, y según esto, su sensibilidad es de 0,625 y s especificidad 0,737. Los índices de calidad diagnóstica para este punto se recogen en la siguiente tabla.

Parámetro	Valor
Punto de corte óptimo	3
Youden	0,362
Exactitud	0,674
Sensibilidad	0,625
Especificidad	0,737
VPP	0,750
VPN	0,609

Tabla 30: parámetros de discriminación utilizando el modelo de predicción de mortalidad para la predicción de la funcionalidad al alta definida con el Rm categorizado en favorable y desfavorable

La calibración se hizo a través del test de la bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow que fue 0,4, y el ajuste de modelo de Pseudo R2 McFadden que fue 0,102.

Posteriormente se compararon tanto la escala de funcionalidad como la de mortalidad de nuestro estudio con el oICH. El análisis del área bajo la curva ROC en nuestra cohorte, la escala de mortalidad mostró un área de 0,716 con un IC 95 % de 0,56 - 0,852. Es importante destacar que, dicha área bajo la curva fue superior al comparar con el oICH, el cual, recordemos, tiene un AUC de 0,628 y un IC 95 % de 0,483 - 0,774.

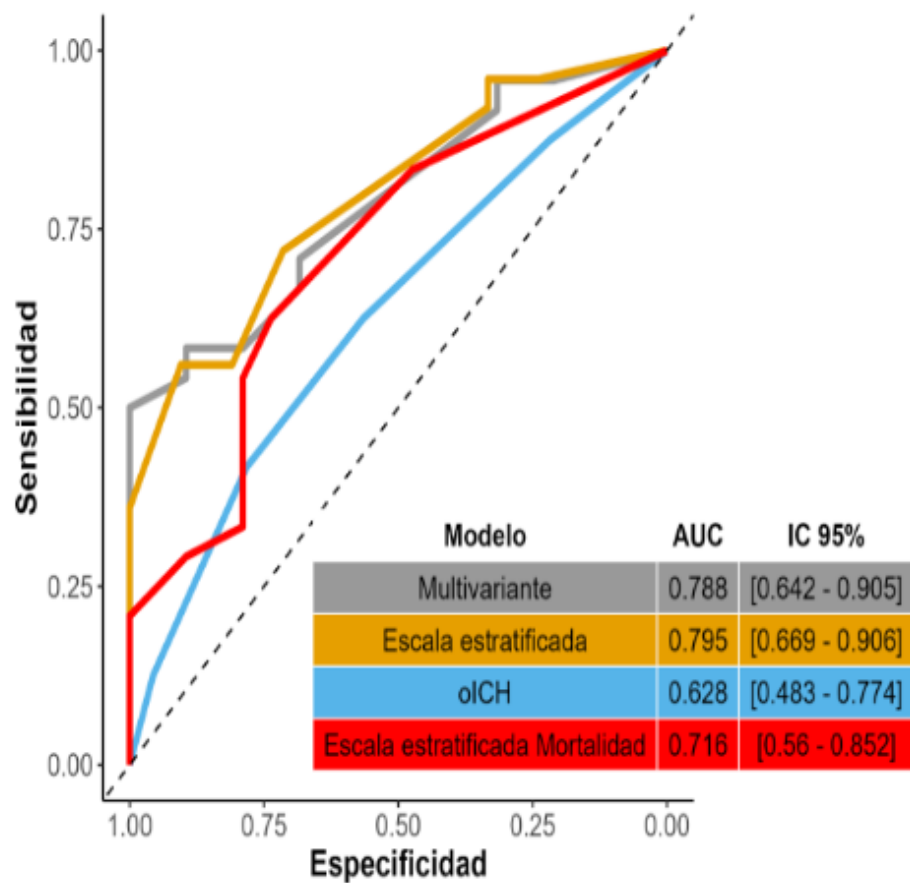


Figura 4: comparación de modelos de funcionalidad, AUC (*area under the curve*), IC (intervalo de confianza), oICH (*original ICH scale*)

Posteriormente se compararon con las escalas pronósticas de funcionalidad utilizadas en la literatura y que fueron aplicadas a nuestra cohorte, junto con la escala desarrollada en nuestro estudio de funcionalidad al alta.

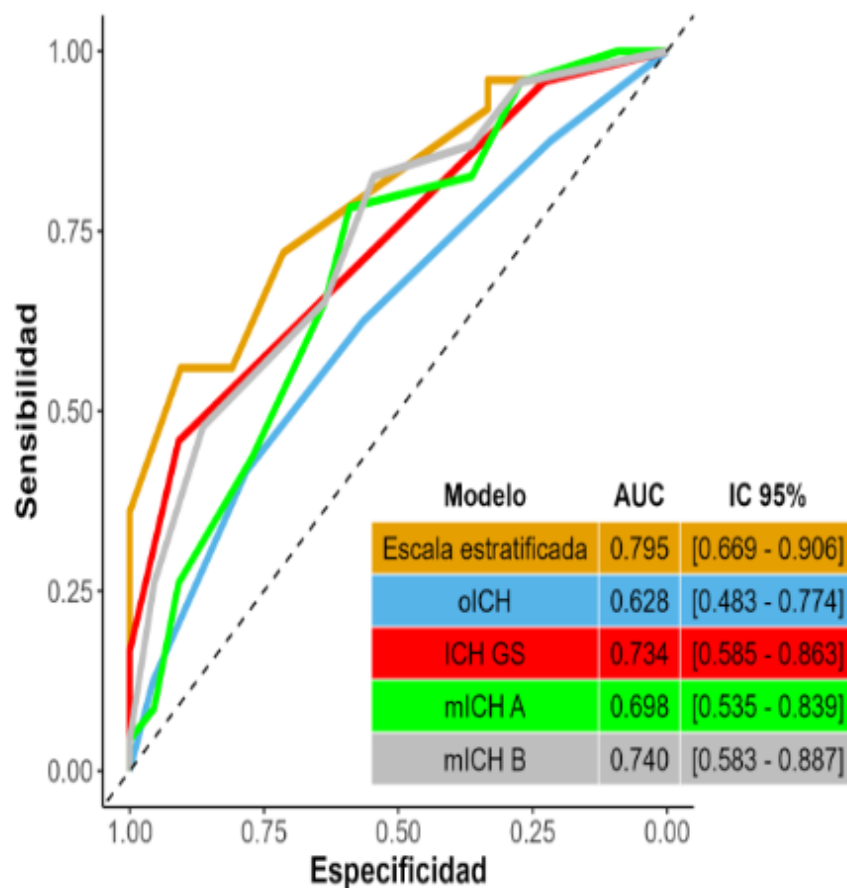


Figura 5: comparación de escalas pronósticas de funcionalidad en la UCI. AUC (*area under the curve*), IC (intervalo de confianza), olCH (*original ICH scale*), ICH-GS (*ICH grading scale*), mlCH-A (*modified intracerebral hemorrhage A*), mlCH-B (*modified intracerebral hemorrhage A*)

4.6. FUNCIONALIDAD A LOS 2 AÑOS DEL ALTA DEL HOSPITAL

Los sobrevivientes fueron 66 pacientes a los 2 años. Al entrar en contacto con estos pacientes telefónicamente, se logró completar la puntuación de la escala de Barthel en todos ellos. No obstante, sólo se logró completar los datos de la escala de funcionalidad PAEEC en 44 pacientes.

4.6.1. ESCALA DE PAEECC: ANÁLISIS UNIVARIADO

De los pacientes que sobrevivieron a los 2 años de ser dados de alta, se realizó una llamada telefónica para saber del estado funcional. El estado funcional se calificó de acuerdo con las escalas de PAEECC y Barthel. En este apartado hablaremos de la escala de PAEECC.

4.6.1.1. CARACTERÍSTICAS GENERALES

En cuanto a los datos demográficos, la edad no presentó diferencia estadísticamente significativa en la funcionalidad a los 2 años de ser dados de alta, pues en aquellos que presentaron un PAEEC desfavorable, la edad media fue $56 \pm 18,5$ frente a $59,8 \pm 13$, $p = 0,718$. Tampoco presentaron diferencia estadísticamente significativa el sexo ni la vida basal previa al evento.

Se observó que los pacientes, que según la escala de Rm fueron asintomáticos, con PAEEC desfavorable a los 2 años fueron 21 (95,5 %) vs 9 (75 %) con PAEEC favorable, $p = 0,037$.

No presentaron correlación con la funcionalidad a los 2 años ni la antiagregación ni la anticoagulación. La primera se observó en 2 pacientes (9,1 %) con PAEEC desfavorable vs 2 pacientes (16,7 %) con PAEEC favorable, $p = 0,602$. En el caso de la anticoagulación, la tuvieron 2 pacientes (9,1 %) que presentaron un PAEEC desfavorable vs 2 (16,7 %) con PAEEC favorable, $p = 0,602$.

Demográficas	PAEEC desfavorable	PAEEC favorable	p
Edad (años)	$56 \pm 18,5$	$59,8 \pm 13$	0,718
Sexo			0,439
Mujeres	12 (54,5 %)	5 (41,7 %)	
Hombres	10 (45,5 %)	7 (58,3 %)	
Situación basal previa al ingreso			
<i>Índice de Barthel</i>	$99,09 \pm 4,26$	$98,33 \pm 4,44$	0,288
<i>Índice de Charlson</i>	$0,4 \pm 0,8$	$0,5 \pm 1,2$	0,884
<i>Rankin modificado</i>			0,037
Asintomático	21 (95,5 %)	9 (75 %)	
Discapacidad no significativa	0	3 (25 %)	
Discapacidad leve	0	0	
Discapacidad moderada	1 (4,5 %)	0	
Discapacidad moderadamente grave	0	0	
Discapacidad grave	0	0	

Tabla 31: características generales en el análisis univariante de funcionalidad a los 2 años a través del PAEEC

4.6.1.2. CARACTERÍSTICAS DURANTE LA ATENCIÓN MÉDICA

Ninguna de las variables recogidas durante la atención prehospitalaria, presentó relación con la funcionalidad definida por el PAEEC a los 2 años de ser dados de alta del hospital (**Tabla 32**).

Al ser evaluados en la Urgencia, tampoco hubo relación estadísticamente significativa (**Tabla**

33).

Durante el ingreso en la UCI, no se apreciaron variables con diferencia estadísticamente significativa tampoco (Tabla 34).

	Prehospitalaria PAEEC desfavorable	Prehospitalaria PAEEC favorable	p
ECG	11,9 ± 3,9	13,3 ± 3,9	0,184
Anisocoria	2 (9,1 %)	0	0,529
Crisis	3 (14,3 %)	0	0,534
IOT	5 (25 %)	1 (9,1 %)	0,383
TAS (mmHg)	182,6 ± 34,1	190,4 ± 37,2	0,505
TAD (mmHg)	103,5 ± 25	112,9 ± 28,5	0,546
TAM (mmHg)	122,7 ± 25,6	134,7 ± 31,9	0,465
FC (lpm)	91,3 ± 23,1	78,2 ± 22,2	0,233

Tabla 32: características durante la atención prehospitalaria y el PAEEC

	Urgencias PAEEC desfavorable	Urgencias PAEEC favorable	p
ECG	9,8 ± 5,4	12,6 ± 4,8	0,097
Anisocoria	2 (9,5 %)	0	0,523
Crisis	2 (9,5 %)	0	0,523
TAS (mmHg)	158,3 ± 42	178,7 ± 41	0,314
TAD (mmHg)	93,9 ± 30,3	95,7 ± 36,6	0,913
TAM (mmHg)	114,5 ± 33,9	123,3 ± 35,8	0,601
FC (lpm)	86,1 ± 26,2	81,3 ± 28,3	0,626

Tabla 33: características durante la atención en Urgencias y el PAEEC

	UCI PAEEC desfavorable	UCI PAEEC favorable	p
ECG	9,2 ± 5,1	12,2 ± 4,8	0,051
Anisocoria	4 (18,2 %)	0	0,273
Crisis	2 (9,1 %)	0	0,529
IOT	11 (50 %)	3 (25 %)	0,275
TAS (mmHg)	164,6 ± 36,9	161,3 ± 33,7	0,75
TAD (mmHg)	89 ± 29,9	85,3 ± 22,9	0,807
TAM (mmHg)	111,8 ± 30,2	110,2 ± 24,7	0,999
FC (lpm)	84 ± 18,6	82,4 ± 14,4	0,939

Tabla 34: características durante la atención en la UCI y el PAEEC

4.6.1.3. CARACTERÍSTICAS DEL HEMATOMA Y SUS COMPLICACIONES

Dentro de los datos recogidos sobre las características del hematoma al ingreso del paciente, relacionados con su estado funcional a los 2 años de haber sido dado de alta del hospital y

definido a través de la escala de PAEEC, sólo se observó relación estadísticamente significativa con la HIV. Los pacientes que presentaron HIV y un PAEEC desfavorable fueron 16 (72,7 %) frente a 4 (33,3 %) con PAEEC favorable; $p = 0,036$.

El hecho de ser intraparenquimatoso o tronco encefálico no tuvo relación estadística significativa. Según el tamaño del hematoma no hubo relación con la funcionalidad según el PAEEC. En el caso de aquellos pacientes con un PAEEC desfavorable, la media fue $30,4 \pm 35,9 \text{ cm}^3$, y los que tuvieron un PAEEC favorable presentaron un volumen de $16,8 \pm 17,6 \text{ cm}^3$, $p = 0,382$ (**Tabla 35**).

Aquellos pacientes en los que se monitorizó la PIC con un catéter, no se observó relación con la funcionalidad a los 2 años según la escala de PAEEC durante los días que se midió. La medida de la propia PIC no se correlacionó tampoco con la funcionalidad a los 2 años según la escala de PAEEC (**Tabla 35**).

	PAEEC desfavorable	PAEEC favorable	p
Presión intracraneal			
PIC (1 ^{er} día)	8 ± 6	38 ± 49	0,066
PIC (2 ^o -3 ^{er} día)	9 ± 7	$31,3 \pm 48$	0,167
PIC (5 ^o -7 ^o día)	$9,1 \pm 5$	$29 \pm 41,4$	0,188
Imagen			
Volumen ml	$30,4 \pm 35,9$	$16,8 \pm 17,6$	0,382
HIV	16 (72,7 %)	4 (33,3 %)	0,036
Hidrocefalia	13 (59,1 %)	4 (33,3 %)	0,151
DLM	8 (36,4 %)	4 (33,3%)	0,999

Tabla 35: características del hematoma y la escala PAEEC

4.6.1.4. TRATAMIENTO

No hubo correlación con la funcionalidad a los 2 años según el PAEEC, al hablar del tratamiento que se empleó en nuestra población.

Tampoco se vio correlación con la funcionalidad definida por el PAEEC a los 2 años en los que recibieron tratamiento quirúrgico, presentando un PAEEC desfavorable 12 pacientes (54,5 %) vs 4 (57,1 %) con PAEEC favorable y una $p = 0,8$. Tampoco el tratamiento quirúrgico presentó diferencia estadísticamente significativa.

4.6.1.5. ESCALAS DE GRAVEDAD

En cuanto a las escalas de gravedad al ingreso, tanto el SOFA y APACHE estuvieron relacionados con el PAEEC. La puntuación media de SOFA que presentaron los pacientes que tuvieron un PAEEC desfavorable fue de $4,6 \pm 3,7$ vs una media de $1,8 \pm 2,6$ de los pacientes con un PAEEC favorable a los tres años ($p = 0,02$). El APACHE presentó una puntuación media de $14,4 \pm 5,8$ en los pacientes con un PAEEC desfavorable, siendo de $8,1 \pm 6,5$ en los que presentaron un PAEEC favorable a los 2 años, con diferencia estadísticamente significativa, $p = 0,009$.

El oICH no se correlacionó con la funcionalidad: su puntuación fue $2,1 \pm 1,1$ en el grupo de PAEEC desfavorable frente a $1,33 \pm 1,4$ con PAEEC favorable ($p = 0,08$).

4.6.1.6. COMPLICACIONES MÉDICAS DURANTE SU INGRESO

No se observaron complicaciones durante su ingreso que presentaran diferencias estadísticamente significativas. Los que requirieron ventilación mecánica presentaron un PAEEC desfavorable 15 (68,2 %) frente a 6 (50 %) con PAEEC favorable, $p = 0,462$. En los que se procedió a traqueostomía, 8 (36,4 %) tuvieron un PAEEC desfavorable frente a 2 (16,7 %) con PAEEC favorable a los 2 años, $p = 0,432$. En cuanto a la DACI, los que la presentaron y tuvieron un PAEEC desfavorable fueron 10 (45,5 %) frente a 3 (25 %) con un PAEEC favorable, $p = 0,292$.

4.6.1.7. ESTANCIA HOSPITALARIA Y SITUACIÓN FUNCIONAL

Los días de hospitalización tuvieron relación estadísticamente significativa con la funcionalidad a los 2 años, aquellos con un PAEEC desfavorable tuvieron un tiempo de estancia de $50,6 \pm 31,1$ días frente a $30,2 \pm 18$ días en los que presentaron un PAEEC favorable, $p = 0,025$. Los días de estancia en la UCI no presentaron relación estadísticamente significativa. Los que tuvieron $19,6 \pm 17,3$ días de estancia presentaron un PAEEC desfavorable, frente a $14,2 \pm 17,7$ días con un PAEEC favorable, $p = 0,27$.

En cuanto a la situación funcional inmediata al alta hospitalaria definida por las escalas Barthel y Rm, ambas se relacionaron con la funcionalidad definida por la escala de PAEEC a los 2 años. Los que tuvieron un Barthel al alta de $58,2 \pm 29,8$ presentaron un PAEEC desfavorable a los 2 años, en cambio, los que presentaron un PAEEC favorable tuvieron un Barthel al alta hospitalaria de $94,6 \pm 7,2$, $p < 0,001$.

4.6.2. ESCALA DE BARTHEL: ANÁLISIS UNIVARIADO

4.6.2.1. CARACTERÍSTICAS GENERALES

Se hizo también el análisis univariante de la funcionalidad a los 2 años de los supervivientes con la escala de Barthel. Dentro de los resultados, se observó que la edad no presentó diferencia estadísticamente significativa. Los pacientes con un Barthel desfavorable presentaron una edad media de $59,2 \pm 16,4$ vs $58,8 \pm 16,4$ de los que presentaron un Barthel favorable, $p = 0,981$. No se observó relación del sexo con la funcionalidad de acuerdo con el Barthel (**Tabla 36**).

La vida basal tampoco presentó relación estadísticamente significativa con el Barthel a los 2 años. El índice de Charlson fue de $0,8 \pm 2$ en los pacientes con un Barthel desfavorable vs $0,5 \pm 1$, con $p = 0,928$. El índice de Barthel preingreso fue de $99,09 \pm 4,26$ de los que presentaron un Barthel desfavorable a los tres años de ser dados de alta, frente a $99,09 \pm 3,32$ con Barthel favorable, $p = 0,61$ (**Tabla 36**).

Demográficas	Barthel desfavorable	Barthel favorable	p
Edad (años)	$59,2 \pm 16,4$	$58,8 \pm 16,4$	0,981
Sexo	Mujeres 10 (45,5 %)	12 (54,5 %)	
	Hombres 12 (54,5 %)	10 (45,5 %)	0,546
Situación basal previa al ingreso			
<i>Índice de Barthel</i>	$99,09 \pm 4,26$	$99,09 \pm 3,32$	0,61
<i>Índice de Charlson</i>	$0,8 \pm 2$	$0,5 \pm 1$	0,928
<i>Rankin modificado</i>			0,233
Asintomático	21 (95,5 %)	19 (86,4 %)	
Discapacidad no significativa	0	3 (13,6 %)	
Discapacidad leve	0	0	
Discapacidad moderada	1 (4,5 %)	0	
Discapacidad moderadamente grave	0	0	
Discapacidad grave	0	0	

Tabla 36: características generales en el análisis univariante de funcionalidad a los 2 años a través de la escala de Barthel

4.6.2.2. CARACTERÍSTICAS DURANTE LA ATENCIÓN MÉDICA

Durante la atención prehospitalaria se observó correlación con la funcionalidad a través de la escala de Barthel sólo con el nivel de consciencia. No se observó relación con el resto de datos recogidos durante esta etapa de la atención médica. La ECG fue de $11,6 \pm 3$ en pacientes que tuvieron un Barthel desfavorable a los 2 años, frente a $12,7 \pm 4,4$ con Barthel favorable a los 2

años, con $p = 0,045$ (Tabla 37).

Al ser evaluados en la Urgencia, se observó que el nivel de consciencia también tuvo relación estadísticamente significativa con presentar una puntuación desfavorable de la escala de Barthel a los tres años de ser dado de alta del hospital. Una ECG de $9,3 \pm 4,8$ tuvo un Barthel desfavorable, frente a $12,2 \pm 4,8$ con un Barthel favorable, con una $p = 0,012$. El resto de las características recogidas durante su atención en la Urgencia no presentó relación con la funcionalidad medida a través de la escala de Barthel o esta fue escasa (Tabla 38).

Durante su ingreso en la UCI, hubo relación estadísticamente significativa con la funcionalidad definida por la escala de Barthel a los 2 años, con la intubación orotraqueal y el nivel de consciencia. Los que fueron intubados en la UCI, fueron 14 (63,6 %) con un Barthel desfavorable, frente a 6 (27,3 %) con Barthel favorable, $p = 0,015$. La ECG fue de $7,7 \pm 4,5$ vs $11,8 \pm 4,7$ en los que presentaron un Barthel favorable a los 2 años, $p = 0,008$. (Tabla 39).

	Prehospitalaria Barthel desfavorable	Prehospitalaria Barthel favorable	p
ECG	$11,6 \pm 3$	$12,7 \pm 4,4$	0,045
Anisocoria	1 (4,5 %)	1 (4,5 %)	0,999
Crisis	4 (9,5 %)	1 (4,8 %)	0,606
IOT	3 (14,3 %)	3 (15 %)	0,999
TAS (mmHg)	$174,2 \pm 32,5$	$189 \pm 37,3$	0,271
TAD (mmHg)	$103,3 \pm 30,4$	$108,1 \pm 25$	0,52
TAM (mmHg)	$120,3 \pm 27,4$	$131,7 \pm 29,9$	0,443
FC (lpm)	$83,4 \pm 24,1$	$84,2 \pm 23,9$	0,903

Tabla 37: características durante la atención prehospitalaria y escala de Barthel

	Urgencias Barthel desfavorable	Urgencias Barthel favorable	p
ECG	$9,3 \pm 4,8$	$12,2 \pm 4,8$	0,012
Anisocoria	3 (14,3 %)	1 (4,5 %)	0,345
Crisis	4 (19 %)	0	0,048
TAS (mmHg)	$163,8 \pm 28,4$	$165,2 \pm 45,1$	0,934
TAD (mmHg)	$93,6 \pm 23,9$	$92,9 \pm 34,5$	0,983
TAM (mmHg)	$120,6 \pm 27,7$	$116,3 \pm 37,4$	0,803
FC (lpm)	$76,1 \pm 25,9$	$83,6 \pm 21,9$	0,298

Tabla 38: características durante la atención en la Urgencia y la escala de Barthel

	UCI Barthel desfavorable	UCI Barthel favorable	p
ECG	7,7 ± 4,5	11,8 ± 4,7	0,008
Anisocoria	5 (22,7 %)	1 (4,5 %)	0,185
Crisis	3 (13,6 %)	0	0,233
IOT	14 (63,6 %)	6 (27,3 %)	0,015
TAS (mmHg)	157,5 ± 34,4	166 ± 32,7	0,481
TAD (mmHg)	84,5 ± 27,9	88,2 ± 23,4	0,503
TAM (mmHg)	105 ± 28,8	113,9 ± 25	0,193
FC (lpm)	81 ± 18,8	82,2 ± 14,9	0,402

Tabla 39: características durante la atención en la UCI y la escala de Barthel

4.6.2.3. CARACTERÍSTICAS DEL HEMATOMA Y SUS COMPLICACIONES

No se observó relación estadística con el volumen del hematoma. Los que tuvieron un Barthel desfavorable a los 2 años tuvieron un volumen de hematoma de $31,5 \pm 35,9 \text{ cm}^3$ vs $14,5 \pm 15,1$ en los que tuvieron un Barthel favorable, $p = 0,151$.

La HIV y la hidrocefalia presentaron diferencia estadísticamente significativa con la funcionalidad definida por el Barthel a los 2 años de ser dados de alta. Entre los pacientes con un Barthel desfavorable a los tres años presentaron HIV 20 pacientes (90,9 %) vs 9 (40,9 %) con Barthel favorable, $p < 0,001$. Aquellos que presentaron hidrocefalia y Barthel desfavorable fueron 16 (72,7 %) frente a 8 (36,4 %) con Barthel favorable, $p = 0,015$. El resto de las variables no presentaron diferencia estadísticamente significativa (**Tabla 40**).

El hecho de colocar el catéter para medir la presión intracraneal presentó relación con el Barthel a los 2 años del alta hospitalaria. En los pacientes en los que se puso este dispositivo, hubo 12 (54,5 %) con Barthel desfavorable, en cambio los que presentaron Barthel favorable al alta fueron 5 (22,7 %) con una p de 0,03. No obstante, la medición de la PIC, el primer día y en días consecutivos, no tuvo relación estadísticamente significativa con el Barthel a los 2 años (**Tabla 40**).

	Barthel desfavorable	Barthel favorable	p
Presión intracraneal			
PIC (1 ^{er} día)	6,8 ± 3,4	22 ± 33,7	0,254
PIC (2 ^o -3 ^{er} día)	8 ± 3,2	21 ± 33,5	0,663
PIC (5 ^o -7 ^o día)	8,6 ± 4,4	22 ± 33,9	0,533
Imagen			
Volumen ml	31,5 ± 35,9	14,5 ± 15,1	0,151
Vol> 36 ml	7 (33,3 %)	2 (9,5 %)	0,13
HIV	20 (90,9 %)	9 (40,9 %)	< 0,001
Hidrocefalia	16 (72,7 %)	8 (36,4 %)	0,015
DLM	10 (45,5 %)	7 (31,8 %)	0,353

Tabla 40: características del hematoma y su relación con la escala de Barthel a los 2 años

En cuanto al resto de características, el hecho de ser intraparenquimatoso o tronco encefálico no tuvo relación estadísticamente significativa.

4.6.2.4. TRATAMIENTO

No se observó relación estadísticamente significativa ni con el tratamiento médico ni con el quirúrgico.

4.6.2.5. ESCALAS DE GRAVEDAD

La escala APACHE presentó relación estadísticamente significativa con la funcionalidad definida por el Barthel a los 2 años de alta hospitalaria. Un APACHE de $14,6 \pm 6,4$ en los pacientes con un Barthel desfavorable frente a $10 \pm 6,3$ en los que presentaron un Barthel favorable a los 2 años, $p = 0,016$. Mientras que el SOFA no presentó relación estadísticamente significativa, los que tuvieron un Barthel desfavorable tenían un SOFA de $4,4 \pm 3$ vs un SOFA de $3 \pm 3,7$ en los pacientes con Barthel favorable, $p = 0,117$.

Como escala pronóstica propia de HIC, el oICH score al ingreso se correlacionó con la funcionalidad: su puntuación fue $2,2 \pm 1$ en el grupo con Barthel desfavorable frente a $1,5 \pm 1,2$ con Barthel favorable, $p = 0,021$.

4.6.2.6. COMPLICACIONES MÉDICAS

El soporte respiratorio no presentó correlación con la funcionalidad a los 2 años según la escala de Barthel. Los que requirieron ventilación mecánica y tenían Barthel desfavorable fueron 17 (77,3 %) frente a 12 (54,5 %) con Barthel favorable, $p = 0,112$.

En los que se procedió a traqueostomía, 7 (31,8 %) tuvieron Barthel desfavorable frente a 4 (18,2 %) con Barthel favorable a los 2 años de alta, $p = 0,296$. En cuanto a la DACI, no se observó correlación, los que la presentaron tuvieron un Barthel desfavorable 11 (50 %) vs 6 (27,3 %) con Barthel favorable, $p = 0,122$.

4.6.2.7. DÍAS DE HOSPITALIZACIÓN Y SITUACIÓN FUNCIONAL

Los días de estancia hospitalaria presentaron relación estadísticamente significativa con la funcionalidad a los tres años. Los que presentaron un Barthel desfavorable a los 2 años tuvieron una estancia hospitalaria de $53,8 \pm 32,8$, frente a $32,8 \pm 21,5$ con un Barthel favorable, $p = 0,029$. En cambio, la estancia en la UCI no presentó correlación con la funcionalidad. Aquellos pacientes con un Barthel desfavorable a los 2 años tuvieron una estancia en la UCI de $21,7 \pm 14,8$, y los que tuvieron un Barthel favorable tuvieron una estancia en la UCI de $15,8 \pm 18,8$, $p = 0,068$.

La funcionalidad al alta, definida por el Barthel tuvo relación estadísticamente significativa con la funcionalidad definida también por el Barthel a los 2 años. Los que tuvieron un Barthel a los 2 años desfavorable, al alta tuvieron una puntuación de $36,6 \pm 32,2$, en cambio los que presentaron un Barthel favorable a los 2 años, su puntuación al alta inmediata hospitalaria fue de $85 \pm 22,6$, $p < 0,001$.

4.6.2.8. VARIABLES QUE PODRÍAN ENTRAR EN EL ANÁLISIS MULTIVARIANTE

Evaluación de las posibles variables que podrían entrar en el modelo multivariante. Se han categorizado las variables continuas en función del punto de corte que mejor discrimina los que presentan un índice de Barthel favorable de uno desfavorable a los 2 años de ser dado de alta. La tabla puede verse en ANEXOS.

4.6.3. ESCALA DE BARTHEL: ANÁLISIS MULTIVARIANTE

Se ha intentado desarrollar un modelo que prediga la funcionalidad de los pacientes pasados 2 años tras ser dados de alta del hospital. No obstante, tras realizar varios intentos, no se ha encontrado un modelo multivariado que permita predecir la calidad de vida a los 2 años según la escala de Barthel, mejor que el modelo univariante incluyendo como variable predictora el Barthel, con un punto de corte óptimo de 72,5.

Validación del nuevo modelo de riesgo

Discriminación:

Para determinar el comportamiento diagnóstico de dicho modelo, y por lo tanto su discriminación, se realizó el análisis del área bajo la curva ROC en nuestra cohorte, encontrando un área de 0,895 con un IC 95 % de 0,765 - 0,988.

Calibración:

La calibración fue determinada a través del psuedo R2 Mc Fadden para ver el ajuste del modelo, el cual fue de 0,387.

Parámetro	Valor
Punto de corte óptimo	72,5
Youden	0,682
Exactitud	0,841
Sensibilidad	0,818
Especificidad	0,864
VPP	0,857
VPN	0,826

Tabla 41: parámetros de discriminación utilizando la variable Barthel al alta como predictor de la calidad de vida a los 2 años

Validación de escalas pronósticas

Primero se decidió aplicar la escala estratificada de mortalidad desarrollada en nuestro trabajo, la escala de funcionalidad al alta también desarrollada por nosotros y el oICH en nuestra cohorte. Posteriormente, se compararon dichas escalas con el índice de Barthel al alta.

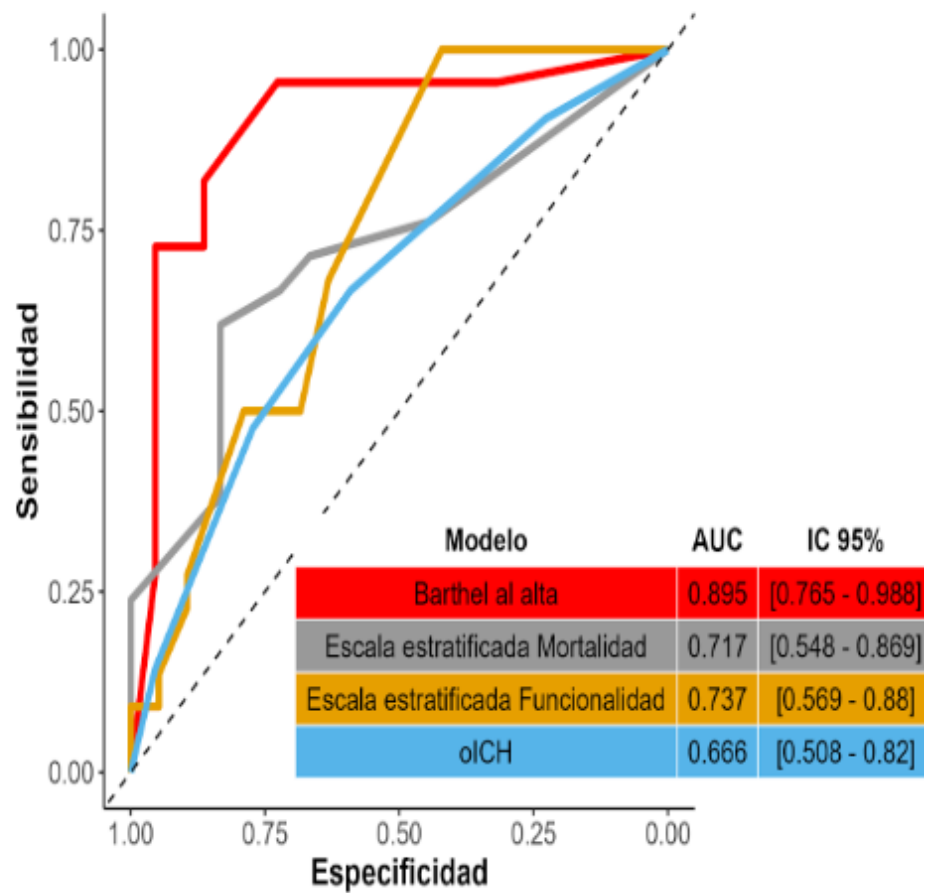


Figura 6: comparación de modelos pronósticos de la funcionalidad a los 2 años de alta. AUC (area under the curve), IC (intervalo de confianza). oICH (original ICH scale).

A continuación, se hizo la comparación del Barthel con el resto de las escalas validadas.

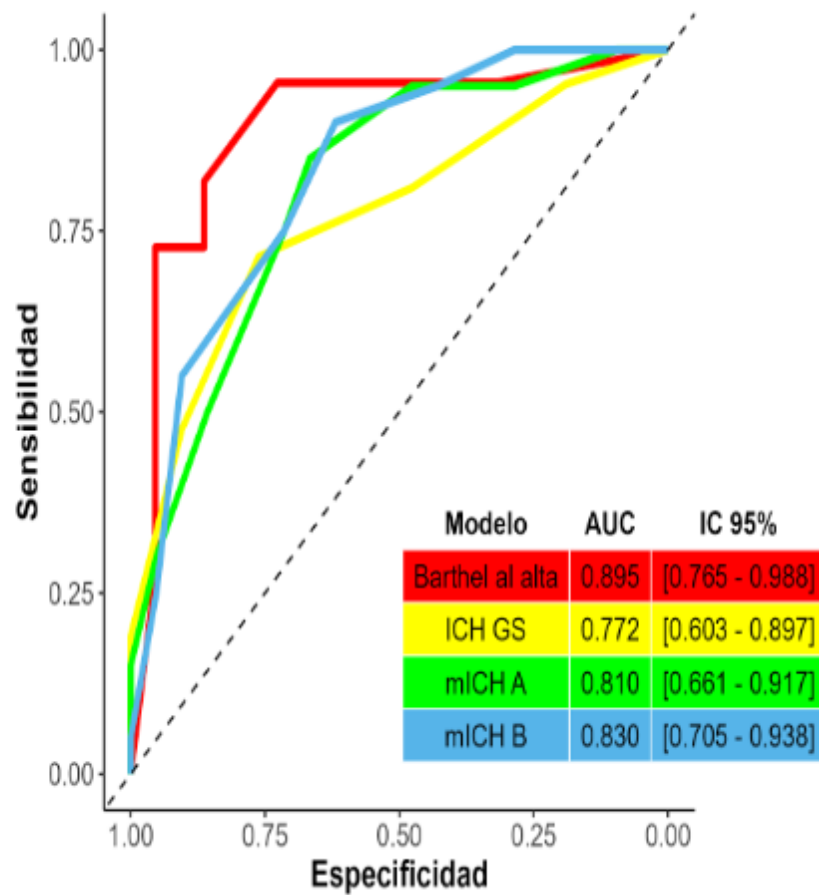


Figura 7: Comparación de escalas pronósticas de la funcionalidad a los 2 años de alta. AUC (area under the curve), IC (intervalo de confianza), oICH (*original ICH scale*), ICH-GS (*ICH grading scale*), mICH-A (*modified intracerebral hemorrhage A*), mICH-B (*modified intracerebral hemorrhage A*).

5. DISCUSIÓN

5.1. CREACIÓN DE ESCALAS PRONÓSTICAS

El objetivo de nuestro estudio ha sido crear tres escalas pronósticas que predigan las situaciones más importantes que pueden desarrollarse en un paciente que ha sufrido una HIC. La primera, la mortalidad, la segunda, si sobrevive, que calidad de vida le espera al salir del hospital y la tercera, si es posible predecir la calidad de vida que tenga a los 2 años de ser dado de alta.

En resumen, lo que hemos encontrado es que, en nuestra cohorte, un modelo explicativo desarrollado mediante análisis multivariante es un predictor más adecuado de la mortalidad en UCI que las demás escalas testadas. Asimismo, también se ha logrado desarrollar en nuestra cohorte un modelo de predicción de situación funcional al alta hospitalaria con variables del ingreso del paciente, y se ha visto que el modelo de mortalidad también podría ser un predictor de este mismo objetivo.

El modelo de mortalidad que se ha desarrollado incluye el volumen del hematoma, la ECG, la gravedad de la patología del paciente, valorada por la escala de APACHE II, la desviación de línea media (DLM) y la necesidad de ventilación mecánica (VM). Este modelo se ha desarrollado a partir de un análisis multivariado que ha recogido variables con significación estadística y otras que, a nuestro juicio, son útiles. Algunas de estas variables presentaron un IC nulo y no tuvieron significación estadística. No obstante, como se explica en los RESULTADOS, el no incluirlas empeoraba el modelo.

Al validar esta escala desarrollada con la escala multivariada a partir de la cual se origina y el oICH (la escala pronóstica más estudiada y utilizada de la literatura), nuestra escala estratificada presenta un mejor ROC.

Asimismo, comparamos dicha escala estratificada con otras desarrolladas con este mismo fin (ICH-GS, m ICH-A y m ICH-B), observándose también una mejor predicción de nuestra escala, hablando de mortalidad.

En cuanto a la funcionalidad al alta hospitalaria, decidimos definirla a través de la escala de Rankin modificada, esta es una escala utilizada ampliamente en los estudios sobre HIC. De nuevo, desarrollamos una escala estratificada a partir de un modelo multivariado, conformado

por la DLM, la ECG, el APACHE II, la HIV y si había requerido monitorización por PIC. Esta escala también presentó una buena calibración y discriminación.

Es importante subrayar que, dentro de las variables de esta escala, tenemos la monitorización de la PIC, que, a diferencia de las otras escalas presentadas y de la literatura, es una variable que se recoge durante la hospitalización del paciente y no durante las primeras 24 horas, además de ser una variable que únicamente podría estar presente en pacientes monitorizados e ingresados en una UCI o una unidad de críticos neurológico/neuroquirúrgicos.

A su vez, hay que recalcar que, en la cohorte de nuestro estudio más de la mitad de los pacientes no recibieron monitorización de la PIC. Hay que recordar también, que este es un estudio retrospectivo, de datos de pacientes recogidos entre los años 2010 y 2012, y para entender este tipo de práctica médica, como muchas otras, tendríamos que entender el espacio y tiempo en el que se desarrollaron. Algunas guías antiguas, como esta de 2011 **(217)**, decían “La implantación de dispositivos que miden la PIC incrementa el riesgo de hemorragia e infección, por lo que no deben utilizarse de forma rutinaria”. Los datos sobre el manejo de la PIC en la HIC son limitados, por lo que las recomendaciones son extrapoladas de las empleadas en el manejo de los pacientes con traumatismo craneoencefálico. Se recomienda considerar el control y tratamiento de la PIC en pacientes con HIC que presentan una puntuación en la escala de Glasgow ≤ 8 , evidencia clínica de herniación transtentorial o aquellos con hemorragia intraventricular significativa o hidrocefalia”.

Sin embargo, en la actualidad se ha demostrado que el uso de la monitorización con PIC se utiliza en la mayoría de los pacientes por lo beneficios que brinda la vigilancia de la presión intracraneal, sobre todo desde que hemos constatado que esta patología es dinámica. También debemos percatarnos, como hemos referido con anterioridad, que los estudios que han intentado determinar la utilidad de la monitorización de la PIC en pacientes con HIC son muy escasos. Un metaanálisis más reciente **(218)** indica: *The prevalence and mortality rates associated with IHT after ICH are high and may be underestimated. Predicting factors for the development of IHT reflect the magnitude of the primary injury*. Lo cierto es que, en este momento, ya no deberíamos tratar a prácticamente ningún paciente de estas características sin PIC.

Posteriormente se compararon con la oICH, ya que esta escala también ha sido validada para pronosticar funcionalidad en los pacientes que sobreviven. Igualmente, nos pareció muy

importante utilizar la escala creada en nuestro estudio para el pronóstico de la mortalidad y para pronosticar funcionalidad, añadiéndola a la comparación de curvas. Al hacerlo, se observó que la escala estratificada desarrollada para predecir la funcionalidad al alta del hospital, en pacientes que han sufrido de una HIC, tuvo una mejor discriminación que el resto (ROC 0,795 IC 95 % de 0,669 – 0,906), y que la escala en un inicio, desarrollada por nosotros para predecir la mortalidad, presentó una discriminación mejor que el propio oICH. Esto último nos lleva a pensar, que probablemente puede ser utilizada una misma escala tanto para predecir mortalidad como para predecir funcionalidad, siendo mucho más fácil su uso para los especialistas. A continuación, se comparó la escala estratificada de funcionalidad con el resto de las escalas descritas en la literatura, viéndose nuevamente que su discriminación es mejor que el resto.

Por último, al hablar de funcionalidad a los 2 años, no se logró el desarrollo de un modelo multivariante, con el PAEEC no hubo suficientes pacientes como para desarrollar un modelo multivariado. En el caso del Barthel ninguna variable predijo mejor que el propio Barthel al alta hospitalaria la funcionalidad de los pacientes a los 2 años. Su punto de corte óptimo fue 72,5, sus valores de discriminación y calibración fueron buenos. Posteriormente al compararlo con la escala estratificada de mortalidad desarrollada en nuestro trabajo, la escala de funcionalidad al alta y el oICH se observó una discriminación claramente mejor. De la misma forma, se comparó con el resto de las escalas, presentando también una mejor discriminación que estas.

Como vemos, en el primer modelo de mortalidad, las variables pueden ser recogidas al ingreso del paciente a la Urgencia. Casi la totalidad de los estudios consultados buscan el pronóstico tanto de la mortalidad como de la funcionalidad basándose en datos del paciente que puedan ser recogidos en las primeras 24 horas. Explican que esto facilita y agiliza la toma de decisiones y, sobre todo, concreta la información sobre el pronóstico del paciente **(97, 121, 123-148)**.

No obstante, existen estudios más recientes que demuestran que utilizar escalas pronósticas en el momento agudo de la enfermedad, perciben casi siempre un mal pronóstico que puede estar sesgado ya que la expansión del hematoma y el deterioro neurológico consecuente suelen suceder en este momento, llevando en algunos casos a una limitación del tratamiento **(219)**.

El HIC es un proceso dinámico, siendo la expansión del hematoma un evento que ocurre en aproximadamente 30 % de los pacientes en las primeras 6 horas de los síntomas, estando independientemente relacionado con la mortalidad. Los pacientes sufren de un rápido deterioro

por la expansión del hematoma, HIV, hidrocefalia o edema cerebral **(220)**.

Al hablar de exámenes complementarios de imagen, casi el 40 % de los pacientes con TC en las primeras 3 horas tras el inicio de los síntomas experimentan un aumento del volumen del hematoma asociado a un deterioro neurológico **(221)**. Estudios recientes muestran una fuerte asociación entre la extravasación de contraste en el angioTC, la expansión del hematoma y un mal pronóstico **(221)**. Otra complicación importante que pueden sufrir los pacientes con un HIC es la HIV. Esta se desarrolla en el 30-50 % de los pacientes, observándose en las imágenes de seguimiento **(220)**. También puede suceder que el hematoma se contraiga **(220)**.

Según Lun *et al.* **(220)** en su estudio del año 2020 demuestran que el uso de imágenes de TC en días posteriores al evento, pueden mejorar la actuación de las escalas pronósticas al predecir la mortalidad a los 3 meses. Es por ello, que posteriormente Lun *et al.* **(219)** realizan otro estudio en ese mismo año donde comparan la predicción de las escalas FUNC, oICH, modified ICH y max ICH tanto al inicio del evento como a los 4 días, teniendo como objetivo la predicción de la mortalidad y de la funcionalidad a los 180 días. La conclusión a la que llegan es que se vio una mejora al demorar el cálculo de las escalas al predecir la mortalidad, pero no la funcionalidad. Los autores explican que probablemente se esté midiendo los resultados de recuperación funcional todavía muy temprano a los 6 meses.

5.2. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA POBLACIÓN

5.2.1. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

Entre las características demográficas de nuestra cohorte, la gran mayoría son similares a estudios precedentes. La edad media en nuestra cohorte fue de $61,7 \pm 14,5$ años.

En nuestro estudio existió un predominio de hombres en la distribución por sexo (62 hombres, 60,2 %, 41 mujeres, 39,8 %). Esta característica también se observó en Cho *et al.* **(143)**, tanto en el grupo de tratamiento conservador (hombres 70 %), y aún más en el grupo de tratamiento quirúrgico (hombres 81 %). En Tshikwela *et al.* **(147)**, dentro de la cohorte, 75 % fueron hombres (140) y 25 % mujeres (45), con una relación 30 hombres: 1 mujer.

Muy pocos estudios se han centrado en pacientes ingresados en la UCI o unidades especiales de neuromonitorización **(97, 138, 145, 147)**. En consecuencia, el registro de estancia hospitalaria en su mayoría es en la planta. Los días de estancia son muy similares a los descritos en nuestro

estudio (97, 132, 141, 145), en el cual la estancia media en la UCI fue de $13 \pm 14,8$ días, mientras que en el hospital fue de $25,2 \pm 28,2$ días.

Respecto a la situación funcional de los pacientes previa al ingreso, en nuestro estudio se definió a través de la escala Rankin modificada y la de Barthel, presentando un gran porcentaje de pacientes completamente independientes (según Rankin modificada, asintomáticos 91,3 % y una media de escala de Barthel de $98,59 \pm 6$, es decir, independientes).

La situación funcional de los pacientes incluidos en los estudios se ha registrado únicamente en dos: Weimar *et al.* (140) y Rost *et al.* (142). En el primero fue a través de la escala de Rankin modificada, viéndose que, en el grupo de desarrollo, 13,4 % presentó una puntuación mayor de 1 y en la de validación fue de 15,1 %. En Rost *et al.* (142) se utilizó en cambio, el IQCODE, cuestionario sobre los cambios de la situación cognitiva del paciente en los últimos 10 años, a través de una entrevista e indagando en la historia médica de los pacientes. En este estudio se encontró que el deterioro cognitivo previo fue un predictor independiente de la situación funcional a los 90 días del episodio.

El estado cognitivo previo es un factor importante, ya que se ha visto su relación con la funcionalidad que tendrá el paciente con la rehabilitación después de un evento vascular (222). Asimismo, los pacientes de mayor edad suelen presentar deterioro cognitivo, y se ha visto que, al comparar en sujetos de la misma edad, aquellos que han sufrido un episodio de HIC suelen tener vasculopatía hipertensiva y amiloide, ambas descritas como factores de riesgo para desarrollar HIC y también deterioro cognitivo (142).

En nuestra cohorte, el conjunto de pacientes que no presentó comorbilidades antes de ingresar en el hospital fue de 91,3 %. Del grupo que sí presentó comorbilidades, según la escala de APACHE II, la más frecuente fue la nefropatía (4 casos, 3,9 %). Aquí tenemos que hacer hincapié en el hecho de que la escala de gravedad de APACHE tiene unos criterios muy estrictos para definir las comorbilidades, y en nuestro estudio nos hemos ceñido a estos, es por ello que se han registrado un porcentaje de enfermedades crónicas muy escasas en comparación con otros estudios.

De todos los estudios, el de Godoy *et al.* (139) definió las comorbilidades de su cohorte a través de la escala de APACHE igual que en nuestro estudio, observándose que 31,4 % presentó comorbilidades, cifras mucho mayores que en nuestra cohorte. Las escalas modificadas que crean Godoy *et al.* asocian edad y comorbilidades. Esta relación es importante ya que

situaciones como las dificultades económicas y el entorno cultural de ciertas regiones geográficas pueden deteriorar el acceso a la salud y la calidad de la atención médica, particularmente en pacientes mayor edad (139).

En el resto de los estudios se identificó la HTA como la más frecuente seguida de la diabetes mellitus (DM) (132-136, 140, 142, 144, 148). Asimismo, las enfermedades cardiovasculares como el infarto agudo de miocardio (IAM) (132, 133, 135) tuvieron representatividad. Phan *et al.* (133) encuentran que el 72 % de la población en general presentó HTA, 26 % enfermedad cardiovascular, el 45 % DM y el 45 % consumo de tabaco.

En el estudio de Berwaerts *et al.* (132) la mitad de la población tenía el antecedente de IAM y de HTA. Este autor reseña otras patologías, como DM (14 %), DL (14 %), válvula cardiaca protésica (14 %), FA (57 %), ICC (40 %), ACV (40 %), tromboembolismo venoso (24 %), enfermedad renal (5 %), enfermedad hepática (10 %), cáncer (12 %) y abuso de alcohol (7 %).

Passero *et al.* (134), en su cohorte de 26 pacientes, describe que el factor de riesgo más frecuente fue la HTA, la cual la padecieron 10 pacientes, 2 tenían DM, 2 fueron fumadores, 4 tenían antecedente de abuso de alcohol y 4 habían tenido un IAM o AIT previo. Hallevy *et al.* (135) refieren que los pacientes con HTA fueron el 72,8 %, IAM el 25,5 %, ACV previo el 19,5 % y con FA el 9,7 %. Weimar *et al.* (140) indican que en su grupo de desarrollo de la escala pronóstica presentaron HTA el 66,8 % y DM el 15,6 %, mientras que en el grupo de validación de dicha escala, presentaron HTA el 15,6 % y DM y el 17,5 %. Rost *et al.* (142) reseñan que, en el grupo de desarrollo de la escala pronóstica, presentaron HTA el 78 % de su cohorte, DM el 20 %, enfermedad coronaria el 22 %, y en el grupo de validación de dicha escala, las cifras fueron bastante similares (77 %, 18 %, 23 %, respectivamente).

Huang *et al.* (144) mencionan que, en su cohorte, presentaron HTA el 82 % y DM el 57 %. Al tratarse de un estudio en pacientes sometidos crónicamente a hemodiálisis, clasifican el origen de su enfermedad renal en glomerulonefritis crónica el 69 %, DM el 20 %, nefrosclerosis el 8 % y enfermedad renal poliquística el 1 %.

En el trabajo de Tshikwela *et al.* (147), el 5 % de fumadores fueron hombres y el 10 % presentaron un consumo moderado de alcohol, mientras que ninguna mujer de la cohorte mostró estos hábitos tóxicos.

En el estudio de Ji *et al.* (148) hacen una descripción de la cohorte mencionando que los

pacientes con antecedentes de HTA, DM y DL fueron 67,9 %, 8,9 %, 7,1 % respectivamente. Indagaron sobre enfermedad cardiovascular, resultando que el 1,7 % tenían FA, el 6,3 % enfermedad cardiovascular, el 27,3 % historia de ACVA o AIT (accidente isquémico transitorio), y dentro de hábitos tóxicos, fueron fumadores el 37,7 % y el 11,3 % tuvieron un consumo de alcohol importante.

El resumen de lo antecedentes patológicos de los distintos estudios consultados se registra en la tabla 42.

Estudio	HTA		DM		DL		IAM		Tabaco		Alcohol		ACVA	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
El Chami <i>et al.</i> (131)	101	56,1												
Berwaer <i>et al.</i> (132)		50		14		14		50				7		40
Phan <i>et al.</i> (133)		72		15				26		45				
Passero <i>et al.</i> (134)	10		2						2		4		4	
Halleve <i>et al.</i> (135)	134	72,8	44	23,9			47	25,5					36	19,5
Nilsson <i>et al.</i> (136)	124		33										63	
Weimar <i>et al.</i> (140)		66,8		15,6										16
		73,3		17,5										19,4
Rost <i>et al.</i> (142)	328	78	82	20			93	22						
	163	77	37	18			48	23						
Huang <i>et al.</i> (144)	88	82	61	57										
Ji <i>et al.</i> (148)	2210	67,9	290	8,9	230	7,1	204	6,3	1228	37,7	367	11,3		

Tabla 42: comparación de los antecedentes patológicos en distintos estudios de HIC, HTA (hipertensión arterial), DM (diabetes mellitus), DL (dislipidemia), IAM (infarto agudo de miocardio), ACVA (accidente cerebro vascular agudo).

5.2.2. CUADRO CLÍNICO AL INGRESO

El nivel de consciencia, representado por la escala de coma de Glasgow (ECG) fue de $10,2 \pm 4,6$ en la primera atención médica extrahospitalaria, siendo en la Urgencia y al ingreso en la UCI en torno a 7. Esto se corrobora con estudios previos (121, 132, 139, 142-144). No obstante, en su mayoría no existe registro de la evolución del nivel de consciencia durante el ingreso, sólo al momento de la admisión.

En algunos estudios se ha visto un menor deterioro del nivel de consciencia, Schwarz *et al.* (97)

describen que el 47 % de su población presentaba al momento de la admisión una puntuación ECG de 14-15, similar a Nilsson *et al.* (136), quienes registraron una mayoría de pacientes con ECG de 14 - 15 y los calificó como alerta.

Weimar *et al.* (140) en el primer estudio para el desarrollo de la escala de ESSEN que utiliza el NIHSS refieren que es una escala más discriminativa que la ECG para definir un déficit neurológico. Por ejemplo, la ECG se ve interferida en los pacientes afásicos, cuya puntuación resulta mucho más baja que en pacientes no afásicos. Passero *et al.* (134) describen que, de su cohorte total de 26 pacientes, 20 presentaron algún grado de deterioro del estado de consciencia, de los cuales 13 se describen como confusos somnolientos, 1 estuporoso y 6 en coma.

Desde el punto de vista neurológico en nuestro estudio se registraron cifras de anisocoria de 10,7 % en la primera atención, 13,7 % en la Urgencia y 17,6 % en la UCI, signo que no fue registrado en otros estudios. De la misma manera, se observó que presentaron crisis convulsivas 9 % a nivel extrahospitalario y 4,9 % en la UCI.

Passero *et al.* (134) refieren que, en su cohorte de 26 pacientes, la pérdida del conocimiento se observó como primer síntoma en 6 pacientes y ocurrió después de otros síntomas en 5. La sintomatología focalizada fue muy rara (3 pacientes) como las crisis epilépticas. Refieren que la cefalea fue el síntoma más frecuente (20 pacientes), viéndose que 11 presentaron vómitos, 9 pérdida de consciencia y 8 confusión y desorientación.

En cuanto a la situación hemodinámica, en nuestro estudio la TAS en mmHg fue de $173,3 \pm 36,8$, la TAD $99,4 \pm 25,5$ y la TAM $121,9 \pm 27,4$, con una disminución de cifras en los siguientes registros. Schwarz *et al.* (97) destacan en su estudio que el 82 % de su cohorte presentó una TAM mayor a 120 mmHg. Passero *et al.* (134) describen que en los pacientes con antecedentes de hipertensión la TAM fue mayor que en aquellos que no lo eran ($153,3 \text{ mmHg} \pm 24,9 \text{ mmHg}$ vs $99,3 \text{ mmHg} \pm 14,9 \text{ mmHg}$). Las cifras tensionales registradas por Ji *et al.* (148) fueron similares a las de nuestro estudio, con una TAS de 160 mmHg y una TAD de 95 mmHg.

Huang *et al.* (144) registraron la TAS y TAD, siendo la media de la primera $194 \pm 38 \text{ mmHg}$ y la segunda $103 \pm 24 \text{ mmHg}$, un tanto más altas que en nuestra población. Refieren en su trabajo que la HTA en EE. UU. se encuentra entre 60-90 % de la población que requiere de HD. Según los autores, se ha observado una relación entre la TAS y la mortalidad cerebrovascular en pacientes con HD. En su estudio registraron que una TAS por encima de 200 mmHg se relacionó

con la mortalidad en pacientes con antecedente de HD y HIC a los 30 días ($p = 0,016$).

Otros datos registrados fueron los cuadros de hiperglicemia, la cual fue en nuestra cohorte de $163,9 \pm 73,9$ mg/dL en la atención extrahospitalaria y de $178,53 \pm 80,53$ en la Urgencia, cifras similares a las del resto de atenciones.

En el estudio de Hemphill *et al.* (121) indican que la glicemia fue 155 ± 55 mg/dL, muy similar al nuestro. En cambio, en el de Schwarz *et al.* (97), 82 % presentaron glicemias entre 5,5 - 11 mmol/L (90 - 198 mg/dl) y Huang *et al.* (144) registran $11,58 \pm 5,81$ mmol/L (198 ± 90 mg/dL).

5.2.3. CARACTERÍSTICAS DEL HEMATOMA

5.2.3.1. TAMAÑO Y LOCALIZACIÓN

Hablando propiamente del hematoma, la media del volumen del primer día fue de $20,1 \pm 29,6$ cm³. A través del tiempo, esta medición fue disminuyendo, siendo el promedio entre el quinto a séptimo día de $9,4 \pm 21,31$. En cuanto a la localización, predominaron los supratentoriales (82, 80,4 %) y de estos, los de los ganglios de la base (31, 37,8 %). De las infratentoriales, las más frecuentes fueron las troncoencefálicas (9, 45 %). Los de localización izquierda fueron 54 % y derecha 46 %.

La media de tamaño del hematoma en nuestro estudio, así como su localización, son similares a la de estudios precedentes (121, 138, 144). Hemphill *et al.* (121) muestran un volumen de 27 ± 27 cm³ (con un rango de 1 a 124 cm³). Este autor refiere que la localización supratentorial fue la más frecuente (80 %), y en los ganglios de la base (34 %) seguida de la lobar 25 %, tálamo 22 %, cerebelo y puente 10 % cada uno, cifras muy parecidas a las de nuestro trabajo.

Huang *et al.* (144) presentan resultados muy parecidos, siendo el volumen medio del hematoma de su cohorte de $25 \pm 37,7$ mL, y la localización más frecuente la de los ganglios basales con 61 %, cuyo porcentaje duplica nuestros resultados.

Halleve *et al.* (135) señalan que la localización del hematoma más frecuente fue en ganglios basales, con 41,3 %, seguidos de los lóbulos 27 %, tálamo 16,7 % y primariamente intraventricular 4 %.

Tshikwela *et al.* (147) clasifican la localización del hematoma según el sexo, observándose que

los hombres presentaron en su mayoría afectado el hemisferio izquierdo (82,7 %) mientras que las mujeres sólo tuvieron 34,8 %, en tanto que la localización profunda fue similar para ambos (mujeres 91,3 % y hombres 91,4 %). Los hematomas en región infratentorial en hombres correspondieron al 74,4 % frente al 100 % de mujeres. El volumen medio del hematoma fue similar en ambos sexos, presentando los hombres una media de $37,8 \pm 33,1$ ml y en mujeres $29,7 \pm 20,1$ ml.

Cho *et al.* (143) indican que los pacientes del grupo que se trataron conservadoramente los porcentajes de derecho e izquierdo fueron similares (59 % vs 54 %), siendo en el grupo quirúrgico muy parecido (izquierdo 52 %, derecho 61 %, respectivamente).

Godoy *et al.* (139) en cambio, indican una media de $40,4 \pm 42,3$ cm³, un tamaño medio mayor que en nuestra cohorte, con una localización similar, ya que predominaron los hematomas supratentoriales (93,5 %), siendo 43,1 % de ganglios basales, seguidos del tálamo 28,1 %, lobar 20,9 %, cerebelar 5,2 %, y pontino 1,3 %.

En el caso de Schwarz *et al.* (97), 41 % de su población presentó hematomas por encima de 60 cm³, 34 % presentó un hematoma menor de 25 cm³ y 25 % entre 25 a 60 cm³. Estos autores refieren que la localización más frecuente fue la de los ganglios de la base con 55 %, seguida por la lobar 43 % y por último la puramente ventricular con un 2 %.

Las características del hematoma en el caso de Weimar *et al.* (140) en el grupo de validación de la escala que desarrollan, describen que un 30,6 % presentó un diámetro axial por encima de 4 cm y la mayoría tuvo una localización lobar (36,4 %) seguido de la infratentorial (11,6 %). En este trabajo, al comparar sus datos con el trabajo de Hemphill *et al.* (121), con el oICH, se asumió que si el volumen del HIC estaba por encima de 30 cm³, el diámetro axial máximo correspondería ≥ 4 cm.

Cho *et al.* (143) refieren que, en el grupo sometido tanto a cirugía como a tratamiento conservador, la mayoría de los pacientes tuvieron un volumen de hematoma entre 21 – 50 cm³, siendo en el primero de 53 % y en el segundo de 48 %.

Ji *et al.* (148) reseñan en su estudio que la media de volumen de los hematomas de su cohorte fue de 12,6 cm³ (5,5 – 28,0).

Phan *et al.* (133) distribuyen las hemorragias en talámicas 47 %, en caudado 5 % y 48 % hemorragia putaminal.

Rost *et al.* (142) registran que la localización en ambos grupos (desarrollo y validación de la escala pronóstica) son similares, tanto la lobar (42 % y 40 %), profunda (47 % en ambos) e infratentorial (11 y 13 %).

5.2.3.2. COMPLICACIONES DERIVADAS DEL HEMATOMA

En cuanto a las complicaciones derivadas de la hemorragia cerebral, en nuestra cohorte destacó la HIV (67 casos, 65 %), la hidrocefalia (65, 63,1 %) y la desviación de línea media (DLM) (60, 58,3 %). Esta última se midió con una media de $5,5 \pm 6,3$ mm. Al comparar con otros estudios, se observa que la complicación más frecuentemente detectada fue la HIV. La DLM también fue detectada en algunos estudios, no obstante, la medición de esta no fue frecuente.

El porcentaje de pacientes que sufrieron HIV en nuestro estudio es parecido al de otros, como el de Godoy *et al.* (139) en el que se encontró que 47,71 % de su población presentó HIV. Rost *et al.* (142) presentaron un porcentaje similar tanto en el grupo de desarrollo de la escala pronóstica como de validación, siendo en la primero de 55 % y en el segundo de 51 %. Sin embargo, otros autores, como Weimar *et al.* (140), encontraron cifras menores de HIV, siendo de 39,5 % en el grupo de validación. Cho *et al.* (143) describen que en el grupo de tratamiento conservador tuvieron HIV 28 %, y en el de tratamiento quirúrgico 35 %. Huang *et al.* (144) determinan que 40 % de su cohorte sufrió de HIV. Ji *et al.* (148) refieren que la HIV en su cohorte fue padecida por 29,6 %.

En cuanto a la hidrocefalia, en nuestro estudio las cifras fueron un tanto mayores comparadas con otros trabajos. En la serie de Phan *et al.* (133) la hidrocefalia estuvo presente en 40 % de la población. En este estudio se detalló la hidrocefalia en relación con ciertas localizaciones de los hematomas, así como su detección a través del método de Diringer o solamente visual. Se observó mayor porcentaje de hidrocefalia en la localización de hemorragia talámica y caudada (48 % análisis visual y 50 % por el método de Diringer) que con la hemorragia putaminal, donde se observó hidrocefalia en 31 % por el análisis visual y en 46 % por el método de Diringer.

Passero *et al.* (134) describen que la hidrocefalia temprana fue la complicación más frecuente (50 %) y se observó casi exclusivamente en pacientes con extensión de la hemorragia a los cuatro ventrículos. Refieren que la hidrocefalia fue más frecuente en aquellos pacientes con estupor o coma (7 de 7), que en los que se presentaron somnolientos (4 de 13) o alertas (2 de 6). Un segundo TC demostró una disminución ventricular en tres pacientes y un aumento en nueve.

En cuanto a la DLM, según Berwaerts *et al.* (132) estuvo presente en 21 % de la población, cifra mucho menor que en nuestro estudio. Tshikwela *et al.* (147) reportan cifras muy parecidas en hombres y mujeres para la DLM más no para la HIV, en la primera se observa una media de $6,9 \pm 6,4$ mm para los hombres y $6,4 \pm 4,1$ mm para las mujeres, muy parecido a nuestra cohorte. En el caso de la HIV, en las mujeres representó 63 % mientras que en los hombres fue 22,3 %.

5.2.4. TRATAMIENTO

Dentro del tratamiento de los pacientes, no hemos encontrado en otros estudios precedentes el registro de necesidad de transfusión de hemoderivados.

Asimismo, no hemos encontrado precisado el tipo de tratamiento médico que recibieron los pacientes. Nosotros dividimos el tratamiento médico en medidas de primer (26, 25,5 %) y segundo nivel (17, 16,7 %), no siendo detallado así en otros estudios.

Por ejemplo, El Chami *et al.* (131) refieren que se practicó tratamiento antiedema (no especificado) en 58,3 % de su población, e indican que 66 pacientes de este grupo (62,8 %) lo recibió durante menos de 3 días.

En nuestro estudio, fueron intervenidos quirúrgicamente 38 pacientes de la cohorte (36,9 %), dentro de lo cual, se registró que se evacuó el hematoma en 14 (34,1 %), se efectuó craneotomía descompresiva en 5 (12,2 %), DVE en 22 (53,7 %).

Hemphill *et al.* (121) indican que la evacuación quirúrgica del hematoma se efectuó en 19 pacientes (13 %), correspondiendo a DVE 20 pacientes (13 %).

Schwarz *et al.* (97) mencionan que la mayoría de las pacientes fueron tratados médicamente, sin especificar cuál fue el tratamiento. Refieren que se evacuó el hematoma en 19 % de su cohorte, y al 24 % se les colocó ventriculostomía por hidrocefalia.

Passero *et al.* (134) refieren que, de su cohorte de 26 pacientes, se practicó DVE en cinco pacientes por deterioro clínico, lo que redujo la hidrocefalia en todos ellos, sin mejoría clínica más que en uno de ellos. Godoy *et al.* (139) detallan que 24,84 % de su cohorte recibió tratamiento quirúrgico para remover el hematoma, de los cuales 3 pacientes tenían una hemorragia cerebelar, 17 un hematoma lobar moderado o grande con deterioro clínico, otros 17 una hemorragia putaminal con más de una indicación quirúrgica y 1 con hemorragia talámica.

Cho *et al.* (143) hacen una intervención en su población para dividir a los pacientes entre los que se les interviene quirúrgicamente y los que se someten a tratamiento conservador. En el primero el 37 % se les colocó un DVE y en el segundo fue colocado al 27 %.

Nilsson *et al.* (136) señalan que 26 pacientes de 341 fueron sometidos a intervención quirúrgica para evacuación del hematoma. Berwaerts *et al.* (132) reportan que 12 % de su población requirió intervención quirúrgica (sin especificar qué tipo), siendo en el estudio de Ji *et al.* (148) 2,5 % de los casos de su serie.

5.2.5. COMPLICACIONES MÉDICAS INGRESO EN LA UCI

Al no registrarse en los estudios pacientes ingresados en la UCI o en unidades especializadas, las complicaciones propias de estos ingresos no han sido exploradas tampoco. Schwarz *et al.* (97) reportan complicaciones durante el ingreso de los pacientes en el hospital en las primeras 72 horas, diagnosticándose de infección pulmonar 43 %, de ITU 35 %, y hablan sobre las complicaciones neurológicas, como aumento del tamaño del hematoma o resangrado en 12 %, y epilepsia sintomática en 13 %. Passero *et al.* (134) describen que durante la hospitalización hubo complicaciones médicas como coagulación intravascular diseminada (CID) en 1 paciente, observándose en 3, aumento de la hidrocefalia con deterioro del nivel de consciencia, y en 2 resangrado del hematoma.

5.2.6. MORTALIDAD

La mortalidad en la UCI fue de 51,5 %, correspondiente a 53 pacientes y en el hospital esta cifra aumentó en 3 pacientes más (54,4 %, 56 pacientes).

Estas cifras se corresponden con estudios precedentes (132, 134, 142), en otros trabajos se ven cifras de mortalidad más bajas (97, 135, 136, 140, 143, 146, 147). En otros estudios la mortalidad sólo se registró a un plazo de tiempo como 30 días del alta hospitalaria o al año (121, 133, 135, 136, 138, 139, 144, 145).

En aquellos en los que se vieron cifras menores a las de nuestro estudio, citamos a Phan *et al.* (133) quienes reportan una mortalidad a los 30 días de 29 %. De estos pacientes, presentaron hidrocefalia 76 % por análisis visual y 86 % por el método de Diringer. Nilsson *et al.* (136) refieren que a los dos días del diagnóstico de HIC fallecieron 18 %, a los 30 días 36 % y al año

47 %. Cheung *et al.* (138) indican que a los 30 días fallecieron 22 %, y de los que sobrevivieron, 35 % presentaron buen pronóstico y en cambio 43 % presentaron gran deterioro.

Creemos que es necesario mencionar el resultado de Inagawa *et al.* (223), en el cual la mortalidad a los 30 días después de HIC fue sólo de 14 %. Los autores comentan que no es fácil explicar la razón de una tasa de mortalidad tan baja en su población, pero que podría deberse a un manejo médico más agresivo junto con mejoras en el manejo quirúrgico. La importancia de la buena organización y del tratamiento especializado de los pacientes con HIC ha sido demostrado por estudios como el de Ronning *et al.* (224) quienes han comprobado mejor supervivencia en pacientes tratados en unidades neurológicas comparada con pacientes ingresados en hospitales convencionales.

Weimar *et al.* (140) describen la mortalidad durante el ingreso hospitalario y a los 120 días, tanto en los grupos de desarrollo como de validación de la escala. Durante el ingreso hospitalario fue de 27,4 % en el grupo de desarrollo de la escala y 20,2 % en el de validación. Mientras tanto, a los 120 días fue de 37,1 % en el grupo de desarrollo y 29,1 % en el grupo de validación.

En el caso de Cho *et al.* (143) la mortalidad se registró a los seis meses, con cifras por debajo de las nuestras tanto en el grupo de tratamiento conservador como en el que se practicó intervención quirúrgica: 22,4 y 15,3 % respectivamente. En el caso de Chuang *et al.* (145) la mortalidad fue de 13,7 % a los 30 días, y en el estudio de Chen *et al.* (146) la mortalidad durante el ingreso hospitalario fue de 21,4 %. Schwarz *et al.* (97) comunicaron una mortalidad a las 72 horas de 12 % y al alta de 22 %.

5.2.7. FUNCIONALIDAD

La funcionalidad de los pacientes que sobrevivieron se midió al alta mediante las escalas mencionadas al inicio, la de Barthel tuvo una puntuación media de $29,5 \pm 39,6$.

De acuerdo con la escala de Rankin modificada al alta, 15 pacientes (14,7 %) fueron completamente independientes, tenían discapacidad no significativa 2 (2 %), discapacidad leve 7 (6,9 %), discapacidad moderada 5 (4,9 %), discapacidad moderadamente grave 10 (9,7 %) y discapacidad grave 4 (3,9 %).

Schwarz *et al.* (97) registran la situación funcional de sus pacientes a las 72 horas y al alta del

hospital, a través de la escala de GOS. A las 72 horas se observa que el grueso de los pacientes se distribuye en el grupo de discapacidad severa (GOS 3, 45 %), seguido de discapacidad moderada (GOS 4, 29 %), presentando 3 % un estado vegetativo (GOS 2), siendo completamente independientes 11 % (GOS 5). Estas cifras son muy parecidas a las registradas al alta en su estudio.

Passero *et al.* (134) describen que de los 15 pacientes que sobrevivieron, a 11 le dieron el alta asintomáticos, 1 presentó parálisis de tercer par craneal izquierdo y deterioro del estado cognitivo previo, otro con moderada hemiparesia y disfunción cognitiva, uno con hemiparesia izquierda por isquemia cerebral tras episodio de PIVH y otro con disfunción cognitiva.

Weimar *et al.* (140) describen una escala de Barthel por encima de 95 a los 100 días del alta en 26,2 % del grupo de desarrollo y en 32,9 % del grupo de validación, cifras que podemos decir, son similares, a las de nuestro estudio.

Rost *et al.* (142) mencionan que en el grupo de desarrollo el GOS al alta fue GOS 1 45 %, GOS 2 0,5 %, GOS 3 25 %, GOS 4 13 %, GOS 5 16 %, siendo muy parecidas a las del grupo de validación. El porcentaje de pacientes con dependencia moderada y buena recuperación, correspondería a 29 %, resultado parecido al nuestro. En este estudio describen que 55 % sobrevivió a los 90 días y de estos, 47 % alcanzó independencia total.

Hallevy *et al.* (135) encontraron que 38 % de su cohorte logró buena funcionalidad, calificada como una escala de Rankin modificada igual o menor de 3 al alta. Ji *et al.* (148) encontraron que 46 % de su población presentó pobre funcionalidad al año de ser dados de alta con Rankin modificada mayor o igual a 3. En el caso de Cheung *et al.* (138) a los 30 días, 35 % tuvieron buena funcionalidad y 43 % sobrevivieron sin alteraciones. Cho *et al.* (143) indican que el GOS en ambos grupos de tratamiento disminuyó a medida que la escala MICH aumentaba, igual que el Índice de Barthel.

5.3. MORTALIDAD DE LA HIC

5.3.1. CARACTERÍSTICAS DURANTE EL INGRESO EN LA UCI

5.3.1.1. EDAD

En nuestro estudio, tanto en el análisis univariante como en el multivariante, la edad no guardó

exactamente una relación estadísticamente significativa con la mortalidad, pero estuvo muy cerca. Aquellos que fallecieron, la edad media fue $64,5 \pm 13$ vs $58,7 \pm 15,5$ en los que sobrevivieron ($p = 0,06$).

La edad es una variable que a través de diversos estudios ha representado cierta inconsistencia en cuanto a su valor predictivo **(121)**. Existen trabajos que demuestran su asociación independiente con el pronóstico de los pacientes con HIC, mientras que otros, como Broderick *et al.* **(125)** refieren lo contrario.

La razón de dicha inconsistencia, así como que la variable edad tenga una mayor influencia en pacientes añosos, puede explicarse por distintas razones. Los pacientes mayores suelen presentar una injuria neurológica mucho peor que los pacientes jóvenes, sin tomar en cuenta el tamaño del hematoma o su localización **(121)**. Asimismo, es habitual que las decisiones tomadas sobre pacientes añosos sean menos agresivas, aun cuando la injuria neurológica sea menos grave **(121)**.

Cheung *et al.* **(138)** señalan en su trabajo que la edad, junto con otras variables como son el volumen del hematoma y la localización infratentorial, no se consideraron factores predictores independientes de mortalidad, explicando que una posibilidad sería que dichas variables estuvieran asociadas con otras, no recogidas en el análisis multivariado.

Cho *et al.* **(143)** excluyen la edad de su modelo pronóstico debido a que una mortalidad elevada y un pobre pronóstico funcional son usuales en pacientes añosos, sin importar el tratamiento que se aplique.

Igualmente, la edad avanzada puede influir en el pronóstico de pacientes con HIC varios meses después del evento agudo **(133)**. Según Nilsson *et al.* **(136)**, la edad no predijo de manera independiente la mortalidad a los 30 días en pacientes mayores de 74 años, pero sí lo fue al año del evento. Este mismo estudio destaca que la edad podría influir en la precocidad de la mortalidad. Mientras que, los pacientes con HIC que fallecen precozmente, su causa deriva de la gravedad del hematoma como es el volumen de éste, en el caso de la mortalidad a largo plazo, ésta se da por las complicaciones derivadas de la inmovilización, las cuales se agravan por la edad del paciente **(136)**.

En otros estudios sí se observa relación estadísticamente significativa con la edad, pero con distintos puntos de corte. En el estudio de Hemphill *et al.* **(121)** indican una relación importante

entre la edad mayor de 80 años y la mortalidad a los 30 días ($p < 0,001$), así como en el de Chuang *et al.* (145) en el que también se identificó como punto de corte la edad por encima de 80 años. En el resto de los estudios la edad no difiere de manera importante al encontrarse entre 70 y 75 años.

Huang *et al.* (144) encontraron que la edad fue un factor independiente predictor de mortalidad en su cohorte, formada únicamente por pacientes dependientes de hemodiálisis (HD). Ikeda *et al.* (228) indican en su estudio que los pacientes con 70 años o mayores tenían más probabilidad de fallecer al presentar HIC. Ciertamente, según Huang *et al.* (144) al comparar con otras cohortes, el punto de corte donde la edad se convierte en un factor de riesgo de mortalidad se sitúa 10 años antes (en lugar de 80 años, los pacientes con HD tienen más probabilidad de fallecer a partir de los 70 años). Explican que puede deberse al alto porcentaje de riesgos asociados con la diálisis o a la aceleración del proceso de aterosclerosis en estos pacientes (144).

Hay que enfatizar que mientras la edad no forma parte de los parámetros incluidos en otras escalas neurológicas dirigidas a eventos neurológicos (121) como ECG, Hunt-Hess, WFNS, NIHSS o la Spetzler-Martin, una edad avanzada es un criterio de exclusión para estudios donde se hacen intervenciones agresivas en pacientes con ECV y daños traumáticos cerebrales (121).

Un hecho importante que hay que mencionar es el resultado del estudio de Tshilkwela *et al.* (147), en el cual se observa que en el análisis univariado, la edad por debajo de 50 años se correlacionó con la mortalidad. Al hacer la regresión logística ajustada por sexo, ingesta moderada de alcohol y localización hemisférica, dentro de las variables que estaban independientemente relacionadas con la mortalidad, la edad por debajo de los 60 años se identificó como factor predictor independiente (OR = 3,3 % IC 95 % de 1,6 - 6,5, $p < 0,0001$). El autor explica que puede deberse a la transición epidemiológica/demográfica que atraviesa la región geográfica donde se lleva a cabo el estudio y al tabaquismo intenso que padece la población joven. Se ha observado que los jóvenes presentaron mayor enfermedad aterosclerótica que los niños y los pacientes adultos mayores.

Otro tema importante, del que ya se ha hablado en párrafos anteriores es el hecho de que los pacientes ancianos son sometidos habitualmente a tratamiento menos agresivos que la población en general (121), aun cuando la injuria neurológica no sea tan profunda. En la cohorte de Hemphill *et al.* (121), tres pacientes ancianos cuyo pronóstico, sólo a expensas del estado

neurológico, era relativamente bueno, fueron limitados debido a comorbilidades como la demencia o el diagnóstico de cáncer reciente.

Es frecuente ver que, medidas como el retiro del soporte vital, órdenes precoces de no resucitación en caso de parada cardio respiratorio o la demora e inclusive la negación de ciertas intervenciones terapéuticas invasivas, como es la ventilación mecánica, la monitorización intracraneal o la cirugía, sean producto únicamente de la edad del paciente (139).

5.3.2. CARACTERÍSTICAS DEL HEMATOMA.

5.3.2.1. TAMAÑO Y LOCALIZACIÓN

En cuanto a las características propias del hematoma, debemos señalar que el volumen del hematoma al ingreso en nuestra unidad influyó en la mortalidad: la media del tamaño del hematoma de los pacientes que fallecieron fue $72,1 \pm 64,1 \text{ cm}^3$, en cambio, de aquellos que sobrevivieron la media fue $22,7 \pm 27,2$ ($p < 0,001$).

Se ha observado que el volumen del hematoma comporta importancia al hablar de mortalidad. Muchos de los estudios enfocados en crear una escala pronóstica de mortalidad en pacientes con HIC indican que el volumen del hematoma se relaciona con esta. Hemphill *et al.* (121) refieren que en el análisis univariado presenta una relación importante con la mortalidad a los 30 días ($p < 0,001$), en el análisis multivariado de la población entera y en el subgrupo hematoma supratentorial. En este estudio refieren que, a pesar de que el volumen del hematoma forma parte de la escala pronóstica, su asociación con el pronóstico no fue tan fuerte como con otras variables en el estudio. En el caso de hematomas pequeños en troncoencéfalo y cerebelo, tuvieron resultados catastróficos, pudiendo ser explicado no por el volumen en sí, sino por la localización.

Huang *et al.* (144) sugieren en su estudio que las consecuencias desastrosas de los hematomas en el troncoencéfalo o cerebelo pueden depender de la localización más que del tamaño. Asimismo, encuentran que un volumen importante de HIC se encuentra asociado con la mortalidad. El punto de corte de dicho estudio se situó en $\geq 30 \text{ mL}$, observándose significación estadística con la mortalidad a los 30 días ($p = 0,012$).

En este mismo estudio, al analizar las causas de muerte, 14,3 % (9 de 63) de los que tuvieron hematomas por debajo de 30 ml volvieron a sangrar. Esta ruptura fue confirmada por una TC y todos estos pacientes fallecieron. En este caso, la muerte no se asoció con el volumen de la HIC

al inicio. En el estudio indican que esto puede explicar que la variable tamaño del hematoma no sea predictiva en pacientes con HD.

Al hablar de hematomas grandes supratentoriales, Hemphill *et al.* (121) indican que aunque estaban asociados con mayor mortalidad, al añadirlo al modelo predictivo no hubo diferencia, ya que los pacientes que fallecieron también presentaban otros factores predictores importantes como bajo nivel de consciencia, edad avanzada o HIV, los cuales también influyen decisivamente en el pronóstico.

Al crear su modelo de predicción, Ruiz Sandoval *et al.* (141) asignan puntos a las distintas categorías de volumen de hematoma según su localización, permitiendo volúmenes mayores en el caso de los supratentoriales (< 40 mL, 40 – 70 mL, > 70 mL) con 1, 2 y 3 puntos, respectivamente; y, en cambio, en la localización infratentorial asignan esta misma puntuación, pero con límites menores (< 10 mL, 10 – 20 mL, > 20 mL). Esto es por la diferencia de espacio que existe que, por lo tanto, somete a efecto masa más rápidamente en la localización infratentorial (141).

El volumen del hematoma se ha dividido frecuentemente en tres grupos (121) pequeños, medianos, grandes, siendo los pequeños de < 30 cm³ y grandes de > 60 cm³. Chuang *et al.* (145) refieren que tanto la HIV como el volumen del hematoma no fueron considerados variables independientemente asociadas con la mortalidad. En el caso del segundo, la explicación que dan es que el cálculo de dicho volumen, al hacerlo a través del método de ABC/2, es muy impreciso, ya que la forma de los hematomas es irregular y muy difícil de lograr calcular con precisión su volumen.

En el trabajo de Hemphill *et al.* (121) se eligió el punto de corte de 30 cm³ por representar la mortalidad en esta cohorte, por ser fácil de recordar y porque se ha reflejado en la literatura (125, 227). No se asignó mayor puntuación a hematomas mayores porque al testarlos, estos no mejoraban la exactitud de la escala pronóstica. Un punto de corte similar se observó en Huang *et al.* (144), donde el volumen de ICH igual o mayor a 30 mL tuvo una relación estadísticamente significativa con la mortalidad a los 30 días ($p = 0,012$), similar a lo encontrado por Chuang *et al.* (145) quienes registraron un volumen mayor de 30 ml, y Tshilkwela *et al.* (147) con un volumen de hematoma mayor de 25 ml. En cambio, un punto que duplicó esta cifra fue la publicación de Nilsson *et al.* (136) y de Schwarz *et al.* (97), en el que se identificó que el volumen del hematoma por encima de 60 cm³ estuvo en relación con la mortalidad a los 30 días. En el trabajo de Ruiz

Sandoval *et al.* (141) el volumen del hematoma que se utilizó en el análisis bivariente fue de 70 ml, siendo la máxima medida encontrada en los estudios examinados.

Hay que destacar que, como menciona Godoy *et al.* (139), la HIC no es un evento aislado, sino todo lo opuesto. Es una patología dinámica, ya que presenta mecanismos de crecimiento que aumentan el tamaño del hematoma (125), resangrando de 20 a 38 % de los casos (39, 221). Esto se relaciona con un marcado déficit neurológico.

5.3.2.2. DESVIACIÓN DE LÍNEA MEDIA (DLM)

En cuanto a las complicaciones del hematoma, en nuestra cohorte el hecho de presentar DLM en la imagen del TC se asoció con mayor mortalidad: 40 (75,5 %) pacientes vs 20 (40 %) pacientes ($p < 0,001$).

La DLM se observó como una variable asociada con mayor mortalidad en distintos trabajos, aunque no es tan frecuente que se tenga en cuenta como las previamente discutidas, ni está tan bien definida. En el estudio de El Chami *et al.* (132), así como en el Cheung *et al.* (138), se describe “efecto masa”, que podría estar asociado con la DLM al ser un signo radiológico propio de este evento. Phan *et al.* (133), hablan de *pineal shift*, entendido como la lateralización de la glándula pineal, lo cual indicaría la DLM, estando este factor en relación con la mortalidad según estos autores ($p < 0,001$).

En el estudio de Chen *et al.* (146) sí definen propiamente la desviación de línea media (DLM) como una variable relacionada con la mortalidad en el análisis univariado. De acuerdo con Tshikwela *et al.* (147), una DLM ≥ 7 mm tuvo relación con la mortalidad junto con factores como pertenecer al sexo masculino y la presencia de coma en el examen neurológico. Sin embargo, en ninguno de los trabajos cuyo objetivo fue crear una escala que predijera la mortalidad de pacientes con HIC se identificó en el análisis multivariado la DLM como variable independientemente asociada a este resultado.

5.3.2.3. HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR (HIV)

En cuanto a complicaciones como la HIV y la hidrocefalia, ninguna de éstas fueron variables independientemente relacionadas con la mortalidad en nuestro estudio. Aquellos que presentaron HIV y fallecieron fueron 34 (64,2 %) vs 33 (66 %) que sobrevivieron, $p = 0,844$. Aun cuando no presentaron significación estadística, vale la pena mencionarlos por encontrarse descritos en la literatura ampliamente y ser factores relacionados fisiopatológicamente con la

HIC.

Asimismo, debemos tener presente que en los resultados del STIICH II **(114)** confirmaron que la cirugía precoz no incrementaba la mortalidad ni la mala funcionalidad a los 6 meses y que inclusive podría ser una ventaja para los pacientes. Sin embargo, aclaran que esta ventaja se daría en pacientes con HIC espontánea sin HIV.

Como bien se ha mencionado antes, Nilsson *et al.* **(136)** subrayan que la literatura es inconsistente en relación con la HIV. En su estudio fue un factor independientemente relacionado con la mortalidad. Por el contrario, en el de Huang *et al.* **(144)** refieren que la HIV estuvo asociada independientemente con la mortalidad a los 30 días. Mencionan que es una característica clínica que ocurre frecuentemente en pacientes que sufren de HIC, pero que fue vista por primera vez en pacientes dependiente de HD. Asimismo, indican que, junto con la hidrocefalia, proveen más información sobre la HIC. No obstante, ambas complicaciones son muy subjetivas a la vista del especialista pues son muy difíciles de medir, no habiendo sido incluidas en el modelo desarrollado por este estudio.

Hemphil *et al.* **(121)** encontraron que tanto la HIV como la localización infratentorial estuvieron independientemente asociados con la mortalidad a los 30 días, ambas de manera dicotómica. Definieron la HIV con más amplitud, reconociendo sus grados de gravedad, así como su relación con la hidrocefalia, pudiendo proveer información pronóstica muy relevante. Sin embargo, también refieren que son factores muy subjetivos y complicados de acceder, motivo por el cual no los incluye en su modelo.

Chuang *et al.* **(145)** refieren que la HIV no representó una clara gravedad en pacientes con HIC, por las dificultades que la medición de la cantidad de sangre suponía. Igualmente, Godoy *et al.* **(139)** mencionan lo mismo que los autores referidos antes en cuanto a la HIV y la valiosa información adicional que podría proporcionar al estudio de la HIC. Agregan que la HIV es un proceso dinámico, y que es muy difícil predecir su desarrollo en las primeras horas tras el evento agudo.

5.3.2.4. HIDROCEFALIA

En el caso de la hidrocefalia, en nuestro estudio fallecieron 37 pacientes (69,8 %) vs 28 (56 %) que sobrevivieron, $p = 0,147$. Phan *et al.* **(133)**, cuyo estudio está centrado en pacientes con hidrocefalia y hemorragia putaminal, indican que la hidrocefalia determinada por compresión de

una masa es un mejor determinante de la mortalidad a los 30 días que la hidrocefalia originada de la obstrucción del agujero de Monro por una hemorragia. Otros dos estudios analizaron el valor de la hidrocefalia en predecir la mortalidad de la hemorragia supratentorial, como es el de Kumral *et al.* (232) en el que se vio que la hidrocefalia fue un predictor de mortalidad en la hemorragia talámica. Rådberg *et al.* (233) encontraron que la dilatación del ventrículo contralateral se asoció con una mortalidad de 67 %. Su estudio comprendió hemorragia lobar, de ganglios basales y troncoencefalo. No se realizó un análisis multivariado en ninguno de estos estudios, no pudiendo concluir que fuera una variable predictora independiente.

Asimismo, la hidrocefalia, junto con una puntuación baja de la ECG y un hematoma grande fueron determinados como variables independientemente asociadas con la mortalidad en pacientes con hemorragia lobar relacionada con trombólisis (234). Diringer *et al.* (235) concluyen que la dificultad de su medición es causante de que no se incluya en algunos estudios sobre HIC.

5.3.2.5. PRESIÓN INTRACRANEAL (PIC)

Es importante mencionar que, hasta la fecha, los estudios sobre mortalidad y funcionalidad no han intervenido en factores como la PIC, la cual es un componente importante durante la evolución de los pacientes con HIC durante las primeras horas. En la mayoría de los trabajos (97, 121, 123-148) no toman en cuenta factores que se desarrollan durante la evolución del paciente hospitalizado, en especial en la UCI, dando como explicación que dentro de las características de una escala pronóstica debe estar el hecho de que se pueda calcular en el momento del ingreso del paciente por la Urgencia. No estamos del todo de acuerdo con esta afirmación. Escalas tan antiguas y vigentes como el RANSON, BALTHAZAR en la pancreatitis, incluyen la evolución de las imágenes de TC, así como de exámenes de laboratorio que se utilizan a las 24 y 48 horas del inicio del cuadro del paciente para definir su pronóstico. En nuestro estudio, por ejemplo, aquellos pacientes en los que se decidió monitorizar la PIC, fallecieron 26 (49,1 %) vs 19 (38 %) que sobrevivieron, con una $p < 0,001$. La medida de la presión intracraneal en sí también tuvo relación con la mortalidad.

También debemos incidir, como se hizo al inicio de esta DISCUSIÓN, que los pacientes monitorizados con el sistema de PIC han sido menos de la mitad. No obstante, esto puede explicarse porque los datos recogidos corresponden a 2010 – 2012, en el que aún no estaba tan extendida la monitorización de la presión intracraneal, y sólo se utilizaba para situaciones especiales, sobre todo, debido a los efectos secundarios que podían desarrollarse.

De esta manera, podemos describir otros factores durante la estancia hospitalaria en la UCI, como la necesidad de IOT, soporte respiratorio, traqueostomía, desarrollo de DACI, que nos parecen importantes para el pronóstico de los pacientes con HIC, y que presentaron relación estadísticamente significativa con la mortalidad, sobre todo aquellos en estado más grave.

5.3.3. NIVEL DE CONSCIENCIA

La ECG estuvo claramente relacionada con la mortalidad, durante todas las etapas de la atención, En la atención prehospitalaria, la ECG de los que fallecieron fue $8,3 \pm 4,6$ vs $12,3 \pm 3,6$, $p < 0,001$. Esta misma tendencia se observó en la Urgencia, a su llegada, los pacientes que fallecieron presentaron una ECG de $6,5 \pm 4,6$, siendo de $10,9 \pm 4,8$ de los supervivientes, $p < 0,001$. En la UCI se observó una puntuación de $5,1 \pm 3,6$ en aquellos que fallecieron en contra de $9,8 \pm 4,8$ en los que sobrevivieron, $p < 0,001$.

En los estudios consultados (**97, 121, 123 - 131, 133 - , 139, 141 - 148**), la mayoría identificaron el nivel de consciencia como un factor relacionado con la mortalidad de los pacientes con HIC, más comúnmente por la ECG. La ECG es reconocida como la escala de valoración neurológica estándar reproducible y confiable (**236**), siendo el factor de predicción más fuerte en la HIC aguda (**121**). No obstante, en estudios más recientes mencionan otras escalas como la NIHSS (*National Institute of Health Stroke Scale*) (**219, 221**) utilizada normalmente para valorar la gravedad de los pacientes que sufren de un ictus y la SSS (*Scandinavian Stroke Scale*) (**137, 146**), se originó para que pudiera ser usada por equipos médicos no especializados en Neurología.

Hemphill *et al.* (**121**) indican que la ECG presenta en el análisis univariado una significación estadística importante ($p < 0,001$), encontrándose también en el análisis multivariado. Presentó mayor asociación, por lo que se le dio mayor peso en la escala pronóstica. Fue el primer trabajo que dividió la ECG en tres grupos en lugar de dos: 3 a 4, de 5 a 12 y de 13 a 15. De los del primer grupo de ECG, 1 de 35 pacientes sobrevivió, mientras que del segundo grupo solo cinco sobrevivieron de 60 y del último, 29 de 57 sobrevivieron, lo cual refleja la influencia del nivel de consciencia en la mortalidad de los pacientes con HIC.

En ese momento, la mayoría de los trabajos agrupaban a los pacientes en $ECG \geq 8$ vs < 8 (**125, 227**). Hemphill *et al.* (**121**) indican que este tipo de agrupación asume que el pronóstico de los pacientes con una ECG de 3 es similar a la de los que tengan una puntuación de 8, observándose lo contrario en su estudio. Esto queda reflejado en que los pacientes con $ECG \leq 4$

presentaron mucho peor pronóstico que aquellos con puntuaciones superiores, independientemente de otros factores. Esto mismo se ha visto en otras áreas, por ejemplo, en el trauma cerebral, donde los pacientes con ECG 3 - 4 se analizaban separadamente de acuerdo con el pronóstico o directamente se excluyeron de los estudios (237). Asimismo, Hemphil *et al.* (121) refieren que los pacientes con $ECG \geq 13$ presentaron mucho mejor pronóstico a largo plazo en su cohorte.

En el caso de Cho *et al.* (143) eligen dividir las categorías de la ECG también en tres en lugar de dos, y la razón es igualmente la mortalidad de la cohorte. Al estudiar las muertes a los 6 meses, se observó que con una ECG entre 3 y 4 sobrevivieron sólo 5 de 32 pacientes, con una puntuación entre 13 y 15 murieron únicamente 5 de 100, y al presentar una ECG 5 - 12 fallecieron 28 de 94 pacientes.

Godoy *et al.* (139) categorizan la ECG en cuatro en lugar de tres, sugiriendo que el nivel de consciencia es prominentemente independientemente de otras variables y que un paciente con una ECG de 13 tiende a un peor pronóstico que puntuaciones por encima.

En el análisis univariado de Phan *et al.* (133), el $ECG \leq 8$ tuvo una relación estadísticamente significativa con la mortalidad ($p < 0,001$), El análisis multivariado mostró dos factores independientes de pronóstico de mortalidad: $ECG \leq 8$ (OR 16,7; IC 95 % de 5,0 a 55,1) e hidrocefalia (OR 5,5 | 1,7 IC 95 % de 18,1). Al centrarse en los pacientes con hemorragia putaminal, ambos factores también se correlacionaron con la mortalidad a los 30 días en el análisis multivariado.

Según Passero *et al.* (134), en el análisis univariado dentro de los factores significantes con relación a la mortalidad hospitalaria estuvo la ECG (OR 4,21, IC 95 % de 1,88 - 9,4, $p = 0,0005$). En el análisis multivariado la ECG y la hidrocefalia temprana fueron los únicos factores independientemente relacionados con la mortalidad hospitalaria. Las probabilidades de morir fueron 4,67 veces mayores si el paciente tenía una $ECG \leq 8$ al ingreso.

En el caso del estudio de Chuang *et al.* (145), tanto en el análisis univariado como en el multivariante se observó asociación con la mortalidad. Junto con la diálisis (OR: 52,1), la ECG de 3 o 4 (OR 59,5), fueron los predictores más relevantes. El autor explica que un bajo nivel de consciencia está relacionado con un pobre pronóstico. En el caso del coma, esto indica una afectación del sistema reticular activado del tegmentum del tronco encefálico o una elevada presión intracraneana, ambas con el consecuente daño cerebral.

Nilsson *et al.* (136) refieren que el factor predictor más importante en cuanto a la mortalidad fue el nivel de consciencia al ingreso del hospital. El autor enfatiza que es el factor más significativo para tomar decisiones.

Como se ha comentado antes, se han utilizado otro tipo de escalas para definir el nivel de consciencia. Entre ellas está el NIHSS. Esta y la ECG, en el estudio de Cheung *et al.* (138) fueron significativas en el análisis univariante. Sin embargo, al realizar el análisis multivariante, fue el NIHSS y no la ECG la que tuvo valor predictivo independiente para la mortalidad a los 30 días y la funcionalidad. Los autores lo explican mencionando que el NIHSS presenta un más amplio alcance que la ECG, además de medir no sólo el nivel de consciencia sino también el déficit neurológico.

El NIHSS es una escala que se está utilizando cada vez más, sobre todo con el tratamiento de los ECV isquémicos con trombólisis endovenosa (157, 238, 239). Según algunos autores, la sustitución de la escala de NIHSS por la ECG en la oICH parece mejorar el pronóstico de la mortalidad y funcionalidad a los 30 días (138).

Chen *et al.* (146) indican que las características que se observaron más en el grupo que falleció en el hospital fueron entre otras, las escalas de nivel de consciencia de ECG y el SSS con puntuaciones más bajas. Al hacer la regresión logística, se eligió la ECG en lugar de la SSS por la colinearidad. Así, se observó que la ECG tuvo una OR 0,79 IC 95 % de 0,72 - 0,88.

De acuerdo con Weimar *et al.* (140), en la segunda fase del estudio, refieren que el nivel de consciencia se superpone con el NIHSS. Se formaron subescalas NIHSS del nivel de consciencia (alerta = 0, somnoliento = 1, estuporoso = 2, comatoso = 3).

Se observaron otro tipo de definiciones de nivel de consciencia no tan exactas, sobre todo en estudios más antiguos como el de Chami *et al.* (131), los cuales definen como “desorden de consciencia al examen de inicio”, presentándose como un factor independientemente asociado con la mortalidad (OR: 5,8). También lo podemos observar en estudios más recientes, como los de Nilsson *et al.* (136) y Tshikwela *et al.* (147), en los cuales mencionan la presencia de coma como una variable independientemente relacionada con la mortalidad. En el primer estudio, al efectuar el análisis multivariado, las variables que fueron independientemente predictoras de mortalidad a los 30 días fueron el nivel de consciencia, el cual se dividió a su vez en somnolencia (OR: 5,2 $p < 0,001$) y coma (OR: 42, $p < 0,001$).

Huang *et al.* (144) mencionan que el pronóstico de pacientes con ECG de 12 fue mucho mejor que en los pacientes con una ECG entre 9 - 11 ($p < 0,001$). Al dividir a los pacientes en tres grupos según su nivel de consciencia a través de la ECG, la mortalidad fue la siguiente: 88,7 % con ECG 3 - 8, 59,1 % con ECG 9 - 11 y 37,5 % con ECG 12 -15, evidenciándose que aquellos pacientes en coma presentan mucho mayor riesgo de fallecer. Al realizar el análisis multivariado con esta clasificación, el estudio reveló que la ECG fue el parámetro más fuertemente asociado con la mortalidad.

5.3.4. COMPLICACIONES DURANTE EL INGRESO EN UCI

Dentro de las características del medio interno que tuvieron correlación con la mortalidad, destaca la glucemia en mg/dL al ingresar en la UCI: $174,7 \pm 57,3$ de los que fallecieron, frente a $150,6 \pm 52,7$ en los supervivientes, con $p = 0,016$ y promediada del primer día de $164,2 \pm 46,9$ para los que fallecieron, vs $140,5 \pm 35,9$ con $p = 0,007$.

En relación con la variable de hiperglicemia existe información variada. En estudios previos se observa la relación de hiperglicemia en ACVA con un aumento de mortalidad (240-242). Según Huang *et al.* (144) el promedio de glicemia fue mayor y puede haber demostrado el estrés de los pacientes que padecieron de HIC. A su vez, esta variable mostró asociación estadísticamente significativa con la mortalidad ($p = 0,023$). Chuang *et al.* (145) encuentran que los niveles de glicemia tienen relación estadísticamente significativa con la mortalidad a los 30 días ($p < 0,02$, observándose lo mismo en el análisis multivariado. En cambio, El Chami *et al.* (131) identifican la glicemia por encima de 8,3 mmol/L (150 mg/dL) como una variable relacionada con la mortalidad en el análisis univariado, más no en el multivariado.

Por último, Song *et al.* (243) explican en su estudio que la hiperglicemia puede agravar el edema cerebral con la consecuente muerte neuronal en modelos de experimentación en ratas.

En la siguiente tabla resumimos y comparamos entre los distintos estudios los factores más frecuentes relacionados con la mortalidad en pacientes con HIC espontánea.

	Edad (años)	P	Volumen hematoma	p	DLM	p	HIV	p	Hidrocefalia	p	ECG	p	Hiperglicemia	p
Hemphill <i>et al.</i> (121)	≥ 80	< 0,001	27 ± 27 cm ³	< 0,001	-	-	Presente	< 0,001	-	-	10 ± 4	< 0,001	-	-
El Chami <i>et al.</i> (131)	≥ 80	0,02	≥ 11 cm ³	< 0,0001	Masseffect	0,0004	Presente	< 0,0001	Presente	< 0,0001	Consciousnessdis order	< 0,0001	≥ 8,3 mmol/L	< 0,0001
Phan <i>et al.</i> (133)	> 65	0,79	41,8 ± 3,2 ml	< 0,001	Pinealshift	< 0,001	Presente	< 0,001	Presente	< 0,001	≤ 8	< 0,001	-	-
Passero <i>et al.</i> (134)	> 65	0,44	-	-	-	-	-	-	Presente	0,005	≤ 8	0,0005	-	-
Nilsson <i>et al.</i> (136)	≥ 75	0,001	> 60 cm ³	< 0,001	-	-	Presente	< 0,001	-	-	≤ 7	< 0,001	-	-
Cheung <i>et al.</i> (138)	75,2 ± 11,2	0,009	71 ± 50,6 ml	0,0001	8,8 ± 3,8	< 0,0001	Presente	0,0001	-	-	7,6 ± 4	0,0001	8,5±2,6 mmol/L	0,0001
Godoy <i>et al.</i> (139)	≥ 75	0,4982	> 50 cm ³	< 0,0001	-	-	Presente	0,0028	-	-	≤ 5	< 0,0001	-	-
Huang <i>et al.</i> (144)	≥ 70	0,032	≥ 30 mL	0,012	-	-	Presente	0,004	-	-	≤ 8	< 0,001	≥ 8,8 mmol/L	0,023
Chuanget <i>al.</i> (145)	≥ 80	0,047	≥ 30 mL	0,062	-	-	Presente	0,147	Presente	0,143	≤ 4	< 0,001	> 200 mg/dL	0,002
Chen <i>et al.</i> (146)	64,87 ± 15,59	0,2	> 30 mL	0,02	Middle shift	0,001	Presente	< 0,001	-	-	≤ 4	< 0,001	-	-
Tshikwelaet <i>al.</i> (147)	52,7 ± 9	0,043	≥ 25 mL	< 0,0001	≥ 7 mm	< 0,0001	Presente	0,505	-	-	Coma	0,008	-	-
Este estudio	64,5 ± 13	0,06	72,1 ± 64,1 cm ³	< 0,001	40 (75,5 %)	< 0,001	34 (64,2 %)	0,844	37 (69,8 %)	0,147	5 ± 3,6	< 0,001	174,7±57,3 mg/dL	0,016

Tabla 43: comparación de la edad, características del hematoma y glicemia como factores más frecuentes relacionados con la mortalidad en pacientes con HIC en diferentes estudios relacionado con la mortalidad. DLM (desviación de línea media), HIV (hemorragia intraventricular), ECG (escala de coma de glasgow)

5.4. FUNCIONALIDAD

De acuerdo con Rost *et al.* (142) la predicción precisa del pronóstico de un paciente que ha sufrido de una HIC en la Urgencia es crucial para dar información tanto al paciente como a su familia y allegados. Es necesario concluir si es verdaderamente necesaria la transferencia del paciente a las distintas unidades especializadas con posibilidad de recurrir a métodos invasivos de tratamiento. Se deben utilizar los recursos hospitalarios de manera juiciosa, los cuales en ocasiones son escasos. Asimismo, la predicción de la situación funcional del paciente será de utilidad para el diseño de estudios clínicos.

Es fundamental la determinación del pronóstico funcional, más que la pura supervivencia, para quien padece la enfermedad como para su entorno y el equipo médico. De esta manera es posible organizar el plan a desarrollar con el paciente.

Según Ruiz-Sandoval *et al.* (202) el uso de escalas pronósticas de funcionalidad abre la puerta no sólo a una estimación estadística. Puede llegar a sensibilizar al equipo encargado del paciente con respecto a su pronóstico particular, facilitando una aproximación humana. Es posible que, con una mayor claridad sobre el pronóstico, acciones fútiles puedan ser prevenidas cuando es indiscutible que el pronóstico es fatal. En tanto, si el paciente se beneficia de un buen pronóstico, el estrés innecesario y sus consecuencias, pueden ser mitigadas.

En este estudio se han empleado escalas de funcionalidad como el Barthel, Rankin modificada (Rm) y PAEEC. En el caso del Rankin modificada, se categorizó como favorable 1 a 3 (sin incapacidad, incapacidad leve e incapacidad moderada) y desfavorable del 4 al 6 (incapacidad moderada severa, incapacidad severa y muerte).

La escala de Barthel se ha categorizado en favorable, cuando cumplía una puntuación de 61 a 100, agrupando la independencia o dependencia escasa junto con la moderada. Se ha definido como Barthel desfavorable en cambio, una puntuación de 0 a 60, lo cual quiere decir una dependencia severa o total.

La escala de PAEEC se categorizó en favorable cuando presentaron una puntuación de 0 a 7 (0-2 significa una buena calidad de vida, 3-7 leve alteración en la calidad de vida). Se concluyó como desfavorable cuando tuvieron una puntuación mayor o igual a 8, la cual pertenece a un deterioro de la calidad de vida entre moderado grave.

5.4.1. CARACTERÍSTICAS GENERALES

5.4.1.1. EDAD

Como se ha visto en el apartado de resultados, la edad no presentó una diferencia estadísticamente significativa con la funcionalidad al alta hospitalaria. Los pacientes que presentaron una funcionalidad mermada al alta hospitalaria definida por la escala de Rankin modificado tuvieron una edad de $61,2 \pm 13,9$ frente a $55,9 \pm 17,3$ con una p de 0,312. En el caso de la funcionalidad a los 2 años, la edad no mostró una relación estadísticamente significativa, entendida a través de escalas como el PAEEC o Barthel.

En la literatura se observa distintos resultados respecto a la relación que tiene la edad con la funcionalidad y el grado de importancia que ella supone. Hallevy *et al.* (135) mencionan que la edad avanzada es un factor importante relacionado con un mal pronóstico. No obstante, no especifican qué rango de edad y cuál es el grado de relación.

En el caso de Lisk *et al.* (126), lo incluyen en sus dos modelos predictores de funcionalidad al alta. Tenemos que explicar que el primer modelo que desarrollan es para predecir una funcionalidad independiente, definida por un Rm de 0 a 2. El segundo predice una pobre funcionalidad, identificada por un Rm de 5 a 6, siendo 6 la muerte. En su estudio confirman que el hecho de ser más joven predice una buena funcionalidad. Es cierto que este estudio obtiene información de pacientes admitidos en las primeras seis horas del inicio de los síntomas, y al compararlos con los vistos en horas posteriores, son pacientes más jóvenes (media de 59 años), inclusive al ser comparados con otros estudios.

Weimar *et al.* (140) desarrollan un modelo que posteriormente es validado en otra cohorte. Este modelo incluye únicamente el NIHSS y la edad, para predecir el pronóstico funcional a los 100 días del evento según la escala de Barthel. Los autores recalcan que los dos grupos antes mencionados fueron bastante diferentes en distintos aspectos. Los pacientes del grupo de desarrollo de la escala pronóstica presentaron características más graves en cuanto a la HIC, así como un peor pronóstico. En cambio, la cohorte de validación perteneció a unidades de ictus de los departamentos de Neurología, en los cuales los pacientes suelen estar más estables. Asimismo, al momento de incluir la edad dentro del modelo, se hizo una categorización de esta, asignándole puntuación de acuerdo con el rango. Menor de 60 años 0 puntos, entre 60 y 69, 1 punto, de 70 a 79, 2 puntos, y si el paciente tenía más de 80 años 3 puntos.

Godoy *et al.* (139) indican que, al desarrollar sus modelos pronósticos, los cuales provienen de la modificación del oICH, para el pronóstico tanto de mortalidad a los 30 días como de buena funcionalidad a los 6 meses; la edad fue incluida de manera categorizada, adjudicándole mayor puntuación si presentaba además alguna comorbilidad. Las comorbilidades fueron determinadas por la escala de APACHE II, la cual ha sido validada y es usada extensamente en el ámbito de los cuidados intensivos.

Al clasificar la edad junto con las comorbilidades, puede estimarse el estado de salud de pacientes mayores en diferentes poblaciones (desde el punto de vista cultural, socioeconómico, etc). Las dificultades económicas ensombrecen el pronóstico de la población, especialmente de la población adulta, causada por una reducción de la atención médica, de su calidad y el control de factores de riesgo cardiovasculares. Si a esto se le suma el hecho de que la edad constituye un factor que apoya las órdenes de no resucitación, el retiro del soporte vital o incluso la demora de intervenciones terapéuticas invasivas, el pronóstico se verá afectado por factores no precisamente propios de la edad sino de decisiones poco acertadas respecto a esta (139).

Ruiz-Sandoval *et al.* (141) refieren que su modelo pronóstico (ICH-GS) agrega valor pronóstico funcional comparado con el oICH al cambiar los puntos de categorización de las distintas variables (todas ellas elegidas por análisis multivariante) y al asignar distinta puntuación. La edad la categorizan en función a lo que ellos consideran las etapas más importantes de la edad adulta, siendo los intervalos menor de 45 años, entre 45 y 64 años o igual o mayor a 65 años.

Al desarrollar la escala de FUNC por Rost *et al.* (142), pensada únicamente para el pronóstico funcional de los pacientes que han padecido una HIC, la división de los intervalos de la edad se basó en la distribución en la cohorte, menos de 70, entre 70 y 79 años y mayor o igual a 80 años. A cada uno de estos intervalos se les asignó distintos puntos.

Ji *et al.* (148) refieren que la edad del paciente forma parte de los factores pronósticos de funcionalidad al año del evento hemorrágico cerebral. Se debe tener en cuenta que la población de este estudio es una población que pertenece al continente asiático, diferente a la occidental en aspectos como la edad, precisamente. En esta cohorte la población fue más joven comparada con otros estudios, con menos gravedad del déficit neurológico, HIC más pequeños, y menos extensión intraventricular.

En el caso de Cheung *et al.* (138) no encuentran asociación entre la edad y la funcionalidad a los 30

días del evento, Explican que esto puede deberse a la interacción con otros factores, por lo que no llegan a ser variables independientes en el análisis multivariado.

Cho *et al.* (143), en cambio, excluyen la edad como factor predictor, refieren que la edad no obtuvo significación estadística hablando de mortalidad o funcionalidad. Además, tanto la mortalidad como la pobre funcionalidad son habituales en los pacientes mayores.

5.4.1.2. COMORBILIDADES Y ESTADO FUNCIONAL PREVIO

No hemos visto en los estudios revisados que se haya tomado en cuenta ampliamente el estado clínico de los pacientes, previo al evento hemorrágico, ya sea en cuanto a las comorbilidades, estado cognitivo o la propia definición de vida basal, relacionado con la funcionalidad posterior. En nuestro estudio no se observó correlación con la funcionalidad ni al alta del hospital (Rm) ni a los tres años con la escala de Barthel.

El estudio de Rost *et al.* (142) recogió el estado cognitivo previo, definido por el IQCODE, cuyos resultados se recogieron a través de una entrevista telefónica sobre cambios en la esfera cognitiva en los últimos 10 años. Se asoció significativamente con la independencia funcional en el análisis univariado, resultando también un factor independiente de pronóstico en el análisis multivariado del pronóstico funcional a los 90 días. Puede recogerse haciendo una serie de preguntas sobre las actividades diarias cognitivas que pertenecen a área de la memoria, praxis, cálculo o razonabilidad, comparadas con los diez años previos. El deterioro cognitivo es definido como la presencia de o déficits en memoria u otros dominios cognitivos suficiente como para interferir en las actividades diarias.

Es esperable que la situación cognitiva previa sea importante en el pronóstico funcional de pacientes que han sufrido una HIC, ya que el estado premórbido funcional puede afectar al proceso de rehabilitación posterior. Desde el momento en que la HIC es principalmente una patología que corresponde a pacientes mayores, la disfunción cognitiva suele ser común en la población afectada. De acuerdo con esto, es razonable pensar que los pacientes que han desarrollado una HIC pueden tener un deterioro cognitivo ya presente que se agudice más con este evento, en comparación con una población de la misma edad, pero que no ha sufrido un evento vascular neurológico.

Las patologías vasculares que suelen tener los pacientes mayores, como la angioaptía amiloide y la vasculopatía hipertensiva, contribuyen al deterioro cognitivo vascular, mientras que enfermedades como el Alzheimer pueden ser acompañadas también de la angiopatía amiloide vascular, contribuyendo

al deterioro cognitivo en este tipo de pacientes.

En nuestro estudio, el tratamiento antiagregante no tuvo relación con la funcionalidad al alta hospitalaria ni a los 2 años. En el estudio de Hallevy *et al.* (135) no se demostró relación significativa con la toma de aspirina y el pronóstico, resultado concordante con Wong *et al.* (244). Se observó lo mismo con condiciones clínicas como la hipertensión o la diabetes, enfermedades que tradicionalmente se han relacionado con la HIC. La explicación que dan los autores es que cobra mayor relevancia el grado de destrucción neuronal que la situación clínica previa del paciente.

5.4.2. VOLUMEN DEL HEMATOMA

No se observó relación estadísticamente significativa con la funcionalidad al alta del hospital ni a los tres años con el volumen del hematoma.

En el caso de la escala de Rankin modificada al alta hospitalaria, los que tuvieron Rm desfavorable presentaron un volumen de $28,6 \pm 33,8 \text{ cm}^3$ vs $15,7 \pm 16,3 \text{ cm}^3$ con Rm favorable, $p = 0,244$. En el caso del PAEEC se observó que aquellos con un PAEEC desfavorable tenían un volumen de $30,4 \pm 35,9 \text{ cm}^3$, frente a $16,8 \pm 17,6 \text{ cm}^3$ con PAEEC favorable, $p = 0,382$. Los pacientes que tuvieron un Barthel desfavorable a los 2 años de haber sido dados de alta del hospital tuvieron un volumen de $31,5 \pm 35,9 \text{ cm}^3$ vs $14,5 \pm 15,1 \text{ cm}^3$ frente a los que tuvieron un Barthel favorable, $p = 0,151$.

Hablando del volumen del hematoma intracerebral como factor pronóstico de funcionalidad, existen distintas opiniones. Broderick *et al.* (125) mencionan que sólo uno de 71 pacientes con un volumen igual o mayor de 30 cm^3 podían ser independientes a los 30 días de haber padecido dicho evento. Si el hematoma parenquimatoso fue menor de 30 cm^3 , 16 pacientes de 91 fueron totalmente independientes a los 30 días. La funcionalidad en este estudio fue definida por la escala *oxford handicap*, siendo independientes los que presentaran una puntuación de 2 o menos (125).

Lisk *et al.* (126) como se ha explicado en párrafos anteriores, desarrollan dos modelos para predecir tanto un buen pronóstico funcional como uno pobre. En sus dos modelos incluyen el volumen de la hemorragia cerebral, aun cuando mencionan que el volumen del HIC como el nivel de consciencia medido a través de la ECG son factores que pueden cambiar a lo largo de las primeras horas. Si esto es así, dichas variables sólo podrían ser de utilidad en el momento en que se presenta el evento

cerebro vascular, siendo de limitado interés en aquellos pacientes en los cuales dicha situación está desarrollándose todavía.

Al desarrollar el estudio, Lisk *et al.* (126) incluyeron el diámetro de la HIC en el primer modelo, el que predecía una buena funcionalidad, definida por un Rm entre 0 y 2, sin necesidad de intervención quirúrgica. Debido a que en este grupo todos tuvieron una ECG mayor de 10, ninguno requirió cirugía. Se observó que, en este grupo de pacientes, solo el volumen de la HIC no pudo predecir el pronóstico funcional en pacientes despiertos. Sin embargo, también se observó que todos menos uno de ellos, con un diámetro menor de 3,3 cm, se recuperaron con un Rm de entre 0 y 2.

Godoy *et al.* (139) mencionan algo similar, ya que justamente categorizan el volumen del hematoma debido a que el mecanismo de crecimiento no es igual en los hematomas pequeños, medianos y grandes, con un porcentaje de resangrado entre 20 y 38 % con el consecuente deterioro neurológico. Estos autores refieren que el volumen del HIC es un factor consistentemente asociado con la funcionalidad y un marcador importante de un estado neurológico incapacitante y de déficits persistentes.

En el estudio de Cheung *et al.* (138) el volumen del hematoma no presenta relación estadísticamente significativa con la funcionalidad a los 30 días. Explican que podría deberse a la intervención de otros factores importantes.

Ruiz-Sandoval *et al.* (141) recalcan un factor importante en relación con el volumen del hematoma. En su modelo, creado sólo mediante un análisis multivariado y no teniendo en cuenta variables elegidas a discreción. Asigna diferente puntuación dependiendo de la localización de éste. Esto lo explica ya que fisiopatológicamente, los espacios supratentorial e infratentorial tienen diferente capacidad.

Qureshi *et al.* (245) mencionan que tanto el volumen del hematoma como la extensión intraventricular son los mejores predictores de la mortalidad, así como del deterioro neurológico temprano. El estudio de Cho *et al.* (143) categorizan el volumen de hematoma en tres en lugar de dos (20 mL, 21–50 mL y 50 mL). El objetivo del estudio fue el pronóstico funcional de pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico o conservador. En su trabajo encontraron algunos pacientes con atrofia cerebral y hematomas de volumen moderado (30 – 50 mL) sin efecto masa. Estos pacientes se mantuvieron clínicamente alerta.

Al desarrollar la escala de MICH (143), una funcionalidad buena fue definida por un GOS \geq 4 y un

Barthel \geq 55. Tanto el análisis univariante como el multivariante arrojó relación estadísticamente significativa con la funcionalidad.

5.4.3. NIVEL DE CONSCIENCIA

En nuestra cohorte, el nivel de consciencia, representado por la ECG, presentó relación estadísticamente significativa con la escala de Rankin modificada. A los 2 años, la ECG con la funcionalidad definida a través de la escala de Barthel, también tuvo correlación en todos los ámbitos antes mencionados. No obstante, al definir la funcionalidad con la escala de PAEEC, no se observó este mismo resultado.

Según Lisk *et al.* (126), de los 48 pacientes que sobrevivieron en su estudio, solo 9 fueron independientes (Rm de 0 a 2) al alta. Estos pacientes se caracterizaron justamente por presentar una ECG de más de 10 al momento de su admisión en el hospital, sin requerir intubación orotraqueal ninguno de ellos. En cambio, al ingreso, los pacientes con una funcionalidad pobre presentaron un nivel de consciencia deprimido, aunque refieren también que 37 % se encontraban alerta o sólo ligeramente desorientados al ingreso. El estudio de Lisk concluye que, según los datos recogidos, aquellos pacientes con una funcionalidad buena, definida por un Rm entre 0 y 2, tendrán un nivel de consciencia definido por la ECG entre 11 y 15.

El nivel de consciencia usualmente está definido por la ECG a nivel mundial. No obstante, en distintos estudios como el de Cheung *et al.* (138), éste junto con el NIHSS fueron significativos en el análisis univariado, más no en el multivariado, en el que fue el NIHSS y no la ECG el que resultó como predictor tanto de la mortalidad como de la buena funcionalidad a los 30 días de alta hospitalaria. Los autores intentan explicar este fenómeno e indica que el NIHSS abarca un área más amplia que la ECG y que el NIHSS no sólo mide el nivel de consciencia, sino también los déficits neurológicos. Esta escala se ha consolidado en la toma de decisión de la trombolisis en eventos neurológicos isquémicos, siendo un potente predictor de estos mismos eventos. En este estudio (138) al sustituir la ECG por el NIHSS generó una escala ICH modificada con la mejor predicción tanto de mortalidad como de buena funcionalidad a los 30 días.

En el caso de Weimar *et al.* (140), también se utilizó el NIHSS como variable predictora de una completa recuperación señalada por la escala de Barthel tras 100 días, en pacientes no comatosos admitidos tras seis horas del evento. Esto perteneció a la cohorte en la que se desarrolló la escala.

Posteriormente, se validó en una cohorte que incluía pacientes admitidos en el hospital en las primeras 24 horas, así como pacientes en coma. Al observar que los pacientes intubados o en coma representaban un mal pronóstico, el nivel de consciencia fue añadido a los dos previos, NIHSS y edad, a pesar de poder interferir con el primero. Esto se hizo midiendo el NIHSS sólo como nivel de consciencia, así como el NIHSS total. Al ser el NIHSS difícil de medir en pacientes en coma, se asignó la peor puntuación a los que presentaron un NIHSS mayor de 20 o se encontraban en coma. En el caso de los intubados, la mortalidad ascendió a 79 % y sólo 4 % tuvieron una funcionalidad favorable tras 100 días. En el grupo de validación de la escala, estos pacientes fueron considerados comatosos.

La categorización del nivel de consciencia representado por la ECG se ve en el estudio de Godoy *et al.* (139) quienes refieren que la división la hacen en cuatro en lugar de tres categorías, debido a la prominente influencia del nivel de consciencia respecto a otros factores con la funcionalidad.

En el caso de la intervención quirúrgica, Carvi *et al.* (246) reportaron que el deterioro del nivel de consciencia fue la indicación de intervención quirúrgica más común, así como un predictor de mal pronóstico funcional.

5.4.4. TIEMPO DE HOSPITALIZACIÓN

En cuanto al tiempo de estancia hospitalaria, esta tuvo relación estadísticamente significativa con la funcionalidad al alta inmediata, definida por el Rm. Aquellos pacientes con Rm desfavorable tuvieron una estancia en la UCI de $23,4 \pm 16,8$ días frente a $13,5 \pm 14,6$ días con Rm favorable, $p = 0,006$. La estancia en el hospital no presentó relación estadísticamente significativa.

Los días de hospitalización tuvieron relación estadísticamente significativa con la funcionalidad a los 2 años, aquellos con un PAAEEC desfavorable tuvieron un tiempo de estancia de $50,6 \pm 31,1$ días frente a $30,2 \pm 18$ días en los que presentaron un PAEEC favorable, con una p de 0,025. Los días de estancia en la UCI no guardaron relación con un PAEEC favorable.

Al hablar de Barthel, los que presentaron una funcionalidad desfavorable definida por esta escala, estuvieron hospitalizados un total de $53,8 \pm 32,8$ días frente a $32,8 \pm 21,5$ $p = 0,029$. En el caso de la hospitalización en la UCI, no se vio significación estadística, los que tuvieron un Barthel desfavorable tuvieron $21,7 \pm 14,8$ días frente a $15,8 \pm 18,8$, $p = 0,068$.

Según Broderick *et al.* (125), la mitad de la mortalidad ocurrió al final del segundo día de

hospitalización. Sólo 10 % de los pacientes hospitalizados fueron independientes a los 30 días. Algunos supervivientes mejoraron funcionalmente durante los meses posteriores al alta, en otros estudios se ha reportado mejor funcionalidad a los 6 meses (228, 229, 247).

En el caso de Godoy *et al.* (139) describen que, a los seis meses de seguimiento tras la HIC, 59 pacientes (38,6 %) fallecieron, 59 presentaron buen pronóstico funcional (GOS 4 a 5) y 35 (22,8 %) sufrieron de un deterioro funcional significativo (GOS 2 a 3).

De acuerdo con Lisk *et al.* (126), el tiempo medio de hospitalización resultó ser más largo para los pacientes que presentaron peor funcionalidad al alta, siendo el Rm de 0 a 2 para los que estuvieron 11 días, de 3 a 4 para los que estuvieron hospitalizados 17 días y 5 para los que se mantuvieron 29 días.

Portenoy *et al.* (247) utilizaron un periodo de tiempo de 2 semanas para evaluar el pronóstico funcional. Observaron que más allá de este tiempo sólo hubo algunos cambios en la categoría de su funcionalidad. El deterioro de los pacientes que fueron catalogados de buen resultado funcional fue poco frecuente, aunque es posible que un número limitado con un Rm de 3 desarrollaran independencia.

Hallevy *et al.* (135) utilizan en su estudio como tiempo para determinar el pronóstico funcional el alta hospitalaria. La mayoría de las complicaciones que afectan el pronóstico a corto plazo se hacen aparentes. No obstante, los autores refieren también que los pacientes pueden presentar una mejoría a largo plazo gracias a la rehabilitación.

5.5. PROFECÍA AUTOCUMPLIDA

En nuestro estudio no tuvimos en cuenta este aspecto. No obstante, es un punto en el que debemos profundizar, sobre todo en cuanto al problema tan grave que conlleva con el abordaje del paciente que ha sufrido de un HIC.

Según Rost *et al.* (142) debido al cuadro clínico devastador con el cual debutan los pacientes con HIC, la retirada de las medidas es habitual, siendo uno de los factores predictores más potentes de mortalidad (214, 215, 216). Aunque esta práctica pueda, en algunos casos, aliviar a todas las partes incluidas, se convierte en una profecía autocumplida (214, 215). Al ser algo común, es muy difícil eliminar su efecto en el desarrollo de estudios clínicos (179).

Hallevy *et al.* (135) mencionan que en su estudio no se controlaron variables que tuvieran relación con la limitación del esfuerzo terapéutico. Sin embargo, refieren que no es una práctica que se realice en su centro, inclusive en pacientes que es poco probable que sobrevivan.

Weimar *et al.* (140) incluyeron en su estudio la predicción del médico a los 100 días, hecha en las primeras 24 horas, como uno de los objetivos además del pronóstico definido por escalas. Se catalogó como predicción de muerte, dependencia severa (Barthel de 70), dependencia moderada (Barthel 70 - 90) y recuperación total (Barthel > 95). En el resultado final, las escalas pronósticas fueron superiores a la predicción médica. Presentó una sensibilidad de 41,2 % (VPP = 93,3 %) para la mortalidad y 37,8 % (VPN = 76,5) para la recuperación completa.

Un estudio reciente que nos parece muy importante citar es el de Lun *et al.* (221), en el cual, los autores comparan la capacidad predictora de las escalas de FUNC, oICH, modified ICH y max ICH al ingreso del paciente y a los cuatro días. El objetivo es predecir la mortalidad y funcionalidad a los 30, 90 y 180 días. En sus resultados se observa que predijeron mejor la mortalidad en todos los puntos de tiempo comparada con la predicción de base, mientras que en el caso de la funcionalidad solo el modified ICH y max ICH tuvieron una mejor predicción a los 30 días.

En el estudio de Aysenne *et al.* (223) plantean la hipótesis que dada la naturaleza dinámica del HIC temprano, el alto riesgo de expansión de este, aparición de HIV y disminución del nivel de conciencia, el cálculo de la escala de ICH en días posteriores sería más útil. Comparan el cálculo del oICH al momento de la admisión del paciente en el hospital y a las 24 horas, observándose que este último sí fue un predictor independiente tanto de la mortalidad como de la funcionalidad definida por el Rankin modificado.

Los autores explican que la utilidad de usar una escala a las 24 horas es que es más precisa. El aumento del volumen del hematoma, así como las intervenciones que se hagan en el paciente (evacuación, craneotomía descompresiva y un apropiado manejo de la presión intracraneal) cambian su pronóstico. Los autores creen que debería demorarse el cálculo de la escala pronóstica, una vez que el hematoma se haya estabilizado y se hayan hecho los procedimientos y tratamientos definitivos pertinentes (223).

Esto muestra lo crucial que es el abordaje terapéutico de los pacientes con HIC durante las primeras horas, como es la prevención de la expansión del hematoma con el control de la tensión arterial, así

como la evacuación de este. El oICH, así como el resto de las escalas pronósticas, no son un predictor individual de los pacientes, son escalas basadas en una población que puede ayudar a predecir potenciales resultados pronósticos. Es por ello de suma importancia que los especialistas se mantengan atentos al curso clínico de los pacientes y provean todas las medidas necesarias hasta que este curso este completamente aclarado **(223)**.

5.6. COMPARACIÓN DE COHORTES

Al comparar e interpretar los resultados y modelos de experimentación desarrollados en los diferentes trabajos de investigación, tenemos que ser muy cautos.

Debemos tener en cuenta que las poblaciones son distintas. Ji *et al.* **(148)** indican que las características de su cohorte fueron diferentes a las de estudios de Occidente. Su población fue más joven además de que elementos como la gravedad de la injuria neurológica, el volumen del hematoma y el número de casos de HIV fueron menores. El autor revela que existen factores muy complejos como son el genético, social, cultural y económico, así como distintas formas de manejo y preferencias dependiendo de la región. Es por ello, que es difícil aplicar ciertos resultados en áreas geográficas distintas a donde fueron desarrollados los modelos predictivos **(148)**.

De esta forma, hay que destacar que, en los estudios desarrollados hasta la actualidad, los objetivos (mortalidad o funcionalidad), los métodos a través de los cuales se llega a esos objetivos (escalas pronósticas como el GOS, Rankin modificado, Barthel) y el tiempo de seguimiento (durante la hospitalización, al alta, a los 30 días, 60 días y al año) son distintos **(148)**.

De acuerdo con una revisión sistemática y metanálisis **(122)** al evaluar cuál sería un tiempo de seguimiento adecuado, refieren que hay que mantener un equilibrio entre permitir suficiente tiempo para que ocurra el desenlace de la situación del paciente mientras que se evite un tiempo excesivo que permita una pérdida de seguimiento de pacientes. Al hablar de mortalidad, siendo este un evento precoz, aparentemente un tiempo de seguimiento de un mes parece suficiente **(8)**. En el caso de la recuperación de la funcionalidad, es mucho más compleja. La mejoría de la funcionalidad se ha visto hasta en un año de plazo. No obstante, esto depende de factores como la severidad de la HIC, presentado el máximo de la recuperación a los 6 meses en aquellos que han sufrido de una HIC grave **(150)**.

Al hablar de mortalidad y funcionalidad, esta última es mucho más compleja de definir. La mortalidad es una variable puramente dicotómica, mientras que la funcionalidad depende de una serie de factores, como son el tiempo de hospitalización, los procedimientos y tratamientos a los cuales tiene que haber sido sometido el paciente, la gravedad del evento, de la situación premórbida de los pacientes y de su soporte socioeconómico, e inclusive podríamos hablar de la esfera psicológica (221). Existe evidencia clínica que sugiere que el proceso de recuperación es más lento en los pacientes que han padecido un ACVA tipo HIC que en los isquémicos, y que esta recuperación puede suceder a través del primer año (221). En el futuro, la estandarización de los factores facilitará la validación y comparación de las escalas pronósticas (149). Igualmente, Ruiz Sandoval *et al.* (141) mencionan que eventualmente otros factores se verán implicados en la predicción de los pacientes con HIC como son los marcadores bioquímicos, genómicos y nuevas técnicas avanzadas de imagen, las cuales tendrán que ser incluidas en dichos modelos predictivos.

Existen numerosas citas como la de Ji *et al.* (148), en la cual explican que, para preservar la utilidad clínica del modelo, se deben centrar en variables que se puedan adquirir al ingreso del paciente al hospital, no incluyendo factores relacionados con el manejo médico, la localización del paciente dentro del hospital, las complicaciones durante su evolución, la retirada del tratamiento o la rehabilitación. Ellos mismos afirman que estos factores influyen en el pronóstico del paciente.

Tanto las complicaciones propias de la estancia en a la unidad de críticos como los derivados de la propia enfermedad, nos servirían para dar una información continuada sobre el estado de nuestro paciente y predecir su evolución al alta, tanto si es mortalidad como funcionalidad. Tenemos que advertir, que la evolución es dinámica, no podemos sólo centrarnos en el paciente que tenemos frente a nosotros al momento de su ingreso, puesto que, no es el mismo tras el evento que lo llevó al hospital y su estancia hospitalaria.

5.7. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Nuestro trabajo presenta algunas limitaciones que son necesarias considerar a la hora de analizar los resultados obtenidos, realizar una correcta interpretación de estos, y para la planificación de futuros trabajos.

- Al ser un estudio observacional, no podemos excluir que otros factores puedan predecir la funcionalidad a largo plazo. En el futuro seguramente se medirán factores de orden bioquímico o inclusive genético o de neuroimagen, que mejorarán la precisión de nuestro modelo.
- Los pacientes incluidos en el estudio son enfermos predominantemente médicos. Asimismo, es un estudio unicéntrico. Estos dos factores comportan el hecho de que las conclusiones derivadas de nuestro estudio no puedan ser generalizables a otras poblaciones de cuidados críticos y otras áreas geográficas.
- Las limitaciones antes descritas son de suma importancia ya que variaciones en las características de la población donde aplicar los resultados y los nuevos modelos de predicción, pueden modificar la capacidad predictiva de los mismos. Es necesaria, por lo tanto, la validación de dichos modelos en unidades y centros diferentes, con distintos protocolos médicos usados para el abordaje de esta patología. Asimismo es necesaria la validación en diferentes regiones, con distintas características demográficas, económicas y sociales.
- Otra limitación importante es el escaso número de pacientes existente como para poder llevar a cabo ciertos análisis incluidos en el estudio.
- En nuestro estudio no controlamos el manejo médico en cuanto al concepto de “profecía autocumplida”, hecho transcendental en el tratamiento de los pacientes, como hemos explicado antes, llegando a ser uno de los factores más importantes causantes de mortalidad.

6. CONCLUSIONES

- Se ha creado una escala pronóstica precoz de mortalidad formada por variables como el volumen del hematoma, el ECG, la gravedad de la patología del paciente, valorada por la escala de APACHE II, la desviación de línea media (DLM) y la necesidad de ventilación mecánica (VM).
- Se ha desarrollado una escala pronóstica de funcionalidad al alta hospitalaria cuyas variables son la DLM, la ECG, el APACHE, la HIV y si había requerido monitorización por PIC, siendo este último un factor protector.
- Por primera vez se ha demostrado que es posible pronosticar el estado funcional de un paciente en un tiempo prolongado (3 años) solamente a través del cálculo del Barthel a su alta hospitalaria.
- La escala pronóstica de mortalidad que se ha desarrollado también evaluó la predeción de la funcionalidad al alta, inclusive mostrándose superior al oICH en nuestra cohorte. Esto es útil ya que una sola escala podría ser utilizada tanto para predecir la mortalidad como la funcionalidad.
- El grupo de pacientes con estancia prolongada en la UCI (> 21 días) presentaron factores con relación estadísticamente significativa con la mortalidad: la edad, la HIV, la colocación de monitorización de PIC, la propia medida de PIC, las medidas de primer y segundo nivel terapéutico, el tratamiento quirúrgico y la neumonía por aspiración.
- El grupo de pacientes con estancia prolongada en el hospital (> 35 días) presentaron factores con relación estadísticamente significativa con la mortalidad: el índice de Charlson previo a su ingreso, el volumen del hematoma, la monitorización con PIC, la medida de la PIC, las medidas de primer y segundo nivel terapéutico, el tratamiento quirúrgico, la necesidad de traqueostomía y el desarrollo de DACI.
- Al evaluar las escalas desarrolladas en nuestro estudio, se compararon con las más utilizadas en la literatura, observándose que la escala de mortalidad y funcionalidad al alta hospitalaria tuvieron una mejor predicción en nuestra cohorte. No obstante, esto no se vio a los 3 años, ya que fue solo el índice de Barthel el que pronosticó mejor la funcionalidad a los 3 años.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Lackland DT, Roccella EJ, Deutsch AF, Fornage M, George MG, Howard G, Kissela BM, Kittner SJ, Lichtman JH, Lisabeth LD, Schwamm LH, Smith EE, Towfighi A; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Quality of Care and Outcomes Research; Council on Functional Genomics and Translational Biology. Factors influencing the decline in stroke mortality: a statement from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014;45:315-53.
2. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Barker-Collo SL, Parag V. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *Lancet Neurol*. 2009;8:355-69.
3. Ferrete AM, Egea -Guerrero JJ, Vilches-Arenas A, Godoy DA, Murillos-Cabezas F. Predictores de mortalidad y mal resultado funcional en hemorragia intraparenquimotosa espontánea grave: estudio prospectivo observacional. *MedicinaIntensiva*. 2015;39: 422-432.
4. Stegmayr B, Asplund K. Measuring stroke in the population: quality of routine statistics in comparison with a population-based stroke registry. *Neuroepidemiology*. 1992;11:204-13.
5. Kannel WB, Wolf PA, Verter J, McNamara PM. Epidemiologic Assessment of the Role of Blood Pressure in Stroke: The Framingham Study. *JAMA*. 1996;276:1269–1278.
6. Stein M, Misselwitz B, Hamann GF, Scharbrodt W, Schummer DI, Oertel MF. Intracerebral hemorrhage in the very old: future demographic trends of an aging population. *Stroke*. 2012;43:1126-8.
7. Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, Mensah GA, Connor M, Bennett DA, Moran AE, Sacco RL, Anderson L, Truelsen T, O'Donnell M, Venketasubramanian N, Barker-Collo S, Lawes CM, Wang W, Shinohara Y, Witt E, Ezzati M, Naghavi M, Murray C; Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study 2010 (GBD 2010) and the GBD Stroke Experts Group. Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2014;383:245-54.
8. 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;9:167-76.
9. Poon MT, Fonville AF, Al-Shahi Salman R. Long-term prognosis after intracerebral haemorrhage: systematic review and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014;85:660-7.
10. Woo D, Sauerbeck LR, Kissela BM, Khoury JC, Szafarski JP, Gebel J, Shukla R, Pancioli AM, Jauch EC, Menon AG, Deka R, Carrozzella JA, Moomaw CJ, Fontaine RN, Broderick JP. Genetic and environmental risk factors for intracerebral hemorrhage: preliminary results of a population-based study. *Stroke*. 2002;33:1190-5.

11. Woo D, Haverbusch M, Sekar P, Kissela B, Khoury J, Schneider A, Kleindorfer D, Szaflarski J, Pancioli A, Jauch E, Moomaw C, Sauerbeck L, Gebel J, Broderick J. Effect of untreated hypertension on hemorrhagic stroke. *Stroke*. 2004;35:1703-8.
12. Feldmann E, Broderick JP, Kernan WN, Viscoli CM, Brass LM, Brott T, Morgenstern LB, Wilterdink JL, Horwitz RI. Major risk factors for intracerebral hemorrhage in the young are modifiable. *Stroke*. 2005;36:1881-5.
13. Zia E, Hedblad B, Pessah-Rasmussen H, Berglund G, Janzon L, Engström G. Blood pressure in relation to the incidence of cerebral infarction and intracerebral hemorrhage. Hypertensive hemorrhage: debated nomenclature is still relevant. *Stroke*. 2007;38:2681-5.
14. Martini SR, Flaherty ML, Brown WM, Haverbusch M, Comeau ME, Sauerbeck LR, Kissela BM, Deka R, Kleindorfer DO, Moomaw CJ, Broderick JP, Langefeld CD, Woo D. Risk factors for intracerebral hemorrhage differ according to hemorrhage location. *Neurology*. 2012;79:2275-82.
15. Beslow LA, Licht DJ, Smith SE, Storm PB, Heuer GG, Zimmerman RA, Feiler AM, Kasner SE, Ichord RN, Jordan LC. Predictors of outcome in childhood intracerebral hemorrhage: a prospective consecutive cohort study. *Stroke*. 2010;41:313-8.
16. Ariesen MJ, Claus SP, Rinkel GJ, Algra A. Risk factors for intracerebral hemorrhage in the general population: a systematic review. *Stroke*. 2003;34:2060-5.
17. Sturgeon JD, Folsom AR, Longstreth WT Jr, Shahar E, Rosamond WD, Cushman M. Risk factors for intracerebral hemorrhage in a pooled prospective study. *Stroke*. 2007;38:2718-25.
18. Bos MJ, Koudstaal PJ, Hofman A, Breteler MM. Decreased glomerular filtration rate is a risk factor for hemorrhagic but not for ischemic stroke: the Rotterdam Study. *Stroke*. 2007;38:3127-32.
19. Woo D, Deka R, Falcone GJ, Flaherty ML, Haverbusch M, Martini SR, Greenberg SM, Ayres AM, Sauerbeck L, Kissela BM, Kleindorfer DO, Moomaw CJ, Anderson CD, Broderick JP, Rosand J, Langefeld CD, Woo JG. Apolipoprotein E, statins, and risk of intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2013;44:3013-7.
20. Flaherty ML, Tao H, Haverbusch M, Sekar P, Kleindorfer D, Kissela B, Khatri P, Stettler B, Adeoye O, Moomaw CJ, Broderick JP, Woo D. Warfarin use leads to larger intracerebral hematomas. *Neurology*. 2008;71:1084-9.
21. Garcia JH, Ho KL. Pathology of hypertensive arteriopathy. *Neurosurg Clin N Am*. 1992;3:497-507.
22. Poveda J. Anatomía básica cerebral para cardiólogo intervencionista. *Rev Costarric Cardiol*. 2009;11:33-40.
23. Offenbacher H, Fazekas F, Schmidt R, Koch M, Fazekas G, Kapeller P. MR of cerebral abnormalities concomitant with primary intracerebral hematomas. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1996;17:573-8.

24. Cheng AL, Batool S, McCreary CR, Lauzon ML, Frayne R, Goyal M, Smith EE. Susceptibility-weighted imaging is more reliable than T2*-weighted gradient-recalled echo MRI for detecting microbleeds. *Stroke*. 2013;44:2782-6.
25. Fazekas F, Kleinert R, Roob G, Kleinert G, Kapeller P, Schmidt R, Hartung HP. Histopathologic analysis of foci of signal loss on gradient-echo T2*-weighted MR images in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage: evidence of microangiopathy-related microbleeds. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1999;20:637-42.
26. Goos JD, Henneman WJ, Sluimer JD, Vrenken H, Sluimer IC, Barkhof F, Blankenstein MA, Scheltens PH, van der Flier WM. Incidence of cerebral microbleeds: a longitudinal study in a memory clinic population. *Neurology*. 2010;74:1954-60.
27. Jeerakathil T, Wolf PA, Beiser A, Hald JK, Au R, Kase CS, Massaro JM, DeCarli C. Cerebral microbleeds: prevalence and associations with cardiovascular risk factors in the Framingham Study. *Stroke*. 2004;35:1831-5.
28. Sveinbjornsdottir S, Sigurdsson S, Aspelund T, Kjartansson O, Eiriksdottir G, Valtysdottir B, Lopez OL, van Buchem MA, Jonsson PV, Gudnason V, Launer LJ. Cerebral microbleeds in the population based AGES-Reykjavik study: prevalence and location. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008;79:1002-6.
29. Walker DA, Broderick DF, Kotsenas AL, Rubino FA. Routine use of gradient-echo MRI to screen for cerebral amyloid angiopathy in elderly patients. *AJR Am J Roentgenol*. 2004;182:1547-50.
30. Vernooij MW, van der Lugt A, Ikram MA, Wielopolski PA, Niessen WJ, Hofman A, Krestin GP, Breteler MM. Prevalence and risk factors of cerebral microbleeds: the Rotterdam Scan Study. *Neurology*. 2008;70:1208-14.
31. Cordonnier C, Al-Shahi Salman R, Wardlaw J. Spontaneous brain microbleeds: systematic review, subgroup analyses and standards for study design and reporting. *Brain*. 2007;130:1988-2003.
32. Xu BN, Yabuki A, Mishina H, Miyazaki M, Maeda M, Ishii S. Pathophysiology of brain swelling after acute experimental brain compression and decompression. *Neurosurgery*. 1993;32:289-96.
33. Zazulia AR, Videen TO, Powers WJ. Transient focal increase in perihematomal glucose metabolism after acute human intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2009;40:1638-43.
34. Murai Y, Ikeda Y, Teramoto A, Tsuji Y. Magnetic resonance imaging-documented extravasation as an indicator of acute hypertensive intracerebral hemorrhage. *J Neurosurg*. 1998;88:650-5.
35. Aksoy D, Bammer R, Mlynash M, Venkatasubramanian C, Eyngorn I, Snider RW, Gupta SN, Narayana R, Fischbein N, Wijman CA. Magnetic resonance imaging profile of blood-brain barrier injury in patients with acute intracerebral hemorrhage. *J Am Heart Assoc*. 2013;2(3):e000161.
36. Kidwell CS, Burgess R, Menon R, Warach S, Latour LL. Hyperacute injury marker (HARM) in primary hemorrhage: a distinct form of CNS barrier disruption. *Neurology*. 2011;77:1725-8.

37. Venkatasubramanian C, Mlynash M, Finley-Caulfield A, Eyingorn I, Kalimuthu R, Snider RW, Wijman CA. Natural history of perihematomal edema after intracerebral hemorrhage measured by serial magnetic resonance imaging. *Stroke*. 2011;42:73-80.
38. Balami JS, Buchan AM. Complications of intracerebral haemorrhage. *Lancet Neurol*. 2012;11:101-18.
39. Broderick JP, Brott TG, Tomsick T, Barsan W, Spilker J. Ultra-early evaluation of intracerebral hemorrhage. *J Neurosurg*. 1990;72:195-9.
40. Brott T, Broderick J, Kothari R, Barsan W, Tomsick T, Sauerbeck L, Spilker J, Duldner J, Khoury J. Early hemorrhage growth in patients with intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 1997;28:1-5.
41. Barras CD, Tress BM, Christensen S, MacGregor L, Collins M, Desmond PM, Skolnick BE, Mayer SA, Broderick JP, Diringner MN, Steiner T, Davis SM; Recombinant Activated Factor VII Intracerebral Hemorrhage Trial Investigators. Density and shape as CT predictors of intracerebral hemorrhage growth. *Stroke*. 2009;40:1325-31.
42. Faught E, Peters D, Bartolucci A, Moore L, Miller PC. Seizures after primary intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 1989;39:1089-93.
43. Passero S, Rocchi R, Rossi S, Olivelli M, Vatti G. Seizures after spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage. *Epilepsia*. 2002;43:1175-80.
44. Vespa PM, O'Phelan K, Shah M, Mirabelli J, Starkman S, Kidwell C, Saver J, Nuwer MR, Frazee JG, McArthur DA, Martin NA. Acute seizures after intracerebral hemorrhage: a factor in progressive midline shift and outcome. *Neurology*. 2003;60:1441-6.
45. Claassen J, Jetté N, Chum F, Green R, Schmidt M, Choi H, Jirsch J, Frontera JA, Connolly ES, Emerson RG, Mayer SA, Hirsch LJ. Electrographic seizures and periodic discharges after intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2007;69:1356-65.
46. Davis AM, Natelson BH. Brain-heart interactions. The neurocardiology of arrhythmia and sudden cardiac death. *Tex Heart Inst J*. 1993;20:158-69.
47. Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, Kasper DL. Cerebrovascular Diseases. Hypertensive Intracranial Hemorrhage. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. New York: McGraw-Hill, 1994.2251-2252.
48. Goldstein LB, Simel DL. Is this patient having a stroke? *JAMA*. 2005;293:2391-402.
49. Fiebach JB, Schellinger PD, Gass A, Kucinski T, Siebler M, Villringer A, Olkers P, Hirsch JG, Heiland S, Wilde P, Jansen O, Röther J, Hacke W, Sartor K; KompetenznetzwerkSchlaganfall B5. Stroke magnetic resonance imaging is accurate in hyperacute intracerebral hemorrhage: a multicenter study on the validity of stroke imaging. *Stroke*. 2004;35:502-6.
50. Chalela JA, Kidwell CS, Nentwich LM, Luby M, Butman JA, Demchuk AM, Hill MD, Patronas N, Latour L, Warach S. Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *Lancet*. 2007;369:293-8.

51. Singer OC, Sitzer M, du Mesnil de Rochemont R, Neumann-Haefelin T. Practical limitations of acute stroke MRI due to patient-related problems. *Neurology*. 2004;62:1848-9.
52. Brouwers HB, Goldstein JN, Romero JM, Rosand J. Clinical applications of the computed tomography angiography spot sign in acute intracerebral hemorrhage: a review. *Stroke*. 2012;43:3427-32.
53. Rizos T, Dörner N, Jenetzky E, Sykora M, Mundiyanapurath S, Horstmann S, Veltkamp R, Rohde S, Bendszus M, Steiner T. Spot signs in intracerebral hemorrhage: useful for identifying patients at risk for hematoma enlargement? *Cerebrovasc Dis*. 2013;35:582-9.
54. Edelman RR, Johnson K, Buxton R, Shoukimas G, Rosen BR, Davis KR, Brady TJ. MR of hemorrhage: a new approach. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1986;7:751-6.
55. Patel MR, Edelman RR, Warach S. Detection of hyperacute primary intraparenchymal hemorrhage by magnetic resonance imaging. *Stroke*. 1996;27:2321-4.
56. Schellinger PD, Jansen O, Fiebach JB, Hacke W, Sartor K. A standardized MRI stroke protocol: comparison with CT in hyperacute intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 1999;30:765-8.
57. Linfante I, Llinas RH, Caplan LR, Warach S. MRI features of intracerebral hemorrhage within 2 hours from symptom onset. *Stroke*. 1999;30:2263-7.
58. Kidwell CS, Saver JL, Mattiello J, Warach S, Liebeskind DS, Starkman S, Vespa PM, Villablanca JP, Martin NA, Frazee J, Alger JR. Diffusion-perfusion MR evaluation of perihematomal injury in hyperacute intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2001;57:1611-7.
59. Fiebach JB, Schellinger PD, Gass A, Kucinski T, Siebler M, Villringer A, Olkers P, Hirsch JG, Heiland S, Wilde P, Jansen O, Röther J, Hacke W, Sartor K; KompetenznetzwerkSchlaganfall B5. Stroke magnetic resonance imaging is accurate in hyperacute intracerebral hemorrhage: a multicenter study on the validity of stroke imaging. *Stroke*. 2004;35:502-6.
60. Kidwell CS, Chalela JA, Saver JL, Starkman S, Hill MD, Demchuk AM, Butman JA, Patronas N, Alger JR, Latour LL, Luby ML, Baird AE, Leary MC, Tremwel M, Ovbiagele B, Fredieu A, Suzuki S, Villablanca JP, Davis S, Dunn B, Todd JW, Ezzeddine MA, Haymore J, Lynch JK, Davis L, Warach S. Comparison of MRI and CT for detection of acute intracerebral hemorrhage. *JAMA*. 2004;292:1823-30.
61. Kurtz P, Fitts V, Sumer Z, Jalon H, Cooke J, Kvetan V, Mayer SA. How does care differ for neurological patients admitted to a neurocritical care unit versus a general ICU? *Neurocrit Care*. 2011;15:477-80.
62. Kallmünzer B, Breuer L, Kahl N, Bobinger T, Raaz-Schrauder D, Huttner HB, Schwab S, Köhrmann M. Serious cardiac arrhythmias after stroke: incidence, time course, and predictors--a systematic, prospective analysis. *Stroke*. 2012;43:2892-7.
63. Knopf L, Staff I, Gomes J, McCullough L. Impact of a neurointensivist on outcomes in critically ill stroke patients. *Neurocrit Care*. 2012;16:63-71.

64. Diringer MN, Edwards DF. Admission to a neurologic/neurosurgical intensive care unit is associated with reduced mortality rate after intracerebral hemorrhage. *Crit Care Med.* 2001;29:635-40.
65. Terént A, Asplund K, Farahmand B, Henriksson KM, Norrving B, Stegmayr B, Wester PO, Asberg KH, Asberg S; Riks-Stroke Collaboration. Stroke unit care revisited: who benefits the most? A cohort study of 105,043 patients in Riks-Stroke, the Swedish Stroke Register. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2009;80:881-7.
66. Candelise L, Gattinoni M, Bersano A, Micieli G, Sterzi R, Morabito A; PROSIT Study Group. Stroke-unit care for acute stroke patients: an observational follow-up study. *Lancet.* 2007;369:299-305.
67. Evans A, Perez I, Harraf F, Melbourn A, Steadman J, Donaldson N, Kalra L. Can differences in management processes explain different outcomes between stroke unit and stroke-team care? *Lancet.* 2001;358:1586-92.
68. Langhorne P, Fearon P, Ronning OM, Kaste M, Palomaki H, Vemmos K, Kalra L, Indredavik B, Blomstrand C, Rodgers H, Dennis MS, Al-Shahi Salman R; Stroke Unit Trialists' Collaboration. Stroke unit care benefits patients with intracerebral hemorrhage: systematic review and meta-analysis. *Stroke.* 2013;44:3044-9.
69. Hemphill JC 3rd, Greenberg SM, Anderson CS, Becker K, Bendok BR, Cushman M, Fung GL, Goldstein JN, Macdonald RL, Mitchell PH, Scott PA, Selim MH, Woo D; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2015;46:2032-60.
70. Qureshi AI, Palesch YY, Martin R, Novitzke J, Cruz-Flores S, Ehtisham A, Ezzeddine MA, Goldstein JN, Hussein HM, Suri MF, Tariq N; Antihypertensive Treatment of Acute Cerebral Hemorrhage Study Investigators. Effect of systolic blood pressure reduction on hematoma expansion, perihematomal edema, and 3-month outcome among patients with intracerebral hemorrhage: results from the antihypertensive treatment of acute cerebral hemorrhage study. *Arch Neurol.* 2010;67:570-6.
71. Anderson CS, Huang Y, Wang JG, Arima H, Neal B, Peng B, Heeley E, Skulina C, Parsons MW, Kim JS, Tao QL, Li YC, Jiang JD, Tai LW, Zhang JL, Xu E, Cheng Y, Heritier S, Morgenstern LB, Chalmers J; INTERACT Investigators. Intensive blood pressure reduction in acute cerebral haemorrhage trial (INTERACT): a randomised pilot trial. *Lancet Neurol.* 2008;7:391-9.
72. Arima H, Huang Y, Wang JG, Heeley E, Delcourt C, Parsons M, Li Q, Neal B, Chalmers J, Anderson C; INTERACT1 Investigators. Earlier blood pressure-lowering and greater attenuation of hematoma growth in acute intracerebral hemorrhage: INTERACT pilot phase. *Stroke.* 2012;43:2236-8.
73. Arima H, Anderson CS, Wang JG, Huang Y, Heeley E, Neal B, Woodward M, Skulina C, Parsons MW, Peng B, Tao QL, Li YC, Jiang JD, Tai LW, Zhang JL, Xu E, Cheng Y, Morgenstern LB, Chalmers J;

- Intensive Blood Pressure Reduction in Acute Cerebral Haemorrhage Trial Investigators. Lower treatment blood pressure is associated with greatest reduction in hematoma growth after acute intracerebral hemorrhage. *Hypertension*. 2010;56:852-8.
74. Anderson CS, Heeley E, Huang Y, Wang J, Stapf C, Delcourt C, Lindley R, Robinson T, Lavados P, Neal B, Hata J, Arima H, Parsons M, Li Y, Wang J, Heritier S, Li Q, Woodward M, Simes RJ, Davis SM, Chalmers J; INTERACT2 Investigators. Rapid blood-pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med*. 2013;368:2355-65.
 75. Huhtakangas J, Tetri S, Juvela S, Saloheimo P, Bode MK, Hillbom M. Effect of increased warfarin use on warfarin-related cerebral hemorrhage: a longitudinal population-based study. *Stroke*. 2011;42:2431-5.
 76. Rådberg JA, Olsson JE, Rådberg CT. Prognostic parameters in spontaneous intracerebral hematomas with special reference to anticoagulant treatment. *Stroke*. 1991;22:571-6.
 77. Holbrook A, Schulman S, Witt DM, Vandvik PO, Fish J, Kovacs MJ, Svensson PJ, Veenstra DL, Crowther M, Guyatt GH. Evidence-based management of anticoagulant therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141:e152S-e184S.
 78. Hanley JP. Warfarin reversal. *J Clin Pathol*. 2004;57:1132-9.
 79. Leissinger CA, Blatt PM, Hoots WK, Ewenstein B. Role of prothrombin complex concentrates in reversing warfarin anticoagulation: a review of the literature. *Am J Hematol*. 2008;83:137-43.
 80. Riess HB, Meier-Hellmann A, Motsch J, Elias M, Kursten FW, Dempfle CE. Prothrombin complex concentrate (Octaplex) in patients requiring immediate reversal of oral anticoagulation. *Thromb Res*. 2007;121:9-16.
 81. Fredriksson K, Norrving B, Strömblad LG. Emergency reversal of anticoagulation after intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 1992;23:972-7.
 82. Cartmill M, Dolan G, Byrne JL, Byrne PO. Prothrombin complex concentrate for oral anticoagulant reversal in neurosurgical emergencies. *Br J Neurosurg*. 2000;14:458-61.
 83. Sjöblom L, Hårdemark HG, Lindgren A, Norrving B, Fahlén M, Samuelsson M, Stigendal L, Stockelberg D, Taghavi A, Wallrup L, Wallvik J. Management and prognostic features of intracerebral hemorrhage during anticoagulant therapy: a Swedish multicenter study. *Stroke*. 2001;32:2567-74.
 84. CLOTS (Clots in Legs Or sTockings after Stroke) Trial Collaboration. Thigh-length versus below-knee stockings for deep venous thrombosis prophylaxis after stroke: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2010;153:553-62.
 85. CLOTS Trials Collaboration, Dennis M, Sandercock PA, Reid J, Graham C, Murray G, Venables G, Rudd A, Bowler G. Effectiveness of thigh-length graduated compression stockings to reduce the risk of

- deep vein thrombosis after stroke (CLOTS trial 1): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2009;373:1958-65.
86. CLOTS (Clots in Legs Or sTockings after Stroke) Trials Collaboration, Dennis M, Sandercock P, Reid J, Graham C, Forbes J, Murray G. Effectiveness of intermittent pneumatic compression in reduction of risk of deep vein thrombosis in patients who have had a stroke (CLOTS 3): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2013;382:516-24.
 87. CLOTS Trials Collaboration, Dennis M, Sandercock P, Reid J, Graham C, Murray G, Venables G, Rudd A, Bowler G. The effect of graduated compression stockings on long-term outcomes after stroke: the CLOTS trials 1 and 2. *Stroke*. 2013 :1075-9.
 88. Fogelholm R, Murros K, Rissanen A, Avikainen S. Admission blood glucose and short term survival in primary intracerebral haemorrhage: a population based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76:349-53.
 89. van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, Vlasselaers D, Ferdinande P, Lauwers P, Bouillon R. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2001;345:1359-67.
 90. Kimura K, Iguchi Y, Inoue T, Shibasaki K, Matsumoto N, Kobayashi K, Yamashita S. Hyperglycemia independently increases the risk of early death in acute spontaneous intracerebral hemorrhage. *J Neurol Sci*. 2007;255:90-4.
 91. Passero S, Ciacci G, Ulivelli M. The influence of diabetes and hyperglycemia on clinical course after intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2003;61:1351-6.
 92. Stead LG, Gilmore RM, Bellolio MF, Mishra S, Bhagra A, Vaidyanathan L, Decker WW, Brown RD Jr. Hyperglycemia as an independent predictor of worse outcome in non-diabetic patients presenting with acute ischemic stroke. *Neurocrit Care*. 2009;10:181-6.
 93. NICE-SUGAR Study Investigators, Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, Dhingra V, Bellomo R, Cook D, Dodek P, Henderson WR, Hébert PC, Heritier S, Heyland DK, McArthur C, McDonald E, Mitchell I, Myburgh JA, Norton R, Potter J, Robinson BG, Ronco JJ. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2009;360:1283-97.
 94. Oddo M, Schmidt JM, Carrera E, Badjatia N, Connolly ES, Presciutti M, Ostapkovich ND, Levine JM, Le Roux P, Mayer SA. Impact of tight glycemic control on cerebral glucose metabolism after severe brain injury: a microdialysis study. *Crit Care Med*. 2008;36:3233-8.
 95. Vespa P, Boonyaputthikul R, McArthur DL, Miller C, Etchepare M, Bergsneider M, Glenn T, Martin N, Hovda D. Intensive insulin therapy reduces microdialysis glucose values without altering glucose utilization or improving the lactate/pyruvate ratio after traumatic brain injury. *Crit Care Med*. 2006;34:850-6.

96. Vespa PM. Intensive glycemic control in traumatic brain injury: what is the ideal glucose range? *Crit Care*. 2008;12:175.
97. Schwarz S, Häfner K, Aschoff A, Schwab S. Incidence and prognostic significance of fever following intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2000;54:354-61.
98. Rincon F, Lyden P, Mayer SA. Relationship between temperature, hematoma growth, and functional outcome after intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2013;18:45-53.
99. Naidech AM, Garg RK, Liebling S, Levasseur K, Macken MP, Schuele SU, Batjer HH. Anticonvulsant use and outcomes after intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2009;40:3810-5.
100. Messé SR, Sansing LH, Cucchiara BL, Herman ST, Lyden PD, Kasner SE; CHANT investigators. Prophylactic antiepileptic drug use is associated with poor outcome following ICH. *Neurocrit Care*. 2009;11:38-44.
101. Lyden PD, Shuaib A, Lees KR, Davalos A, Davis SM, Diener HC, Grotta JC, Ashwood TJ, Hardemark HG, Svensson HH, Rodichok L, Wasiewski WW, Ahlberg G; CHANT Trial Investigators. Safety and tolerability of NXY-059 for acute intracerebral hemorrhage: the CHANT Trial. *Stroke*. 2007;38:2262-9.
102. Gatttringer T, Niederkorn K, Seyfang L, Seifert-Held T, Simmet N, Ferrari J, Lang W, Brainin M, Willeit J, Fazekas F, Enzinger C. Myocardial infarction as a complication in acute stroke: results from the austrian stroke unit registry. *Cerebrovasc Dis*. 2014;37:147-52.
103. Junttila E, Ala-Kokko T, Ohtonen P, Vaarala A, Karttunen A, Vuolteenaho O, Salo T, Sutinen M, Karhu T, Herzig KH, Koskenkari J. Neurogenic pulmonary edema in patients with nontraumatic intracerebral hemorrhage: predictors and association with outcome. *Anesth Analg*. 2013;116:855-61.
104. Brain Trauma Foundation; American Association of Neurological Surgeons; Congress of Neurological Surgeons; Joint Section on Neurotrauma and Critical Care, AANS/CNS, Bratton SL, Chestnut RM, Ghajar J, McConnell Hammond FF, Harris OA, Hartl R, Manley GT, Nemecek A, Newell DW, Rosenthal G, Schouten J, Shutter L, Timmons SD, Ullman JS, Videtta W, Wilberger JE, Wright DW. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. VI. Indications for intracranial pressure monitoring. *J Neurotrauma*. 2007;24 Suppl 1:S37-44.
105. Brain Trauma Foundation; American Association of Neurological Surgeons; Congress of Neurological Surgeons; Joint Section on Neurotrauma and Critical Care, AANS/CNS, Bratton SL, Chestnut RM, Ghajar J, McConnell Hammond FF, Harris OA, Hartl R, Manley GT, Nemecek A, Newell DW, Rosenthal G, Schouten J, Shutter L, Timmons SD, Ullman JS, Videtta W, Wilberger JE, Wright DW. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. IX. Cerebral perfusion thresholds. *J Neurotrauma*. 2007;24 Suppl 1:S59-64.
106. Brain Trauma Foundation; American Association of Neurological Surgeons; Congress of Neurological Surgeons; Joint Section on Neurotrauma and Critical Care, AANS/CNS, Bratton SL, Chestnut RM, Ghajar J, McConnell Hammond FF, Harris OA, Hartl R, Manley GT, Nemecek A, Newell DW,

- Rosenthal G, Schouten J, Shutter L, Timmons SD, Ullman JS, Videtta W, Wilberger JE, Wright DW. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. VIII. Intracranial pressure thresholds. *J Neurotrauma*. 2007;24 Suppl 1:S55-8.
107. Wolfe TJ, Torbey MT. Management of intracranial pressure. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2009;9:477-85.
 108. Kamel H, Navi BB, Nakagawa K, Hemphill JC 3rd, Ko NU. Hypertonic saline versus mannitol for the treatment of elevated intracranial pressure: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Crit Care Med*. 2011;39:554-9.
 109. Pongvarin N, Bhoopat W, Viriyavejakul A, Rodprasert P, Buranasiri P, Sukondhabhant S, Hensley MJ, Strom BL. Effects of dexamethasone in primary supratentorial intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med*. 1987;316:1229-33.
 110. Ko SB, Choi HA, Parikh G, Helbok R, Schmidt JM, Lee K, Badjatia N, Claassen J, Connolly ES, Mayer SA. Multimodality monitoring for cerebral perfusion pressure optimization in comatose patients with intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2011;42:3087-92.
 111. Hemphill JC 3rd, Morabito D, Farrant M, Manley GT. Brain tissue oxygen monitoring in intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2005;3:260-70.
 112. Miller CM, Vespa PM, McArthur DL, Hirt D, Etchepare M. Frameless stereotactic aspiration and thrombolysis of deep intracerebral hemorrhage is associated with reduced levels of extracellular cerebral glutamate and unchanged lactate pyruvate ratios. *Neurocrit Care*. 2007;6:22-9.
 113. Mendelow AD, Gregson BA, Fernandes HM, Murray GD, Teasdale GM, Hope DT, Karimi A, Shaw MD, Barer DH; STICH investigators. 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.
 114. Mendelow AD, Gregson BA, Rowan EN, Murray GD, Gholkar A, Mitchell PM; STICH II Investigators. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial lobar intracerebral haematomas (STICH II): a randomised trial. *Lancet*. 2013;382:397-408.
 115. Mendelow AD, Gregson BA, Mitchell PM, Murray GD, Rowan EN, Gholkar AR; STICH II Investigators. Surgical trial in lobar intracerebral haemorrhage (STICH II) protocol. *Trials*. 2011;12:124.
 116. Da Pian R, Bazzan A, Pasqualin A. Surgical versus medical treatment of spontaneous posterior fossa haematomas: a cooperative study on 205 cases. *Neurol Res*. 1984;6:145-51.
 117. Firsching R, Huber M, Frowein RA. Cerebellar haemorrhage: management and prognosis. *Neurosurg Rev*. 1991;14:191-4.
 118. van Loon J, Van Calenbergh F, Goffin J, Plets C. Controversies in the management of spontaneous cerebellar haemorrhage. A consecutive series of 49 cases and review of the literature. *Acta Neurochir (Wien)*. 1993;122:187-93.
 119. Mayer SA. Ultra-early hemostatic therapy for intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2003;34:224-9.

120. Broderick JP, Brott T, Tomsick T, Miller R, Huster G. Intracerebral hemorrhage more than twice as common as subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg.* 1993;78:188-91.
121. Hemphill JC 3rd, Bonovich DC, Besmertis L, Manley GT, Johnston SC. The ICH score: a simple, reliable grading scale for intracerebral hemorrhage. *Stroke.* 2001;32(4):891-7.
122. Gregório T, Pipa S, Cavaleiro P, Atanásio G, Albuquerque I, Chaves PC, Azevedo L. Assessment and Comparison of the Four Most Extensively Validated Prognostic Scales for Intracerebral Hemorrhage: Systematic Review with Meta-analysis. *Neurocrit Care.* 2019;30:449-466.
123. Tuhim S, Dambrosia JM, Price TR, Mohr JP, Wolf PA, Heyman A, Kase CS. Prediction of intracerebral hemorrhage survival. *Ann Neurol.* 1988;24:258-63.
124. Franke CL, van Swieten JC, Algra A, van Gijn J. Prognostic factors in patients with intracerebral haematoma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1992;55:653-7.
125. 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;24:987-93.
126. Lisk DR, Pasteur W, Rhoades H, Putnam RD, Grotta JC. Early presentation of hemispheric intracerebral hemorrhage: prediction of outcome and guidelines for treatment allocation. *Neurology.* 1994;44:133-9.
127. Masé G, Zorzon M, Biasutti E, Tasca G, Vitrani B, Cazzato G. Immediate prognosis of primary intracerebral hemorrhage using an easy model for the prediction of survival. *Acta Neurol Scand.* 1995;91:306-9.
128. Fogelholm R, Avikainen S, Murros K. Prognostic value and determinants of first-day mean arterial pressure in spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage. *Stroke.* 1997;28:1396-400.
129. Razzaq AA, Hussain R. Determinants of 30-day mortality of spontaneous intracerebral hemorrhage in Pakistan. *Surg Neurol.* 1998;50:336-42.
130. Tuhim S, Horowitz DR, Sacher M, Godbold JH. Volume of ventricular blood is an important determinant of outcome in supratentorial intracerebral hemorrhage. *Crit Care Med.* 1999;27:617-21.
131. El Chami B, Milan C, Giroud M, Sautreaux JL, Faivre J. Intracerebral hemorrhage survival: French register data. *Neurol Res.* 2000;22:791-6.
132. Berwaerts J, Dijkhuizen RS, Robb OJ, Webster J. Prediction of functional outcome and in-hospital mortality after admission with oral anticoagulant-related intracerebral hemorrhage. *Stroke.* 2000;31:2558-62.
133. Phan TG, Koh M, Vierkant RA, Wijdicks EF. Hydrocephalus is a determinant of early mortality in putaminal hemorrhage. *Stroke.* 2000;31:2157-62.
134. Passero S, Ulivelli M, Reale F. Primary intraventricular haemorrhage in adults. *Acta Neurol Scand.* 2002;105:115-9.

135. Hallevey C, Ifergane G, Kordysh E, Herishanu Y. Spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage. Criteria for short-term functional outcome prediction. *J Neurol*. 2002;249:1704-9.
136. Nilsson OG, Lindgren A, Brandt L, Säveland H. Prediction of death in patients with primary intracerebral hemorrhage: a prospective study of a defined population. *J Neurosurg*. 2002;97:531-6.
137. Szczudlik A, Turaj W, Slowik A, Strojny J. Hyperthermia is not an independent predictor of greater mortality in patients with primary intracerebral hemorrhage. *Med Sci Monit*. 2002;8:CR702-7.
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. 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.
140. Weimar C, Benemann J, Diener HC; German Stroke Study Collaboration. Development and validation of the Essen Intracerebral Haemorrhage Score. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006;77:601-5.
141. 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;38:1641-4.
142. Rost NS, Smith EE, Chang Y, Snider RW, Chanderraj R, Schwab K, FitzMaurice E, Wendell L, Goldstein JN, Greenberg SM, Rosand J. Prediction of functional outcome in patients with primary intracerebral hemorrhage: the FUNC score. *Stroke*. 2008;39:2304-9.
143. Cho DY, Chen CC, Lee WY, Lee HC, Ho LH. A new Modified Intracerebral Hemorrhage score for treatment decisions in basal ganglia hemorrhage--a randomized trial. *Crit Care Med*. 2008;36(7):2151-6.
144. Huang BR, Liao CC, Huang WH, Hsu YH, Hsu JC, Yen HC, Lin CL. Prognostic factors of spontaneous intracerebral haemorrhage in haemodialysis patients and predictors of 30-day mortality. *Intern Med J*. 2008;38:568-74.
145. Chuang YC, Chen YM, Peng SK, Peng SY. Risk stratification for predicting 30-day mortality of intracerebral hemorrhage. *Int J Qual Health Care*. 2009;21:441-7.
146. Chen HS, Hsieh CF, Chau TT, Yang CD, Chen YW. Risk factors of in-hospital mortality of intracerebral hemorrhage and comparison of ICH scores in a Taiwanese population. *Eur Neurol*. 2011;66:59-63.
147. Tshikwela ML, Longo-Mbenza B. Spontaneous intracerebral hemorrhage: Clinical and computed tomography findings in predicting in-hospital mortality in Central Africans. *J Neurosci Rural Pract*. 2012;3:115-20.
148. Ji R, Shen H, Pan Y, Wang P, Liu G, Wang Y, Li H, Zhao X, Wang Y; China National Stroke Registry (CNSR) investigators. A novel risk score to predict 1-year functional outcome after intracerebral hemorrhage and comparison with existing scores. *Crit Care*. 2013;17:R275.
149. Hwang BY, Appelboom G, Kellner CP, Carpenter AM, Kellner MA, Gigante PR, Sander Connolly E. Clinical grading scales in intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2010;13:141-51.

150. Hemphill JC 3rd, Farrant M, Neill TA Jr. Prospective validation of the ICH Score for 12-month functional outcome. *Neurology*. 2009;73:1088-94.
151. Clarke JL, Johnston SC, Farrant M, Bernstein R, Tong D, Hemphill JC 3rd. External validation of the ICH score. *Neurocrit Care*. 2004; 1:53-60.
152. Jamora RD, Kishi-Generao EM Jr, Bitanga ES, Gan RN, Apaga NE, San Jose MC. The ICH score: predicting mortality and functional outcome in an Asian population. *Stroke*. 2003; 34:6-7.
153. Patriota GC, Silva-Júnior JM, Barcellos AC, Silva Júnior JB, Toledo DO, Pinto FC, Rotta JM. Determining ICH Score: can we go beyond? *ArqNeuropsiquiatr*. 2009;67:605-8.
154. Fernandes H, Gregson BA, Siddique MS, Mendelow AD. Testing the ICH score. *Stroke*. 2002;33:1455-6.
155. Godoy DA, Boccio A. ICH score in a rural village in the Republic of Argentina. *Stroke*. 2003;34:e150-1.
156. van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJ, van Gijn J. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke*. 1988;19:604-7.
157. Kase CS, Furlan AJ, Wechsler LR, Higashida RT, Rowley HA, Hart RG, Molinari GF, Frederick LS, Roberts HC, Gebel JM, Sila CA, Schulz GA, Roberts RS, Gent M. Cerebral hemorrhage after intra-arterial thrombolysis for ischemic stroke: the PROACT II trial. *Neurology*. 2001;57:1603-10.
158. Di Napoli M, Godoy DA. Clinical grading scales in spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2007;38:e133-5.
159. Jorm AF, Korten AE. Assessment of cognitive decline in the elderly by informant interview. *Br J Psychiatry*. 1988;152:209-13.
160. Shah S, Vanclay F, Cooper B. Improving the sensitivity of the Barthel Index for stroke rehabilitation. *J Clin Epidemiol*. 1989;42:703-9.
161. Weimar C, Ziegler A, Sacco RL, Diener HC, König IR; VISTA investigators. Predicting recovery after intracerebral hemorrhage--an external validation in patients from controlled clinical trials. *J Neurol*. 2009;256:464-9.
162. Adeoye O, Haverbusch M, Woo D, Sekar P, Moomaw CJ, Kleindorfer D, Stettler B, Kissela BM, Broderick JP, Flaherty ML. Is ED disposition associated with intracerebral hemorrhage mortality? *Am J Emerg Med*. 2011;29:391-5.
163. Appelboom G, Bruce SS, Han J, Piazza M, Hwang B, Hickman ZL, Zacharia BE, Carpenter A, Monahan AS, Vaughan K, Badjatia N, Connolly ES. Functional outcome prediction following intracerebral hemorrhage. *J Clin Neurosci*. 2012;19:795-8.
164. Creutzfeldt CJ, Becker KJ, Weinstein JR, Khot SP, McPharlin TO, Ton TG, Longstreth WT Jr, Tirschwell DL. Do-not-attempt-resuscitation orders and prognostic models for intraparenchymal hemorrhage. *Crit Care Med*. 2011;39:158-62.

165. Del Brutto OH, Campos X. Validation of intracerebral hemorrhage scores for patients with pontine hemorrhage. *Neurology*. 2004;62:515-6.
166. Di Napoli M, Godoy DA, Campi V, del Valle M, Piñero G, Mirofsky M, Popa-Wagner A, Masotti L, Papa F, Rabinstein AA. C-reactive protein level measurement improves mortality prediction when added to the spontaneous intracerebral hemorrhage score. *Stroke*. 2011;42:1230-6.
167. Faigle R, Marsh EB, Llinas RH, Urrutia VC, Gottesman RF. Race-Specific Predictors of Mortality in Intracerebral Hemorrhage: Differential Impacts of Intraventricular Hemorrhage and Age Among Blacks and Whites. *J Am Heart Assoc*. 2016;5:e003540.
168. Garrett JS, Zarghouni M, Layton KF, Graybeal D, Daoud YA. Validation of clinical prediction scores in patients with primary intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2013;19:329-35.
169. Halleivi H, Dar NS, Barreto AD, Morales MM, Martin-Schild S, Abraham AT, Walker KC, Gonzales NR, Illoh K, Grotta JC, Savitz SI. The IVH score: a novel tool for estimating intraventricular hemorrhage volume: clinical and research implications. *Crit Care Med*. 2009;37:969-74, e1.
170. Appelboom G, Hwang BY, Bruce SS, Piazza MA, Kellner CP, Meyers PM, Connolly ES. Predicting outcome after arteriovenous malformation-associated intracerebral hemorrhage with the original ICH score. *World Neurosurg*. 2012;78:646-50.
171. Heeley E, Anderson CS, Woodward M, Arima H, Robinson T, Stapf C, Parsons M, Lavados PM, Huang Y, Wang Y, Crozier S, Parry-Jones A, Wang J, Chalmers J; INTERACT2 Investigators. Poor utility of grading scales in acute intracerebral hemorrhage: results from the INTERACT2 trial. *Int J Stroke*. 2015;10:1101-7.
172. Huang KB, Ji Z, Wu YM, Wang SN, Lin ZZ, Pan SY. The prediction of 30-day mortality in patients with primary pontine hemorrhage: a scoring system comparison. *Eur J Neurol*. 2012;19:1245-50.
173. Hwang DY, Dell CA, Sparks MJ, Watson TD, Langefeld CD, Comeau ME, Rosand J, Battey TW, Koch S, Perez ML, James ML, McFarlin J, Osborne JL, Woo D, Kittner SJ, Sheth KN. Clinician judgment vs formal scales for predicting intracerebral hemorrhage outcomes. *Neurology*. 2016;86:126-33.
174. Khan M, Baird GL, Elias R, Rodriguez-Srednicki J, Yaghi S, Yan S, Collins S, Thompson BB, Wendell LC, Potter NS, Fehnel C, Saad A, Silver B. Comparison of Intracerebral Hemorrhage Volume Calculation Methods and Their Impact on Scoring Tools. *J Neuroimaging*. 2017;27:144-148.
175. Lei C, Wu B, Liu M, Zhang S, Yuan R. Cerebral Amyloid Angiopathy-related Intracerebral Hemorrhage Score For Predicting Outcome. *CurrNeurovasc Res*. 2016;13:156-62.
176. Masotti L, Lorenzini G, Di Napoli M, Godoy DA. Prognostic ability of four clinical grading scores in spontaneous intracerebral hemorrhage. *Acta Neurol Belg*. 2017;117:325-327.
177. Matchett SC, Castaldo J, Wasser TE, Baker K, Mathiesen C, Rodgers J. Predicting mortality after intracerebral hemorrhage: comparison of scoring systems and influence of withdrawal of care. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2006;15:144-50.

178. Ariesen MJ, Algra A, van derWorp HB, Rinkel GJ. Applicability and relevance of models that predict short term outcome after intracerebral haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76:839-44.
179. Muengtaweepongsa S, Seamhan B. Predicting mortality rate with ICH score in Thai intracerebral hemorrhage patients. *Neurology Asia* 2013;18:131-5.
180. Naidech AM, Bernstein RA, Bassin SL, Garg RK, Liebling S, Bendok BR, Batjer HH, Bleck TP. How patients die after intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2009;11:45-9.
181. Neidert MC, Lawton MT, Mader M, Seifert B, Valavanis A, Regli L, Bozinov O, Burkhardt JK. The AVICH Score: A Novel Grading System to Predict Clinical Outcome in Arteriovenous Malformation-Related Intracerebral Hemorrhage. *World Neurosurg*. 2016;92:292-297.
182. Panchal HN, Shah MS, Shah DS. Intracerebral Hemorrhage Score and Volume as an Independent Predictor of Mortality in Primary Intracerebral Hemorrhage Patients. *Indian J Surg*. 2015;77:302-4.
183. Parry-Jones AR, Abid KA, Di Napoli M, Smith CJ, Vail A, Patel HC, King AT, Tyrrell PJ. Accuracy and clinical usefulness of intracerebral hemorrhage grading scores: a direct comparison in a UK population. *Stroke*. 2013;44:1840-5.
184. Peng SY, Chuang YC, Kang TW, Tseng KH. Random forest can predict 30-day mortality of spontaneous intracerebral hemorrhage with remarkable discrimination. *Eur J Neurol*. 2010;17:945-50.
185. Safatli DA, Günther A, Schlattmann P, Schwarz F, Kalf R, Ewald C. Predictors of 30-day mortality in patients with spontaneous primary intracerebral hemorrhage. *Surg Neurol Int*. 2016;7:S510-7.
186. Barbieri A, Pinna C, Basso GP, Molinari R, Giuliani E, Fruggeri L, Nolli M. Specificity and reliability of prognostic indexes in intensive care evaluation: the spontaneous cerebral haemorrhage case. *J Eval Clin Pract*. 2009;15:242-5.
187. Stein M, Luecke M, Preuss M, Boeker DK, Joedicke A, Oertel MF. Spontaneous intracerebral hemorrhage with ventricular extension and the grading of obstructive hydrocephalus: the prediction of outcome of a special life-threatening entity. *Neurosurgery*. 2010;67:1243-51.
188. Stein M, Luecke M, Preuss M, Scharbrodt W, Joedicke A, Oertel MF. The prediction of 30-day mortality and functional outcome in spontaneous intracerebral hemorrhage with secondary ventricular hemorrhage: a score comparison. *Acta Neurochir Suppl*. 2011;112:9-11.
189. Takahashi O, Cook EF, Nakamura T, Saito J, Ikawa F, Fukui T. Risk stratification for in-hospital mortality in spontaneous intracerebral haemorrhage: a Classification and Regression Tree analysis. *QJM*. 2006;99:743-50.
190. Tao WD, Wang J, Schlaug G, Liu M, Selim MH. A comparative study of fractional anisotropy measures and ICH score in predicting functional outcomes after intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2014;21:417-25.

191. Vial F, Brunser A, Lavados P, Illanes S. Intraventricular Bleeding and Hematoma Size as Predictors of Infection Development in Intracerebral Hemorrhage: A Prospective Cohort Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2016;25:2708-11.
192. Wei ZJ, Ou YQ, Li X, Li H. The 90-day prognostic value of copeptin in acute intracerebral hemorrhage. *Neurol Sci.* 2014;35:1673-9.
193. Yang X, Ren W, Zu H, Dong Q. Evaluate the serum cortisol in patients with intracerebral hemorrhage. *Clin Neurol Neurosurg.* 2014;123:127-30.
194. Zahuranec DB, Morgenstern LB, Sánchez BN, Resnicow K, White DB, Hemphill JC 3rd. Do-not-resuscitate orders and predictive models after intracerebral hemorrhage. *Neurology.* 2010;75:626-33.
195. Ziai WC, Siddiqui AA, Ullman N, Herrick DB, Yenokyan G, McBee N, Lane K, Hanley DF. Early Therapy Intensity Level (TIL) Predicts Mortality in Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2015;23:188-97.
196. Behrouz R, Hafeez S, Mutgi SA, Zakaria A, Miller CM. Hypomagnesemia in Intracerebral Hemorrhage. *World Neurosurg.* 2015;84:1929-32.
197. Suthar NN, Patel KL, Saparia C, Parikh AP. Study of clinical and radiological profile and outcome in patients of intracranial hemorrhage. *Ann Afr Med.* 2016;15:69-77.
198. Liu H, Zen Y, Li J, Wang X, Li H, Xu J, You C. Optimal treatment determination on the basis of haematoma volume and intra-cerebral haemorrhage score in patients with hypertensive putaminal haemorrhages: a retrospective analysis of 310 patients. *BMC Neurol.* 2014;14:141.
199. Bhatia R, Singh H, Singh S, Padma MV, Prasad K, Tripathi M, Kumar G, Singh MB. A prospective study of in-hospital mortality and discharge outcome in spontaneous intracerebral hemorrhage. *Neurol India.* 2013;61:244-8.
200. Bruce SS, Appelboom G, Piazza M, Hwang BY, Kellner C, Carpenter AM, Bagiella E, Mayer S, Connolly ES. A comparative evaluation of existing grading scales in intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2011;15:498-505.
201. Ruiz-Sandoval JL, Chiquete E, Gárate-Carrillo A, Ochoa-Guzmán A, Arauz A, León-Jiménez C, Carrillo-Loza K, Murillo-Bonilla LM, Villarreal-Careaga J, Barinagarrementeria F, Cantú-Brito C; RENAMEVASC investigators. Spontaneous intracerebral hemorrhage in Mexico: results from a Multicenter Nationwide Hospital-based Registry on Cerebrovascular Disease (RENAMEVASC). *Rev Neurol.* 2011;53:705-12 Tuhim S.
202. Mittal MK, Lele A. Predictors of poor outcome at hospital discharge following a spontaneous intracerebral hemorrhage. *Int J Neurosci.* 2011;121:267-70.
203. Qureshi AI, Palesch YY, Barsan WG, Hanley DF, Hsu CY, Martin RL, Moy CS, Silbergleit R, Steiner T, Suarez JI, Toyoda K, Wang Y, Yamamoto H, Yoon BW; ATACH-2 Trial Investigators and

- theNeurologicalEmergencyTreatmentTrials Network. Intensive Blood-Pressure Lowering in Patients with Acute Cerebral Hemorrhage. *N Engl J Med*. 2016 Sep 15;375(11):1033-43.
204. Anderson CS, Heeley E, Huang Y, Wang J, Stapf C, Delcourt C, Lindley R, Robinson T, Lavados P, Neal B, Hata J, Arima H, Parsons M, Li Y, Wang J, Heritier S, Li Q, Woodward M, Simes RJ, Davis SM, Chalmers J; INTERACT2 Investigators. Rapid blood-pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med*. 2013 Jun 20;368(25):2355-65.
205. Lattanzi S, Cagnetti C, Provinciali L, Silvestrini M. How Should We Lower Blood Pressure after Cerebral Hemorrhage? A SystematicReview and Meta-Analysis. *CerebrovascDis*. 2017;43(5-6):207-213.
206. Gujjar AR, Deibert E, Manno EM, Duff S, Diringner MN. Mechanical ventilation for ischemic stroke and intracerebral hemorrhage: indications, timing, and outcome. *Neurology*. 1998 Aug;51(2):447-51.
207. Alberts MJ, Latchaw RE, Selman WR, Shephard T, Hadley MN, Brass LM, Koroshetz W, Marler JR, Booss J, Zorowitz RD, Croft JB, Magnis E, Mulligan D, Jagoda A, O'Connor R, Cawley CM, Connors JJ, Rose-DeRenzy JA, Emr M, Warren M, Walker MD; BrainAttackCoalition. Recommendations for comprehensive stroke centers: a consensus statement from the Brain Attack Coalition. *Stroke*. 2005 Jul;36(7):1597-616.
208. Estabrooks CA, Midodzi WK, Cummings GG, Ricker KL, Giovannetti P. The impact of hospital nursing characteristics on 30-day mortality. *Nurs Res*. 2005 Mar-Apr;54(2):74-84.
209. Weber JE, Ebinger M, Rozanski M, Waldschmidt C, Wendt M, Winter B, Kellner P, Baumann A, Fiebich JB, Villringer K, Kaczmarek S, Endres M, Audebert HJ; STEMO-Consortium. Prehospital thrombolysis in acute stroke: results of the PHANTOM-S pilot study. *Neurology*. 2013 Jan 8;80(2):163-8.
210. Steiner T, Bösel J. Options to restrict hematoma expansion after spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2010 Feb;41(2):402-9.
211. Zurasky JA, Aiyagari V, Zazulia AR, Shackelford A, Diringner MN. Early mortality following spontaneous intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2005; 64:725-7.
212. Becker KJ, Baxter AB, Cohen WA, Bybee HM, Tirschwell DL, Newell DW, Winn HR, Longstreth WT Jr. Withdrawal of support in intracerebral hemorrhage may lead to self-fulfilling prophecies. *Neurology*. 2001; 56:766-72.
213. Hemphill JC 3rd, Newman J, Zhao S, Johnston SC. Hospital usage of early do-not-resuscitate orders and outcome after intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2004; 35:1130-4.

214. Zahuranec DB, Brown DL, Lisabeth LD, Gonzales NR, Longwell PJ, Smith MA, Garcia NM, Morgenstern LB. Early care limitations independently predict mortality after intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2007; 68:1651-7.
215. Hemphill JC 3rd, White DB. Clinical nihilism in neuroemergencies. *Emerg Med Clin North Am*. 2009; 27:27-37.
216. Mirski MA, Chang CW, Cowan R. Impact of a neuroscience intensive care unit on neurosurgical patient outcomes and cost of care: evidence-based support for an intensivist-directed specialty ICU model of care. *J NeurosurgAnesthesiol*. 2001; 13:83-92.
217. Rodríguez-Yáñez M, Castellanos M, Freijo MM, López Fernández JC, Martí-Fàbregas J, Nombela F, Simal P, Castillo J, Díez-Tejedor E, Fuentes B, Alonso de Lecinana M, Álvarez-Sabin J, Arenillas J, Calleja S, Casado I, Dávalos A, Díaz-Otero, Egido JA, Gállego J, García Pastor A, Gil-Núñez A, Gilo F, Irimia P, Lago A., Maestre J, Masjuan J, Martínez-Sánchez J P, Martínez-Vila E, Molina C, Morales A, Purroy F, Ribó M, Roquer J, Rubio F, Segura T, Serena J, Tejada J, Vivancos J. Guías de actuación clínica en la hemorragia intracerebral. *Neurología*. 2011; 28:236-249.
218. Godoy DA, Núñez-Patiño R, Zorrilla-Vaca A, Ziai W, Hemphill III JC. Intracranial Hypertension After Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Systematic Review and Meta-analysis of Prevalence and Mortality Rate. *Neurocritical*. 2019; 31:176–187.
219. Lun R, Yogendrakumar V, Ramsay T, Shamy M, Fahed R, Selim MH, Dowlatshahi D. Predicting long-term outcomes in acute intracerebral haemorrhage using delayed prognostication scores. *StrokeVasc Neurol*. 2021;6:536-541.
220. Lun R, Yogendrakumar V, Demchuk AM, Aviv RI, Rodriguez-Luna D, Molina CA, Silva Y, Dzialowski I, Kobayashi A, Boulanger JM, Gubitza G, Srivastava P, Roy J, Kase CS, Bhatia R, Hill MD, Dowlatshahi D. Calculation of Prognostic Scores, Using Delayed Imaging, Outperforms Baseline Assessments in Acute Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*. 2020;51:1107-1110.
221. Aysenne AM, Albright KC, Mathias T, Chang TR, Boehme AK, Beasley TM, Martin-Schild S. 24-Hour ICH Score Is a Better Predictor of Outcome than Admission ICH Score. *ISRN Stroke*. 2013;2013:605286.
222. Hankey GJ, Jamrozik K, Broadhurst RJ, Forbes S, Anderson CS. Long-term disability after first-ever stroke and related prognostic factors in the Perth Community Stroke Study, 1989-1990. *Stroke*. 2002;33:1034-40.
223. Inagawa T, Shibukawa M, Inokuchi F, Tokuda Y, Okada Y, Okada K. Primary intracerebral and aneurysmal subarachnoid hemorrhage in Izumo City, Japan. Part II: management and surgical outcome. *J Neurosurg*. 2000;93:967-75.
224. Rønning OM, Guldvog B, Stavem K. The benefit of an acute stroke unit in patients with intracranial haemorrhage: a controlled trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001;70:631-4.

225. Tuhim S, Dambrosia JM, Price TR, Mohr JP, Wolf PA, Hier DB, Kase CS. Intracerebral hemorrhage: external validation and extension of a model for prediction of 30-day survival. *Ann Neurol.* 1991;29:658-63.
226. Juvela S. Risk factors for impaired outcome after spontaneous intracerebral hemorrhage. *Arch Neurol.* 1995;52:1193-200.
227. Daverat P, Castel JP, Dartigues JF, Orgogozo JM. Death and functional outcome after spontaneous intracerebral hemorrhage. A prospective study of 166 cases using multivariate analysis. *Stroke.* 1991;22:1-6.
228. Ikeda K, Tsuchimochi H, Takeno Y, Yasuda M, Fukushima T, Toyoda K. [Clinical analysis of the patients with hemodialysis associated with intracerebral hematoma]. *No ShinkeiGeka.* 2004;32:1133-7.
229. Mayer SA, Sacco RL, Shi T, Mohr JP. Neurologic deterioration in noncomatose patients with supratentorial intracerebral hemorrhage. *Neurology.* 1994;44:1379-84.
230. Kumral E, Kocaer T, Ertübey NO, Kumral K. Thalamic hemorrhage. A prospective study of 100 patients. *Stroke.* 1995;26:964-70.
231. Rådberg JA, Olsson JE, Rådberg CT. Prognostic parameters in spontaneous intracerebral hematomas with special reference to anticoagulant treatment. *Stroke.* 1991;22:571-6.
232. Sloan MA, Sila CA, Mahaffey KW, Granger CB, Longstreth WT Jr, Koudstaal P, White HD, Gore JM, Simoons ML, Weaver WD, Green CL, Topol EJ, Califf RM. Prediction of 30-day mortality among patients with thrombolysis-related intracranial hemorrhage. *Circulation.* 1998;98:1376-82.
233. Diringer MN, Edwards DF, Zazulia AR. Hydrocephalus: a previously unrecognized predictor of poor outcome from supratentorial intracerebral hemorrhage. *Stroke.* 1998;29:1352-7.
234. Juarez VJ, Lyons M. Interrater reliability of the Glasgow Coma Scale. *J NeurosciNurs.* 1995;27:283-6.
235. Marion DW, Penrod LE, Kelsey SF, Obrist WD, Kochanek PM, Palmer AM, Wisniewski SR, DeKosky ST. Treatment of traumatic brain injury with moderate hypothermia. *N Engl J Med.* 1997;336:540-6.
236. Lees KR, Asplund K, Carolei A, Davis SM, Diener HC, Kaste M, Orgogozo JM, Whitehead J. Glycine antagonist (gavestinel) in neuroprotection (GAIN International) in patients with acute stroke: a randomised controlled trial. GAIN International Investigators. *Lancet.* 2000;355:1949-54.
237. Sacco RL, DeRosa JT, Haley EC Jr, Levin B, Ordonneau P, Phillips SJ, Rundek T, Snipes RG, Thompson JL; Glycine Antagonist in Neuroprotection Americas Investigators. Glycine antagonist in neuroprotection for patients with acute stroke: GAIN Americas: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2001;285:1719-28.
238. Lin CL, Kwan AL, Howng SL. Prognosis of spontaneous intracerebral hemorrhage in hemodialysis patients. *Kaohsiung J MedSci.* 1999;15:484-90.
239. Levetan CS. Effect of hyperglycemia on stroke outcomes. *EndocrPract.* 2004;10:34-9.

240. Leigh R, Zaidat OO, Suri MF, Lynch G, Sundararajan S, Sunshine JL, Tarr R, Selman W, Landis DM, Suarez JI. Predictors of hyperacute clinical worsening in ischemic stroke patients receiving thrombolytic therapy. *Stroke*. 2004;35:1903-7.
241. Song EC, Chu K, Jeong SW, Jung KH, Kim SH, Kim M, Yoon BW. Hyperglycemia exacerbates brain edema and perihematomal cell death after intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2003;34:2215-20.
242. Wong KS, Mok V, Lam WW, Kay R, Tang A, Chan YL, Woo J. Aspirin-associated intracerebral hemorrhage: clinical and radiologic features. *Neurology*. 2000;54:2298-301.
243. Qureshi AI, Safdar K, Weil J, Barch C, Bliwise DL, Colohan AR, Mackay B, Frankel MR. Predictors of early deterioration and mortality in black Americans with spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 1995;26:1764-7.
244. Carvi y Nieves MN. Why, when, and how spontaneous intracerebral hematomas should be operated. *MedSciMonit*. 2005;11:RA24-31.
245. Portenoy RK, Lipton RB, Berger AR, Lesser ML, Lantos G. Intracerebral haemorrhage: a model for the prediction of outcome. *J Neurol NeurosurgPsychiatry*. 1987;50:976-9.

8. ANEXOS

8.1. DOCUMENTO I

HOJA DE RECOGIDA DE DATOS HEMORRAGIA CEREBRAL UCI-HGUGM

Nombre: _____ N° Historia _____

Edad _____ Sexo----- V H I. Charlson _____ E. Barthle _____

Fecha UCI: _____

Comorbilidades (Según APACHE) ----- Si No

Cardiopatía----- Si No Neumopatía----- Si No Nefropatía-----SI No

Hepatopatía----- Si No Inmunodepresión-----Si No

Tipo Hemorragia----- Intraparenquimatosa Subaracnoidea Troncoencefálica

Localización hemorragia----- Profunda Superficial Izquierda Derecha

Supratentorial-----Frontal Temporal Parietal Occipital Ganglios Base Tálamo

Infratentorial-----Vérm Cerebelo Hem. Cerebelo Tronco Encéfalo _____

HIV----- SI No Hidrocefalia----- SI No DLM----- SI No (_____mm)

ICH score _____ IVH score _____ GRAEB score _____ LEROUX score _____

*Radiólogo----- Volumen HIC _____ Volumen HIV _____

1ª Atención---- GCS _____ (O ___ V ___ M ___) Anisocoria---- SI NO Crisis---SI NO

TAS _____ TAD _____ TAM _____ FC _____ BMTest _____

Necesidad IOT-----SI NO Tiempo Llamada-atención _____

Urgencias----- GCS _____ (O ___ V ___ M ___) Anisocoria---- SI NO Crisis---SI NO

Sedación---- SI NO Hipotensores----- SI NO Aminas---- SI NO

TAS _____ TAD _____ TAM _____ FC _____

Temperatura _____ BMTest _____ Hipoxia (FiO2 alta) ----- Si NO

Antiagregado-----SI NO Anticoagulado----- SI NO INR _____

UCI----- GCS _____ (O ___ V ___ M ___) Anisocoria---- SI NO Crisis---SI NO

Sedación---- SI NO Hipotensores----- SI NO Aminas---- SI NO

TAS _____ TAD _____ TAM _____ FC _____

Temperatura _____ BMTest _____ Hipoxia (FiO2 alta) ----- Si NO
APACHE II _____ **SOFA** _____ **Nº órganos** ----- Nr CV RespHepCoag Ren

Tratamiento hemoderivados ----- Si No Plasma Comp. protrombínico Plaquetas

Estatinas (previas) ----- SI NO

Tratamiento quirúrgico----- Si No Evac. hematoma Cran. Descompresiva DVE

PIC (mediana) ----- 1ª medida _____ 1º día _____ 2º- 3º día _____ 5º- 7º día _____

Control PIC ---- Medidas 1º nivel----- SI No Sedación Relajación Hipertónico Manitol

Medidas 2º nivel----- SI No Hipotermia Barbitúricos Craniectomía

Glucemia (mediana) ----- 1ª medida _____ 1º día _____ 2º- 3º día _____ 5º- 7º día _____

Temperatura (mediana) --1ª medida _____ 1º día _____ 2º- 3º día _____ 5º- 7º día _____

Natremia (mediana)----- 1ª medida _____ 1º día _____ 2º-3º día _____ 5º-7º día _____

GCS ----- 1ª medida _____ 1º día _____ 2º-3º día _____ 5º-7º día _____

ICH score ----- 1ª medida _____ 1º día _____ 2º-3º día _____ 5º-7º día _____

IVH score ----- 1ª medida _____ 1º día _____ 2º-3º día _____ 5º-7º día _____

Volumen en ml: 1ª medida _____ 1º día _____ 2º-3º día _____ 5º-7º día _____

GRAEB score ----- 1ª medida _____ 1º día _____ 2º-3º día _____ 5º-7º día _____

LEROUX score ----- 1ª medida _____ 1º día _____ 2º-3º día _____ 5º-7º día _____

Volumen HIC (R) ----- 1ª medida _____ 1º día _____ 2º-3º día _____ 5º-7º día _____

Volumen HIV (R) ----- 1ª medida _____ 1º día _____ 2º-3º día _____ 5º-7º día _____

DLM (R) -----1ª medida _____ 1º día _____ 2º-3º día _____ 5º-7º día _____

Disfunción VI (ETT) ----- SI No Troponinas _____

Neumonía aspiración----- SI NO **NAVM precoz**----- SI NO **SDRA**----- SI NO

VM ----- SI NO **Días VM** _____ **Traqueotomía**----- SI NO **ENMEC**-----SI NO

Alta UCI----- TISS-28 _____ ORDEN NO REINGRESO----- SI NO
Mortalidad UCI ----- SI NO Días UCI _____ LET (UCI) ----- SI NO
Mortalidad Hospital----- SI NO Días Hospital _____ LET (Hospital) ---- SI NO
E. Barthle (alta hospital) _____ E. Rankin Modificado (alta hospital) _____

8.2. DOCUMENTO II: Escalas de estado funcional

Índice de comorbilidades de Charlson

Características Clínicas	Puntuación
Infarto de miocardio: debe existir evidencia en la historia clínica de que el paciente fue hospitalizado por ello o bien evidencia de que existieron cambios en enzimas y/o electrocardiograma.	1
Insuficiencia cardiaca: debe existir historia de disnea de esfuerzo y/o signos de insuficiencia cardiaca en la exploración física que respondieron favorablemente a los tratamientos con digital, diuréticos o vasodilatadores. Los pacientes que están tomando estos tratamientos en los que no se pueda constatar que hubo mejoría clínica de los síntomas y/o signos, no se incluirán como tales.	1
Enfermedad arterial periférica: con claudicación intermitente, intervenidos de bypass arterial periférico, isquemia arterial aguda y aquellos con aneurisma de aorta (torácica o abdominal) de más de 6cm de diámetro.	1
Enfermedad cerebrovascular: pacientes con ACV con mínimas secuelas o ACV transitoria.	1
Demencia: pacientes con evidencia en la historia clínica de deterioro cognitivo crónico.	1
Enfermedad respiratoria crónica: debe existir evidencia en la historia clínica, en la exploración física y en la exploración complementaria de cualquier enfermedad respiratoria crónica, incluyendo EPOC y asma.	1
Enfermedad del tejido conectivo: incluye lupus, polimiositis, enfermedad mixta, polimialgia reumática, artritis de las células gigantes y artritis reumatoide.	1
Úlcera gastroduodenal: incluye aquellos que han recibido tratamiento por ulcus y aquellos que tuvieron sangrado por úlceras.	1
Hepatopatía crónica leve: sin evidencia de hipertensión portal, incluye pacientes con hepatitis crónica.	1
Diabetes: incluye los tratados con insulina o hipoglucemiantes, pero sin complicaciones tardías, no se incluirán los tratados únicamente con dieta.	1
Hemiplejía: evidencia de hemiplejía o paraplejía como consecuencia de un ACV y otra condición.	2
Insuficiencia renal crónica moderada/severa: incluye pacientes en diálisis o bien creatinina > 3mg/dl objetivadas de forma repetida y mantenida.	2
Diabetes con lesión de órgano diana: evidencia de retinopatía, nefropatía o neuropatía. Se incluye antecedentes de cetoacidosis o descompensación hiperosmolar.	2
Tumor o neoplasia sólida: incluye pacientes con cáncer, pero sin metástasis documentadas.	2
Leucemia: incluye leucemia mieloide crónica, leucemia linfática crónica, policitemia vera, otras leucemias crónicas y todas las leucemias agudas.	2
Linfoma: incluye todos los linfomas, Waldstrom y mieloma.	2
Hepatopatía crónica moderada/severa: con evidencia de hipertensión portal (ascitis, varices esofágicas o encefalopatía).	3
Tumor o neoplasia sólida con metástasis.	6
SIDA definido: no incluye portadores asintomáticos.	6

Índice de Barthel

Comer	-Totalmente independiente. -Necesita ayuda para cortar carne, pan, etc. -Dependiente.	10 5 0
Lavarse	-Independiente. Entra y sale solo del baño. -Dependiente.	5 0
Vestirse	-Independiente. Capaz de ponerse y quitarse la ropa, abotonarse, atarse los zapatos. -Necesita ayuda. -Dependiente.	10 5 0
Arreglarse	-Independiente para lavarse la cara, las manos, peinarse, afeitarse, maquillarse. -Dependiente.	5 0
Deposiciones	-Contiene. -Ocasionalmente algún episodio de incontinencia en 24h, necesita ayuda para administrarse supositorios o lavativas. -Incontinentes.	10 5 0
Micción	-Contiene o es capaz de cuidarse la sonda. -Ocasionalmente más de un episodio de incontinencia en 24h, necesita ayuda para cuidar la sonda. -Incontinente.	10 5 0
Usar retrete	-Independiente para ir WC, quitarse y ponerse la ropa. -Necesita ayuda para ir al WC, pero se limpia solo. -Dependiente.	10 5 0
Trasladarse	-Independiente para ir al sillón a la cama. -Mínima ayuda física o supervisión. -Gran ayuda pero es capaz de mantenerse sentado sin ayuda. -Dependiente.	15 10 5 0
Deambular	-Independiente, camina solo 50 metros. -Necesita ayuda física o supervisión para caminar 50m. -Independiente en silla de ruedas, sin ayuda. -Dependiente.	15 10 5 0
Escalones	-Independiente para subir y bajar escaleras. -Necesita ayuda física o supervisión.	10 5 0

	-Dependiente.	
--	---------------	--

Escala Rankin modificada

0	Asintomático
1	Discapacidad no significativa a pesar de los síntomas, capaz de llevar a cabo todas las tareas y actividades habituales.
2	Discapacidad leve, incapaz de llevar a cabo todas sus actividades anteriores, pero capaz de cuidar de sus propios asuntos sin ayuda.
3	Discapacidad moderada, requiere alguna asistencia, pero capaz de andar sin ayuda.
4	Discapacidad moderadamente severa, incapaz de andar y atender sus necesidades corporales satisfactoriamente sin ayuda
5	Discapacidad severa, confinamiento en la cama, incontinencia y requerimiento de cuidados y atenciones constantes.

8.3. DOCUMENTO III: Escalas de gravedad

Órganos	Puntuación				
	0	1	2	3*	4*
Respiratorio pO ₂ /FiO ₂	>400	≤ 400	≤ 300	≤ 200	≤ 100
Hematológico Plaquetas (x 10 ³ /UI)	>150	≤ 150	≤ 100	≤ 50	≤ 20
Hepático Bilirrubina (mg/dl)	<1,2	1,2-1,9	2-5,9	6-11,9	>12
Cardiovascular (Hg/Kg/min)	No hipotensión	TAM<70	DA≤5 o DBT	DA>5 o NA≤0,1)	DA >15 o NA>0,1
Neurológico ECG	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal Creatinina (mg/dl)	<1,2	1,2-1,9	2-3,4	3,5-4,9	>5

* RespiratoriopO₂/FiO₂: Las puntuaciones 3 y 4 sólo se aplica si el paciente recibe soporte ventilatorio. TAM (tensión arterial media). Fármacos vasoactivos administrados durante más de una hora, en mcg/Kg/min. DA (dopamina), DBT (dobutamina), NA (noradrenalina). ECG (escala de coma de Glasgow).

Puntuación APACHE II									
APS	4	3	2	1	0	1	2	3	4
Tª 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. arterial media	> 159	130-159	110-129		70-109		50-69		< 50
Frec. cardíaca	> 179	140-179	110-129		70-109		55-69	40-54	< 40
Frec. respiratoria	> 49	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		< 6
Oxigenación: Si FiO2 ≥ 0.5 (AaDO2) Si FiO2 ≤ 0.5 (paO2)	> 499	350-499	200-349		< 200				
					> 70	61-70		56-60	< 56
pH arterial	> 7,69	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	2-3,4	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 (x 1000)	> 39,9		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		< 1
Suma de puntos APS									
Total APS									
15 - GCS									
EDAD	Puntuación	ENFERMEDAD CRÓNICA		Puntos APS (A)	Puntos GCS (B)	Puntos Edad (C)	Puntos enfermedad previa (D)		
≤ 44	0	Postoperatorio programado	2						
45 - 54	2	Postoperatorio urgente o Médico	5	Total Puntos APACHE II (A+B+C+D)					
55 - 64	3	Enfermedad crónica:							
65 - 74	5	Hepática: cirrosis (biopsia) o hipertensión portal o episodio previo de fallo hepático							
≥ 75	6	Cardiovascular: Disnea o angina de reposo (clase IV de la NYHA)							
		Respiratoria: EPOC grave, con hipercapnia, policitemia o hipertensión pulmonar							
		Renal: diálisis crónica							
		Inmunocomprometido: tratamiento inmunosupresor inmunodeficiencia crónicas							

1.4. DOCUMENTO IV: Escalas de HIC

Escala oICH

GSC	
3-4	2 puntos
5-12	1 punto
13-15	0 puntos
Volumen ICH	
≥ 30cm ²	1 punto
< 30cm ²	0 puntos
IVH	
Sí	1 punto
No	0 puntos
Localización	
Infratentorial	1 punto
Supratentorial	0 puntos
Edad	
≥ 80 años	1 punto
< 80 años	0 puntos

ICH-GS escala

Características	
<i>Edad</i>	
<45	1
45-64	2
≥65	3
<i>GCS admisión</i>	
13-15	1
9-12	2
3-8	3
<i>ICH localización</i>	
Supratentorial	1
Infratentorial	2
<i>ICH volumen</i>	
Supratentorial	
<40	1
40-70	2
>70	3
Infratentorial	

<10	1
10-20	2
>20	3
<i>Extensión intraventricular</i>	
No	1
Sí	2

Escala m ICH A

Características	
GCS	
14-15	0
9-13	1
6-8	2
3-5	3
ICH volumen cm3	
<30	0
30-60	1
>50	2
IVH	
No	0
Sí	
GRAEB	
1-4	1
5-8	2
≥9	3
Edad	
<50	0
50-64	1+1 comorbilidades
≥65	2

Escala m ICH B

Características	
GCS	
14-15	0
9-13	1
6-8	2
3-5	3
ICH volumen cm3	
<30	0
30-60	1
>50	2
IVH	

No	0
Sí	
GRAEB	
≤3	1
>3	2
Edad	
<65	0
≥65	1+1comorbilidades

8.5 DOCUMENTO V: Tablas de los respectivos análisis univariantes.

Variable	N	OR	IC 95 %	P
APACHE	100	1,22	1,13,1,34	<0,001
APACHE 17	100			
APACHE ≤ 17				
APACHE > 17		9,12	3,78,23,6	<0,001
ECG 6	103			
ECG > 6				
ECG ≤ 6		7,91	3,37,19,7	<0,001
IOT UCI	102			
No				
Sí		9	3,44,27,0	<0,001
ECG 12	99			
ECG > 12				
ECG ≤ 12		7,04	2,88,18,6	<0,001
ECG Urgencias	99	0,84	0,76,0,91	<0,001
VolHIC 36	99			
≤ 36				
>36		6,23	2,58,16,3	<0,001
SOFA	101	1,33	1,16,1,55	<0,001
ECG 1 ^{era} atención	90	0,8	0,71,0,89	<0,001
ECG 12	90			
ECG > 12				
ECG ≤ 12		6	2,46,15,5	<0,001
VolHIC UCI	99	1,03	1,01,1,04	<0,001
DLMmm	103	1,16	1,08,1,27	<0,001
DLM	103			
No				
Sí		4,62	2,02,11,0	<0,001
IOT 1 ^{era} atención	99			
No				
Sí		5,71	2,26,16,1	<0,001
SOFA 4	101			
SOFA ≤ 4				
SOFA ≥ 4		3,96	1,73,9,46	0,001
Traqueostomía	103			
No				
Sí		0,09	0,01,0,35	0,002
DACI	103			
No				
Sí		0,25	0,09,0,64	0,005
TTO QX	103			
No				
Sí		0,39	0,17,0,88	0,025
Medidas 1 ^{er} nivel	No medidas			
Sedación		0,3	0,04,1,31	0,144
Osmolares		4,74	0,65,95,7	0,175
Sedación y osmolares		1,38	0,41,4,77	0,598
Sedación,relajantes, osmolares		4,74	1,34,22,4	0,025

Anisocoria 1 ^{era} atención	103			
No				
Sí		4,91	1,19,33,4	0,049
PrimeraMedidaPIC	48	1,04	1,01,1,09	0,064
Edad75	103			
Edad < 75				
Edad ≥ 75		1,64	0,64,4,34	0,308
Anisocoria Urgencias	102			
No				
Sí		1,8	0,57,6,26	0,325
HIV	103			
No				
Sí		0,92	0,41,2,08	0,844
VM	103			
No				
Sí		1,80,276,061	0,00,NA	0,991

Tabla: Variables que podrían entrar en el análisis multivariante de mortalidad. VolHIC36 (Volumen de HIC 36cm³), VolHIC UCI (Volumen de HIC en la UCI), TTO QX (tratamiento quirúrgico), VM (ventilación mecánica).

Variable	N	OR	IC 95 %	p
APACHE	46	1,18	1,06,1,35	0,007
ECG UCI	49	0,85	0,74,0,96	0,015
HIV	49			
No				
Sí		5,25	1,47,22,3	0,015
DíasUCI 8	49			
DíasUCI ≤ 8				
DíasUCI > 8		4,29	1,33,15,0	0,018
SOFA	47	1,24	1,03,1,53	0,031
DíasUCI	49	1,04	1,00,1,09	0,044
APACHE 17	46			
APACHE ≤ 17				

APACHE > 17		5,34	1,17,38,5	0,049
ECG urgencias	46	0,88	0,76,1,0	0,052
DLM	49			
No				
Sí		3,25	1,00,11,6	0,057
Control PIC	49			
No				
Sí		3,25	1,00,11,6	0,057
DACI	49			
No				
Sí		3,25	1,00,11,6	0,057
DLMmm	49	1,15	1,00,1,35	0,065
VMdías	48	1,05	1,00,1,12	0,073
ECG UCI 6	49			
>6				
≤ 6		3,33	0,92,14,1	0,078
Medidascat	49			
Sin medidas				
Medidas 1 ^{er} nivel		3,12	0,82,13,6	0,106
Medidas 2 ^{do} nivel		2,08	0,30,17,5	0,457
IOT UCI	49			

No				
Si		2,55	0,81,8,41	0,114
TTO QX	49			
No				
Si		2,5	0,81,8,17	0,118
ECG Urgencias 12	46			
>12				
≤ 12		2,67	0,80,9,65	0,119
Hidrocefalia	49			
No				
Si		2,51	0,80,8,32	0,12
ECG 12				
ECG > 12				
ECG ≤ 12		3	0,78,13,3	0,135
UCIVoIHIC	46	1,02	1,00,1,06	0,135
SOFA 4	47			
SOFA ≤ 4				
SOFA > 4		2,32	0,72,7,96	0,166
VM	49			
No				
Si		2,26	0,68,8,08	0,192

IOT 1 ^{era} atención	46			
No				
Sí		2,92	0,55,22,1	0,232
Traqueostomía	49			
No				
Sí		2,14	0,61,8,20	0,245
VolHIC36	46			
≤ 36				
≥ 36		2,11	0,48,11,2	0,338
ECG 1 ^{era} atención	41	0,92	0,76,1,09	0,36
Índice Charlson	49	0,9	0,57,1,29	0,56
Comorbilidades	49			
No				
Sí		2	0,18,44,8	0,582
Localización	49			
Supratentorial				
Infratentorial		0,75	0,19,2,90	0,675
Edad 75	49			
< 75				
≥ 75		1,25	0,29,5,71	0,763
Índice Barthel	49	1	0,84,1,20	0,974

Rm previo	49			
Asintomático				
Discapacidad no significativa		0		0,994
Discapacidad moderada		37,226,711	0,00,NA	0,996
Comorbilidades	49			
Ninguna				
Cardiopatía		44,478,667	0,00,NA	0,996
Nefropatía		44,478,667	0,00,NA	0,995
Hepatopatía		0		0,996

Tabla: Variables que podrían entrar en el análisis multivariante de funcionalidad al alta del hospital. DiasUCI (estancia en UCI por días), Días UCI 8 (categorización de la estancia en UCI 8 días), Medidascap (medidas de tratamiento categorizadas), VolHIC36 (Volumen de HIC 36cm³), VolHIC UCI (Volumen de HIC en la UCI), TTO QX (tratamiento quirúrgico), VM (ventilación mecánica).

Variabes	N	OR	IC 95 %	P
Rm alta	44	2,33	1,55,4,03	< 0,001
Barthel alta	44	0,94	0,91,0,97	< 0,001
HIV	44			
No				
Sí		14,4	3,17,106	0,002
ECG	44	0,83	0,72,0,95	0,009
IOT UCI	44			

No				
Sí		4,67	1,35,17,9	0,018
Hidrocefalia	44			
No				
Sí		4,67	1,35,17,9	0,018
Días Hospital	44	1,03	1,01,1,06	0,026
ECG 12	37			
ECG > 12				
ECG ≤ 12		5,33	1,24,29,1	0,033
APACHE	41	1,12	1,02,1,27	0,034
Control PIC	44			
No				
Sí		4,08	1,16,16,2	0,034
ECG Urgencias 12	41			
ECG Urg > 12				
ECG Urg ≤ 12		3,91	1,07,16,0	0,045
ECG Urgencias	41	0,88	0,76,1,00	0,066
Días UCI cat	44			
Días UCI ≤ 8				
Días UCI > 8		3,1	0,92,11,2	0,073
VolHIC36	42			

VolHIC ≤ 36				
VolHIC > 36		4,75	0,97,35,3	0,075
UCI VolHIC	42	1,03	1,00,1,07	0,081
ECG 6	44			
ECG > 6				
ECG ≤ 6		3,12	0,82,13,6	0,106
VM	44			
No				
Sí		2,83	0,80,11,2	0,117
DACI	44			
No				
Sí		2,67	0,78,9,86	0,126
SOFA	42	1,13	0,94,1,39	0,196
DLMmm	44	1,09	0,96,1,39	0,196
APACHE 17	41			
APACHE ≤ 17				
APACHE > 17		2,49	0,58,13,2	0,241
Días UCI	44	1,02	0,99,1,06	0,252
VM días	43	1,03	0,98,1,08	0,268
Traqueostomía	44			
No				

Sí		2,1	0,53,9,34	0,301
SOFA 4	42			
SOFA ≤ 4				
SOFA > 4		1,86	0,54,6,66	0,329
DLM	44			
No				
Sí		1,79	0,53,6,31	0,355
ECG 1 ^{era} atención	37	0,92	0,76,1,10	0,364
Índice Charlson	44	1,16	0,77,2,03	0,51
TTO QX	44			
No				
Sí		1,44	0,44,4,81	0,547
Edad 75	44			
Edad < 75				
Edad ≥ 75		0,76	0,16,3,32	0,709
Comorbilidades	44			
No				
Sí		17,216,497	0,00,NA	0,992
Crisis Urgencias	43			
No				
Sí		55,057,992	00,00,NA	0,993

Rm previo	44			
Asintomático				
Discapacidad no significativa		0		0,994
Discapacidad moderada		38,492,925	0,00,NA	0,996
Comorbilidades tipo	44			
Ninguna				
Cardiopatía		49,262,414	0,00,NA	0,996
Nefropatía		49,262,414	0,00,NA	0,996
Hepatopatía		49,262,414	0,00,NA	0,996
Índice Barthel	44	1	0,83,1,20	>0,999

Tabla: Variables que podrían entrar en el análisis multivariante de la funcionalidad a los 3 años calificada por el índice de Barthel. IOT UCI (Intubación orotraqueal en la UCI), ECG Urg (Escala de coma de Glasgow urgencias), VolHIC36 (volumen de Hematoma intracerebral categorizado en 36cm³), TTO QX (tratamiento quirúrgico), VM (ventilación mecánica).