



DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA

**HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA ESPONTÁNEA:
VALIDACIÓN DE LAS ESCALAS CLÍNICAS.**

**TESIS PROPUESTA PARA LA OBTENCION DEL
GRADO DE DOCTOR EN MEDICINA Y CIRUGIA
POR LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA**

Claudio García Alfaro

Departamento de Cirugía

Facultad de Medicina

Universidad de Sevilla

Enero de 2008

Mi más sincero agradecimiento

A la Dra. Dña. Ángeles Muñoz Sánchez, por su inestimable ayuda y paciencia, sin las que esta tesis no hubiera sido posible.

A los Dres. D. José María Ortega Beviá, D. Manuel Murga Sierra y D. Francisco Murillo Cabezas, por sus doctas apreciaciones.

Al Dr. D. José María Domínguez Roldán, por todos sus consejos y sincera amistad.

Al Dr. D. Aurelio Cayuela Domínguez, del departamento de Apoyo a la Investigación del Hospital Virgen del Rocío, por sus consejos metodológicos y revisión del análisis de datos.

A todos los compañeros del grupo EHSA que con tesón fueron capaces de recopilar los datos.

A mi hermana María de los Ángeles, que contribuyó con entusiasmo al resultado formal de este trabajo.

RESUMEN

Ojetivos: Analizar y comparar el valor pronóstico de mortalidad de las escalas clínicas de gravedad y de severidad neuroanatómica más utilizadas en la valoración de los pacientes con HSA espontánea. En caso de tener un bajo poder discriminatorio, proponer una escala que mejore las ya utilizadas.

Población y método: Se evaluaron 506 pacientes con HSA espontánea, ingresados en los Servicios de Cuidados Críticos y Urgencias de 32 centros pertenecientes a la red de hospitales de Andalucía, Ceuta y Melilla. Se les clasificó según las escalas de gravedad de Hunt-Hess, WFNS, Jonh-Hopkins y GCS agrupados en cinco y tres niveles. Se analizó y comparó la distribución, la concordancia interescalas e interobservadores mediante el estadístico kappa, posteriormente se procedió a estudiar la progresividad de las escalas, así como la sensibilidad y especificidad de las mismas. Por último y mediante la regresión logística lineal se determinaron factores demográficos, patológicos previos, clínicos y anatomoradiológicos que constituían variables independientes de riesgo de mortalidad, con los cuales se establecen nuevos modelos que mejoran la predicción de la mortalidad.

Resultados: Los resultados muestran que la distribución de la gravedad de las distintas escalas no son comparables entre si. En el análisis de fiabilidad de las escalas, los valores máximos de la κ interobservador que se obtuvo fue para la escala de John-Hopkins de 0,74 y para la de Glasgow en cinco niveles de 1. Los mejores acuerdos intersécalas calculados son aquellos entre las escalas fundamentadas en la escala de Glagow: WFNS/J-H con $\kappa=0,79$; GCS en 5 niveles/ J-H con $\kappa=0,78$; GCS en 5 niveles/WFNS con $\kappa =0,68$. Cuando se agrupa en 3 niveles las escalas mejoran la distribución de las mismas así como los acuerdos entre ellas. Los resultados de sensibilidad y especificidad de las escalas utilizadas actualmente son: Hunt-Hess 97,1 y 33,8 respectivamente, WFNS 95,4 y 36,4; Jonh-Hopkins 97,1 y 33,1; y el GCS en 5 niveles con 97,1 y 33,1 respectivamente. Si se le incorporan factores de riesgo independientes, (sexo, edad, HTA y severidad anatomoradiológica mediante la escala de Fisher) hallados mediante regresión logística lineal, la especificidad o capacidad para predecir con este nuevo modelo de escala mejora al doble, sin afectarse apenas la sensibilidad: Hunt-Hess 93,6 y 50,3; WFNS 89,0 y 53,8; Jonh-Hopkins 92,0 y 53,8; y el GCS en 5 niveles con 92,1 y 51,0 respectivamente.

Conclusiones: En la HSA espontánea la distribución de la gravedad clínica difiere según la escala utilizada. La agrupación en tres niveles de las escalas incrementa su concordancia, permitiendo compararlas. La escala más fiable resulta ser la de John-Hopkins, siendo la más subjetiva la de Hunt-Hess. La escala de Glasgow convenientemente agrupada predice el riesgo de forma similar a las escalas específicas. El escalonamiento de las escalas mejora al agruparlas en 3 niveles. La especificidad de las escalas al uso se incrementan al doble añadiendo las variables: edad, sexo, HTA e intensidad del sangrado valorada mediante la escala de Fisher.

A mi padre, porque sé que le hubiese gustado verlo acabado.

A mi madre... como siempre.

ÍNDICE

Resumen

MARCO TEÓRICO

1.	Introducción.....	1
1.1	La hemorragia subaracnoidea espontánea.....	3
1.1.1	Concepto.....	3
1.1.2	Semiología de la hemorragia subaracnoidea espontánea.....	5
1.2	Criterios de valoración para medir la utilidad de una escala.....	7
1.3	Escalas clínicas utilizadas en el diagnóstico de la HSA espontánea.....	11
1.3.1	Escala de Botterell.....	11
1.3.2	Escala de Nishioka.....	12
1.3.3	Escala de Huntt y Hess	12
1.3.4	Escala de la Word Federation of Neurological Surgeons	15
1.3.5	Escala de John-Hopkins.....	17
1.3.6	Escala de Coma de Glasgow	18
1.3.7	Nuevos sistemas de predicción de la evolución clínica. Otras escalas.....	21
1.4	Escalas basadas en la evaluación del diagnóstico anatómico e iconográfico de la HSA espontánea.....	25
1.4.1	Avances técnicos.....	25
1.4.2	Escalas anatómicas y de imagen utilizadas para predecir la evolución de la HSA espontánea.....	27
1.4.2.1	Escala de Fisher.....	27
1.4.2.2	Escala de Graeb.....	28
1.4.2.3	Escala de Le Roux.....	30
1.5	Escalas utilizadas en la evaluación del resultado funcional de la HSA.....	31
1.5.1	Glasgow Outcome Scale. (GOS) y GOS extended (GOS-E).....	34
1.5.2	Escala funcional de Karnofsky	37
1.5.3	Escala de Barthel (I.B.).....	38

TRABAJO EMPÍRICO

2.	Justificación del estudio.....	41
2.1	Planteamiento del problema.....	43
2.2	Objetivos.....	45
2.3	Hipótesis.....	45
3.	Población y método.....	47
3.1	Tipo de estudio.....	49
3.2	Tiempo de desarrollo.....	49

3.3	Población objeto del estudio.....	49
3.3.1	Criterios de inclusión.....	49
3.3.2	Criterios de exclusión.....	50
3.4	Ámbito de estudio.....	51
3.5	Muestra y técnica de muestreo.....	52
3.5.1	Tamaño muestral.....	53
3.5.2	Representatividad de la muestra.....	53
3.6	Planteamiento metodológico.....	55
3.6.1	Datos nominales.....	55
3.6.2	Variables demográficas.....	55
3.6.3	Variables clínicas.....	56
3.6.3.1	Comorbilidad.....	56
3.6.3.2	Valoración de los diferentes signos y síntomas clínicos a su llegada al Servicio de Urgencias del hospital.....	56
3.6.3.3	Valoración de severidad clínica inicial basadas en las cuatro escalas de uso más frecuente.....	57
3.6.3.4	Registro de las complicaciones o riesgos de la misma.....	57
3.6.3.5	Resultados funcionales.....	58
3.7	Análisis de los datos. Tratamiento estadístico.....	59
3.8	Metodología para reagrupar los grados de las escalas existentes.	
	Generación de nuevos escalonamientos en 5 y 3 niveles.....	61
3.8.1	Agrupación de las escalas en cinco niveles.....	61
3.8.2	Agrupación de las escalas en tres niveles.....	62
4.	Resultados.....	65
4.1	Datos descriptivos de los pacientes del estudio.....	67
4.1.1	Datos demográficos.....	67
4.1.1.1	Población.....	67
4.1.1.2	Casos perdidos.....	67
4.1.1.3	Edad de aparición.....	67
4.1.1.4	Sexo.....	67
4.1.1.5	Incidencia.....	67
4.1.2	Datos clínicos.....	69
4.1.2.1	Hipertensión arterial.....	69
4.1.2.2	Focalidad.....	69
4.1.2.3	Convulsiones.....	70
4.1.2.4	Etiología del sangrado.....	71
4.1.2.5	Complicaciones neurológicas.....	73
4.1.3.6	Latencias.....	75
4.1.3	Exploraciones neurológicas.....	76
4.1.3.1	Instrumentales.....	76
4.1.3.2	Resultados de los análisis bioquímicos.....	77
4.1.4	Resultados funcionales.....	77
4.1.4.1	Mortalidad.....	77
4.1.4.2	Morbilidad.....	79

4.2	Estratificación de la gravedad al ingreso según las diferentes escalas estudiadas.....	81
4.2.1	Resultados según las escalas Clínicas.....	81
4.2.1.1	Escala de coma de Glasgow.....	81
4.2.1.2	Escala de Hunt y Hess.....	83
4.2.1.3	Escala de la World Federation of Neurological Surgeons.....	84
4.2.1.4	Escala de John-Hopkins.....	85
4.2.1.5	Reducción de la distribución de gravedad a 3 niveles.....	86
4.2.2	Escala anatomoradiológica de Fisher.....	87
4.2.3	Análisis de fiabilidad de las escalas.....	88
4.2.3.1	Concordancia Interobservadores.....	88
4.2.3.2	Concordancias en la distribución de gravedad entre escalas. Concordancia intersécalas.....	89
4.2.3.2.1	Concordancia entre las escalas de Hunt-Hess y WFNS.....	89
4.2.3.2.2	Concordancia entre las escalas de Hunt-Hess y John-Hopkins.....	91
4.2.3.2.3	Concordancia entre la escalas WFNS y Jonh-Hopkins.....	93
4.2.3.2.4	Concordancia entre la GCS agrupada en 5 niveles y la escala de Hunt-Hess.....	95
4.2.3.2.5	Concordancia entre la GCS agrupada en 5 niveles y la escala de la WFNS.	97
4.2.3.2.6	Concordancia entre la GCS agrupada en 5 pasos y la escala de Jonh-Hopkins	99
4.2.3.2.7	Concordancia entre las escalas realizada la valoración por los médicos que recibieron a los pacientes en urgencias.....	102
4.2.3.2.8	Concordancia en la distribución de las escalas agrupadas en tres niveles.....	103
4.3	Análisis de capacidad pronóstica de mortalidad de las escalas.....	105
4.3.1.	Distribución de la mortalidad según las diferentes escalas.....	105
4.3.1.1	Distribución de la mortalidad según la escala de Hunt-Hesss.....	105
4.3.1.2	Distribución de la mortalidad según la escala de la WFNS.....	106
4.3.1.3	Distribución de la mortalidad según la escala John-Hopkins.....	107
4.3.1.4	Distribución de la mortalidad según la escala GCS.....	110
4.3.1.4.1	Cálculo del punto de corte de mala evolución en la GCS.....	110
4.3.1.4.2	Escala de Glasgow en cinco niveles.....	112
4.3.1.5	Distribución de la mortalidad según las escalas estudiadas agrupadas en tres niveles.....	114
4.3.1.6	Distribución de la mortalidad según escala de Fisher.....	118
4.3.1.7	Distribución de la mortalidad según las escalas aplicadas por los profesionalesque atendieron inicialmente a los pacientes.....	119
4.3.2	Sensibilidad y especificidad pronosticas de las escalas utilizadas en la HSA espontánea agrupadas en 5 y 3 niveles	121
4.3.2.1	Escala agrupadas en cinco niveles.....	121
4.3.2.2	Escala agrupadas en tres niveles.....	122

4.4	Factores clínicos y anatómicos predictores de la mortalidad. Análisis bivariantes	125
4.4.1	Variables categóricas.....	125
4.4.2	Variables cuantitativas.....	128
4.5	Construcción de un posible modelo que mejore las escalas ya existentes.....	129
4.5.1	Factores determinantes en el modelo. Análisis de regresión logística lineal.....	129
4.5.2	Análisis multivariante. Determinación de las mejoras de los nuevos modelos.....	130
4.5.2.1	Análisis con las escalas: John-Hopkins, WFNS y Hunt- Hess.....	130
4.5.2.2	Mejora en la capacidad de predicción de la mortalidad de los nuevos modelos incorporando como variable una de las escalas clínicas de gravedad (John-Hopkins, WFNS, Hunt-Hess.....	133
4.5.2.3	Análisis multivariante y mejora de la predicción de la mortalidad del nuevo modelo incorporando como variable la GCS en 5 niveles y la focalidad.....	134
4.5.2.4	Análisis multivariante y mejora de la capacidad de predicción de la mortalidad de los nuevos modelos, incorporando como variables las escalas agrupándolas en 3 niveles	136
5.	Discusión.....	139
5.1	Análisis de la población y método.....	141
5.2	Análisis de los resultados obtenidos.....	145
5.2.1	Características generales de la muestra.....	145
5.2.2	Distribución de la gravedad. Concordancia entre las escalas.....	148
5.2.3	Fiabilidad de las escalas. Concordancia interobservadores.....	152
5.3	Análisis de la capacidad pronóstica de las escalas.....	155
5.3.1	Progresividad de las escalas en el pronóstico de mortalidad.....	155
5.3.2	Análisis de la sensibilidad y especificidad de las escalas actuales en 5 y 3 niveles.....	157
5.3.3	Otros factores que influyen en el pronóstico.....	157
5.3.4	Sensibilidad y especificidad de los nuevos modelos formados por las escalas clínicas habituales y el Glasgow sensibilizado con los nuevos factores.....	166
5.4	Limitaciones del estudio.....	167
5.4.1	Autocrítica de la población.....	168
5.4.2	Autocrítica elementos constitutivos de las nuevas escalas.....	169
5.5	Relevancia del estudio.....	171
6.	Conclusiones.....	173
7.	Bibliografía.....	177

MARCO TEÓRICO

1. INTRODUCCIÓN.

1.1 LA HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA (HSA) ESPONTÁNEA.

1.1.1 CONCEPTO.

La hemorragia subaracnoidea es una entidad nosológica con etiologías múltiples. Por orden de frecuencia etiopatogénica se debe a:

- Ruptura de uno o varios aneurismas en las arterias cerebrales, entre el 75 y el 80%, sin duda la causa más frecuente (1).
- Ruptura de malformaciones arteriovenosas, del 4 al 5% de los casos.
- Otras etiologías (2) de menor incidencia como pueden ser: angiomas, lesiones vasculares situadas en la porción medular alta (3), vasculitis, tumoraciones, disecciones arteriales, roturas de pequeñas arterias superficiales o de un infundíbulo, discrasias sanguíneas, apoplejías hipofisarias, trombosis de un seno dural, algún tipo de leucemia como la enfermedad de las células peludas, más raramente ocasionadas por algunas drogas de abuso como la cocaína y finalmente de etiología no filiada o criptogenética. En la actualidad se cifra entre el 14 y el 22% los pacientes en los que no puede determinarse la causa que la ha producido (4). Con las nuevas técnicas de imagen, resonancia magnética para la fosa posterior y los segmentos medulares cervicales así como la angioresonancia, cada vez va siendo menor el número de casos que se incorporan a este grupo.

Cuando la HSA espontánea se debe a un aneurisma, el sangrado se vuelca hacia el espacio subaracnoideo de la base del cráneo, ya que se ubican mayoritariamente en las grandes arterias del polígono de Willis. Aproximadamente el 85% de los casos en que se objetivan aneurismas de forma incidental o bien después del proceso agudo, ocurren en la circulación anterior (5).

Las localizaciones más frecuentes de los aneurismas, según *The First Cooperative Study*, son en el 41% de los casos sobre la arteria carótida interna incluyendo la unión con la arteria comunicante posterior, en un 34% sobre la arteria comunicante anterior y arteria cerebral anterior, un 20% sobre la arteria cerebral media, en la arteria basilar y vertebrales en el 4% y por último en otras localizaciones tan solo el 1% (6). Los pacientes con aneurismas múltiples alcanzan el 20% (7).

Si bien es muy frecuente encontrar la sangre entre las circunvoluciones de la convexidad cerebral, no obstante, el sangrado suele hacerse más patente en las cisuras principales ocasionando esporádicamente coágulos de sangre de más de un milímetro, que pueden ser confundidos con hematomas intraparenquimatosos por ojos no expertos.

Si el sangrado es muy intenso la sangre inundará el sistema ventricular. La llegada de ésta a los espacios ventriculares (ventrículos laterales, tercer y cuarto ventrículo) puede producirse mediante:

- La ruptura del epéndimo del sistema ventricular, originando una inundación brusca y abundante de todos los espacios anteriormente ocupados por líquido cefalorraquídeo.
- El aumento de presión en las cisternas basales, en aquellas ocasiones en el que el volcado de sangre por ruptura aneurismática se haga hacia éstas. En estos casos las rutas de llegada a los espacios ventriculares son dos: a través de los manguitos de recubrimiento meníngeo de las arterias perforantes, espacios de Virchow – Robin, o bien a través de las aperturas anatómicas que se hallan en la transición bulbopontina, por fuera del tubérculo acústico y del receso lateral que se denominan aberturas laterales de Luschka y la apertura dorsal de Magendie. Estos orificios comunican el espacio subaracnoideo con el cuarto ventrículo (8).

La incidencia media en la población oscila entre 5 y 10 casos por cada 100.000 habitantes y año (9) (10). No obstante, la variabilidad es amplia, oscilando entre 6 y 11 pacientes por cada 100.000 habitantes y año en Gran Bretaña y 30 pacientes por cada 100.000 habitantes y año en Laponia (11); situándose en Andalucía en 5,7 casos por cada 100.000 habitantes y año (13).

Esta entidad sigue representando hoy día un serio problema ya que es una de las enfermedades neurológicas con mayor índice de morbi-mortalidad, llegando a alcanzar hasta el 40% de las muertes en los hospitalizados por esta causa durante el primer mes del suceso, y siendo de un 25% en nuestro ámbito (12) (13). Y ello, a pesar de tener un tratamiento médico conocido y un tratamiento quirúrgico con novedosas técnicas de endonavegación vascular que han mejorado el pronóstico de la hemorragia subaracnoidea espontánea.

1.1.2 SEMIOLOGÍA DE LA HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA ESPONTÁNEA

La HSA es una emergencia médica que requiere un diagnóstico precoz y el ingreso inmediato del paciente para su tratamiento en un centro hospitalario adecuado.

Los síntomas de esta entidad patológica son muy polimorfos dependiendo de la causa, volumen y lugar del sangrado. Mayoritariamente los pacientes presentan una serie de síntomas comunes, entre las que cabe destacar:

- Cefalea explosiva.
- Náuseas y vómitos.
- Rigidez de nuca (meningismo).
- Pérdida de conciencia que se asocia a la ruptura aneurismática.

De hecho, se debe sospechar una HSA en todo paciente que presente una cefalea súbita, severa, holocraneal, acompañada de rigidez de nuca, especialmente si se produce después de un esfuerzo físico. El sangrado posterior al ejercicio puede ocurrir hasta en un tercio de los casos.

La cefalalgia, asociada con frecuencia a náuseas y vómitos, puede ir acompañada o no, de alteraciones de la conciencia de diversa intensidad y de signos focales.

La pérdida brusca de conciencia acontece en el 45% de los pacientes (14) y ocurre por el compromiso de la perfusión, ocasionado por la elevación brusca de la presión intracraneal o debido a una arritmia aguda tras el sangrado.

Otros síntomas acompañantes que se pueden originar son la focalidad neurológica, (hemiparesia, parálisis III par unilateral, afasia, heminegligencia), pérdida de memoria y la abulia. En algunos casos se presentan síntomas inespecíficos.

En múltiples ocasiones se produce un retraso en el diagnóstico de la HSA ya que los síntomas pueden confundirse con cefaleas migrañosas o simples dolores de cabeza. Estos síntomas son la expresión del inicio de la ruptura del aneurisma y a veces preceden en días, semanas o incluso un mes, al sangrado grave (15).

Gillingham (16) introdujo el concepto de “*síntoma de alarma*” o “*hemorragia centinela*” como “aquella hemorragia menor que frecuentemente precede a una HSA mayor en horas o días y que se manifiesta como una cefalea focal o generalizada, náusea, dolor cervical, fotofobia o malestar que puede ser ignorada por el médico o el propio paciente.” En la revisión de nueve estudios publicada en 2003 por Polmear, pone de manifiesto la relevancia de la hemorragia centinela, llegando su incidencia a alcanzar cifras entre el 10% y el 43% (17).

La posibilidad de diagnósticos erróneos (18) como migraña, sinusitis, infecciones catarrales por influenza o simulación de enfermedad (19), es muy frecuente si no se discriminan de forma minuciosa estas formas oligosintomáticas.

En ocasiones, antes de la rotura del aneurisma hay síntomas debidos al efecto masa que origina el crecimiento del propio aneurisma. Las alteraciones que pueden alertar al clínico de forma decisiva son:

- Parálisis del III par, como expresión del crecimiento de un aneurisma situado en la arteria comunicante posterior (AcoP) (20), sin acompañarse de descenso del nivel de conciencia.
- Paresias dolorosas del III par, se pudo objetivar en los estudios de Sony en que se analizaron 74 casos de aneurismas de AcoP que no llegaron a romperse, apareciendo esta sintomatología en 59 de ellos. Para que esto ocurra el aneurisma debe de medir al menos siete milímetros. Este autor (21) demostró que si la paresia del III par dura más de diez días no hay posibilidad de recuperación. No obstante, en la serie de Birchall todos los casos se resuelven después de dos o tres semanas de la exclusión del aneurisma de la arteria comunicante.
- Déficit en los campos visuales, en malformaciones situadas en las porciones supraclinoideas de la arteria carótida interna (ICA).
- Accidentes isquémicos transitorios de tipo embólico, por trombos organizados en el interior de los aneurismas.

Del 45 al 70% de pacientes refieren estos tipos de síntomas que se deben investigar en una buena historia clínica, la cuidadosa documentación de los síntomas permitirá reconocer precozmente la enfermedad.

1.2 CRITERIOS DE VALORACIÓN PARA MEDIR LA UTILIDAD DE UNA ESCALA.

La hemorragia subaracnoidea espontánea se cuantifica mediante una serie de herramientas, entre las que se cuenta las escalas de gravedad, clínicas y anatomoradiológicas.

Para que una escala sea útil debe de cumplir una serie de requisitos o criterios clinicométricos fundamentales:(23) (24)

A.- Sensibilidad.

Capacidad para reflejar los cambios que ocurren en el proceso estudiado. Permite trasladar los cambios clínicos significantes a diferencias numéricas que sean estadísticamente significativas. Las mejores escalas detectan diferencias clínicamente importantes y evitan la inflación de cambios mínimos que son de dudoso significado. Por ejemplo, una diferencia de 2 puntos basada en una escala de 100 puntos puede ser estadísticamente significativa pero clínicamente insignificante.

B.- Especificidad.

La selección de items debe estar basada en su valor pronóstico para la evolución. Estos han de ser significativos, así aquellos que raramente son encontrados no deben ser incluidos. Este criterio junto al anteriormente definido son de gran utilidad para la creación de nuevas escalas.

C.- Fiabilidad.

Criterio que debe garantizar tres aspectos:

- Fiabilidad interobservador. Correlación o concordancia entre diferentes observadores que efectúan la valoración.
- Fiabilidad intraobservador. Correlación de dos valoraciones de un mismo investigador en dos momentos diferentes de tiempo.
- Consistencia interna. Recogen la estabilidad o relación entre los ítems de la escala.

El grado de concordancia es valorado con el estadístico kappa (κ), que se define como la razón entre la concordancia observada y la concordancia esperada al azar. Al mismo tiempo, un test será tanto más fiable cuando su error medio, también denominado variación, sea mínimo.

Según los valores de κ la concordancia será:

- Para un coeficiente de 1,00, el método κ requiere que los dos observadores coincidan completamente, es la concordancia perfecta.
- Si κ entre 0,81 y 0,99, es excelente o casi perfecta.
- Si los valores de κ están entre 0,61 y 0,80, es sustancial.
- Valores de κ entre 0,41 y 0,60, la concordancia es moderada.
- Concordancia entre 0,21 y 0,40, es baja.
- Considerar una κ entre 0,01 y 0,20, la concordancia se estima insignificante.
- Finalmente, si la κ es de 0,00 sin acuerdo (72).

Las características que pueden mejorar la fiabilidad de una escala son: la alta correlación entre los ítems, la facilidad de puntuación, una clara definición con opciones fuertemente estructuradas y que resulte familiar a los examinadores. Además, la fiabilidad puede ser mejorada con el entrenamiento de estos.

D.- Estandarización.

Se entiende como tal la posibilidad de generalizar los resultados obtenidos de un paciente a otro y de una circunstancia a otra.

E.- Escalonamiento.

Toda escala debe tener una gradación progresiva con descriptores que, tomados en conjunto, definan una condición unidimensional y sean acumulativos.

F.- Aplicabilidad (comodidad, simplicidad).

Toda escala debe ser breve y fácil de aplicar para asegurar su óptimo cumplimiento. Se puede estimar valorando el tiempo necesario para obtener la información.

G.- Validez.

Implica que la escala "mida lo que quiere medir", esto es, mida adecuadamente aquello para lo que fue diseñada. La validez de una escala se mide por su capacidad de predecir la cuestión analizada en una determinada situación o plazo de tiempo.

Se distinguen tres tipos:

- Validez de criterio. Demuestra la exactitud de una valoración comparada con un estándar determinado. Consiste en discernir si la escala puede servir para valorar el estado clínico actual y predecir el estado de salud futuro del paciente.
- Validez de construcción. Debe ser construida de forma prospectiva y comparando las escalas neurológica con otros test para demostrar que están midiendo lo mismo. La demostración se lleva a cabo mediante coeficientes de correlación y métodos de regresión.
- Validez de contenido. Constan de variables razonadas que midan de forma adecuada. En este caso el método estadístico es poco útil y el juicio clínico y la experiencia son, probablemente, suficientes para asegurar que el contenido de la escala está relacionado de forma válida.

H.- Flexibilidad.

Implica la capacidad de una escala para ser aplicada en diversos momentos de una enfermedad, permitiendo la comparación entre ellos.

Una escala es pues el resultado de una serie de criterios, algunos de los cuales son objetivos y otros más subjetivos. No obstante, según lo expuesto, la escala pronóstica ideal debe reunir una serie de características básicas para garantizar el éxito en la comunidad científica, estas son:

- Representar un continuo en la gama de sintomatología que oscila entre el paciente intacto y el moribundo.
- Basarse en criterios objetivos que delimiten los grados progresivamente.
- Ser reproducible entre diferentes investigadores y en distintos centros.
- Ser un potente predictor de la evolución.

1.3 ESCALAS CLÍNICAS UTILIZADAS EN EL DIAGNÓSTICO DE LA HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA ESPONTÁNEA.

Existen múltiples escalas desarrolladas para la clasificación clínica de la hemorragia subaracnoidea, aunque de las treinta y siete conocidas tan sólo cuatro se ha generalizado su uso habitual (25).

Desde mediados del siglo XX, se comenzaron a utilizar diferentes escalas para predecir la evolución, siendo las más renombradas inicialmente las de Botterell et al. y la de Nishioka, que se utilizó para valorar la hemorragia subaracnoidea espontánea en el estudio de aneurismas cerebrales “*Cooperative Study of Intracranial Aneurysms and Subarachnoid Hemorrhage*”, manteniendo ambas características comunes.

1.3.1 ESCALA DE BOTTERELL.

La escala de Botterell es la más antigua, desarrollada por los investigadores Botterell y Lougheed (con ejercicio profesional en el Hospital General de Toronto- Canadá) (26) fue publicada en 1956. Esta escala relaciona la variable severidad del sangrado aneurismático con el polimorfismo sintomático expresado al inicio de la enfermedad.

Posteriormente se publicaron modificaciones para mejorarla, entre las que destaca la escala modificada de Botterell y Lougheed en 1973 (27) (Tabla 1).

Tabla 1. Escala de Botterell – Lougheed.

GRADO I	ALERTA, NO DÉFICIT NEUROLÓGICO. (MÍNIMO SANGRADO)
GRADO II	ALERTA, MÍNIMO DÉFICIT NEUROLÓGICO, III PAR, MENINGISMO. (SANGRADO MEDIO)
GRADO III	ADORMECIDO O CONFUSO, MENINGISMO ± FOCALIDAD. (SANGRADO MODERADO)
GRADO IV	SEMICOMA ± FOCALIDAD. (SANGRADO MODERADO O SEVERO)
GRADO V	COMA Y MOVIMIENTOS DE DESCEREBRACIÓN. (SEVERO SANGRADO)

1.3.2 ESCALA DE NISHIOKA.

Nishioka y su grupo, en 1966, introducen una escala que intenta evaluar el tratamiento conservador en la hemorragia subaracnoidea espontánea, producto de la ruptura *aneurismática*. Posteriormente la escala se populariza al aplicarse en el estudio multicéntrico “*Cooperative Study of Intracranial Aneurysms and Subarachnoid Hemorrhage*” de gran impacto en el ámbito científico (28 y 29).

1.3.3 ESCALA DE HUNT Y HESS (H-H).

La escala de Hunt, publicada en 1968, es modificada posteriormente por Hess (Hunt y Kosnick,1974). Se estructura mediante la clasificación en cinco grados según el nivel de afectación neurológica (30) (Tabla 2). Esta escala sigue siendo un referente y actualmente es la más utilizada por la fuerza que ha tenido en su implantación y difusión.

Tabla 2. Escala de Hunt – Hess.

GRADO 0	ANEURISMA NO ROTO.
GRADO I	LEVE CEFALEA O RIGIDEZ DE NUCA.
GRADO II	INTENSA CEFALEA O RIGIDEZ DE NUCA.
GRADO III	CONFUSIÓN, DÉFICIT FOCAL LEVE.
GRADO IV	COMA, DÉFICIT FOCAL INTENSO.
GRADO V	COMA PROFUNDO, RIGIDEZ DE DESCEREBRACIÓN.

Los dos primeros grados (grados I y II) incluyen aquellos pacientes sin alteración del nivel de conciencia y que solo sufren meningismo, cefaleas o parálisis compresiva de un par craneal; el grado III, lo constituyen aquellos que aquejan alteraciones de la conciencia de menor gravedad que el coma y/o presentan signos focales importantes como hemiparesias o afasias. El grado IV lo componen las HSA que desarrollan coma y el grado V los pacientes en coma con signos de descerebración.

La escala de Hunt y Hess fue diseñada mediante un estudio en 216 pacientes con hemorragia subaracnoidea y en los que en función del volumen del sangrado se procedía a la resolución quirúrgica precoz, estableciendo ésta en 3 días del inicio de la misma. La demora de la intervención entre 4 y 7 días se acompañó de una evolución desfavorable. Cuando se compararon los grupos las diferencias fueron significativas.

Las críticas más consistentes a ésta se han centrado en que las definiciones de cada uno de los niveles son muy abiertas. Así, para discriminar entre los grados II y III se utiliza el déficit neurológico focal, esto lleva a la mezcla en un mismo grupo de pacientes con nivel de conciencia normal, pero con déficits neurológicos moderados, y pacientes con trastornos moderados del nivel de conciencia.

Es importante reseñar que la escala de Hunt y Hess fue diseñada para la valoración de la terapia quirúrgica. Así, las recomendaciones terapéuticas, en las últimas guías de manejo (32) (10), dividen las hemorragias subaracnoideas según la gravedad, indicando la cirugía en pacientes en buenas condiciones clínicas (grados I a III).

Los pacientes en grado IV tienen un riesgo doble de resangrado y de hipertensión arterial, precisando habitualmente ventilación mecánica para reposo cerebral y monitorización de la presión intracraneal y por tanto el ingreso en cuidados intensivos.

El manejo de los pacientes de grado V (moribundo), dependerá de la coexistencia de una serie de características como son: edad, extensión del daño primario cerebral y patología concurrente (33) (34).

Así, en pacientes con edad avanzada (más de 70 años) o con una profunda destrucción estructural del cerebro evidenciada mediante prueba de imagen, se recomienda, con categoría C, sólo cuidados paliativos. En cambio, en pacientes jóvenes con signos de enclavamiento y en ausencia de destrucción estructural comprobada mediante tomografía axial computerizada, se indica como emergencia quirúrgica el drenaje ventricular.

Resulta de gran interés su utilización para determinar la gravedad y el nivel óptimo de asistencia tras la recepción hospitalaria. Se recomienda, en aquellos pacientes que ingresen o posteriormente alcancen en su evolución, un grado III o superior que su vigilancia y tratamiento se desarrolle en Unidades de Cuidados Intensivos (31, 26). En razón al riesgo e independiente de su nivel de conciencia, deben ser hospitalizadas en el área de UCI las dos siguientes categorías de pacientes:

- Pacientes que además presenten lesiones en la tomografía axial computerizada inicial, bien hematomas o hidrocefalias.
- Aquellos que han sido intervenidos en algún momento de la enfermedad, mediante cirugía o por endonavegación vascular, y en los que concurren algún factor de riesgo.

Al objeto de diferenciar los grados II y III se impulsa la escala de la World Federation of Neurological Surgeons (WFNS) que, con su carácter más cuantitativo, permite obviar los problemas de valoraciones subjetivas.

A pesar de que la WFNS parece diferenciar bien los grados II y III mediante la introducción de la GCS, se sigue utilizando por parte de los neurocirujanos la escala de Hunt y Hess.

1.3.4 ESCALA DE LA WORLD FEDERATION OF NEUROLOGICAL SURGEONS (WFNS).

Se introdujo en 1988 tras seis años de preparación (35), en el intento de búsqueda de una escala simple, fiable y clínicamente válida. Esta escala permitiría:

- Estimar el pronóstico de los pacientes.
- Estandarizar la evaluación del tratamiento con técnicas diferentes o nuevas para su aplicación por distintos grupos.
- Planificar los recursos necesarios y cambios en el manejo clínico.

Fundamentada en la escala de Glasgow, así como en un conjunto de síntomas entre los que destacan el dolor de cabeza, la rigidez de nuca y los déficits mayores neurológicos tras la HSA.

Dos aspectos destacan de su análisis, en primer lugar, si la conciencia del paciente es normal, otros síntomas tales como el dolor de cabeza y la rigidez de nuca no tienen significación en la evolución (como en los grados I y II de Hunt-Hess). En segundo lugar, el nivel de conciencia es importante para la predicción de muerte y discapacidad. Sin embargo, la presencia de signos focales como la hemiplejía, hemiparesia y/o afasia tiene importancia solo en la discapacidad pero no en la mortalidad (25).

El Comité de Cirujanos tuvo que optar desde un principio entre la propuesta de Kassell y Torner de estratificar en cinco grados y la de Jagger et al. en siete grados las HSA espontáneas, acordando finalmente:

- a.- Establecer cinco grados. El aneurisma no roto se considero como grado cero.
- b.- Introducir la escala de Glasgow (CGS) (Tabla 5) para la valoración del coma, por la gran difusión que había tenido en el traumatismo craneoencefálico.
- c.- Utilizar solo la focalidad mayor (afasia, hemiparesia y hemiplejía) que diferenciaría los grados II y III de esta escala. (Tabla 3).

Tabla 3. Escala de la World Federation of Neurological Surgeons.

GRADO 0	ANEURISMA NO ROTO.
GRADO I	15 PUNTOS.
GRADO II	13-14 PUNTOS, SIN DÉFICIT FOCAL.
GRADO III	13-14 PUNTOS, CON DÉFICIT FOCAL.
GRADO IV	7-12 PUNTOS.
GRADO V	3-6 PUNTOS.

* Los puntos se obtienen de la aplicación de la escala de coma de Glasgow

Especial atención merece la ptosis y la dificultad para la aducción ocular (parálisis del III par craneal o motor ocular interno), ya que estos no son considerados síntomas de focalidad neurológica sino el resultado de la compresión directa sobre el III par craneal, por el brusco crecimiento del aneurisma situado en la circulación posterior, manteniendo por tanto al paciente dentro del grupo II de la escala de la WFNS así como en el grado II de la escala de Hunt-Hess.

La escala WFNS aporta algunas ventajas sobre la escala de H-H como son la mayor simplicidad y reproductividad interobservador. No obstante, se han detectado incongruencias en los puntos de corte de la escala de Glasgow para diferenciar entre el grado III y IV y entre el IV y el V , a lo que se añade los defectos atribuibles a la GCS. Por ello, se hace aconsejable la recogida individual de cada componente de la GCS (respuesta ocular, motora y verbal), ya que con el mismo puntaje global se pueden observar diferentes pronósticos, según sea el valor de cada uno de los tres componentes puntuados. Como ejemplo, en las HSA se registran peores resultados si la respuesta verbal es confusa que si es orientada, aún teniendo la misma puntuación global (36).

Una modificación de esta escala fue desarrollada por Sano y Tamura (122), con el fin de mejorar el poder discriminatorio de cada grado de la misma. Se dividen los cinco grados en que se estructura la escala de la WFNS en seis, mediante la subdivisión del grado III y la redefinición de los grados I y II.

Esta modificación establece el grado I para aquellos pacientes con un GCS de 15 puntos y neurológicamente intactos, aunque puedan incluir alguna parálisis de nervios craneales que no impliquen aumento de la gravedad (este es el caso de la parálisis del III par, secundarios al crecimiento brusco de los aneurismas de las arterias comunicantes posteriores ya mencionados). El grado II, lo constituiría aquellos que con la misma puntuación en la escala de Glasgow (15 puntos) presentan una clínica intensa de cefaleas y/o rigidez de nuca. El grado III, en el que el GCS oscila entre 13 y 14 puntos, se subdivide en dos subgrupos: IIIA si carecen de focalidad y IIIB en el caso que estas estén presentes.

En el grado IV (GCS entre 7 y 12 puntos), el punto de corte superior coincide con la escala de la WFNS sin modificar y el inferior con el punto en el cual en la escala de Glasgow los pacientes presentan un estado de conciencia lo suficientemente grave para perder las sinergias deglutorias y necesariamente precisar el ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos. Finalmente el grado V, la puntuación de la GCS es menor de 7 puntos, son aquellos casos en los que hay un coma profundo con reacciones motoras anómalas.

1.3.5 ESCALA DE JOHNS HOPKINS.

Una de las escalas más recientes es la clasificación de la Universidad de Johns Hopkins, publicada en 1997 por Tamargo y colaboradores (37) (Tabla 4), se propone como alternativa a las dos escalas hasta entonces más utilizadas, Hunt y Hess y la WFNS.

Basada en la escala de coma de Glasgow, al igual que la escala de la WFNS, surge en el intento de poder discernir la gravedad dentro del grupo de pacientes que constituyen el grado IV de la escala de la WFNS.

Tabla 4. Escala de Johns – Hopkins.

GRADO 0	ANEURISMA NO ROTO.
GRADO I	15 PUNTOS
GRADO II	12-14 PUNTOS
GRADO III	9-11 PUNTOS, CON DÉFICIT FOCAL.
GRADO IV	6-8 PUNTOS.
GRADO V	3-5 PUNTOS.

En ésta, el grado IV lo forman tanto los pacientes con un grado severo de coma, aquellos que tienen una puntuación de 6, como aquellos otros con mucha menor afectación, los valorados en 12 puntos, que solo presentan un cierto grado de obnubilación.

Viene a resolver el problema del escalonamiento entre los diferentes grados, mejorando la definición de estos y diferenciando entre coma leve, moderado y profundo, en comparación con la falta de resolución que presenta la escala de la WFNS.

Aunque no ha sido evaluada en grandes series, es de destacar su simplicidad y por ello el fácil manejo por parte del clínico, si bien la falta de difusión presenta una grave desventaja.

1.3.6 ESCALA DE COMA DE GLASGOW (GCS).

La escala de coma de Glasgow es la más utilizada en la actualidad para la valoración de la inmersión en el coma. Desarrollada por Tesdale y Jennett y publicada en 1974, fue diseñada para evaluar a los pacientes con traumatismos craneoencefálicos graves (38). (Tabla 5).

Las diferentes actividades que la escala evalúa son la actividad motora (entre 1 y 6 puntos), respuesta verbal (entre 1 y 5 puntos) y apertura ocular (entre 1 y 4 puntos).

Tabla 5. Escala de Coma de Glasgow.

MOTOR	VERBAL	OCULAR
1 No movilidad.	1 No habla.	1 No abre ojos.
2 Extensión extremidades al dolor.	2 Sonidos incomprensibles.	2 Abre ojos al dolor.
3 Flexión anómala al dolor.	3 Emite palabras.	3 Abre ojos a la orden verbal.
4 Retirada al dolor	4 Habla confusa, enlentecida	4 Abre ojos espontáneamente.
5 Localización del dolor.	5 Orientada en tiempo, espacio y persona.	
6 Obedece órdenes.		

Cada uno de estos ítems tienen diferente peso específico, como se desprende de la diferencia de puntos asignados a cada uno de ellos, a la vez que reflejan los diferentes niveles encefálicos.

Las variables de la escala toman los valores que se detallan a continuación:

- a.- Apertura de ojos. Se considerarán cuatro puntos cuando el paciente abra los ojos de forma espontánea fijando y dirigiendo la mirada; se darán tres, cuando el paciente obedezca a la orden verbal de apertura ocular del explorador; se asignarán dos, en aquel caso en que el paciente presente apertura ocular solamente en respuesta a un estímulo doloroso; un punto en los enfermos que no abran los ojos en ningún caso.
- b.- Respuesta motora. Se anotarán seis puntos en el paciente que responda a órdenes complejas (llevarse la mano a la nariz, flexionar el brazo, etc.) y no solamente a apretarnos la mano; se concederán cinco a aquellos pacientes que, tras inmovilizarles el miembro superior homolateral al estímulo nociceptivo, respondan localizando el dolor con la mano contralateral al hemicuerpo en el que se realiza el estímulo. También se les dará esta puntuación a los que, tras el estímulo, el miembro que responde traspasa la línea media o bien sube por encima de la línea umbilical. Cuatro, para aquellos casos en los que la respuesta consistiera en retirada simple al dolor o respuestas desestructuradas; tres puntos en quienes la respuesta

consista en la separación de los codos con aproximación de las muñecas a la porción central del cuerpo; dos, si solamente realiza respuesta extensora o de pronosuperación ante el estímulo doloroso y uno en aquellos casos en los que no exista ninguna respuesta motora ante el estímulo doloroso.

c.- Respuesta verbal. Para la exploración de la respuesta verbal en el enfermo sin intubación orotraqueal se realizarán tres preguntas que exploran la orientación temporoespacial.

- ¿Cual es su nombre?
- ¿Dónde está?
- ¿En qué año está?

Si el paciente conversa adecuadamente de forma coherente y rápida se dará la valoración máxima de cinco puntos. Si las frases de respuestas son coherentes pero presenta enlentecimiento en alguna de ellas, se darán cuatro puntos. En aquel caso en que una o más frases de respuesta sean incoherentes, también se darán cuatro puntos. Tres puntos cuando emitan solo palabras inapropiadas. Cuando sean sonidos ininteligibles se darán dos puntos y uno si no existe respuesta verbal.

La puntuación total, resultado de la suma de todas las variables de la escala, oscila entre los 15 puntos del paciente consciente y neurológicamente íntegro y los 3 puntos de aquellos pacientes que se encuentran en coma profundo.

Las características individuales así como la situación particular de cada paciente puede originar limitaciones a la hora de valorar determinados componentes de la escala, tomándose en este caso las siguientes soluciones de consenso:

- Si el paciente se encuentra intubado en el momento de la exploración, la respuesta verbal se puntuará con la máxima valoración (cinco puntos), en aquellos casos en los cuales la respuesta ocular y motora sea también máxima.
- Si la valoración ocular y/o motora no fuera la máxima posible, se dejará el resultado de respuesta verbal sin puntuación numérica ya que no puede evaluarse y solamente se recogerá con una "I" mayúscula de Intubado.
- Si presenta hemiplejía, se tomará la mejor respuesta motora del lado no pléjico.

1.3.7 NUEVOS SISTEMAS DE PREDICCIÓN DE LA EVOLUCIÓN CLÍNICA. OTRAS ESCALAS.

Actualmente diferentes grupos de autores realizan estudios destinados a desarrollar nuevos sistemas de puntaje, integrando las actuales clasificaciones clínicas a las que asocian factores de riesgo, tales como la edad, antecedentes, volumen del sangrado etc.

Ogilvy y Carter en 1998 (110), estudian un sistema de grados que asignan puntos a los altos grados de gravedad, grados IV y V de la escala de Hunt – Hess, a los grados 3 y 4 de la escala de Fisher (Tabla 7); a los aneurismas que miden más de diez milímetros; a pacientes con más de 50 años; aquellos que tienen aneurismas gigantes (mayores de 25 mm.) y que se originan en la circulación posterior. Estos datos se correlacionaron con la evolución, mediante la escala evolutiva de Glasgow (GOS), a largo plazo (media de 3,2 años), obteniéndose un riesgo individual de evolucionar hacia estados residuales con grandes secuelas.

Anteriormente, otros autores como Gerber, Lang Neyl-Dweyer & Smith en 1993, ya habían desarrollado escores similares utilizando la escala de Fisher y la de Hunt y Hess al ingreso en el hospital y observando la evolución sólo a tres meses.

Rosen y McDonald en 2004, establecen la predicción de la evolución mediante el GOS a los tres meses de la hemorragia subaracnoidea espontánea, implicando factores predictores como la edad, historia de hipertensión arterial, vasoespasmo al ingreso, localización y tamaño del aneurisma y el grosor de la hemorragia que complementan los grados de gravedad de la escala de la WFNS (64).

Los japoneses han sido especialmente activos en la investigación de la HSA y en el desarrollo de nuevas escalas. Sin embargo, todas ellas se basan en la escala de coma Japonesa (JCS) que combinan la GCS y el GOS (111). Esta se obtuvo mediante la determinación de puntos de cortes en una población de 1.389 pacientes con HSA, evaluándose el GCS justamente antes de la cirugía y el GOS a los 6 meses de la HSA. En este estudio se valora la afectación de tres parámetros, nivel de conciencia, inquietud del paciente y grado de incontinencia urinaria o fecal (Tabla 6).

Tabla 6. Escala de Coma Japonesa.

NIVEL DE CONCIENCIA	HECHOS ADICIONALES	PUNTUACION
DESPIERTO SIN NUNGUN ESTÍMULO	Conciencia normal o casi normal.	1
	Incapaz de reconocer espacio, tiempo o personas.	2
	Incapaz de recordar el nombre o fecha de nacimiento.	3
DESPIERTA PERO SE DUERME SI CESA EL ESTÍMULO	Si se le habla fácilmente responde con movimientos intencionados o frases y palabras.	10
	Mediante voz fuerte o agitando los hombros responde con movimientos o palabras muy simples.	20
	Solo si se repiten los estímulos mecánicos.	30
NO DESPIERTA A PESAR DE ESTÍMULOS INTENSOS	Responde para evitar el estímulo.	100
	Responde con ligeros movimientos, incluye posturas de descerebración y decorticación.	200
	No responde en absoluto o solo con cambios de la respiración.	300

Así, el estado del paciente se establece mediante una puntuación y dos códigos. La primera corresponde a los valores que toma la variable del nivel de conciencia, según tabla adjunta, complementada con la letra "R" si presenta inquietud y la letra "I" si presenta incontinencia.

La validez de esta escala se ratificó al ser aplicada en estudios de efectividad de fármacos como la Nazofenona (121) en la hemorragia subaracnoidea espontánea.

Otros escores se han desarrollado en base a la intensidad de la cefalea y la duración de la pérdida de conciencia, como es el caso de la escala de Sato, Masuzawa, Shiraishi, Kanazawa y Kamitani en 1986, (112) que se estructura en cuatro grados:

- I.- Cefaleas sin vómito.
- II.- Cefaleas, vómitos y pérdida de conciencia menor de 1 hora de duración.
- III.- Pérdida de conciencia de al menos 1 hora de duración.
- IV.- Pérdida de conciencia permanente o signos de herniación uncal cerebral.

En conclusión, a pesar de la existencia de múltiples escalas, las más usadas hoy en día en nuestro medio para clasificar la hemorragia subaracnoidea clínicamente son, según el estudio de Van Gijn et al. (39):

- Escala de Hunt y Hess, utilizada por el 71% de los autores.
- Escala de World Federation of Neurological Súrgenos, utilizada por el 19%.
- El resto de las escalas unidas como una miscelánea, supone el 10% restante.

1.4 ESCALAS BASADAS EN LA EVALUACIÓN DEL DIAGNÓSTICO ANATÓMICO E ICONOGRÁFICO DE LA HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA ESPONTÁNEA.

1.4.1 AVANCES TÉCNICOS.

Conjuntamente al esfuerzo realizado para desarrollar nuevas escalas clínicas de gravedad, se elaboran clasificaciones basadas en datos anatómicos que permiten predecir el riesgo de desarrollar complicaciones y por tanto prever una mala evolución.

Los avances de la tecnología, de las técnicas de radiodiagnóstico, del campo de la informática y el desarrollo de los microprocesadores han permitido un acercamiento de gran exactitud a los aspectos anatómicos de esta patología. Sin embargo, el desarrollo de las dos técnicas diagnósticas fundamentales, la Tomografía Axial Computarizada y la Resonancia Nuclear Magnética, ha sido muy desigual.

Respecto a la Tomografía Axial Computarizada (TAC), su evolución ha estado condicionada por la lentitud del desarrollo matemático. Desde el primer intento tomográfico de R. Mayer en 1916 hasta la primera publicación de G.N. Hounsfield y Ambrose en 1972, había transcurrido más de medio siglo (40). Será a partir de los años setenta cuando el TAC se implante en el medio hospitalario, avanzando en rapidez y complejidad las prestaciones de sus diversas generaciones.

La otra técnica decisiva en la exploración del cerebro es la Resonancia Nuclear Magnética (RMN). Si bien el fenómeno fue descubierto por F. Bloch y E. Purcell en 1946, su uso quedó restringido a los laboratorios de análisis químicos.

La posibilidad de aplicarla a la clínica fue ideada por P. Lauterburg en 1973 y en 1977 ya se publicaban las primeras imágenes humanas de un dedo (41). En tan corto espacio de tiempo la RMN recorrió el camino, para el que la TAC había necesitado algo más de un lustro.

A partir de la década de los ochenta, la implantación progresiva de la RMN en los hospitales ha hecho que las dos técnicas sean hoy día imprescindibles para un Servicio de Neuroradiología (34). Dado que estas técnicas citadas no están implantadas en todos los hospitales de la Comunidad Autónoma de Andalucía, se debe destacar la prueba que sigue siendo el "Gold Standard": la arteriografía de los cuatro troncos cerebrales mediante inyección de contraste intraarterial.

La angiografía cerebral se aconseja realizarla lo antes posible en todos los pacientes que no estén moribundos, presentando un grado B de recomendación. Las guías de prácticas clínicas recomiendan a su vez que se efectúen por los equipos experimentados de cada centro. Ahora bien, la mayoría de los neurorradiólogos y neurocirujanos prefieren demorar la angiografía hasta la mañana siguiente si el paciente acude al hospital a partir de la tarde y se encuentra neurológicamente estable, hasta que entre un equipo de refresco y con cirujanos experimentados. Esta práctica viene avalada por un grado de recomendación C (32).

La administración de contraste por los cuatro troncos, con las nuevas técnicas tridimensionales y el software para obtener medidas, permite planificar la embolización en caso de no estar indicada la cirugía y detectar vasoespasmo angiográfico; este puede aparecer al inicio de la enfermedad (consecuencia de hemorragias centinelas previas) o bien en el transcurso de la misma.

La valoración del espasmo durante el procedimiento angiográfico se hace mediante la clasificación angiográfica de Fisher (42). (Tabla 7).

Tabla 7. Escala para vasoespasmo angiográfico de Fisher.

GRADO 0	NO VASOESPASMO.
GRADO 1	MÍNIMOS CAMBIOS VASCULARES.
GRADO 2	LUMEN ARTERIA CEREBRAL ANTERIOR/ARTERIA CEREBRAL MEDIA ≥ 1 mm.
GRADO 3	ARTERIA CEREBRAL ANTERIOR/ARTERIA CEREBRAL MEDIA APROXIMADO DE 0,5 MM Y RETRASO CIRCULATORIO, ARTERIA CARÓTIDA INTERNA APROX. DE 1,5 mm.
GRADO 4	ARTERIA CEREBRAL ANTERIOR/ARTERIA CEREBRAL MEDIA $<0,5$ mm. ARTERIA CARÓTIDA INTERNA $<1,5$ mm.

El diagnóstico de las HSA se asienta actualmente en el escáner helicoidal, la angiotomografía por sustracción y reconstrucción vascular, la angioresonancia con posibilidad de reconstrucción del árbol vascular y en potentes programas de software que permiten visualizar de forma tridimensional la disposición de los vasos y la ubicación, así como las posibilidades terapéuticas por endonavegación vascular para resolver mediante espiras de Guglielmi o mallas expansibles la exclusión del aneurisma.

1.4.2 ESCALAS ANATÓMICAS Y DE IMAGEN UTILIZADAS EN LA PREDICCIÓN DE LA EVOLUCIÓN DE LA HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA ESPONTÁNEA.

1.4.2.1 Escala de Fisher.

Desarrollada por Fisher, Kistler y Davis en 1980, valoran la localización y la magnitud de la HSA en el TAC, en base a las alteraciones vistas en las tomografías de una serie de cuarenta y siete casos verificados de aneurismas saculares rotos, y la relación existente con el angioespasmo cerebral (42). (Tabla 8).

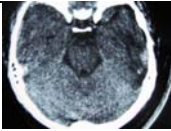
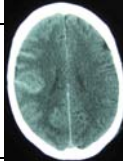
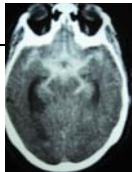
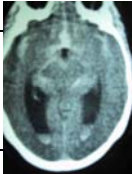
Esta escala, estructurada en cuatro grados, relaciona la cantidad de sangre visualizada en el TAC, a nivel de las cisternas, cisuras y ventrículos, con la posibilidad de desarrollar arteriospasma. Se pone de manifiesto que aquellos casos en que la cantidad de sangre no es apreciable o es tan difusa que no es capaz de formar coágulos de más de un milimetro de espesor (grado 1 y 2 respectivamente), no desarrollan vasoespasmo.

En los casos en el que el acúmulo de sangre es mayor (grado 3) también es máximo el riesgo de vasoespasmo, y por tanto de deterioro neurológico de tipo isquémico. Sobre todo, si existe ocupación de las cisternas en el plano vertical (cisura interhemisférica, cisterna insular, cisterna ambiens) o mayor de 3 x 5 mm en las longitudinales (silvianas e interpedunculares). La incidencia de vasoespasmo puede alcanzar el 20% entre los 4 y 14 días del inicio de la clínica (43).

La sangre localizada en los ventrículos o intraparenquimatosa (grado 4), incrementa significativamente el riesgo de hipertensión intracraneal, no así el de espasmo de los vasos cerebrales.

La mayor tasa de vasoespasmo parece estar relacionada con los factores derivados de la sangre acumulada. Esta sangre se degrada produciendo compuestos como la oxihemoglobina, el ATP que actúa sobre los purinorreceptores P2u, compuestos derivados de las plaquetas y endotelinas, de la cascada de la coagulación, del complemento, así como radicales libres (hidroxilo, superóxido, óxido nítrico, peroxinitrico) insuficientemente bloqueados por las defensas, principalmente representadas por las superóxido dismutasas y las glutatión peroxidadas. (74).

Tabla 8. Escala tomográfica de Fisher.

HALLAZGOS TOMOGRÁFICOS	
GRADO 1	NO HSA EN TAC. 
GRADO 2	HSA EN LÁMINA FINA < 1 mm. 
GRADO 3	HSA CON COÁGULOS DE > 1 mm. 
GRADO 4	HEMORRAGIA INTRAPARENQUIMATOSA O INTRAVENTRICULAR. 

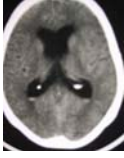
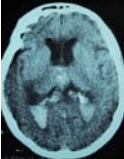
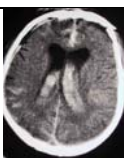
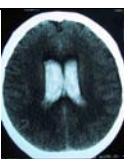
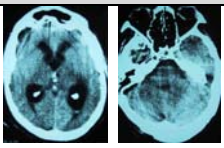
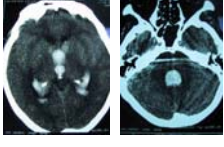
Por tanto, la escala de gravedad de Fisher contribuye a predecir espasmos vasculares y su grado 4 vaticina el desarrollo de hipertensión intracraneal ya que incrementa la posibilidad de hidrocefalia.

1.4.2.2 Escala de Graeb.

En 1982 Graeb, Robertson y colaboradores (44) estudiaron retrospectivamente los TAC de sesenta y ocho pacientes con hemorragia intraventricular, causadas por la rotura de un aneurisma, trauma o hemorragia hipertensiva. La tasa de mortalidad alcanzó el 50 %, situándose en el 21% los pacientes que sanaban o solo presentaban al alta una muy leve discapacidad. Los pacientes en los que no eran posible identificar la causa del sangrado presentaban mejor pronóstico.

Dado que el desarrollo de hidrocefalia resultó ser un factor muy importante para el pronóstico de los pacientes afectos de volcado de sangre al interior de los ventrículos, estos autores proponen una clasificación para evaluar el riesgo de la misma. La clasificación puntúa según la cantidad de sangre que invaden los ventrículos. El resultado de la suma arroja un riesgo de hidrocefalia que puede ser: ligero, entre 1 y 4 puntos; moderado de 5 a 8 y severo de 9 a 12 puntos (Tabla 9).

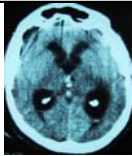
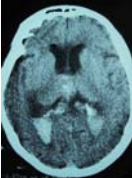
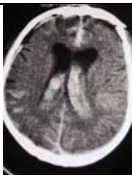
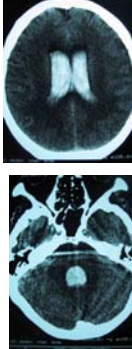
Tabla 9. Escala de severidad de la hemorragia intraventricular de Graeb.

VENTRÍCULOS LATERALES		PUNTOS
SEÑAL DE SANGRE INTRAVENTRICULAR LEVE HEMORRAGIA.		1
MENOS DE LA MITAD DEL VENTRÍCULO LLENO DE SANGRE.		2
MÁS DE LA MITAD DEL VENTRÍCULO LLENO DE SANGRE.		3
COMPLETAMENTE LLENO DE SANGRE.		4
III Y IV VENTRÍCULO		PUNTOS
SANGRE PRESENTE Y TAMAÑO NORMAL.		1
LLENOS DE SANGRE Y EXPANDIDOS.		2
Puntuación máxima: 12 puntos.	Riesgo de obstrucción leve: Riesgo de obstrucción moderado: Riesgo de obstrucción severo:	1-4 5-8 9-12

1.4.2.3 Escala de Le Roux.

Le Roux (45) introduce una escala similar a la de Graeb, aunque con la diferencia de puntuar de forma equivalente a todos y cada uno de los ventrículos que conforman el sistema de evacuación de líquido cefalorraquídeo (Tabla 10). Se puede alcanzar una puntuación máxima de 16 puntos, mientras que en la de Graeb se fija en 12 puntos.

Tabla 10. Escala severidad de la hemorragia intraventricular de le Roux

<i>VENTRÍCULOS LATERALES, III Y IV</i>		<i>PUNTOS</i>
RESTOS DE SANGRE.		1
MENOS DE LA MITAD DEL VENTRÍCULO LLENO DE SANGRE.		2
MÁS DE LA MITAD DEL VENTRÍCULO LLENO DE SANGRE.		3
COMPLETAMENTE LLENO DE SANGRE.		4
Suma de la puntuación de cada ventrículo por separado. Puntuación máxima: 16 puntos. Puntuación mínima: 1 punto.		

1.5 ESCALAS UTILIZADAS EN LA EVALUACIÓN DEL RESULTADO FUNCIONAL DE LA HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA ESPONTÁNEA.

El resultado funcional de los pacientes con HSA resulta heterogéneo, dependiendo de la gravedad inicial con que ésta se presenta. La predicción de la evolución, y por tanto la estimación de la recuperación funcional, puede establecerse mediante una serie de herramientas que deben cumplir los criterios de utilidad antes expuestos para toda escala, y que son: validez, sensibilidad, fiabilidad, especificidad, estandarización, escalonamiento, aplicabilidad y flexibilidad.

Dado que no existe una escala específica para evaluar el resultado funcional (secuelas o mortalidad) en la hemorragia subaracnoidea, se utilizan las diseñadas para valorar la funcionalidad del paciente con enfermedades neurológicas en general y que se clasifican en tres grupos en función del objetivo a evaluar.

A.- Escalas que informan de la evolución global, esto es, se centra en como la lesión ha afectado el funcionamiento de la mayoría de las áreas de la vida. No recogen información sobre las dificultades “específicas” que sufren los pacientes, sino un indicador general del funcionamiento global de este, entre estas están:

- Escala de Rankin.
- Escala de handicap de Oxford
- Escala de Evolución de Glasgow (GOS)
- Escala de la vida funcional de Samo y cols.
- Medida de independencia funcional.
- Escala de Karnofsky.

B.- Estas escalas valoran la capacidad de realizar las actividades de la vida diaria, entendiendo estas como todas aquellas actividades que necesita desarrollar una persona para desenvolverse en la vida. Dentro de esta se establecen dos categorías:

- a) Las actividades de la vida diaria básicas, definidas como aquellas actividades que cubren las necesidades primarias del hombre y le permiten ser independientes tales como el aseo personal, alimentación, movilidad funcional, etc.; a este grupo pertenecen:

- Índice de Barthel
 - Perfil de Pulses
 - Evaluación de autocuidados de Kenny
 - Índice de Katz
 - Índice de actividad
- b) Las actividades de la vida diaria instrumentales, comprende aquellas actividades más complejas que permiten al hombre relacionarse e integrarse en la sociedad. Cuidado de la ropa, preparación de los alimentos y limpieza, manejo del dinero, etc.; dentro de este grupo tenemos:

- Escala de actividades de la vida diaria ampliada.

C.- Finalmente las escalas de calidad de vida, definiéndose como las que combinan las condiciones de vida y la satisfacción personal ponderada por la escala de valores, aspiraciones y expectativas personales . Entre estas se encuentran:

- Perfil de salud de Nottingham.
- Perfil de impacto de la enfermedad.

Los objetivos de las escalas funcionales son:

- 1.- Describir el estado de independencia funcional del paciente superviviente después de la fase aguda.
- 2.- Relacionar variables que influyen en el pronóstico con la evolución posterior de los pacientes que sobreviven.
- 3.- Detectar los cambios que se producen en la evolución de la enfermedad.
- 4.- Evaluar las intervenciones terapéuticas.
- 5.- Poner de manifiesto el impacto de la enfermedad en la sociedad.
- 6.- Seleccionar los grupos de pacientes que se beneficien de tratamiento rehabilitador.
- 7.- Orientar la terapia de rehabilitación.
- 8.- Estudiar la eficacia de un programa concreto de rehabilitación.

A su vez, presentan algunos inconvenientes entre los que destacan:

- 1.- Sólo algunas han sido diseñadas para ser aplicadas en patologías específicas.
- 2.- Existen amplias diferencias en las capacidades de los pacientes para actuar con un determinado déficit neurológico.
- 3.- Influencia de los factores ambientales y sociales que interfieren con el estado funcional real del paciente.
- 4.- Dificil utilización en la fase aguda.
- 5.- No tener afectadas las actividades de la vida diaria, y por tanto ser independientes, no implica en todos los casos normalidad.
- 6.- No todas las escalas sirven para valorar los resultados del tratamiento del daño cerebral, ni se emplean en las mismas fases de la enfermedad, ni son igualmente eficaces, existiendo una falta de consenso para adoptar una única escala que logre ser el referente para la valoración del daño cerebral.

Las principales aplicaciones de estas escalas han sido en los siguientes ámbitos clínicos:

- Manejo diagnóstico, pronóstico y terapéutico del paciente en la fase aguda, subaguda y crónica.
- Investigación. Permiten homogenizar los grupos en los ensayos y asegurar la posibilidad de comparación en los estudios multicéntricos.

De las escalas citadas, analizaremos las más utilizadas en el momento actual, es decir, la escala de Glasgow (GOS), la escala funcional de Karnofsky y el índice de Barthel.

1.5.1 GLASCOW OUTCOME SCALE (GOS) Y GLASCOW OUTCOME SCALE – EXTENDED (GOS-E).

El “*Institute of Social and Economic Research*” en la Universidad de Nueva York propuso la necesidad de un indicador del “estado de salud”, fruto del cual surge la escala de resultado funcional de Glasgow (GOS) (Tabla 11), desarrollada por Jennet y colaboradores en 1975. Esta escala es hoy día un evaluador general de todas aquellas lesiones cerebrales que se originan de forma espontánea o traumática.

Las críticas principales a la escala original se centran en destacar el mayor énfasis que hace ésta sobre los aspectos físicos frente a los déficits neuropsicológicos, y ello a pesar de las recomendaciones de los autores de la misma, que señalaban la mayor importancia de los cambios mentales sobre las limitaciones físicas a la hora de determinar la discapacidad después del daño cerebral. Otra de las críticas fundamentales se centra en la amplitud de las categorías que establece, que la hacen insensibles a los cambios funcionales más sutiles experimentados por los pacientes durante el tratamiento, si bien se compensa en parte por su facilidad de aplicación.

Posteriormente, aparece una versión ampliada del GOS, el llamado GOS extendido de Edimburgo (EEGOS) propuesto por Hellaell y Signorini en 1997 (Tabla 12). Establece una escala de 8 puntos divididos en un sumatorio de características funcionales, de comportamientos, cognitivas y de parámetros físicos (56). La escala de GOS extendida (GOS-E) fue completada por Willson y colaboradores, en 1998 introduciendo la aplicación de un formato de entrevista estandarizado que mejora la fiabilidad y validez de los resultados. Así, estas correcciones a la escala original pretenden solventar, por una parte, la baja sensibilidad para recoger los cambios experimentados por el paciente, y por otra, la baja fiabilidad debido a la ausencia de una entrevista estructurada.

La escala de GOS y la de GOS-E reflejan discapacidades y limitaciones en los pacientes pero no el tipo de daño, es decir, se centran en como la lesión afecta al funcionamiento en la mayoría de las áreas de la vida más que en los déficits y síntomas en concreto causados por la lesión.

Entre las escalas precursoras del GOS podemos destacar para el traumatismo craneoencefálico: la escala de Thus Vapalahti y Troupp (46) que establece tan solo dos categorías funcionales, vegetativos y recuperados; la escala de Carlsson (47), que subdivide a los recuperados en aquellos que presentan un estado de DEMENCIA PERSISTENTE y aquellos que presenta una RESTITUCION MENTAL; otras escalas son las de Pazzaglia et al. (48) (coma prolongado / parcialmente reintegrados / recuperados); Heiskanen y Sipponen (49) (permanentemente invalido / recuperados); Vigoroux et al (50) (secuelas serias / sin secuelas o de escasas secuelas); y Overgaard (51) (apáticos / déficit severos / buena recuperación).

Todas estas escalas intentan recoger tanto las secuelas físicas como mentales, puesto que generalmente van asociadas. En esta línea, el departamento de neurocirugía de Glasgow demostró que en los pacientes que tenían una mezcla de secuelas mentales y físicas, las secuelas mentales eran usualmente las dominantes y a veces solo se acompañaban de escasos signos neurológicos. Sin embargo, era raro encontrar discapacidades físicas serias sin síntomas de enfermedad mental. Entre los cambios detectados por los investigadores, los más llamativos fueron: cambio de personalidad, deficiencias cognitivas como elemento importante que limita la calidad de vida del paciente, así como los síntomas de enfermedad mental (procesos depresivos y ansiedad).

Miller and Stern, tras revisar traumatismos craneoencefálicos después de 3 y 11 años de evolución, concluyeron que la reintegración social dependía sobre todo de la adaptación a la discapacidad establecida más que de la recuperación orgánica total.

Aunque se ha obtenido buena correlación entre la escala de resultados de Glasgow (GOS) y exámenes cognitivos en los tres primeros meses del trauma craneal (53, 54), presentaron problemas discriminatorio fundamentalmente en el grado IV después de los 6 meses (55).

La evaluación de los procesos residuales en niños con traumatismos craneoencefálicos es más difícil, ya que estos están en un continuo crecimiento y la valoración debe ser diferida a mas de un año. La incidencia en niños de hemorragia subaracnoidea es casi inapreciable, variando la etiología y en la que predominan los angiomas y las malformaciones arteriovenosas (52).

Tabla 11. Glasgow Outcome Scale.

GRADO I	MUERTE.
GRADO II	ESTADO VEGETATIVO. AUSENCIA DE FUNCION CORTICAL.
GRADO III	DISCAPACIDAD SEVERA. CONSCIENTE PERO DISCAPACITADO.
GRADO IV	DISCAPACIDAD MODERADA. DISCAPAZ PERO INDEPENDIENTE.
GRADO V	BUENA RECUPERACION. RETORNO A LA VIDA NORMAL.

Tabla 12. Glasgow Outcome Scale Extendido de Edimburgo.

GRADO I	MUERTE.
GRADO II	ESTADO VEGETATIVO.
GRADO III	DEPENDENCIA COMPLETA DE OTROS.
GRADO IV	DEPENDENCIA DE OTROS PARA ALGUNAS ACTIVIDADES.
GRADO V	INCAPACIDAD PARA VOLVER AL TRABAJO O PARTICIPAR EN ACTIVIDADES SOCIALES.
GRADO VI	VUELTA AL TRABAJO CON CAPACIDAD REDUCIDA, PARTICIPACIÓN REDUCIDA EN ACTIVIDADES SOCIALES.
GRADO VII	BUENA RECUPERACIÓN CON DÉFICIT MENTAL Y SOCIAL LEVE.
GRADO VIII	BUENA RECUPERACIÓN SIN DÉFICIT.

1.5.2 ESCALA FUNCIONAL DE KARNOFSKY.

Desarrollada por Karnofsky, Abelmann, Craver y Burchenal en 1948, establecen un índice simple que determina el nivel de independencia y discapacidad del paciente, fijando una puntuación que oscila entre los 0 y 100 puntos (58) (Tabla 14), en base a un estudio realizados con pacientes enfermos de cáncer en tratamiento paliativo con mostaza nitrogenada.

Tabla 14. Índice de Karnofsky.

PUNTOS	DEFINICIÓN
100	NORMAL, SIN EVIDENCIA DE ENFERMEDAD.
90	SÍNTOMAS MENORES.
80	ACTIVIDAD NORMAL CON ESFUERZO, ALGUNOS SÍNTOMAS.
70	CUIDADO DE SÍ MISMO; INCAPAZ LLEVAR ACTIVIDAD NORMAL.
60	REQUIERE OCASIONAL ASISTENCIA EN LA MAYORÍA DE LAS NECESIDADES.
50	FRECUENTE ASISTENCIA Y ESPECIAL CUIDADO.
40	DISCAPACITADO; REQUIERE ESPECIAL CUIDADO Y ASISTENCIA.
30	SEVERAMENTE DISCAPACITADO, NECESIDAD HOSPITALIZACIÓN, NO MUERTE INMINENTE.
20	MUY ENFERMO, NECESIDAD DE UN CUIDADO MUY IMPORTANTE.
10	MORIBUNDO, RÁPIDO PROGRESO FATAL.
0	MUERTE.

Los pacientes que han padecido una HSA espontánea suelen presentar secuelas neuropsicológicas después del proceso agudo de la enfermedad y muchos de ellos quedan con secuelas físicas. Al carecer de elementos de valoración específicos para la aplicación en estos pacientes, diferentes autores proceden a la aplicación de índices de valoración funcional no de uso específico para esta enfermedad. Estudios llevados a cabo, ponen de manifiesto una correlación directa entre los índices de valoración funcional y las escalas de gravedad al ingreso (Hunt-Hess, WFNS, etc.).

Este es el caso de Chiang y colaboradores, en el año 2000, llevaron a cabo un estudio de resultados, usando el índice de Karnofky y la escala de GOS a los seis meses, comparándolos con las escalas de gravedad (Hunt-Hess, WFNS y el GCS) antes de tratar al paciente y los cambios obtenidos en estas después de la intervención quirúrgica así como la influencia de la demora temporal. Los resultados mostraron, por una parte una gran correlación entre las escalas de resultados funcionales y las de gravedad antes del tratamiento, y por otra parte que el índice de Karnofky es útil en su aplicación a pacientes con HSA operados.

Anteriormente, en 1994, Babu, Seckhar y Wright habían utilizado este índice para evaluar a pacientes con lesiones vasculares complejas, aunque con una población muy pequeña (22 pacientes). Demostraron que el índice de Karnofky obtenido antes de la cirugía y después de ésta eran en ambos casos mejor en los pacientes que sobrevivieron (valores de 81 preoperatoriamente y 93 tras cirugía) que en los que murieron (73 preoperatoriamente y 63 tras cirugía) (90, 123).

1.5.3 ÍNDICE DE BARTHEL (IB).

El índice de Barthel es un valor, que mide el nivel de independencia, empleado para valorar la actividad física que puede desarrollar el paciente ante acontecimientos de la vida diaria.

Fue desarrollado por Mahoney y Barthel en 1965 (57), pudiéndose evaluar en diferentes momentos del proceso rehabilitador en pacientes incapacitados por procesos neurovasculares, neuromusculares y musculoesquelético. Es el índice de valoración funcional más sencillo, estudiado y difundido alrededor del mundo. El hecho de que durante más de 30 años el índice de Barthel se utilice con el objetivo específico de medir independencia en la vida diaria la convierte en la prueba de oro para medir estas actividades (Tabla 15).

Respecto a la validez, la escala mide actividades personales, entendidas como aquellas que son precisas para la vida independiente (alimentación, desplazamiento, continencia, etc..). Consta de diez ítems que valoran la capacidad de ejecución de diez capacidades distintas.

Dada su sencillez permite ser completada por el propio paciente o por aquellos cuidadores que se encarguen de la atención del mismo. Es fácilmente cumplimentable mediante consulta directa o bien mediante entrevista telefónica o postal.

La valoración de cada ítem de la escala se establece en base a dos variables; el tiempo que precisa el paciente en desempeñar la actividad y la asistencia que precisa para realizarla con seguridad. La máxima puntuación que se puede alcanzar es de 100 puntos, aunque esto no significa que el paciente esté capacitado para llevar una vida independiente, o sea vivir solo, ya que en la vida cotidiana hay otras muchas actividades que no se valoran en esta escala.

Para facilitar la interpretación de este índice se han propuesto puntuaciones de referencia diversas, así Shah y col. proponen la siguiente interpretación sobre la puntuación total del índice de Barthel:

- 0-20 puntos, en el que el grado de dependencia sería total.
- 21-60 puntos, con un grado de dependencia severa.
- 61-90 puntos, con dependencia moderada
- 91-99 puntos, en el que el paciente presenta escasa dependencia.
- 100 puntos, totalmente independiente.

Pese a que este índice presenta una elevada validez y fiabilidad, pues detecta cambio en la evolución de los pacientes tanto a nivel de progreso como de deterioro en cuanto a la funcionalidad de los mismos, en situaciones extremas (de mínima o máxima funcionalidad) la capacidad para detectar cambios disminuye sensiblemente.

Este índice no contempla los aspectos neuropsicológicos que pueden determinar la funcionalidad de un paciente de cara a su independencia, quedando fuera de la valoración aspectos cognitivos, emocionales y sociales que, como algunos autores señalan, son más determinantes que los físicos en lo que a la generación de discapacidad tras el daño cerebral se refiere.

Tabla 15. Índice de Barthel.

COMER	
0 puntos	Incapaz
5 puntos	Necesita ayuda o requiere una dieta modificada
10 puntos	Independiente
BAÑARSE Y DUCHARSE	
0 puntos	Dependiente
5 puntos	Independiente
ASEO PERSONAL	
0 puntos	Necesita ayuda para el aseo personal
5 puntos	Independiente para lavarse la cara/manos/dientes/peinarse/afeitarse
VESTIRSE Y DESNUDARSE	
0 puntos	Dependiente
5 puntos	Necesita ayuda pero puede hacer la mitad aproximadamente sin ayuda
10 puntos	Independiente (incluyen botones, cremalleras o cordones)
CONTROL DEL ESFINTER ANAL	
0 puntos	Incontinente o necesita que se le suministren enemas
5 puntos	Accidente excepcional (una vez a la semana)
10 puntos	Continente
CONTOL DEL ESFINTER VESICAL	
0 puntos	Incontinente, sondado o incapaz de cambiarse la bolsa.
5 puntos	Accidentes excepcionales (máximo 1 cada 24 horas)
10 puntos	Continente durante al menos 7 días.
MANEJO DEL INODORO	
0 puntos	Dependiente
5 puntos	Necesita alguna ayuda importante (una o dos personas), puede sentarse.
10 puntos	Independiente
TRANSFERENCIAS (SILLA Y CAMA)	
0 puntos	Incapaz, se mantienen sentados
5 puntos	Necesita ayuda importante (una persona o dos), uede estar sentado.
10 puntos	Necesita algo de ayuda (verbal o física)
15 puntos	Independiente
DESPLAZAMIENTOS	
0 puntos	Inmovil
5 puntos	Independiente en silla de rueda unos 50 metros
10 puntos	Camina con ayuda de una persona (ayuda verbal o física)
15 puntos	Independiente al menos de 50 metros (puede requerir muletas, no andado)
ESCALERAS	
0 puntos	Incapaz
5 puntos	Necesitan ayuda (verbal, física, puede llevar muleta)
10 puntos	Independientes
PUNTUACION TOTAL (0-100)	

TRABAJO EMPÍRICO

2. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.

2.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Actualmente las escalas de Hunt y Hess, World Federation of Neurological Surgeons y Jonh-Hopkins, son las tres escalas más utilizadas por su especificidad para evaluar la relación entre la gravedad clínica inicial de la hemorragia subaracnoidea espontánea y su pronóstico vital. Estas escalas son eminentemente clínicas, asociando signos y síntomas que posibilitan la clasificación del paciente por la severidad en la forma de debutar la enfermedad.

Ahora bien, las escalas clínicas de Hunt y Hess y WFNS se han comparado entre ellas, mientras que la escala de Jonh-Hopkins, de aparición más reciente, no se han contrastado los resultados con las anteriormente citadas.

De igual manera, escalas específicas no clínicas sino anatómicas como la de Fisher, basada en las alteraciones anatómicas secundarias producidas por el sangrado, pueden predecir el riesgo de un pronóstico tórpido o desfavorable ligado al vasoespasmio.

A esto se añade el hecho de que tampoco se ha estudiado la rentabilidad de la escala de Glasgow en comparación con las anteriores, a pesar de ser utilizada tanto en la formulación de la escala de la WFNS como por la de John-Hopkins. Esto se debe a que la GCS es utilizada preferentemente en el coma de causa traumática.

Hasta el momento no se ha estudiado como influye, en la predicción de la evolución de los pacientes, la redefinición de nuevos grupos de gravedad dentro las escalas analizadas.

Justifica el desarrollo del presente trabajo conocer el rendimiento que tendrían estas escalas al incluir otros factores (edad, género, antecedentes patológicos previos, etc.) que sensibilicen su capacidad pronóstica, determinando aquellos que puedan ser más rentables.

2.2 OBJETIVOS.

Los objetivos de este estudio son:

1. Analizar y comparar el valor pronóstico de las escalas de gravedad clínica y de severidad neuroanatómica más utilizadas En la valoración de los pacientes con hemorragia subaracnoidea espontánea (Hunt y Hess, World Federation of Neurological Surgeons, John- Hopkins, GCS y Fisher).
2. En caso de tener estas un bajo poder discriminatorio, proponer una nueva escala en la que se incluirían factores iniciales que aumenten la capacidad predictiva de las escalas analizadas.

2.3 HIPÓTESIS.

Las escalas clínicas más utilizadas para establecer la gravedad y el pronóstico de la hemorragia subaracnoidea, no son superponibles en sus resultados pudiendo y debiendo ser mejoradas.

3. POBLACIÓN Y MÉTODO.

3.1 TIPO DE ESTUDIO.

Estudio longitudinal, prospectivo, de carácter observacional, de cohortes, multicéntrico de veintiún meses de duración.

3.2 TIEMPO DE DESARROLLO.

El estudio se inició el día 1 de octubre de 2000 a las 8:00 horas, finalizando el día 31 de julio de 2002 a las 24:00 horas. La duración total fue de veintiún meses.

Este espacio temporal se subdividió en dos fases:

- Fase Piloto. Con una duración de tres meses (desde el 1 de octubre de 2000 a las 8:00 horas y finalizó el día 31 de diciembre de 2000 a la misma hora).
- Fase de Desarrollo. Abarcando un periodo de año y medio (desde el 1 de febrero de 2001 a las 00:00 horas hasta día 31 de julio de 2002 a las 24:00 horas).

3.3 POBLACIÓN OBJETO DE ESTUDIO.

La población objeto de estudio la constituyen sujetos que sufrieron hemorragia subaracnoidea espontánea que atendidos en los Servicios de Cuidados Críticos y Urgencias de los hospitales que participaron en la elaboración del estudio EHSA, pertenecientes todos ellos a la Red Sanitaria del Servicio Andaluz de Salud e incluyendo las ciudades autónomas de Ceuta y Melilla.

3.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

Se incluyeron los pacientes con hemorragia subaracnoidea no traumática de cualquier edad, atendidos en los Servicios de Cuidados Críticos y Urgencias de cualquiera de los treinta y dos hospitales que han participado en el estudio.

3.3.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

Se aplicaron los siguientes criterios de exclusión:

- Pacientes con sospecha de hemorragia subaracnoidea, no confirmada mediante pruebas de imagen (TAC) o punción lumbar.
- Exitus, previa confirmación de diagnóstico de presunción de hemorragia subaracnoidea.
- Hemorragia subaracnoidea de origen traumático.
- Aneurismas sin hemorragia subaracnoidea.

3.4 ÁMBITO DE ESTUDIO.

Los pacientes pudieron incluirse en cualquier momento en el estudio, con el único compromiso de seguir el *Manual de Procedimientos* de recogida de datos.

El procedimiento de evaluación de los pacientes se realizó en los 32 centros hospitalarios, que a continuación se relacionan:

<i>H. Torrecárdenas. (Almería).</i>	<i>H. Virgen de las Nieves. (Granada).</i>
<i>H. Poniente. (Almería.)</i>	<i>H. Motril. (Motril, Granada).</i>
<i>H. Puerta del Mar. (Cádiz).</i>	<i>H. Universitario de Granada.</i>
<i>H. Puerto Real. (Cádiz).</i>	<i>H. Virgen de la Victoria. (Málaga).</i>
<i>H. Punta Europa. (Algeciras, Cádiz).</i>	<i>H. Carlos Haya. (Málaga).</i>
<i>H. VillaMartín. (VillaMartín, Cádiz.)</i>	<i>H. Motril. (Málaga).</i>
<i>H. General de Jerez. (Cádiz).</i>	<i>H. Serranía de Ronda. (Málaga).</i>
<i>H. de La Línea. (Cádiz).</i>	<i>H. Costa del So.l (Málaga).</i>
<i>H. Infanta Margarita. (Cabra, Córdoba).</i>	<i>H. Antequera. (Antequera, Málaga).</i>
<i>H. Juan Ramón Jiménez. (Huelva).</i>	<i>H. La Axarquía (Vélez- Málaga, Málaga).</i>
<i>H. Infanta Elena. (Huelva).</i>	<i>H. Virgen del Rocío. (Sevilla).</i>
<i>H. General de Baza. (Jaén).</i>	<i>H. Virgen de la Macarena. (Sevilla).</i>
<i>H. General Ciudad de Jaén. (Jaén)</i>	<i>H. Virgen de Valme. (Sevilla).</i>
<i>H. San Agustín. (Linares. Jaén).</i>	<i>H. de la Merced. (Osuna, Sevilla).</i>
<i>H. S. Juan de la Cruz. (Úbeda, Jaén).</i>	<i>H. de Melilla.</i>
<i>H. Alto Guadalquivir. (Andujar, Jaén).</i>	<i>H. de Ceuta.</i>

3.5 MUESTRA Y TÉCNICA DE MUESTREO.

Bajo los auspicios de la *Sociedad Andaluza de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias* se formó un grupo de trabajo bajo el acrónimo *EHSA*, patrocinado por la *Consejería de Salud* para el desarrollo de este estudio.

Figura 1. Hoja de Registro del estudio EHSA.

ESTUDIO EHSA			HOSPITAL 2		
Identificador paciente:/...../.....		Código Hospital:.....		Nº Hª Clínica:.....	
Apellidos y nombre:			Edad: años		Sexo: 0.V 1.M
Domicilio: Calle/Plaza y nº:			Municipio:		
Código Postal:		Provincia:		☎(1):	
				☎(2):	
ANTECEDENTES			RESULTADOS		
Tabaquismo: 0.No 1.Sí HTA <input type="checkbox"/>			Estancia hospital:..... días		
Anticonceptivos: 0. No 1. Sí			Destino alta hospitalaria: <input type="checkbox"/>		
HSA genética: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Latencia horas			GOS alta hospital:		
			GOS 12 meses:.....		
			Causa del exitus:.....		
ASISTENCIA URGENTE			ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS		
Fecha:/...../..... Hora::..... GCS: O... M... V...			Fisher:		
Focalidad neurológica:			Perimesencefálica 0.No 1.Sí		
Par(es): <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>			Hematocrito: %		
Periferia: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>			Fibrinógeno:mg/dl		
1. Paresia 2. Plejía 3. Afasia			Arteriografía		
A) Mono B) Hemi			Arteriografía: 0 No 1. Sí Fecha:/...../..... Hora::.....		
J) Izquierda D) Derecha			Informe <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Localización aneurisma: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		
Rigidez de nuca <input type="checkbox"/> Kernig 0.No 1.Sí Brudzinski 0. No 1.Sí			Localización vasoespasmó: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		
Cefalea (EVA) <input type="checkbox"/> Vómitos 0 No 1. Sí Convulsión 0. No 1.Sí			DTC		
Otros:			Primer DTC Fecha:/...../..... Hora::.....		
H-H : WFSN: J-H:			ACM derecha Vm :		
TAC 0.No 1.Sí Fecha:/...../..... Hora::.....			IP:		
P. lumbar: 0.No 1.Sí Fecha:/...../..... Hora::.....			ACM izquierda Vm:		
Intubación 0.No 1.Sí Fecha:/...../..... Hora::.....			Peor DTC Fecha:/...../..... Hora::.....		
Analgésicos: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Antihipertensivos <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>			ACM derecha Vm:		
Vía admón: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Vía admón: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>			ACM izquierda Vm:		
Nimodipina 0.No 1.Sí Fecha:/...../..... Hora::.....			PIC: 0. No 1. Sí		
Dosis: Vía: <input type="checkbox"/>			HEC: 0.No 1.Sí		
Antifibrinolítico: <input type="checkbox"/> Fecha:/...../.....			Tipo monitorización: <input type="checkbox"/>		
Manitol 0.No 1.Sí Fecha:/...../..... Hora::.....			COMPLICACIONES		
Dosis total (gr) :			<input type="checkbox"/> Fecha:/...../..... Duración:.....días		
			<input type="checkbox"/> Fecha:/...../..... Duración:.....días		
			<input type="checkbox"/> Fecha:/...../..... Duración:.....días		
			<input type="checkbox"/> Fecha:/...../..... Duración:.....días		
UCI					
Motivo(s) ingreso: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Fecha:/...../.....		Hora::.....		Estancia: días	
APACHE :		GCS:		H-H:	
Vía aérea artificial: 0.No 1.Sí Fecha inicio:/...../.....		Hora::.....		Duración: días	
Nimodipina: 0.No 1.Sí Fecha:/...../..... Hora::.....		Vía: <input type="checkbox"/>		Dosis (24 h):	
Hemodilución 0.No 1.Sí Fecha:/...../..... Duración: días		HTA 0.No 1.Sí Fecha:/...../.....		Duración: días	
Hipervolemia 0.No 1.Sí Fecha:/...../..... Duración: días		Triple H 0.No 1.Sí		Eficacia 0.No 1.Sí	
Complicaciones			Reingresos UCI		
<input type="checkbox"/> Fecha:/...../..... Duración:.....días			Motivo(s) ingreso: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> GCS: H-H:.....		
<input type="checkbox"/> Fecha:/...../..... Duración:.....días			Fecha:/...../..... Estancia: días		
<input type="checkbox"/> Fecha:/...../..... Duración:.....días			Motivo(s) ingreso: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> GCS: H-H:.....		
<input type="checkbox"/> Fecha:/...../..... Duración:.....días			Fecha:/...../..... Estancia: días		
Si DMO, puntuación máxima: Fecha:/...../.....					
CIRUGÍA / RADIOLOGÍA INTERVENCIONISTA					
Drenaje ventricular 0.No 1.Sí Fecha:/...../.....		Duración:.....días		Complicaciones: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
Cirugía aneurisma 0.No 1.Sí Fecha:/...../.....		Tipo <input type="checkbox"/>		Derivación ventricular: 0. No 1. Sí	
Complicación <input type="checkbox"/>		Tipo complicaciones <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		Fecha:/...../.....	
Embolización 0.No 1.Sí Fecha:/...../.....		Tipo complicaciones <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		Complicaciones: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
Angioplastia 0.No 1.Sí Fecha:/...../.....		Tipo <input type="checkbox"/>		Resultado: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Complicaciones: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	

Se contó para la recogida de datos con una Hoja de Registro confeccionada mediante conferencia de consenso se expertos (Figura 1).

Los participantes reunidos en Antequera, centro geográfico de la Comunidad, y procedentes de los hospitales incorporados en el estudio, desarrollaron en profundidad diferentes ponencias y posteriores debates que dieron como resultado la confección del Documento Guía final.

3.5.1 TAMAÑO MUESTRAL.

Para establecer el tamaño muestral y el tiempo de estudio se inició una fase piloto, de tres meses de duración, para determinar la incidencia de la enfermedad.

La estimación del tamaño muestral, mínimo número de casos que debían obtenerse en el estudio, se baso en la regla: “En el ámbito epidemiológico la respuesta más común cuando se pregunta por el tamaño de la muestra en un estudio con regresión logística es la fórmula clásica de Freeman [$n = 10 * (k + 1)$] ó lo que es lo mismo, en términos generales, el tamaño de muestra ha de ser unas diez veces el número de variables independientes a estimar más uno” (59 y 60).

Posteriormente, y como resultado de los cálculos, se completó con una fase de desarrollo, cuya duración fue de dieciocho meses, en la que se alcanzó el tamaño total final de la muestra, a partir del cual se han realizado los correspondientes análisis.

3.5.2 REPRESENTATIVIDAD DE LA MUESTRA.

Si bien, para el estudio de la incidencia de la HSA espontánea en la Comunidad Autónoma de Andalucía, se excluyeron aquellos pacientes que no tenían fijado su domicilio habitual en esta Comunidad Autónoma (13), para el desarrollo del trabajo que nos ocupa se consideró la muestra poblacional completa.

Para el análisis estadístico no se incluyeron aquellos pacientes que aunque diagnosticados de HSA espontánea no se disponía de la valoración a su llegada a Urgencias de las escalas clínicas o anatomoradiológicas (Hunt-Hess, World Federation of Neurological Surgeons, John-Hopkins, Glasgow Coma Scale y Fisher), o aquellos en los que no se pudo obtener la escala de evaluación funcional final (Glasgow Outcome Scale al alta hospitalaria y Barthel en los supervivientes al año).

3.6 PLANTEAMIENTO METODOLÓGICO.

En el desarrollo de este estudio se han recopilado y analizado, de forma sistemática, los siguientes elementos : datos nominales, variables demográficas y variables clínicas.

3.6.1 DATOS NOMINALES.

Se recogieron los datos de filiación de cada paciente que comprende:

- Nombre y apellidos.
- Domicilio completo, código postal y teléfono de contacto.
- Número de historia clínica del hospital.
- Número identificador del paciente.

Identificación del paciente a rellenar por el primer Hospital que incluía al paciente en el estudio. El resto de hospitales, en caso de traslado, mantenían el identificador.

Consta del número de código del SAS del primer hospital (dos dígitos), seguido por el número de historia clínica del paciente en ese hospital (siete dígitos), ambos separados por una barra. Caso de ser menor la cantidad de números de la historia clínica, se anteponen tantos ceros como haga falta. En caso de traslado sin ingreso hospitalario se utilizaba el número de la historia clínica de Urgencias.

3.6.2 VARIABLES DEMOGRÁFICAS.

Las variables demográficas analizadas son:

- Edad.
- Sexo.

3.6.3 VARIABLES CLÍNICAS.

3.6.3.1 Comorbilidad.

- Hipertensión arterial.
- Diabetes.
- Poliquistosis renal, Marfan, Ehler-Danlos tipo II.
- Hábitos tóxicos.

3.6.3.2 Valoración de los diferentes signos y síntomas clínicos a su llegada al Servicio de Urgencias del Hospital.

- Cefalea.
Mediante la Escala Visual Analógica (EVA) se cuantifica, de forma subjetiva, el dolor con una cifra que oscila entre 1 y 10 grados expresada por el paciente. Corresponde al grado 1 cuando no existe cefalea y el 10 cuando ésta es de máxima intensidad, considerando dolor intenso aquellos que superan los 6 puntos de esta escala.
- Vómitos.
- Rigidez de nuca.
Valorada de una a tres cruces, de forma subjetiva, por parte del médico que realice la exploración. Siendo una cruz rigidez leve y tres cruces rigidez total.
- Signos meníngeos.
 - Signo de Kernig. Presencia de dorsalgia, dolor a nivel posterior del muslo, limitación e incluso imposibilidad de realizar la extensión de las rodillas manteniendo flexionadas las caderas a 90°.
 - Signo de Brudzinski. Consistente en la flexión de las rodillas cuando flexionamos la cabeza, con el paciente en posición de decúbito supino.
- Sintomatología deficitaria en la exploración de los pares craneales.

- Asimetrías motoras periféricas.
Exploración periférica en el que se describen los déficit neurológicos y la intensidad de los mismos (paresias o plejías), la cuantía (hemiplejías, monoplejías o paroplejías), y lateralidad de los mismos (bilateral o unilateral, derecho o izquierdo).
- Afasia.
En los casos que el paciente estuviera consciente, se determina la presencia o ausencia del síntoma.
- Convulsiones.
Especificando si es de tipo parcial o generalizada.

3.6.3.3 Valoración de la severidad clínica inicial, basada en las cuatro escalas de uso más frecuente:

- Hunt y Hess.
- World Federation of Neurological Surgeons.
- Jonh Hopkins.
- Glasgow Coma Scale, desagregada mediante los componentes ocular, motor y verbal.

La valoración de las escalas se realizó por los distintos profesionales médicos que atienden este tipo de patología en los Servicios de Cuidados Críticos y Urgencias.

3.6.3.4 Registro de las complicaciones o riesgo de las mismas:

- Hidrocefalia.
Detectada mediante estudio con tomografía axial computerizada.
- Riesgo de vasoespasmio.
Se evalúa mediante la aplicación de la escala de Fisher (Escala de riesgo de vasoespasmio de Fisher). Se especifica si la hemorragia es perimesencefálica por su significado evolutivo favorable. Se registra la fecha y hora del TAC.

- Deterioro neurológico isquémico (DNI).
Se incluían aquellos pacientes con clínica de DNI y arteriospasma angiográfico, infarto isquémico o arteriospasma en sonografía doppler transcraneal con velocidad media mayor de 200 cm/sg, en cualquiera de las arterias cerebrales medias exploradas con un bajo índice de pulsatilidad.
- Resangrado.
Aumento de la cantidad de sangre en TAC de control, acompañada de un deterioro en el estado neurológico del paciente.

3.6.3.5 Resultados funcionales.

Se consideran datos de interés relevantes:

- El GOS a la salida del Hospital.
Expresados en grados resultantes de la Escala de Resultados Evolutivos de Glasgow, independientemente de los días de estancia hospitalaria. En caso de GOS 1, éxitus, se especificaba la causa intermedia del fallecimiento, es decir la complicación más grave que aboca a este desenlace.
- BARTHEL a los doce meses.
Valoración mediante esta escala, de la discapacidad a los doce meses del alta hospitalaria mediante encuesta telefónica con el paciente o sus cuidadores, en caso de presentar una discapacidad severa.
- Destino al alta hospitalaria.
Este apartado se completaba al alta de la hospitalización. (exitus, alta a domicilio, traslado a un Centro de Cuidados Mínimos). Se recogen el número total de días de estancia hospitalaria, sumándose las estancias generadas en todos los hospitales si hubiera tenido que desplazarse a Centros de mayor nivel de complejidad.

3.7 ANÁLISIS DE LOS DATOS. TRATAMIENTO ESTADÍSTICO.

Previo al análisis de los estadísticos inferenciales, se ha realizado el estudio descriptivo de las variables demográficas mediante estadísticos descriptivos poblacionales: media, desviación estándar y rango, para las distintas características poblacionales de la muestra.

A su vez, se describen las características clínicas, los medios diagnósticos utilizados, tiempos en iniciar el diagnóstico, resultados diagnósticos de los pacientes al ingreso y funcionales a la salida del hospital y transcurrido un año, representándose los resultados mediante gráficos sectoriales y diagramas de barras.

Se obtiene la concordancia interobservador, que mide la reproducibilidad, sencillez y fiabilidad de las escalas estudiadas mediante tablas de contingencias. Los acuerdos se analizan mediante el test de la Chi-cuadrado y el estadístico κ , según el método de Fleiss (61). El valor del estadístico kappa presenta una variación que oscila entre el máximo acuerdo 1 y 0 que representa la falta total de acuerdo.

Se determinó como variaba la medida en cada escala al ser aplicada a cada paciente por observadores distintos. Así, se cotejaron los resultados obtenidos entre los médicos que recibieron a los pacientes en el área de Críticos con la lectura e interpretación por parte de un investigador experto. Fue un método ciego, de tal forma que este último no conocía las clasificaciones emitidas por los clínicos que atendieron al paciente previamente. Se reclasificaron nuevamente los pacientes dentro de cada escala, utilizando la información clínica en base a la cual el facultativo de Urgencias había realizado la clasificación inicial. Se analizó la concordancia entre la valoración del experto y la emitida por los clínicos asistenciales. En caso de no indicarse lo contrario, para los cálculos posteriores se utiliza la valoración realizada por el experto.

La comparación de la progresividad entre los distintos grados de cada escala se realiza mediante la prueba estadística de la Chi-cuadrado con tendencia lineal para los sucesivos pasos de cada una de las escalas. Se determinó igualmente la magnitud del efecto mediante la odd-ratio.

La comparación entre las diferentes escalas, dos a dos, se hace mediante el índice kappa, según el método de Fleiss. Los acuerdos entre escalas fueron la suma de aquellos

grados en que coinciden la clasificación en ambas escalas, siendo la suma del resto el porcentaje de desacuerdos.

Se utilizó la curva COR para valorar el punto de corte de la puntuación de la GCS; punto a partir del cual se produce un aumento significativo de la mala evolución. Este estadístico determina la asociación del efecto y viene expresado por el área situada bajo la curva COR y la magnitud por un intervalo de confianza a partir de los puntos de coordenadas determinados en la curva. El porcentaje de pacientes que quedan debajo del área de la curva, para que resulte significativa la asociación, será al menos del 75%.

La asociación de las diferentes variables con el riesgo de mortalidad, se realizó mediante estudio bivariantes de cada factor de riesgo, determinando las tablas de contingencia y aplicando estadísticos adecuados para detectar la asociación de las variables mediante pruebas de la Chi-cuadrado y la T-student según fueran variables cualitativas o cuantitativas respectivamente. Se midió la magnitud del efecto en aquellos casos afirmativos mediante la odd-ratio y la precisión de la estimación de la magnitud del efecto con los intervalos de confianza.

Los factores que fueron significativos en la asociación se extrajeron, procediéndose a su estudio utilizando análisis multivariante mediante regresión logística lineal, con las diferentes variables del análisis bivariantes que presentan una significación menor de 0,1 y la aplicación del método de paso adelante de Wald, que nos permite determinar aquellos factores independientes de riesgo.

La sensibilidad y la especificidad se medirán mediante tablas de contingencia entre los eventos observados y pronosticados. La sensibilidad indica la proporción de pacientes en el estudio que sobreviven, predecirá la supervivencia. La detección de todos los casos significaría un 100% de sensibilidad. La especificidad, capacidad del método para pronosticar aquellos casos que morirán, es la predicción de la mortalidad. En ocasiones, las herramientas con alta sensibilidad, pero de tan baja especificidad que afecta en realidad a todo el instrumento de medida, lo convierten en poco útil. La aplicación la haremos mediante la regresión logística lineal y analizaremos las diferentes herramientas de medida (escalas) y la mejora en la especificidad que experimenta al añadir los diferentes factores.

3.8 METODOLOGÍA PARA REAGRUPAR LOS GRADOS DE LAS ESCALAS EXISTENTES. GENERACIÓN DE NUEVOS ESCALONAMIENTOS EN CINCO Y TRES NIVELES.

3.8.1 AGRUPACIÓN DE LAS ESCALAS EN CINCO NIVELES.

Las escalas de Hunt y Hess, WFNS y de Jonh-Hopkins utilizadas de forma habitual para la valoración de la HSA espontáneas están divididas en cinco niveles.

En la escala de Glasgow se procederá a agrupar los valores en cinco niveles, de tal manera que se tendrá:

- Un primer tramo, 15 puntos, con sólo aquellos pacientes que mantuvieron la integridad neurológica.
- El segundo tramo, entre 14 y 12 puntos. El paciente se halla somnoliento, además presenta una leve afectación neurológica y estadísticamente no presentando riesgo de una peor evolución.
- El tercer tramo, entre 11 y 9 puntos. El punto superior se estableció según el resultado de la curva COR, para fijar el punto de corte en el que aumentaba la mortalidad en la HSA espontánea, y el punto inferior se asignó al valor a partir del cual se considera al paciente en coma.
- El cuarto tramo comprende los valores entre 8 y 6 puntos. Situación claramente comatosa, correspondiéndose con el grado IV de la escala de John-Hopkins.
- El último tramo en el que se engloban pacientes en coma profundo, le corresponde una puntuación entre 5 y 3 puntos.

3.8.2 AGRUPACIÓN DE LAS ESCALAS EN TRES NIVELES.

Para agrupar en tres niveles las escalas se procedió del siguiente modo:

A.- En las escalas clínicas de uso habitual (Hunt-Hess, WFNS y Jonh-Hopkins):

- Se refundieron los grados I y II, pasando a constituir el Grado I, debido a su uniformidad en sintomatología ya que son pacientes con escasa afectación en la conciencia y sin focalidad neurológica. La diferenciación se establece en el grado de cefalea y de rigidez nuchal.
- Los grados III y IV pasan a constituir el Grado II, caracterizándose por la presencia de focalidad neurológica.
- Y finalmente, el grado V pasa a denominarse Grado III, que se caracteriza por su mal pronóstico.

B.- En la escala de Glasgow la agrupación se realizó de la siguiente forma:

- Grado I. El primer grupo lo forman los pacientes que no tenían alteración del nivel de conciencia. Era el grupo más fácil de determinar ya que tanto en la escala de la WFNS como en la John-Hopkins no presentaban problemas al agruparlos, ya que todos se hallaban conscientes.
- Grado II. Para establecer el segundo grupo se analizó la forma de agrupación que está refrendada en la literatura para pacientes comatosos.

Se seleccionó el límite inferior en 9 puntos, eligiéndose este punto de corte ya que los estudios clásicos en el traumatismo craneal determinan el coma por debajo de esta puntuación (GCS de 8 puntos supone una alteración grave del estado de conciencia), manteniendo el límite superior en 14 puntos. De este modo, este grupo comprenderá los valores entre 14 y 9 puntos.

- Grado III. Los pacientes en coma constituyen el tercer grupo, son pacientes con CGS por debajo de los 9 puntos, esto es entre 8 y 3 puntos.

4. RESULTADOS.

4.1 DATOS DESCRIPTIVOS DE LOS PACIENTES DEL ESTUDIO.

4.1.1 DATOS DEMOGRÁFICOS.

4.1.1.1 Población.

La muestra estudiada estuvo compuesta por 506 pacientes con hemorragia subaracnoidea espontánea, que se incorporaron de forma consecutiva.

4.1.1.2 Casos Perdidos.

Del conjunto poblacional, 5 pacientes, esto es el 0,98% del total de la muestra, no pudieron ser clasificados mediante las escalas en estudio (Hunt-Hess, WFNS y Jonh-Hopkins) por limitaciones de las mismas. La escala de Glasgow fue imposible realizarla en 9 pacientes, esto supuso una pérdida del 1,7% de la población, para las escalas basadas solo en esta variable.

4.1.1.3 Edad de Aparición.

La edad de aparición osciló en el rango de 16 a 88 años (Figura 2). La moda de edad fue de 56 años y la media de edad fue de 55 años, siendo esta última similar para ambos sexos: $56,55 \pm 14,46$ en las mujeres y $54,04 \pm 14,26$ en los hombres.

4.1.1.4 Sexo.

En el grupo estudiado existe un ligero predominio del sexo femenino, que supera en un 13% a los hombres afectados (Figura 3).

4.1.1.5 Incidencia.

La incidencia bruta anual global en Andalucía resultó ser 5,7 casos por cada 100.000 habitantes y año, y las estandarizadas por edad 5,8 casos por cada 100.000 habitantes y año (13).

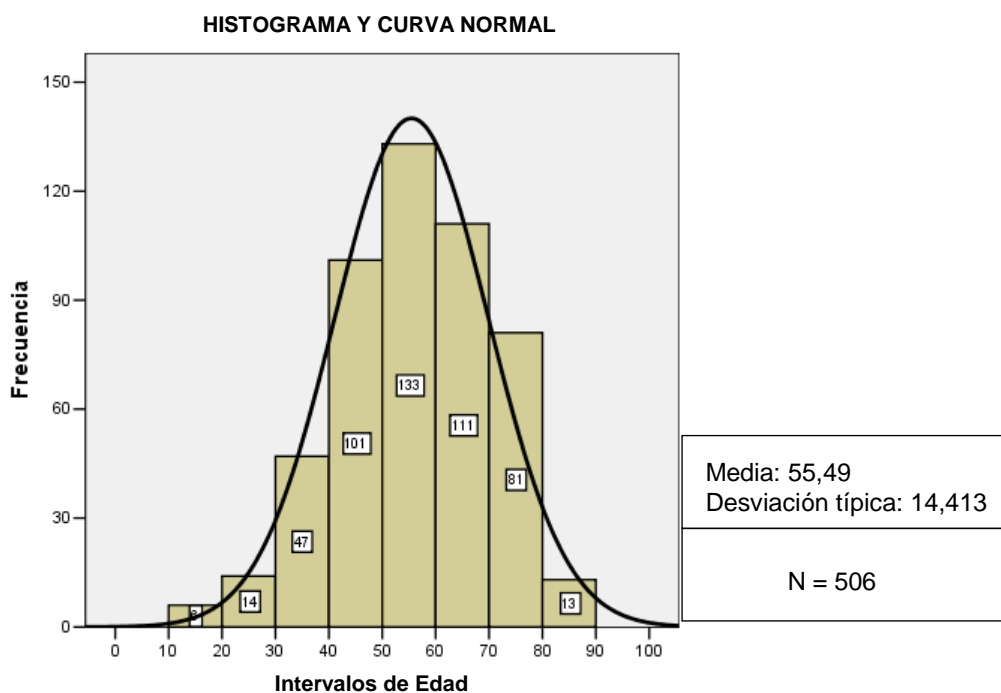


Figura 2. Distribución por edad de la hemorragia subaracnoidea espontánea. Obsérvese que sigue una distribución normal.

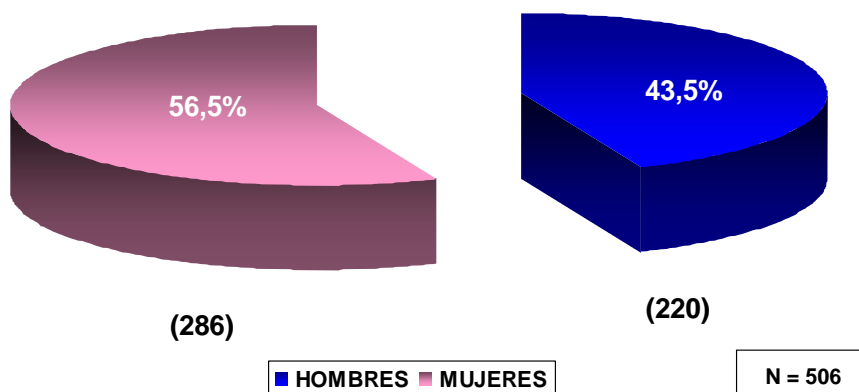


Figura 3. Distribución por sexos de la hemorragia subaracnoidea espontánea.

4.1.2 DATOS CLÍNICOS.

4.1.2.1 Hipertensión arterial.

Los pacientes que tenían historial de hipertensión representaron el 41% de la muestra (Figura 4).

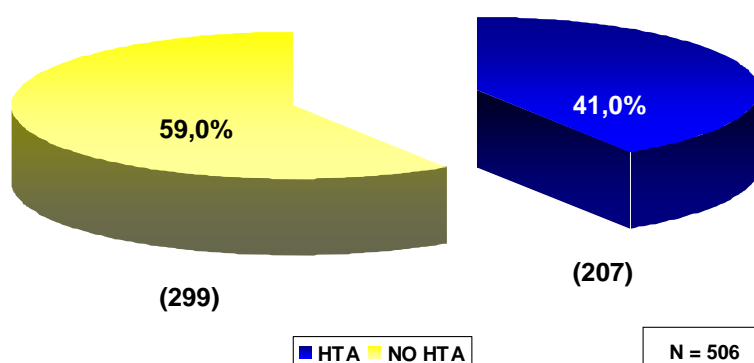


Figura 4. Distribución muestral de los pacientes según los antecedentes de hipertensión arterial.

4.1.2.2 Focalidad.

Una quinta parte de la muestra desarrolló focalidad (20,15%), entendiendo esta como la presencia de plejía o paresia en cualquier localización, lateralidad o cuantía, así como la presencia de afasia o pares craneales (Figura 5).

De estos pacientes desarrollaron:

- Plejías 26 pacientes (25,5%).
- Paresias 46 pacientes (45,0%).
- Afasia 21 pacientes (20,5%).
- Afectación de pares craneales 42 pacientes (41,1%).

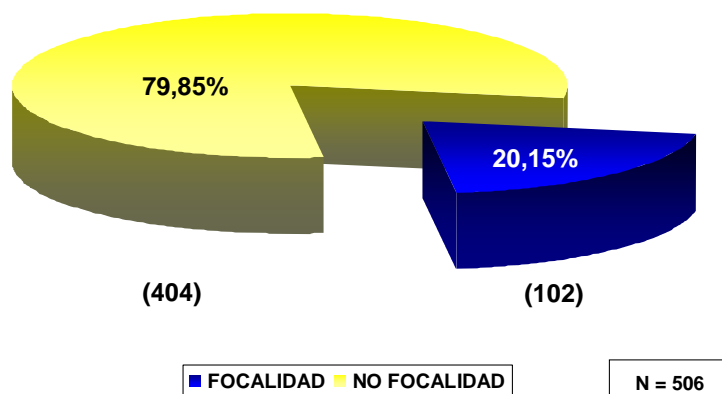


Figura 5. Distribución muestral de los pacientes según el desarrollo de focalidad neurológica.

4.1.2.3 Convulsiones.

Se objetivaron convulsiones en un total de 47 pacientes, lo que se sitúa ligeramente por debajo del 10%, exactamente en un 9,3% (Figura 6).

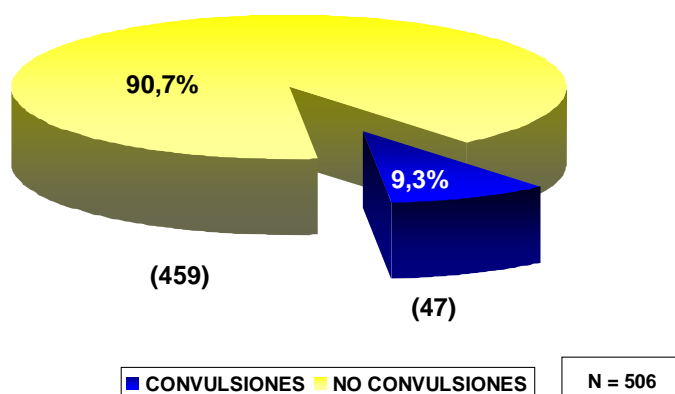


Figura 6. Distribución muestral de los pacientes según el desarrollo de convulsiones.

4.1.2.4 Etiología del sangrado.

De la muestra inicial no se les hizo arteriografía a 90 pacientes, lo que supone un 17,78% (Figura 7), debido a diversas causas que quedan recogidas en el apartado 4.1.3.1.

De los 416 pacientes con arteriografía que presentan sangrado, el 69,95% se deben a aneurismas (Figura 8). En cuanto a las localizaciones más frecuentes de los aneurismas predomina el lado derecho sobre el izquierdo y la arteria comunicante anterior (112 pacientes), sobre las arterias cerebrales medias (76 pacientes) (Figura 9). Se detecta la presencia de más de un aneurisma en sólo 34 pacientes (Figura 10).

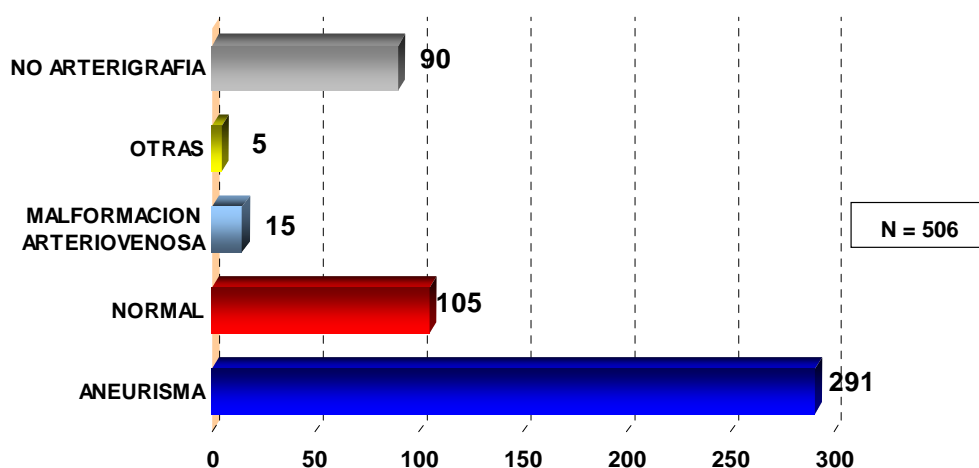


Figura 7. Etiología del sangrado de la hemorragia subaracnoidea espontánea.

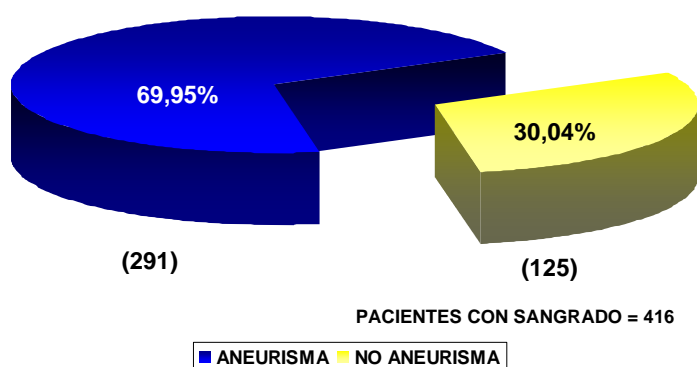


Figura 8. Distribución de pacientes con sangrado aneurismático.

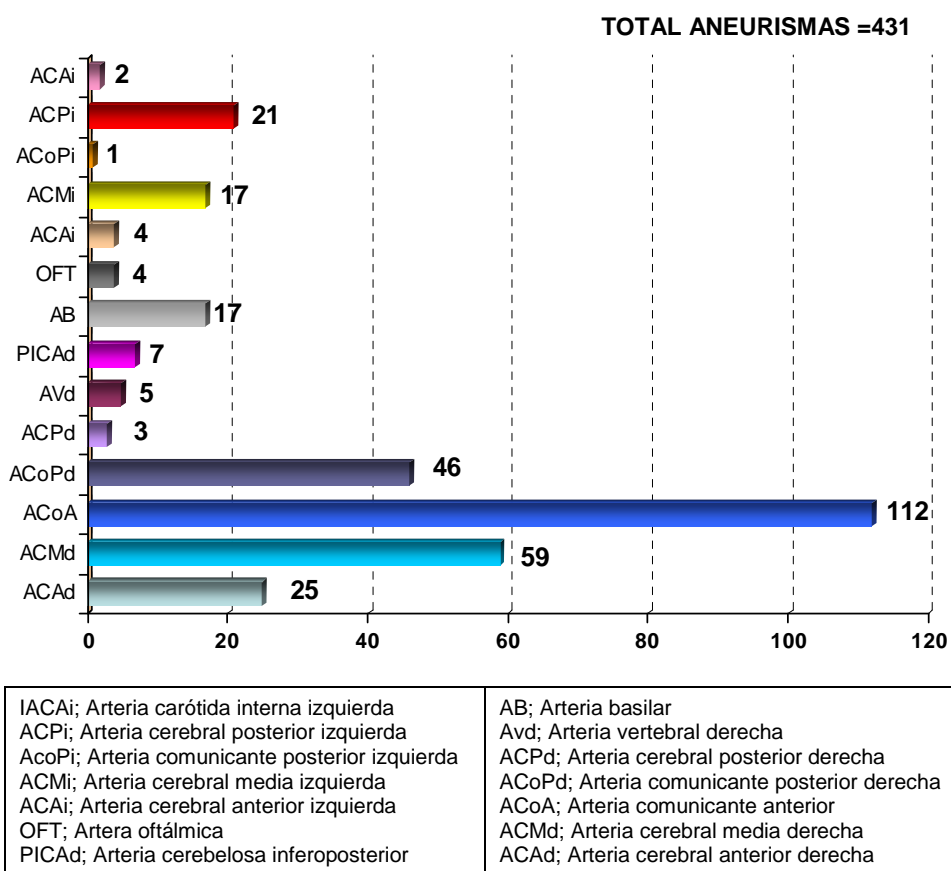


Figura 9. Localización de los aneurismas en las diferentes arterias cerebrales.

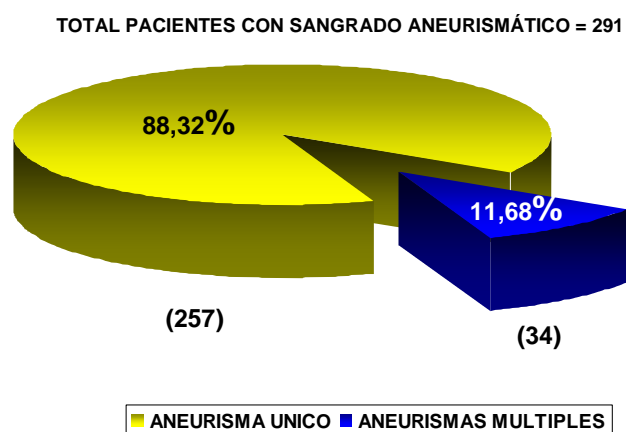


Figura 10. Incidencia de aneurismas múltiples.

La arteriografía no fue capaz de determinar la causa del sangrado en 105 pacientes, equivalente al 25,24% de estos, en 12 casos se detectó vasoespasmo sin evidenciarse aneurisma o cualquier otro tipo de lesión vascular.

El total de vasoespasmo arteriográfico fue de 37 casos, lo que supone el 7,3%.

La existencia de aneurismas asociados a otras lesiones se observó en la arteriografía de 4 pacientes. En uno de ellos coexistía aneurisma y malformación arteriovenosa y en tres se asociaban lesiones tipo fístulas durales.

4.1.2.5 Complicaciones neurológicas.

Algo más de la mitad de los pacientes del grupo de estudio, 275 que suponen el 52,3%, presentaron complicaciones como:

- Resangrado. En 73 pacientes se produjeron resangrados, esto supone casi el 15% de la muestra (Figura 11). Representa algo más de la cuarta parte de las complicaciones (26,54%).
- Hidrocefalia. En 172 pacientes se desarrolló en algún momento de su evolución, lo que significa un 66% de los afectados por la enfermedad (Figura 12). Representa que casi dos tercios de los pacientes con complicaciones desarrollaron esta situación (62,54%).
- Espasmo arterial. En 144 pacientes, lo que significa un 28,46% de la muestra, se diagnosticó por arteriografía, sintomatología deficitaria y/o sonografía doppler transcraneal. De ellos, 85 pacientes presentaron deterioro neurológico isquémico (Figura 13). La mitad de los enfermos que tenían complicaciones (52,36%) presentaban espasmo arterial.

La presencia de una complicación no excluía la presencia de cualquier otra de ella.

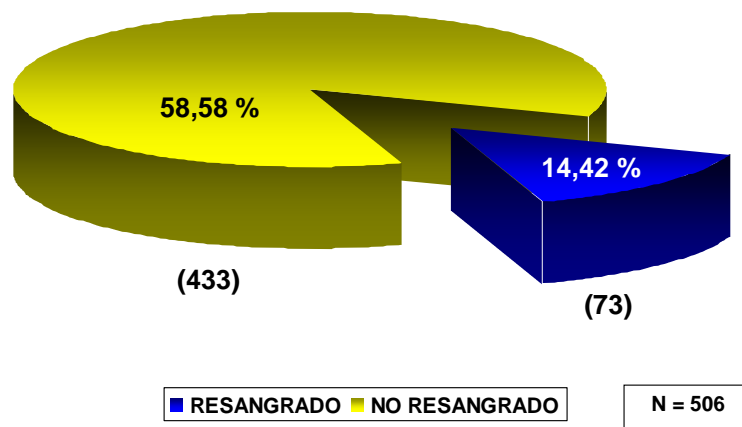


Figura 11. Complicación neurológica por resangrado en la población muestral.

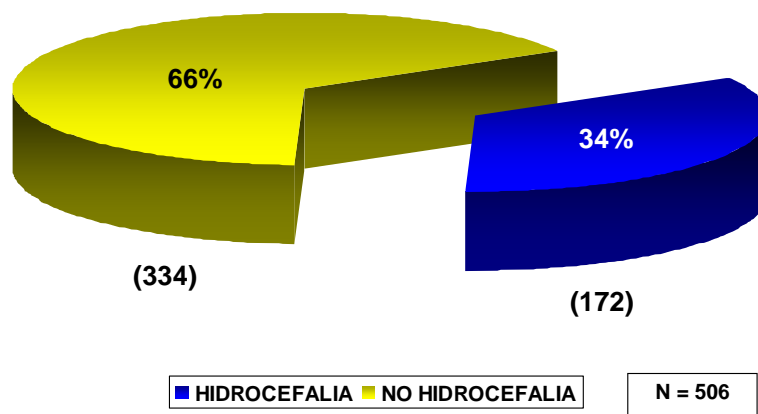


Figura 12. Complicación neurológica por hidrocefalia en la población muestral.

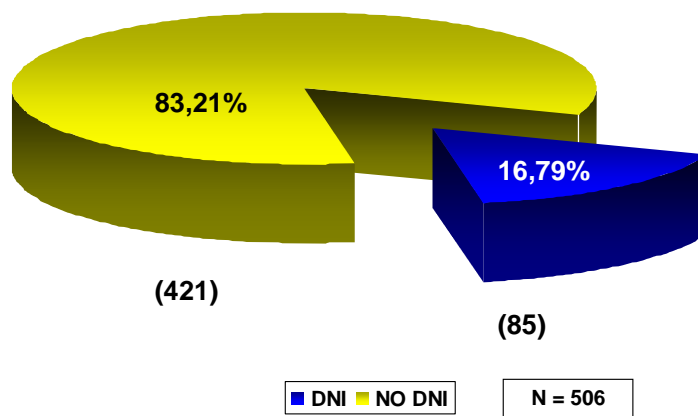


Figura 13. Complicación neurológica por deterioro neurológico isquémico (DNI).

4.1.2.6 Latencias.

Definida como tiempo transcurrido entre el síntoma inicial, marcador del proceso, hasta el diagnóstico de certeza mediante tomografía axial computarizada o punción lumbar, en el hospital que atiende por primera vez al paciente.

Entre los pacientes en los que se registró esta variable, la moda fue de 1 día, siendo la media obtenida de 1,32 días. No se tuvo constancia del tiempo de latencia en 25 pacientes de la muestra, lo que representa el 4,9% de la misma. La distribución del tiempo de latencia se muestra en la Figura 14.

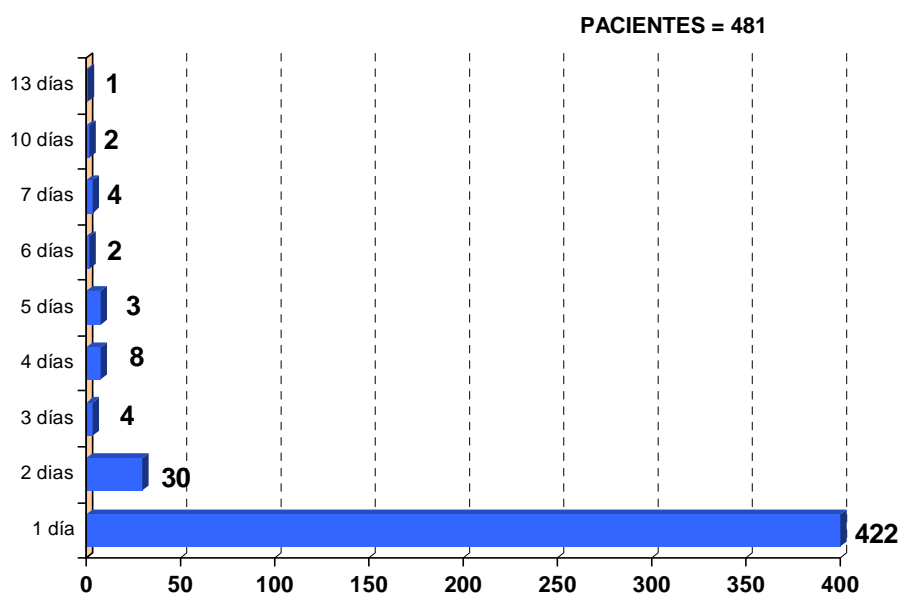


Figura 14. Distribución del tiempo de latencia en días, desde el inicio de los síntomas hasta la llegada al hospital.

4.1.3 EXPLORACIONES NEUROLÓGICAS.

4.1.3.1 Instrumentales.

El estudio diagnóstico mediante tomografía axial computarizada fue realizado en la totalidad de los pacientes, procediéndose a practicar punción lumbar en solo 51 de ellos (10,07% de la muestra).

Se realizó sonografía doppler transcraneal a la mitad de los pacientes de la muestra (50,9%) (Figura 15).

Los estudios arteriográficos se practicaron al 82,22% de la muestra (Figura 16). Los motivos por los que en el resto de los 90 pacientes (17,78%) no se llegó a realizar este procedimiento diagnóstico fue:

- Muerte precoz por resangrado; 26 pacientes.
- Ingreso en situación agónica con GCS \leq 4 puntos con signos de enclavamiento uncal; 23 pacientes.
- Edad \geq 78 años, que por sus antecedentes patológicos y edad no se interfirió la evolución natural; 14 pacientes.
- Causas no explicadas; 27 pacientes.

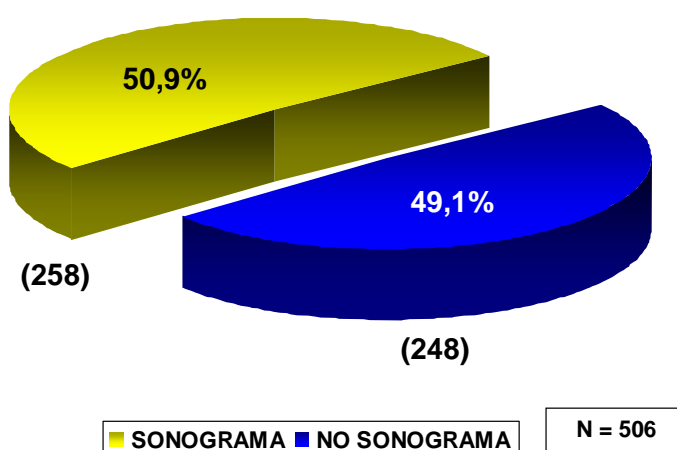


Figura 15. Estudios mediante sonografía doppler transcraneal.

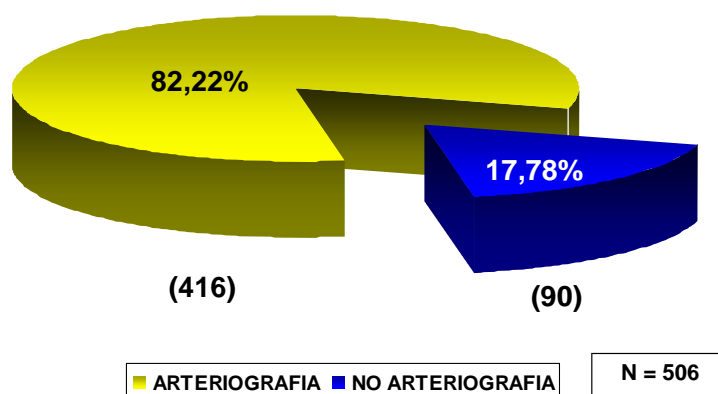


Figura 16. Estudios arteriográficos.

4.1.3.2 Resultados de los análisis bioquímicos.

Se determinaron aquellos marcadores bioquímicos que se han relacionado con el desarrollo de complicaciones en la hemorragia subaracnoidea, como son:

- Hematocrito. Del total de la muestra se determinó este parámetro analítico en 483 pacientes al ingreso hospitalario. Los resultados obtenidos en estos fueron de 40,13% de media con una desviación típica de $\pm 7,15$ %.
- Fibrinógeno. A su llegada solo se obtuvieron determinaciones en 376 pacientes, resultados que dependieron del estudio de coagulación. La media de los valores obtenidos fue de 312,42 mgr/dl con una desviación típica de $\pm 139,59$ mgr/dl.

4.1.4 RESULTADOS FUNCIONALES

4.1.4.1 Mortalidad.

La mortalidad intrahospitalaria de la población de estudio se situó en el 26,5% (Figura 17), al año de seguimiento fue del 30,6% (Figura 18) y la muerte diferida fue tan solo del 3,75% (Figura 19).

Entre las causas de mortalidad destacan la muerte encefálica y el síndrome de fracaso multiorgánico, ambos en el periodo intrahospitalario.

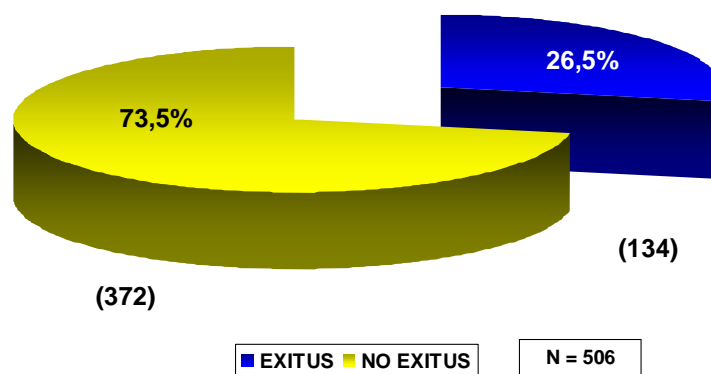


Figura 17. Mortalidad intrahospitalaria.

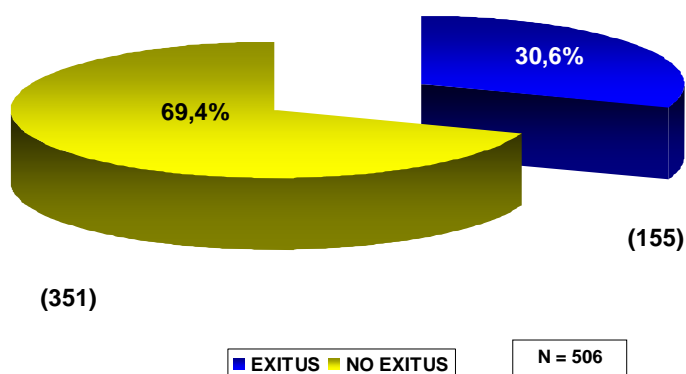


Figura 18. Mortalidad al año.

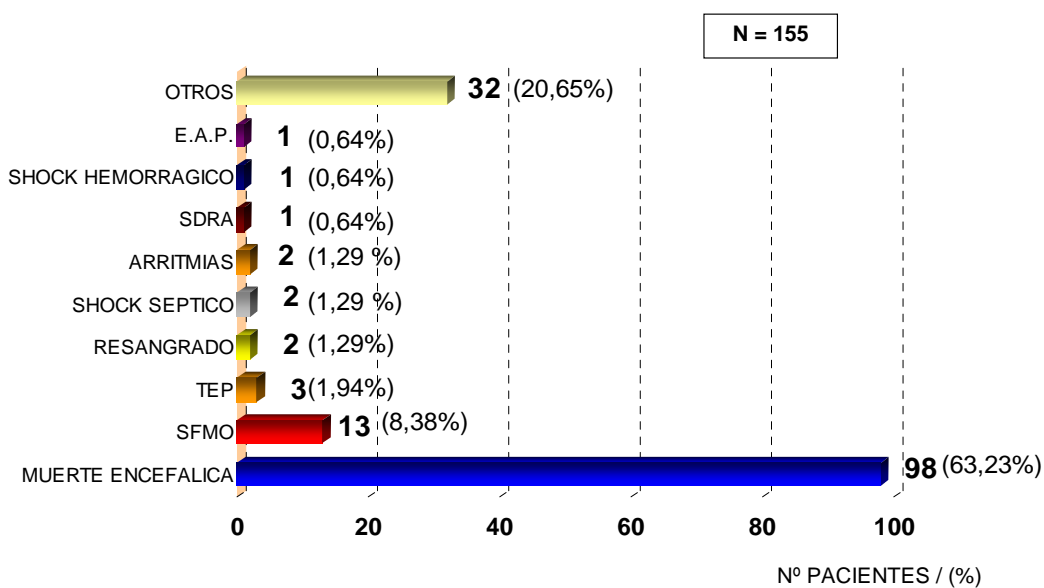


Figura 19. Causas de mortalidad después de un año del evento agudo.

4.1.4.2 Morbilidad.

Las secuelas se valoraron en dos momentos evolutivos:

- A la salida del hospital, mediante una escala de valoración general de resultados, el Glasgow Outcome Scale (Figura 20); mostrando un 56,5% de pacientes con muy buena evolución que corresponde con los grados IV y V de GOS.
- Transcurrido un año, a la población que no había fallecido, 351 pacientes, se les evaluó con la escala de Barthel. Ésta solo se aplicó a la población que pudo ser localizada, lo que supuso una pérdida de un 8,2% de los casos. Se obtuvieron buenos resultados, así los pacientes indemnes (100 puntos) alcanzaron el 68,9% y aquellos con escasa dependencia (91 – 99 puntos) fueron el 2,8%.

Los casos registrados que tuvieron dependencia moderada (61 – 90 puntos) y severa (21 – 60 puntos) fueron el 10,6% y el 6,3% respectivamente. La dependencia total solo se registró en el 3,2% (Figura 21).

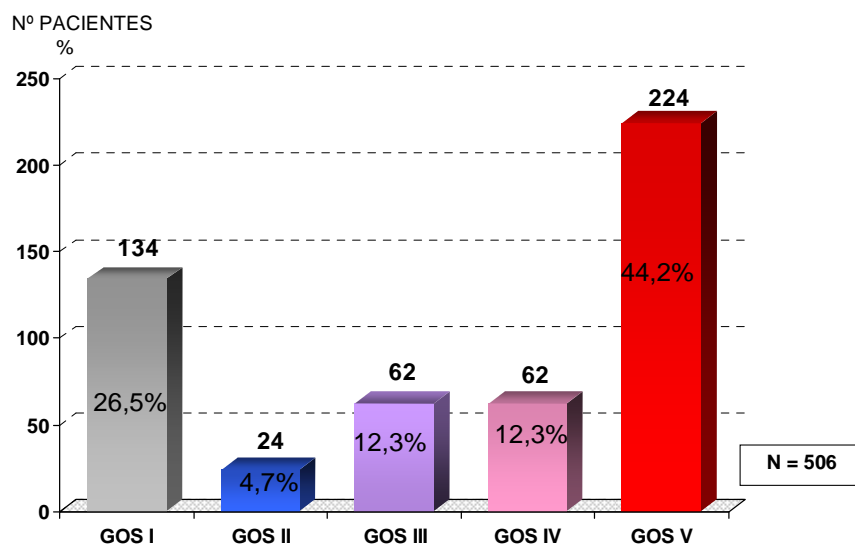


Figura 20. Resultados funcionales al alta del hospital medidos mediante el GOS.

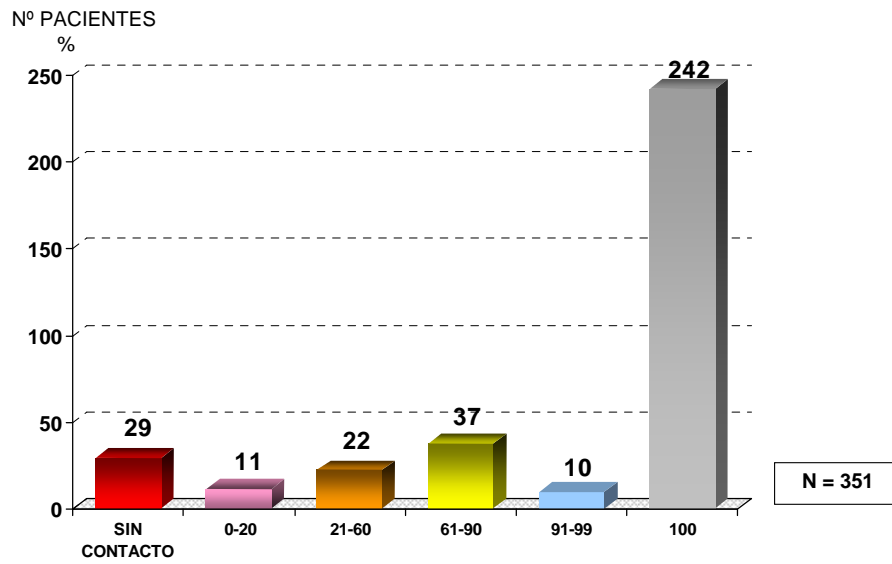


Figura 21. Resultados funcionales al año medido mediante la escala de Barthel.

4.2 ESTRATIFICACIÓN DE LA GRAVEDAD AL INGRESO SEGÚN LAS DIFERENTES ESCALAS ESTUDIADAS.

4.2.1 RESULTADOS SEGÚN LAS ESCALAS CLÍNICAS.

4.2.1.1 Escala de Coma de Glasgow.

A su llegada al área de urgencias el mayor porcentaje de enfermos, que representa un 62,2% es decir 309 pacientes, presentó buen estado de conciencia o ligera tendencia al sueño (15 y 14 puntos); en estado obnubilado (13 a 9 puntos) y en coma (8 a 3 puntos) se encontraron 94 pacientes, lo que corresponde al 18,9% en términos porcentuales en ambos casos. De estos últimos, el 7% estaba con un GCS entre 8 y 6 puntos, se detectó el 6,5% con una puntuación entre 5 ó 4 y falta de respuesta o pacientes moribundos (CGS de 3 puntos) en un 5,4% (Figura 22).

No hubo posibilidad de aplicar la escala de Glasgow en 9 pacientes (1,7%) por estar sedoanalgeciados y relajados, con lo que la población clasificada se redujo a 497 pacientes.

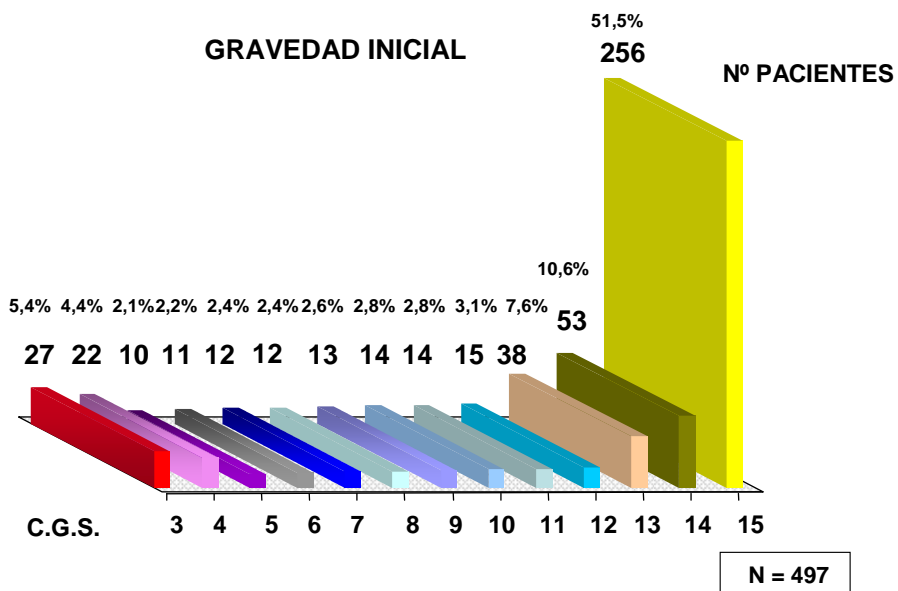


Figura 22. Distribución, según la escala de Glasgow, de la gravedad de los paciente al ingreso en el hospital.

Si se procede a agrupar la escala de Glasgow en 5 niveles de gravedad, con el objeto de permitir comparar con las restantes escalas, ésta queda establecida de la siguiente forma (Figura 23):

- Grupo I. Pacientes sin alteración de conciencia y que están alertas, se corresponden con 15 puntos en la escala de Glasgow.
- Grupo II. Aquellos que están somnolientos o desorientados, abarcan los que se encuentran entre 13 y 14 puntos.
- Grupo III. Los obnubilados, se encuentra entre 9 y 12 puntos en dicha escala.
- Grupo IV. Pacientes en coma, desde 6 hasta 8 puntos.
- Grupo V. Pacientes en coma profundo de 3 a 5 puntos.

La distribución decrece progresivamente en los cuatro primeros niveles de gravedad, produciéndose un incremento inesperado en aquellos pacientes en coma profundo.

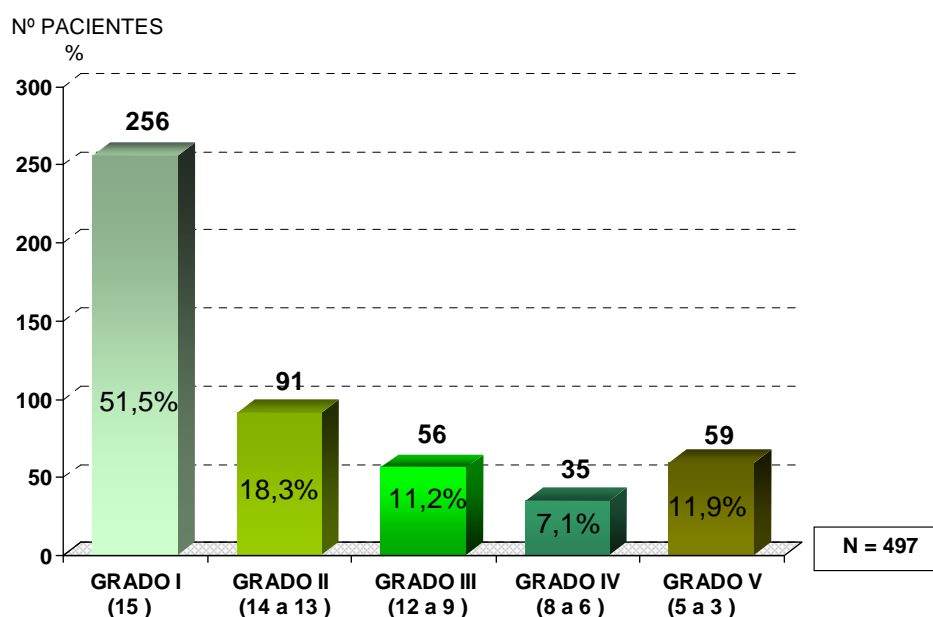


Figura 23. Distribución, según la escala de Glasgow agrupada en cinco niveles, de la gravedad de los pacientes al ingreso en el hospital.

4.2.1.2 Escala de Hunt - Hess.

La distribución de la gravedad, según la escala de Hunt y Hess, en la población estudiada a su ingreso en el hospital se muestra en la Figura 24.

En esta distribución destaca el predominio de los grados II y III que llegan a alcanzar conjuntamente el 61,1% de la muestra.

La población clasificada asciende a 501 pacientes, no pudiéndose aplicar esta escala a 5 pacientes (0,98%) por limitaciones de la misma.

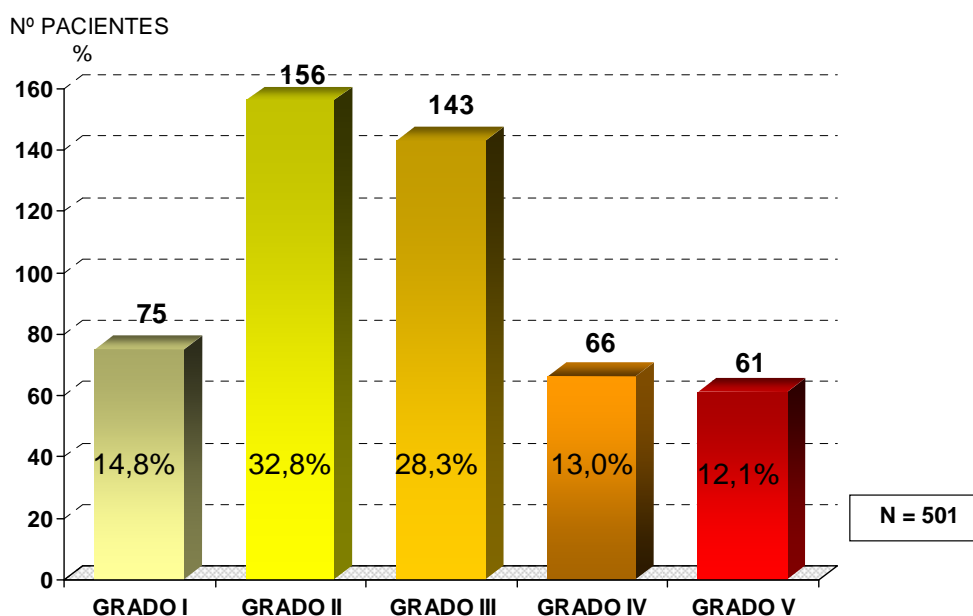


Figura 24. Distribución, según la escala de Hunt – Hess, de la gravedad de los pacientes a su ingreso en el hospital.

4.2.1.3 Escala de World Federation of Neurological Surgeons.

La distribución de la gravedad de la población estudiada a su ingreso en el hospital, según la escala de la World Federation of Neurological Súrgenos, se muestra en la Figura 25.

En esta distribución el 44,5%, 223 pacientes del conjunto de los que pudieron ser clasificados (501), estaban incluidos en el grado I.

No se pudo aplicar esta escala, por limitaciones de la misma, a 5 pacientes (0,98%) con lo que la población clasificada se redujo a 501 pacientes.

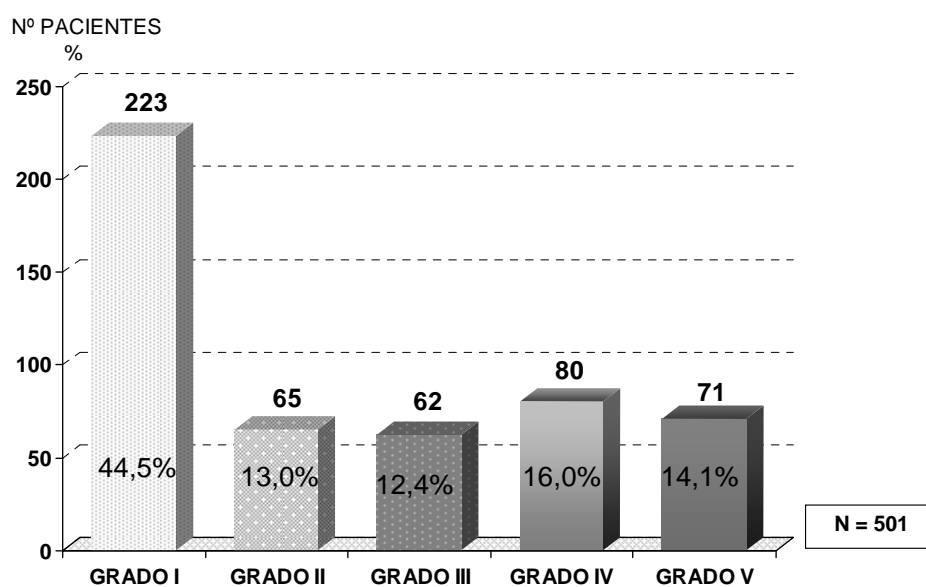


Figura 25. Distribución, según la escala de la WFNS, de la gravedad de los pacientes a su ingreso en el hospital.

4.2.1.4 Escala de Jonh - Hopkins.

La distribución de la gravedad de la población estudiada a su ingreso en el hospital, según la escala de John- Hopkins, se muestra en la Figura 26.

El análisis descriptivo de la distribución de los grados de la escala de Jonh-Hopkins es similar al de la escala de la World Federation, radicando la diferencia fundamental en el poder discriminatorio de los grados III y IV.

Llama la atención que hay dos grados en que el número de pacientes son idénticos a los de otras escalas, el grado I con 223 pacientes coincide con los registrados en la escala de la WFNS y el grado V con 60 pacientes y que tiene un número similar a la escala GCS agrupada en 5 niveles y la escala de Hunt-Hess.

No se pudo aplicar esta escala, por limitaciones de la misma, a 5 pacientes (0,98%), con lo que la población clasificada se redujo a 501 pacientes.

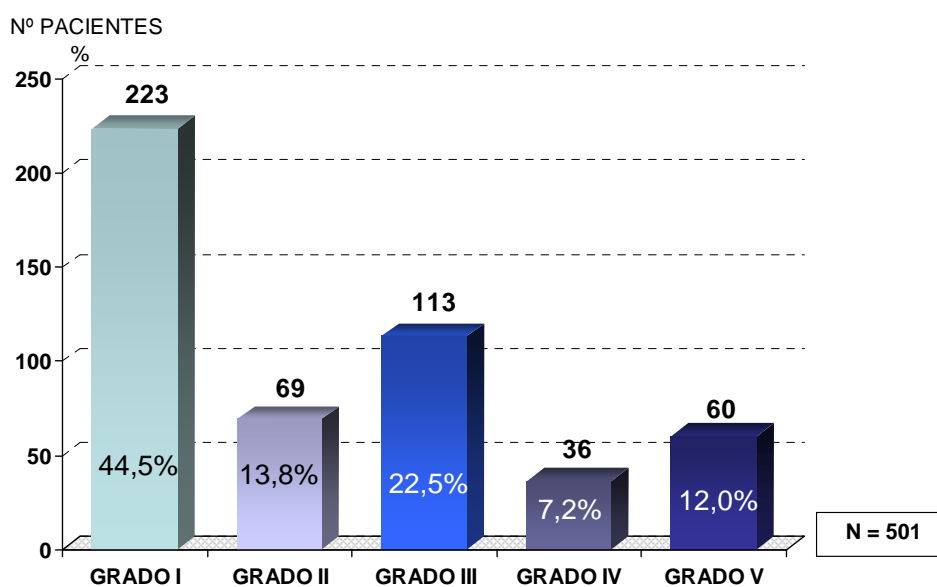


Figura 26. Distribución, según la escala de la Johns – Hopkins, de la gravedad de los pacientes a su ingreso en el hospital.

4.2.1.5 Reducción de la distribución de gravedad a 3 niveles.

Se reagruparon a tres los niveles de gravedad en las escalas de Hunt-Hess, WFNS y John-Hopkins. Los grados I y II se unieron pasando a constituir el nivel I, por ser pacientes con baja afectación del nivel de conciencia. El nivel II, agrupa pacientes con afectación de moderada a moderadamente intensa, corresponden con los grados III y IV. Finalmente, se confinan al nivel III aquellos pacientes en coma profundo, coincidiendo con el grado V.

La agrupación del GCS se realizó mediante un primer nivel con indemnidad del nivel de conciencia, 15 puntos. Pacientes con un grado de conciencia que oscila en un amplio rango desde adormecimiento hasta obnubilación, entre 14 y 9 puntos, formaron el nivel II, y finalmente aquellos que estén en coma, menos de 8 puntos, el nivel III.

De los resultados obtenidos en esta nueva distribución (Figura 27), se observa:

- La morfología de la distribución es claramente diferente en la escala de Hunt-Hess.
- Una falta de progresión en la distribución de la escala de Hunt-Hess, en especial en los grados I y II, debido a un excesivo agrupamiento en el grado II (209 pacientes).
- En la escala de Glasgow en 3 niveles también objetivamos un aumento de la agregación de pacientes en el nivel de mayor gravedad, 94 pacientes en comparación con el resto que oscilan en un intervalo de 60 a 70.

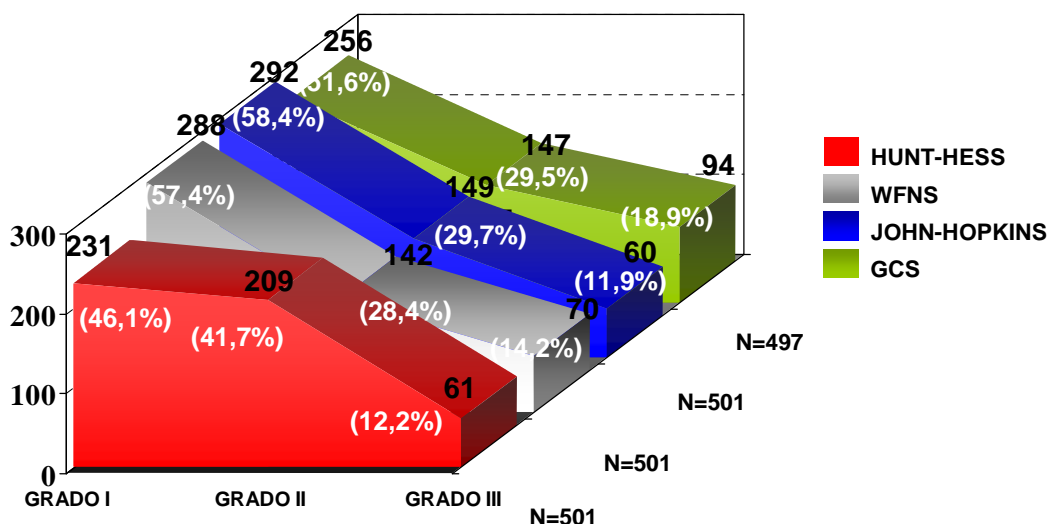


Figura 27. Distribución de los pacientes según las distintas escalas de la gravedad reagrupadas en tres niveles.

4.2.2 ESCALA ANATOMORADIOLÓGICA DE FISHER.

La cuantía anatomoradiológica de sangre en espacios licuorales que se obtuvo en la muestra de estudio se distribuyó como queda recogido en la Figura 28.

Así se puede observar:

- Clasificados en el grado 1, encontramos 24 pacientes (4,7%) que resultaron con una tomografía axial computarizada craneal normal, bien por presentar una anemia intensa, bien por otras circunstancias que no permitían detectar sangre en las pruebas de imagen habitualmente por latencia prolongada.
- El grado 2, o sangrado en lámina fina, se presentó en 86 pacientes (17%), siendo las exclusivamente perimesencefálicas el 3,6%, esto es 16 pacientes.
- El máximo riesgo de arteriospasmó lo representa el grado 3, que tuvieron 177 pacientes (35%).
- Por último, el grado 4, con riesgo de hidrocefalia e hipertensión intracraneal, se presentó en nuestra serie en 219 pacientes (43,3%).

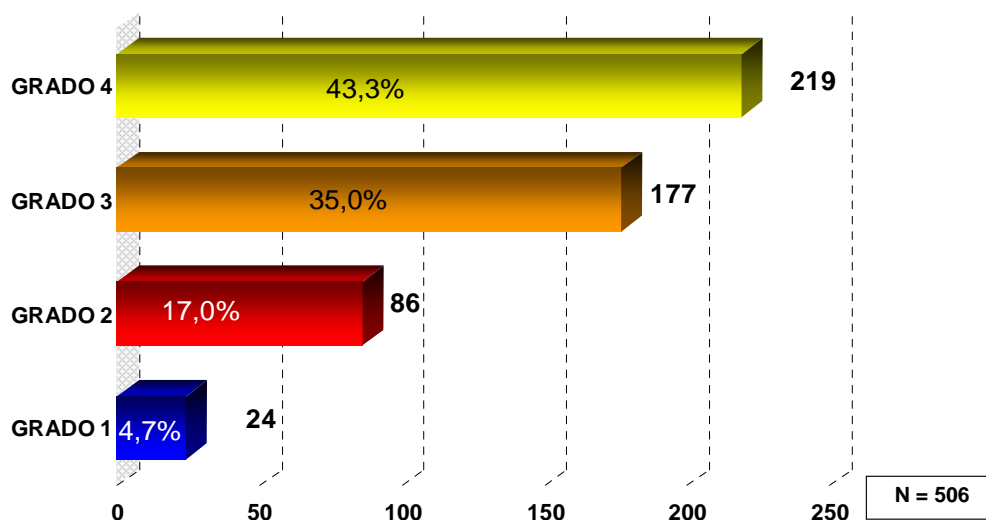


Figura 28. Distribución de la gravedad en la escala anatomoradiológica de Fisher

4.2.3 ANALISIS DE FIABILIDAD DE LAS ESCALAS.

4.2.3.1 Concordancia interobservadores.

Se comparó la clasificación de gravedad realizada por los diferentes profesionales a la entrada del paciente en urgencias (primera evaluación) y la valoración de un experto (segunda evaluación), según la metodología ya expuesta en el apartado 3.7. Se comprobaron los acuerdos entre estos, con el objetivo de conocer la variabilidad interobservador.

- Se observó que la κ de la escala de Hunt-Hess, valorada por los profesionales y la del experto, era de 0,58 que implica una concordancia en el rango alto de la concordancia moderada. La medida efectuada entre ambos observadores presenta una significación con $p < 0,0005$, indicando que ambos están midiendo de forma similar y con las mismas escalas.
- La κ observada para la escala WFNS mejoró el acuerdo a 0,61, es decir, en el rango bajo de la concordancia substancial. Con una significación con $p < 0,0005$.
- La escala de Jonh-Hopkins mejoró la concordancia entre los resultados obtenidos tomando κ el valor 0,74, lo que significa una concordancia substancial alta. Con una significación igualmente calculada con $p < 0,0005$.
- La escala de GCS contrastada entre los dos grupos de observadores resultó con una concordancia excelente o casi perfecta, con κ de 0,95.

Los resultados en el análisis de la variabilidad de las observaciones se recogen en la Tabla 16.

Tabla 16. Resultados de los acuerdos interobservadores.

ESCALA	KAPPA (κ)	SIGNIFICACIÓNN
HUNT – HESS	0,58	$p < 0,0005$
WFNS	0,61	$p < 0,0005$
JOHN - HOPKINS	0,74	$p < 0,0005$
GCS	0,95	$p < 0,0005$

4.2.3.2 Concordancia en la distribución de gravedad entre escalas (concordancia interescalas).

4.2.3.2.1 Concordancia entre las escalas de Hunt-Hess y la WFNS.

Se analizaron 501 pacientes que habían sido clasificados por ambas escalas. Se le aplicó, para la medida del acuerdo, una tabla de contingencia para medidas simétricas y el estadístico Kappa. Al medir la asociación del acuerdo entre las dos escalas la significación hallada fue de $p < 0,0005$, aunque el resultado de la magnitud del acuerdo, valorado mediante el estadístico kappa, fue de 0,35 (Tabla 17).

Posteriormente, se procede a estimar el porcentaje de veces en la que ambas escalas concuerdan en la valoración de un determinado grado y se realiza el computo total del mismo, que resultó ser del 47%, consecuentemente los desacuerdos entre ellas son del 53%, situándose ambos próximos a la mitad.

Tabla 17. Estimaciones estadísticas entre las escalas de Hunt - Hess y de WFNS.

KAPPA (κ)	SIGNIFICACIÓN	ACUERDOS	DESACUERDOS
0,35	$P < 0,0005$	47%	53%

Estos resultados, porcentaje de acuerdos/desacuerdos se obtienen de los datos recogidos en la Figura 29, siendo:

- Los acuerdos, la suma del valor de los porcentajes de la diagonal de izquierda a derecha, en los que ambas escalas coinciden en la apreciación de la gravedad de los pacientes.
- Los desacuerdos, el resultado de la suma de los porcentajes del resto de las casillas.

		<i>Hunt-Hess*</i>					Total	
Grados		I	II	III	IV	V		
WFNS*	I	Recuento % del total	75 15,0%	147 29,3%	1 0,2%	0 0%	0 0%	223 44,5%
	II	Recuento % del total	0 0%	8 1,6%	57 11,4%	0 0%	0 0%	65 13,0%
	III	Recuento % del total	0 0%	1 0,2%	48 9,6%	13 2,6%	0 0%	62 12,4%
	IV	Recuento % del total	0 0%	0 0%	37 7,4%	43 8,6%	0 0%	80 16,0%
	V	Recuento % del total	0 0%	0 0%	0 0%	10 2,0%	61 12,2%	71 14,2%
Total		Recuento % del total	75 15,0%	156 31,1%	143 28,5%	66 13,2%	61 12,2%	501 100%

(*) Escala valorada por el experto.




	Suma de acuerdos.
	Suma desacuerdos WFNS > H-H.
	Suma desacuerdos H-H > WFNS.

Figura 29. Metodología para hallar los acuerdos y desacuerdos entre las escalas de Hunt- Hess* y WFNS*.

4.2.3.2.2 Concordancia entre la escalas de Hunt-Hess y Jonh-Hopkins.

Siguiendo el mismo método, se compararon las escalas de Hunt - Hess y de la WFNS, resultando, al igual que en la comparación anterior, una asociación de acuerdos igualmente significativo en las medidas de simetría. El valor de la significación fue menor de 0,0005, con una valoración del acuerdo de κ de 0,36 lo que supone una concordancia baja como en la comparación de las escalas Ide Hunt-Hess con la de la WFNS.

El porcentaje de acuerdos entre las escalas fue del 49,2%, ligeramente mayor que en la comparación anterior, y por tanto los desacuerdos descendieron al 50,8%, como se aprecia en la tabla de contingencia correspondiente (Tabla 18).

Tabla 18. Estimaciones estadísticas entre las escalas de Hunt - Hess y de Jonh - Hopkins.

KAPPA (κ)	SIGNIFICACIÓN	ACUERDOS	DESACUERDOS
0,36	P < 0,0005	49,2%	50,8%

Como quedó expuesto en el apartado anterior, los acuerdos son el resultado de la suma de la diagonal correspondiente de la Figura 30, que supone que los pacientes serán clasificados de igual forma por ambas escalas. Cuando no coinciden en la clasificación se alejan de la diagonal y el sumatorio de estos valores determina los desacuerdos.

		<i>Hunt- Hess*</i>					Total	
Grados		I	II	III	IV	V		
John-Hopkins*	I	Recuento	75	148	0	0	0	223
		% del total	15,0%	29,5%	0%	0%	0%	44,5%
	II	Recuento	0	1	68	0	0	69
		% del total	0%	0,2%	13,5%	0%	0%	13,8%
	III	Recuento	0	7	75	31	0	113
% del total		0%	1,4%	15,0%	6,2%	0%	22,6%	
IV	Recuento	0	0	0	35	1	36	
	% del total	0%	0%	0%	7,0%	0,2%	7,2%	
V	Recuento	0	0	0	0	60	60	
	% del total	0%	0%	0%	0%	12,0%	12,0%	
Total		Recuento	75	156	143	66	61	501
		% del total	15,0%	31,1%	28,5%	13,2%	12,2%	100%

(*) Escala valorada por el experto.




	Suma de acuerdos.
	Suma desacuerdos JH > H-H.
	Suma desacuerdos H-H > JH.

Figura 30. Metodología para hallar los acuerdos y desacuerdos entre las escalas de Hunt – Hess* y John – Hopkins*.

4.2.3.2.3 Concordancia entre las escalas de WFNS y Jonh-Hopkins.

Siguiendo el mismo método, se compararon las escalas de la World Federation of Neurological Surgeons y la de Jonh-Hopkins, presentando acuerdos significativos con $p < 0,0005$ y mejorando notablemente la kappa que llegó a ser de 0,79 (Tabla 19).

Resulta importante recordar que, como ya quedó anteriormente expuesto, valores de la razón entre la concordancia observada y la concordancia esperada al azar (kappa) por encima de 0,61 significa una concordancias sustancial, estando nuestro valor muy próximo al valor 0,81 a partir del cual la concordancia se considera excelente.

Tabla 19. Estimaciones estadísticas entre las escalas de John - Jopkins y WFNS.

KAPPA (κ)	SIGNIFICACIÓN	ACUERDOS	DESACUERDOS
0,79	$P < 0,0005$	85%	15%

El porcentaje de acuerdo entre las escalas es notablemente alto ya que alcanza el 85% frente a solo el 15% de desacuerdos. Los acuerdos y desacuerdos interescalas se recogen en la Figura 31.

Resumiremos que los acuerdos entre estas dos escalas presentan los mejores de las tres comparaciones realizadas.

		<i>John – Hopkins*</i>						
		Grados	I	II	III	IV	V	Total
WFNS*	I	Recuento	222	1	0	0	0	223
		% del total	44,3%	0,2%	0%	0%	0%	44,5%
	II	Recuento	1	58	6	0	0	65
		% del total	0,2%	11,6%	1,2%	0%	0%	13,0%
	III	Recuento	0	1	61	0	0	62
% del total		0%	0,2%	15,0%	0%	0%	12,4%	
IV	Recuento	0	9	46	25	0	80	
	% del total	0%	0%	0%	7,0%	0%	16,0%	
V	Recuento	0	0	0	11	60	71	
	% del total	0%	0%	0%	2,2%	12,0%	14,2%	
Total		Recuento	223	69	113	36	60	501
		% del total	44,5%	13,8%	22,6%	7,2%	12,0%	100%

(*) Escala valorada por el experto.




	Suma de acuerdos.
	Suma desacuerdos WFNS > JH.
	Suma desacuerdos JH > WFNS.

Figura 31. Metodología para hallar los acuerdos y desacuerdos entre las escalas de la WFNS* y de John- Hopkins*.

4.2.3.2.4 Concordancia entre las escalas de Glasgow agrupada en cinco niveles y la escala de Hunt – Hess.

De igual forma y utilizando la misma metodología, se comparó la escala de Glasgow agrupada en cinco niveles -según se establece en el apartado 4.2.1.1- y la escala de Hunt-Hess.

Se evidencia que la concordancia es considerablemente buena en las escalas basadas en el CGS, en contraste con este caso (al compararla con la escala de Hunt – Hess) donde se obtiene el peor valor de kappa, 0,28, que se sitúa en el intervalo de concordancia baja, si bien muy próximo el valor a 0,20 que supone una concordancia insignificante.

Como resultado de este bajo valor de kappa, se pone de manifiesto una falta de concordancia entre las escalas, aunque la relación entre ambas era muy significativa ya que están midiendo elementos similares (Tabla 20).

Tabla 20. Estimaciones estadísticas entre la escala GCS en 5 niveles y de Hunt–Hess.

KAPPA (κ)	SIGNIFICACION	ACUERDOS	DESACUERDOS
0,28	P < 0,0005	41,8%	58,2%

El porcentaje de acuerdo entre las escalas es bajo situándose en el 41,8% frente a un 58,2% de desacuerdos. Los acuerdos y desacuerdos interescalas se recogen en la Figura 32.

Resumiremos que estas dos escalas presentan un importante desacuerdo y por tanto se presenta como la de peor rentabilidad.

		<i>Hunt-Hess*</i>						
		Grados	I	II	III	IV	V	Total
GCS 5 niveles	I	Recuento	75	154	20	7	0	256
		% del total	15,1%	31,0%	4,0%	1,4%	0%	51,5%
	II	Recuento	0	2	83	6	0	91
		% del total	0%	0,4%	16,7%	1,2%	0%	18,3%
	III	Recuento	0	0	38	18	0	56
% del total		0%	0%	7,6%	3,6%	0%	11,3%	
IV	Recuento	0	0	0	34	1	35	
	% del total	0%	0%	0%	6,8%	0,2%	7,0%	
V	Recuento	0	0	0	0	59	59	
	% del total	0%	0%	0%	0%	11,9%	11,9%	
Total		Recuento	75	156	141	65	60	497
		% del total	15,1%	31,4%	28,4%	13,1%	12,1%	100%

(*) Escala valorada por el experto.




	Suma de acuerdos.
	Suma desacuerdos GCS 5 niveles > HH.
	Suma desacuerdos HH > GCS 5 niveles.

Figura 32. Metodología para hallar los acuerdos y desacuerdos entre las escalas de GCS en 5 niveles y Hunt-Hess*.

4.2.3.2.5 *Concordancia entre las escalas de Glasgow agrupada en cinco niveles y la escala de la WFNS.*

De igual forma se procedió a comparar la escala de Glasgow en 5 niveles con la WFNS. El resultado obtenido fue una mejora ostensible del índice kappa que ascendió a 0,68, siendo la relación entre ambas escalas muy significativa (Tabla 21).

Tabla 21. Estimaciones estadísticas entre la escala la GCS en 5 niveles y la WFNS.

KAPPA (κ)	SIGNIFICACION	ACUERDOS	DESACUERDOS
0,68	P < 0,0005	73,5%	26,5%

En suma, los acuerdos entre estas dos escalas mejoran los resultados de comparación con la escala de Hunt y Hess en más del 25%. Los acuerdos y desacuerdos interescalas se resumen en la Figura 33.

		WFNS*						
Grados		I	II	III	IV	V	Total	
GCS 5 niveles	I	Recuento	222	6	28	0	0	256
		% del total	44,7%	1,2%	5,6%	0%	0%	51,5%
	II	Recuento	1	59	31	0	0	91
		% del total	0,2%	11,9%	6,2%	0%	0%	18,3%
	III	Recuento	0	0	1	55	0	56
% del total		0%	0%	0,2%	11,1%	0%	11,3%	
IV	Recuento	0	0	0	24	11	35	
	% del total	0%	0%	0%	4,8%	2,2%	7,0%	
V	Recuento	0	0	0	0	59	59	
	% del total	0%	0%	0%	0%	11,9%	11,9%	
Total		Recuento	223	65	60	79	70	497
		% del total	44,9%	13,1%	12,1%	15,9%	14,1%	100%

(*) Escala valorada por el experto.




	Suma de acuerdos.
	Suma desacuerdos GCS 5 niveles > WFNS.
	Suma desacuerdos WFNS > GCS 5 niveles.

Figura 33. Metodología para hallar los acuerdos y desacuerdos entre las escalas de GCS en 5 niveles y WFNS*.

4.2.3.2.6 Concordancia entre las escalas de Glasgow agrupada en cinco niveles y la escala de John – Hopkins.

La comparación de la concordancia entre la escala de Glasgow estratificada en 5 niveles de gravedad y la de John-Hopkins fue la que produjo una de las mejores fiabilidades ya que la concordancia se cifra en un índice kappa de 0,78, solo superada por WFNS/ John-Hopkins, con $\kappa = 0,79$, lo que significa una concordancia altamente sustancial. La relación entre ambas escalas es muy significativa (Tabla 22).

Tabla 22. Estimaciones estadísticas entre la escala la GCS en 5 niveles y de John-Hopkins.

KAPPA (κ)	SIGNIFICACIÓN	ACUERDOS	DESACUERDOS
0,78	$P < 0,0005$	84,8%	15,2%

Los acuerdos que prácticamente son el 85% frente al 15% de desacuerdos, supone una mejora en los acuerdos del doble del valor respecto a la comparación con la escala de Hunt y Hess y de una séptima parte con respecto a la de la WFNS.

Resumiendo, los acuerdos entre estas dos escalas son los mejores de las tres en la que se comparan la escala de Glasgow dividida en 5 niveles.

		<i>Jonh-Hopkins*</i>						
		Grados	I	II	III	IV	V	Total
GCS 5 niveles	I	Recuento	222	0	34	0	0	256
		% del total	44,7%	0%	6,8%	0%	0%	51,5%
	II	Recuento	1	59	31	0	0	91
		% del total	0,2%	11,9%	6,2%	0%	0%	18,3%
	III	Recuento	0	9	46	1	0	56
% del total		0%	1,8%	9,3%	0,2%	0%	11,3%	
IV	Recuento	0	0	0	35	0	35	
	% del total	0%	0%	0%	7,0%	0%	7,0%	
V	Recuento	0	0	0	0	59	59	
	% del total	0%	0%	0%	0%	11,9%	11,9%	
Total		Recuento	223	68	111	36	59	497
		% del total	44,9%	13,7%	22,3%	7,2%	11,9%	100%

(*) Escala valorada por el experto.




	Suma de acuerdos.
	Suma desacuerdos GCS 5 niveles > JH.
	Suma desacuerdos JH > GCS 5 niveles.

Figura 34. Metodología para hallar los acuerdos y desacuerdos entre las escalas de GCS en 5 niveles y John- Hopkins*.

Del análisis realizado para conocer la concordancia en la distribución de gravedad entre las distintas escalas, realizadas las valoraciones de las mismas por el experto, se deduce que las escalas basadas en el GCS son las que presentan una mayor concordancia entre ellas.

La comparación entre las diferentes escalas quedan recogidas en la Tabla 23, a modo de resumen:

Tabla 23. Acuerdos entre escalas en cinco niveles.

ESCALAS	KAPPA (κ)	SIGNIFICACIÓN	ACUERDOS	DESACUERDOS
HUNT-HESS / JOHN-HOPKINS	0,36	P < 0,0005	47%	53%
HUNT-HESS / WFNS	0,35	P < 0,0005	49,1%	50,9%
WFNS / JOHN-HOPKINS	0,79	P < 0,0005	85%	15%
GCS 5 pasos niveles / HUNT-HESS	0,28	P < 0,0005	41,9%	58,1%
GCS 5 pasos niveles / WFNS	0,68	P < 0,0005	73,5%	26,5%
GCS 5 pasos niveles / JOHN-HOPKINS	0,78	P < 0,0005	84,8%	15,2%

* NOTA: En negrita los acuerdos por encima del 60%

4.2.3.2.7 *Concordancia entre las escalas, realizada la valoración por los médicos que recibieron a los pacientes en urgencias.*

De forma análoga al análisis realizado anteriormente y siguiendo el mismo proceso metodológico, se procedió a comparar, dos a dos, la valoración de las escalas efectuadas por los médicos que atendieron a los pacientes en la urgencia hospitalaria.

Los valores de kappa, así como los acuerdos y desacuerdos obtenidos del análisis de las mismas se recogen en la Tabla 24.

Tabla 24. Acuerdos entre escalas en cinco niveles, según la valoración efectuada por los médicos en el área de urgencia hospitalaria.

ESCALAS	KAPPA (k)	SIGNIFICACIÓN	ACUERDOS	DESACUERDOS
HUNT-HESS / JOHN-HOPKINS	0,27	P < 0,0005	42,1%	57,9%
HUNT-HESS / WFNS	0,52	P < 0,0005	64,1%	35,9%
WFNS / JOHN-HOPKINS	0,43	P < 0,0005	31,6%	68,4%
GCS 5 pasos niveles / HUNT-HESS	0,25	P < 0,0005	39,3%	60,7%
GCS 5 pasos niveles / WFNS	0,36	P < 0,0005	50,8%	49,2%
GCS 5 pasos niveles / JOHN-HOPKINS	0,81	P < 0,0005	87,1%	12,9%

* NOTA: En negrita los acuerdos por encima del 60%

Los resultados obtenidos ponen de manifiesto la poca familiaridad con la escala de Jonh-Hopkins en nuestro entorno y difieren notablemente de los obtenidos en el apartado anterior; si bien la comparación entre la GCS en cinco niveles/ Jonh-Hopkins se mantiene como la de mayor coincidencia.

4.2.3.2.8 Concordancia en la distribución de las escalas agrupadas en tres niveles.

Finalmente, se compararon y analizaron, las escalas en estudio ahora reducidas a tres niveles. Se procedió metodológicamente de forma idéntica a lo expuesto en los apartados anteriores, correspondientes a las escalas agrupadas en 5 niveles. La reducción de grados, se realizó no solo en las escalas específicas para la aplicación en la HSA espontánea sino también en el GCS, en el modo expuesto en el apartado 3.8.2. Los resultados obtenidos se recogen en la Tabla 25 y Tabla 26.

Tabla 25. Acuerdos entre escalas específicas en tres niveles.

ESCALAS	KAPPA (κ)	SIGNIFICACIÓN	ACUERDOS	DESACUERDOS
HUNT-HESS / JOHN-HOPKINS	0,74	P < 0,0005	84,8%	15,2%
HUNT-HESS / WFNS	0,77	P < 0,0005	86,2%	13,8%
WFNS / JOHN-HOPKINS	0,90	P < 0,0005	94,6%	5,4%

* NOTA: En negrita los acuerdos por encima del 60%

Los datos obtenidos mejoran la concordancia de forma substancial, especialmente entre las escalas de Hunt-Hess y escalas basadas en el GCS, siendo casi perfecta la concordancia que se analiza entre la de la WFNS y la de John-Hopkins (0,90).

La reducción a tres niveles en la valoración de la gravedad permite una mayor coincidencia en la apreciación de los grados establecidos.

De la misma forma que se analizó la concordancia entre la escala de GCS en tres niveles con las otras escalas también reducidas a 3 grados (Tabla 26).

Tabla 26. Acuerdos entre las escalas de Glasgow y las habituales reducidas a tres niveles.

ESCALAS	KAPPA (k)	SIGNIFICACIÓN	ACUERDOS	DESACUERDOS
GCS 3 pasos niveles / HUNT-HESS	0,79	P < 0,0005	87,4%	12,6%
GCS 3 pasos niveles / WFNS	0,62	P < 0,0005	77,5%	22,5%
GCS 3 pasos niveles / JOHN-HOPKINS	0,52	P < 0,0005	72,3%	27,7%

* NOTA: En negrita los acuerdos por encima del 60%

De los resultados obtenidos, paradójicamente se obtiene una menor concordancia en las escalas que estaban relacionadas con la escala de Glasgow, presentando el mejor acuerdo, en este caso, la GCS en 3 niveles comparada con la escala de Hunt y Hess.

A continuación se expone la Tabla 27 como resumen final de los acuerdos entre las escalas agrupadas en cinco y tres niveles, resultado de la valoración de expertos y médicos de urgencias.

Tabla 27. Acuerdos entre expertos y médicos de urgencias.

ESCALAS	ACUERDOS		
	CINCO NIVELES		TRES NIVELES
	EXPERTOS	URGENCIAS	EXPERTOS
HUNT-HESS / JOHN-HOPKINS	47%	42,1%	84,8%
HUNT-HESS / WFNS	49,1%	64,1%	86,2%
WFNS / JOHN-HOPKINS	85%	31,6%	94,6%
<hr/>			
GCS / HUNT-HESS	41,9%	39,3%	87,4%
GCS s / WFNS	73,5%	50,8%	77,5%
GCS / JOHN-HOPKINS	84,8%	87,1%	72,3%

4.3 ANÁLISIS DE LA CAPACIDAD PRONÓSTICA DE MORTALIDAD DE LAS ESCALAS DE GRAVEDAD AL INGRESO DEL PACIENTE.

4.3.1. DISTRIBUCIÓN DE LA MORTALIDAD SEGÚN LAS DIFERENTES ESCALAS.

4.3.1.1 Distribución de la mortalidad según la escala de Hunt-Hess.

Se analizó la distribución de la mortalidad en la escala de Hunt-Hess mediante la prueba de la chi-cuadrado con tendencia lineal, resultando en la escala una asociación significativa con una $p < 0,0001$.

Al comparar porcentajes y número de pacientes vivos y muertos en la distribución del diagrama de barras, se observa que la progresión, en los pacientes clasificados por esta escala, presenta una discordancia entre el grado I y II, observándose un aumento de la supervivencia en el grado II respecto al grado I, de forma que la mayor gravedad suponía un descenso en la razón de riesgo (Factor protector). En el resto de los grados la mortalidad fue progresivamente ascendente (Figura 35).

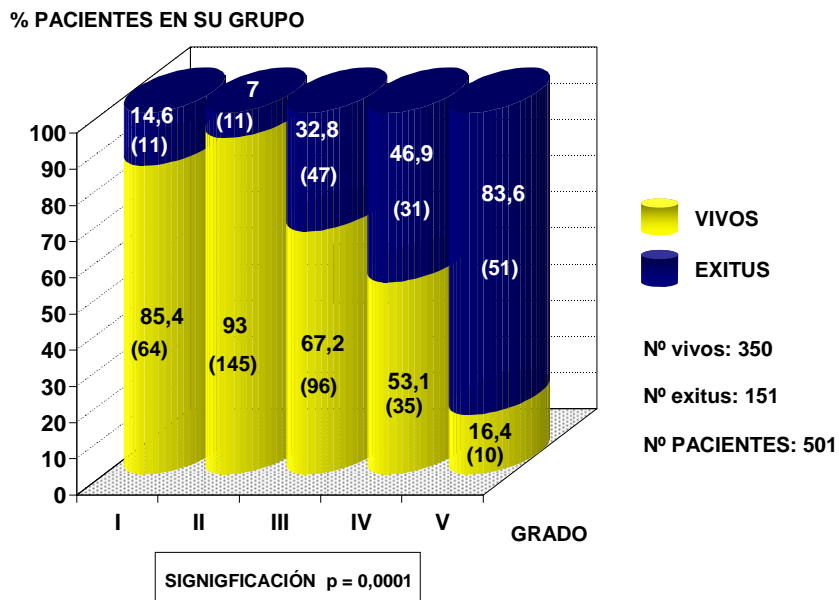


Figura 35. Distribución de la mortalidad según la escala de Hunt – Hess.

Cuando observamos la progresión de la razón de ventajas (ODD-RATIO) para la mortalidad en cada grupo de gravedad, sigue haciéndose patentes las mismas características a las que se ha hecho referencia anteriormente para el diagrama de barras (Tabla 28).

Tabla 28. ODD-RATIO de la escala de Hunt – Hess.

GRADO	ODD RATIO
I	1
II	0,4
III	2,8
IV	5,0
V	29,6

4.3.1.2 Distribución de la mortalidad según la escala de la World Federation of Neurological Surgeons.

Cuando se analizó la asociación en la distribución de la mortalidad, según los grados de la escala de la WFNS, se comprueba de nuevo que era significativa con un valor de $p = 0,0001$ (Figura 36).

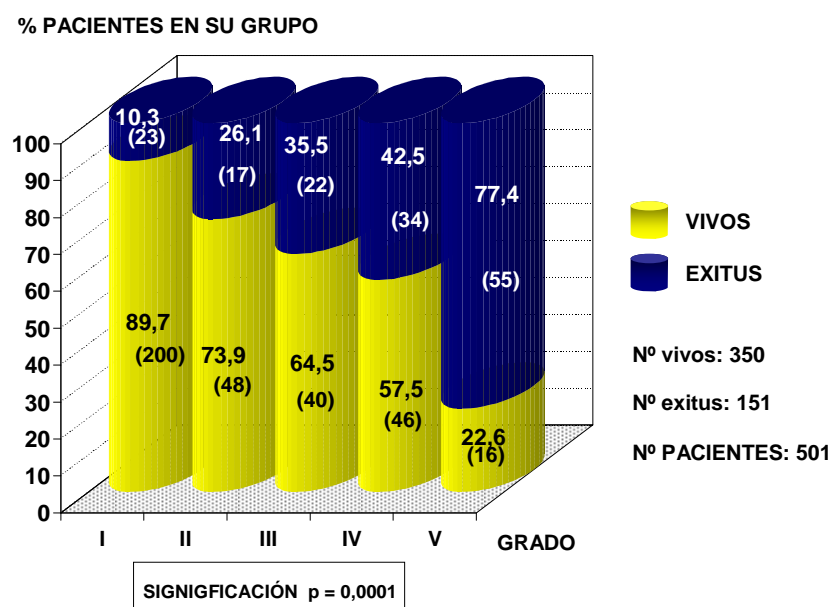


Figura 36. Distribución de la mortalidad según la escala de la WFNS.

En esta escala se advierte una progresión más idónea, ya que la progresión de la razón de ventaja (ODD-RATIO) es ascendente en todos y cada uno de los grados (Tabla 29), diferenciándose de la escala de Hunt y Hess en la que la mortalidad disminuye en el grado II.

Tabla 29. ODD-RATIO de la escala de la WFNS.

GRADO	ODD RATIO
I	1
II	3,0
III	4,7
IV	8,4
V	25,8

4.3.1.3 Distribución de la mortalidad según la escala John-Hopkins.

Por último, se valoró la distribución de la mortalidad en la escala de Jonh-Hopkins, resultando significativa en su conjunto y en cada uno de los diferentes grados, con una significación $p = 0,0001$.

En el diagrama de barras, que recoge la distribución del número de pacientes y porcentajes de vivos y muertos, se obtiene una progresión continua en los distintos grados de la escala de gravedad, siendo similar a la seguida por la escala de la WFNS (Figura 37).

Valorada la escala según la razón de ventajas (ODD-RATIO) en cada grado, muestra una incidencia de la mortalidad ascendente, con un escalonamiento similar a la distribución de la WFNS aunque con valores superiores. La progresión no era tan adecuada ya que la diferencia de riesgo entre los grados II y III era poco marcada. (Tabla 30).

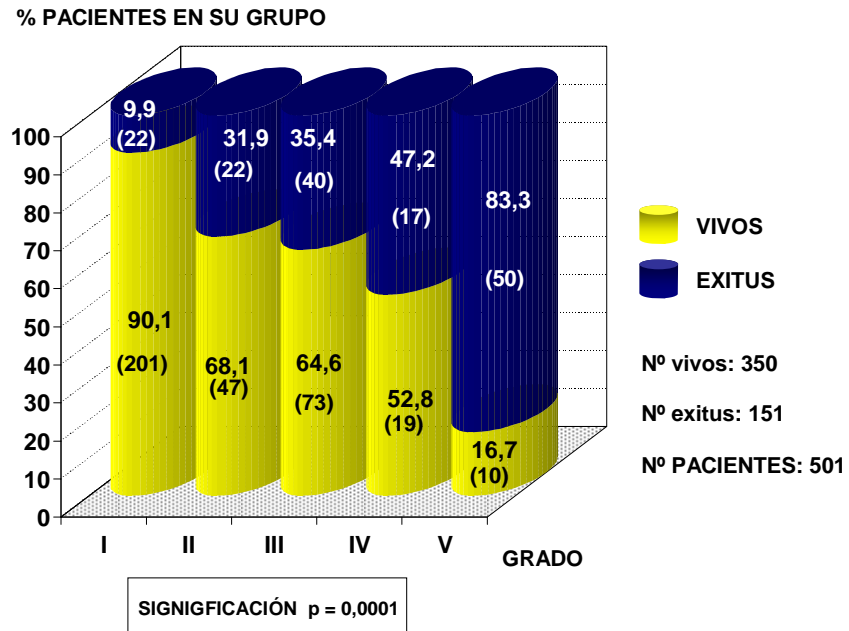


Figura 37. Distribución de la mortalidad según la escala de John - Hopkins.

Tabla 30. ODD-RATIO de la escala de John - Hopkins.

GRADO	ODD RATIO
I	1
II	4,2
III	5,0
IV	8,1
V	45,6

Las variaciones de la ODD-RATIO en las tres escalas analizadas se refleja de forma gráfica y suficiente expresiva en la Tabla 31 y en la Figura 38.

Tabla 31. Significación y ODD-RATIO de las escalas de Hunt - Hess, WFNS y John - Hopkins.

ESCALA	GRADO	SIGNIFICACION	ODD RATIO
HUNT Y HESS	I	0,0001	1
	II		0,4
	III		2,8
	IV		5,0
	V		29,6
WFNS	I	0,0001	1
	II		3,0
	III		4,7
	IV		8,4
	V		25,8
JOHN-HOPKINS	I	0,0001	1
	II		4,2
	III		5,0
	IV		8,1
	V		45,6

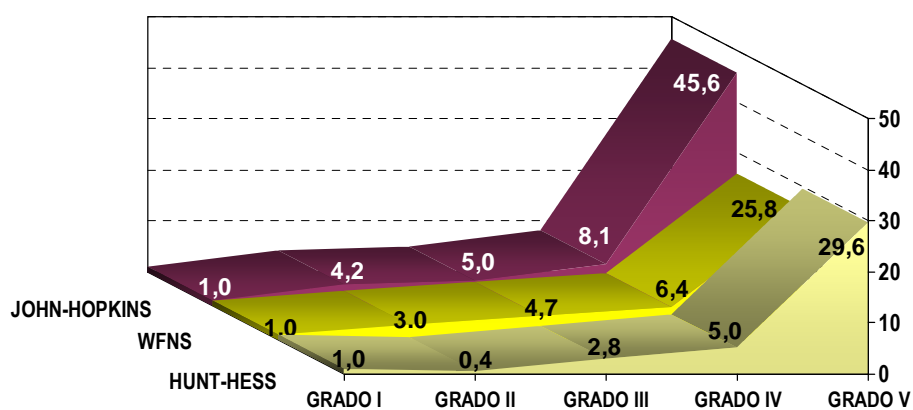


Figura 38. Comparación de la ODD-RATIO entre las escalas de uso habitual en la HSA. Progresión de la mortalidad mediante la prueba de Chii-cuadrado con tendencia lineal.

4.3.1.4 Distribución de la mortalidad según la escala de Coma de Glasgow.

4.3.1.4.1 Cálculo del punto de corte de mala evolución en la GCS.

Especial interés presenta la determinación del punto de corte en la escala de Glasgow, punto a partir del cual el pronóstico del paciente es de mala evolución. Para su obtención aplicamos el análisis mediante la curva COR (Figura 39A).

En la población de estudio el porcentaje de pacientes que quedaba debajo del área de la curva COR fue del 78,6%, porcentaje de población suficiente para considerar válidos los resultados obtenidos. Para mantener un alto límite de confianza (95%) del valor hallado, este porcentaje debe oscilar entre el 73,9% y 83,3%.

El valor de la sensibilidad, designada en el eje de ordenadas, se determina mediante el punto de corte de la curva con la diagonal entre los valores extremos de los ejes, dando como resultado 0,8.

El valor así determinado se define como; aquel valor que iguala sensibilidad (S) y el complementario de la especificidad ($1 - \text{Especificidad}$). El valor de GCS buscado será aquel lo suficientemente específico para que detecte aquellos pacientes que van a ir mal sin el riesgo de clasificarlos incorrectamente y con la suficientemente sensibilidad para que todos los pacientes que evolucionen mal sean detectados.

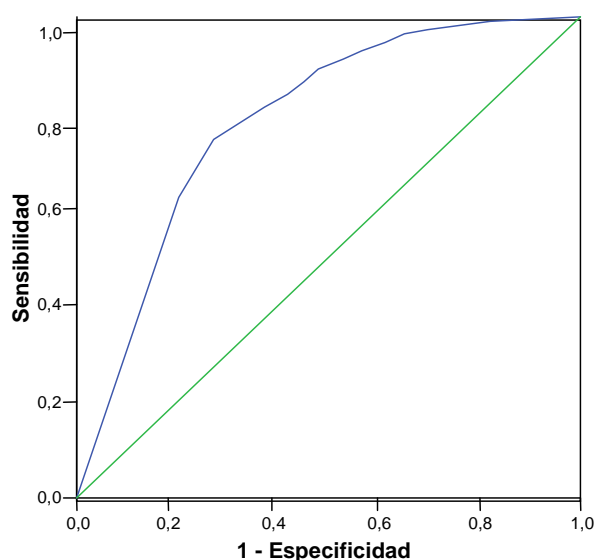


Figura 39A. Curva COR.

POSITIVO SI \geq	SENSIBILIDAD	1- ESPECIFICIDAD
2,00	1,000	1,000
3,50	0,991	0,838
4,50	0,980	0,716
5,50	0,971	0,669
6,50	0,954	0,635
7,50	0,937	0,595
8,50	0,917	0,561
9,50	0,900	0,514
10,50	0,874	0,480
11,50	0,851	0,439
12,50	0,825	0,399
13,50	0,765	0,284
14,50	0,648	0,203
16,00	0,000	0,000

Figura 39B. Coordenadas de la curva para los valores resultados de contrastar el GCS.

Dado que los valores que toma el Glasgow Coma Scale son números ordinales enteros se obtiene como punto de corte el **valor 12**, resultando una Sensibilidad de 0,82 (82%) y una Especificidad de 0,60 (60%) (Figura 39B).

Cuando se valora, mediante la Chi-cuadrado, la probabilidad de morir teniendo un GGS inferior de 12 puntos, se obtuvo una significación $p= 0,0001$ y una estimación del riesgo de muerte en el hospital en torno a tres veces y media superior (Figura 40).

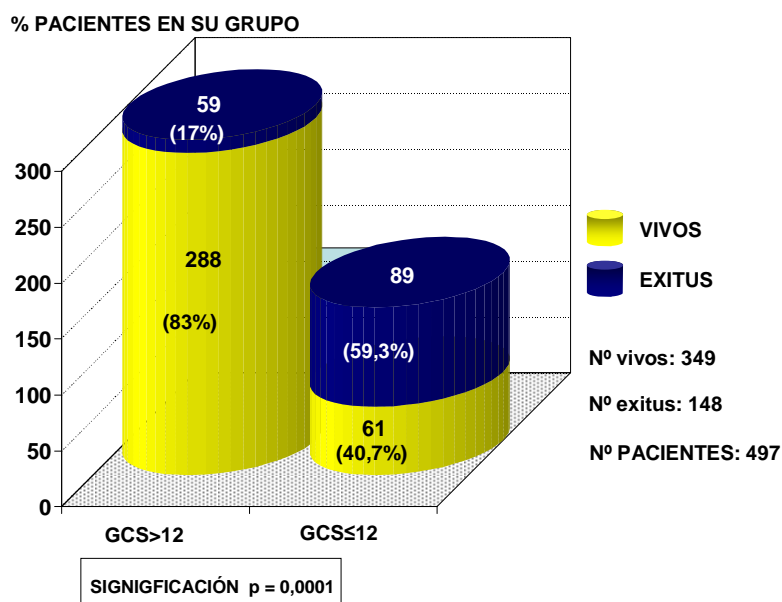


Figura 40. Distribución muestral en función del punto de corte calculado mediante la curva COR.

4.3.1.4.2 Escala de Glasgow en cinco niveles.

Como ya se ha señalado, nueve pacientes no pudieron valorarse mediante la escala de Glasgow, por lo que el número de pacientes que sirvieron de base para los cálculos fueron 497 de los 506 iniciales que formaban la muestra total.

Teniendo en cuenta que la evolución clínica de los pacientes empeora en aquellos casos en que el GCS está por debajo de 15 puntos, de la misma forma que la probabilidad de muerte aumenta cuando el GCS es menor de 12 puntos, se agrupó la escala de GCS en 5 niveles, de la forma expuesta en el apartado 3.8.A, (Figura 41). De este modo se establece la siguiente correlación entre la puntuación del CGS y los grados de gravedad:

- Grado I: 15 puntos. Agrupa los pacientes con integridad neurológica.
- Grado II: 13 y 14 puntos. Pacientes somnolientos, en los que sus reacciones son lentas, incoherentes o desorientados.
- Grado III: 9 y 12 puntos. Agrupa aquellos que presentan obnubilación.
- Grado IV: 6 y 8 puntos. Son los pacientes comatosos.
- Grado V: 3 y 5 puntos. Todos aquellos que presentan coma profundo.

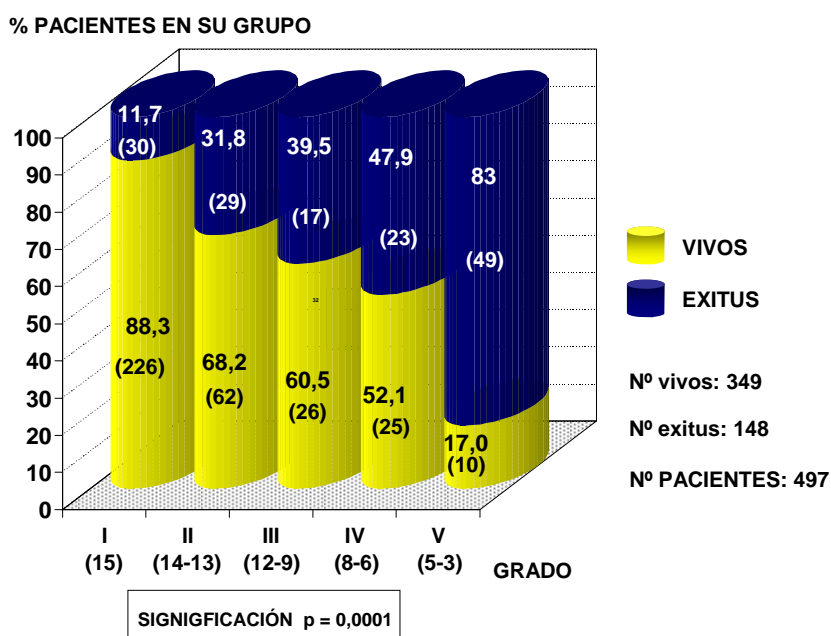


Figura 41. Distribución de la mortalidad según la escala de Glasgow agrupada en 5 niveles.

Posteriormente se calculó una Chi-cuadrado con tendencia lineal y odd-ratio para ver la progresividad de la escala (Figura 42) y, finalmente, se comparó con las escalas clínicas de uso habitual. (Figura 43).

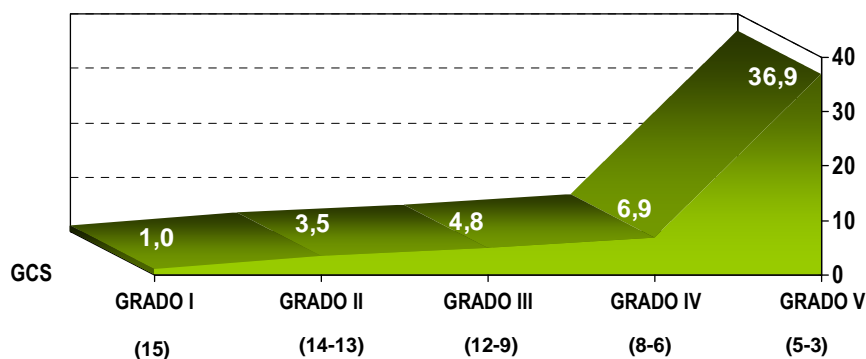


Figura 42. Progresión de la odd-ratio en los sucesivos tramos de la escala de Glasgow. Prueba de la Chi-cuadrado con tendencia lineal.

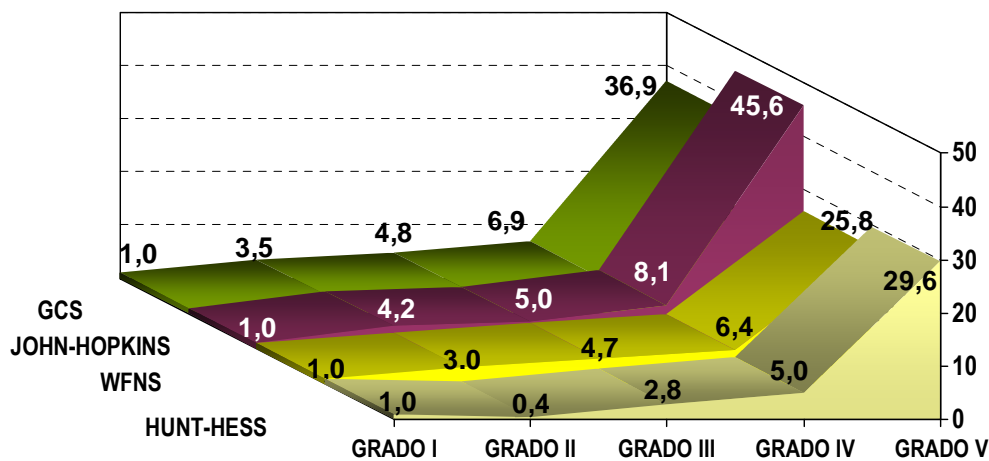


Figura 43. Comparación de la odd-ratio entre las escalas clínicas de uso habitual y la GCS en 5 niveles en la muestra de estudio.

4.3.1.5 Distribución de la mortalidad según las escalas estudiadas agrupadas en tres niveles.

Se procedió a agrupar en tres niveles los cinco grados que conforman las escalas clínicas de uso habitual, así como la escala de Glasgow. Para ello se reagruparon las escalas en la forma especificada en el apartado 3.8.2, con objeto de obtener una mejora en la sensibilidad y especificidad de las mismas.

Las escalas clínicas en este supuesto, presentan una distribución del diagrama de barras notablemente similar en los tres casos (Hunt-Hess, World Federation of Neurological Surgeons y John-Hopkins) mostrando una progresión continua con saltos bastante acusados, especialmente en los grados II y III. Se estudiaron estas nuevas escalas y se le aplicó la Chi-cuadrado presentando en todos los casos una significación igual a 0,0001 (Figuras 44, 45 y 46).

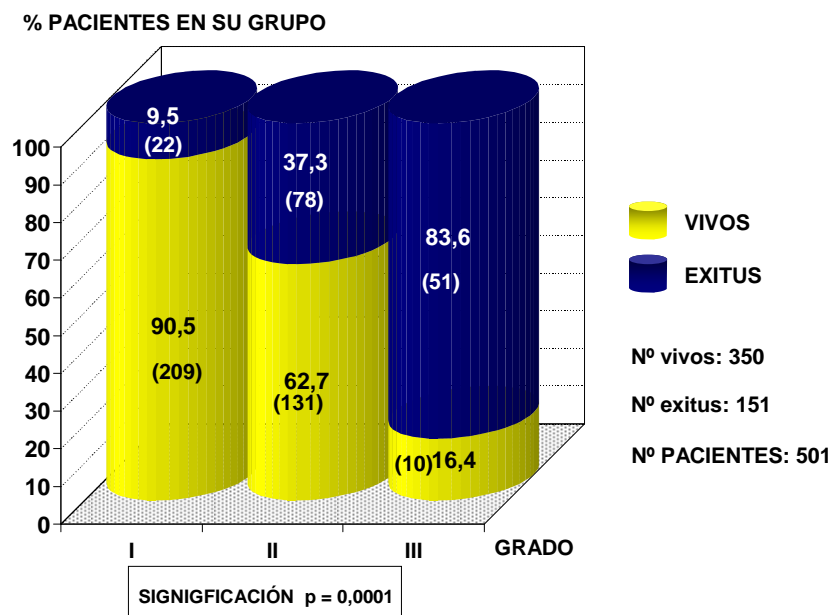


Figura 44. Distribución de la mortalidad, según la escala de Hunt – Hess, agrupada en tres niveles.

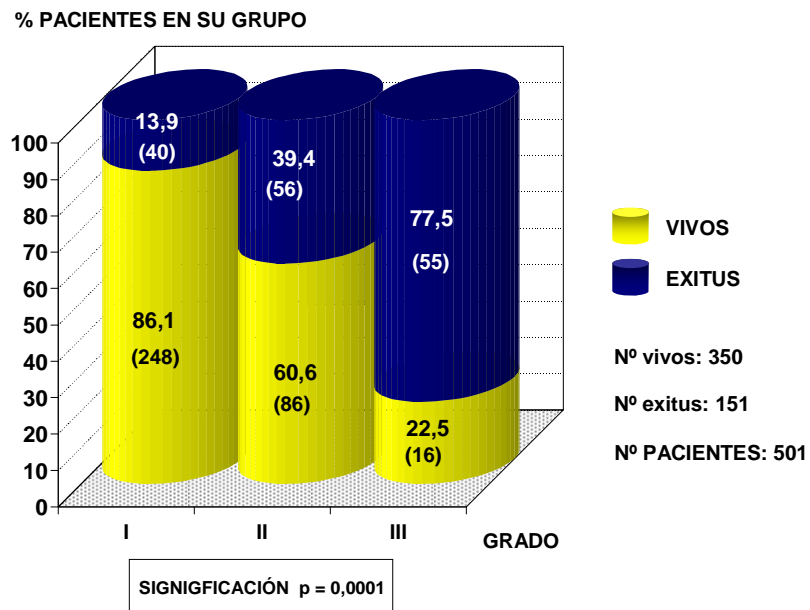


Figura 45. Distribución de la mortalidad según, la escala de WFNS, agrupada en tres niveles.

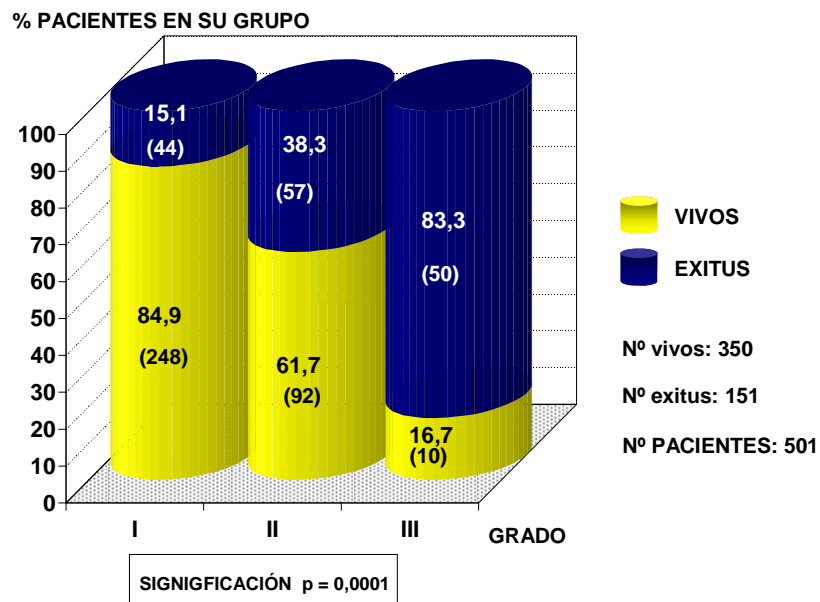


Figura 46. Distribución de la mortalidad según, la escala de Joh-Hopkins, agrupada en tres niveles.

La escala de Glasgow agrupada en tres niveles, de la forma expuesta en el apartado 3.8.2, donde se establece la siguiente correlación entre la puntuación del CGS y los grados de gravedad:

- Grupo I: 15 puntos. Pacientes sin alteración del nivel de conciencia.
- Grupo II: Entre 14 y 9 puntos. Pacientes somnolientos, en los que sus reacciones son lentas, incoherentes o desorientados y obnubilados.
- Grupo III: Entre 8 y 3 puntos. Agrupa aquellos que están comatosos.

Cuando se analizó la distribución de la mortalidad, para lo que se aplicó el test de la Chi-cuadrado con tendencia lineal, esta se mostró significativa con una $p=0,0001$ (Figura 47).

Al analizar la tendencia de la razón de ventajas (ODD-RATIO) se observó una mejor progresividad global. No obstante, la escala de GCS y las de WFNS y John-Hopkins presentaron una progresión análoga en valores y escalonamiento (Figura 48).

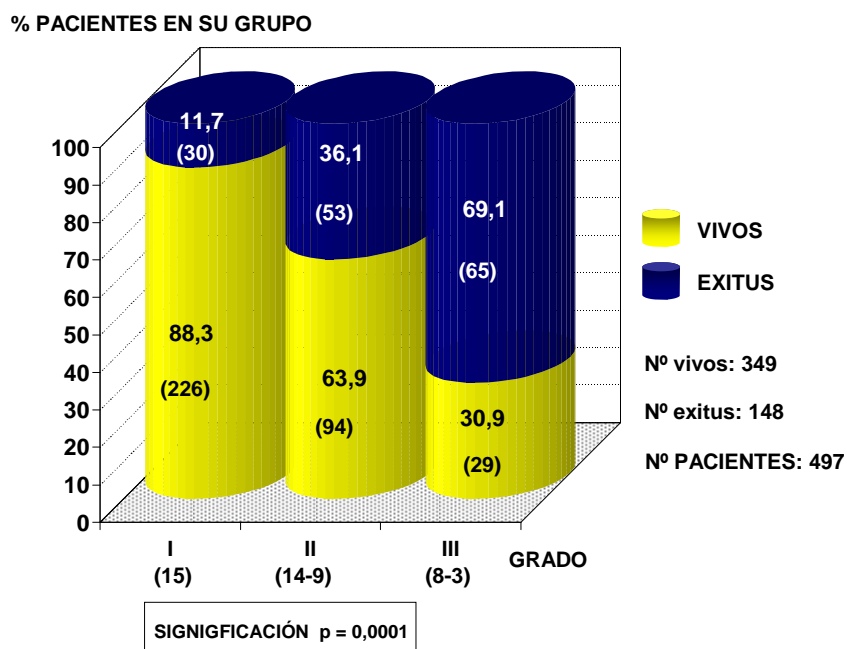


Figura 47. Distribución de la mortalidad, según la escala de GCS, agrupada en tres niveles.

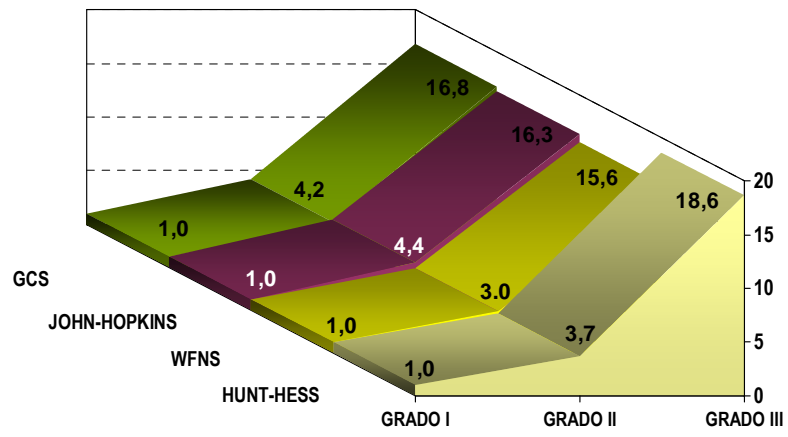


Figura 48. Comparación, mediante la Chi-cuadrado con tendencia lineal, de la odd-ratio en las escalas agrupadas en 3 niveles.

4.3.1.6 Distribución de la mortalidad según la escala de Fisher.

Para valorar la asociación de la variable, afectación anatomoradiológica, con el evento en estudio, morir versus no morir, se procedió a establecer la distribución de la mortalidad, su significación y posteriormente analizar la Chi-cuadrado con tendencia lineal para establecer la relación mediante la significación $p = 0,00001$ en todos los pasos (Figuras 50, 51).

La progresión de la escala resultó suavemente creciente en los primeros tres grados, experimentando un salto brusco en el cuarto grupo en relación al sumatorio de factores de riesgo evolutivos, que implica el sangrado hacia espacios no sólo subaracnoideos sino intraventriculares.

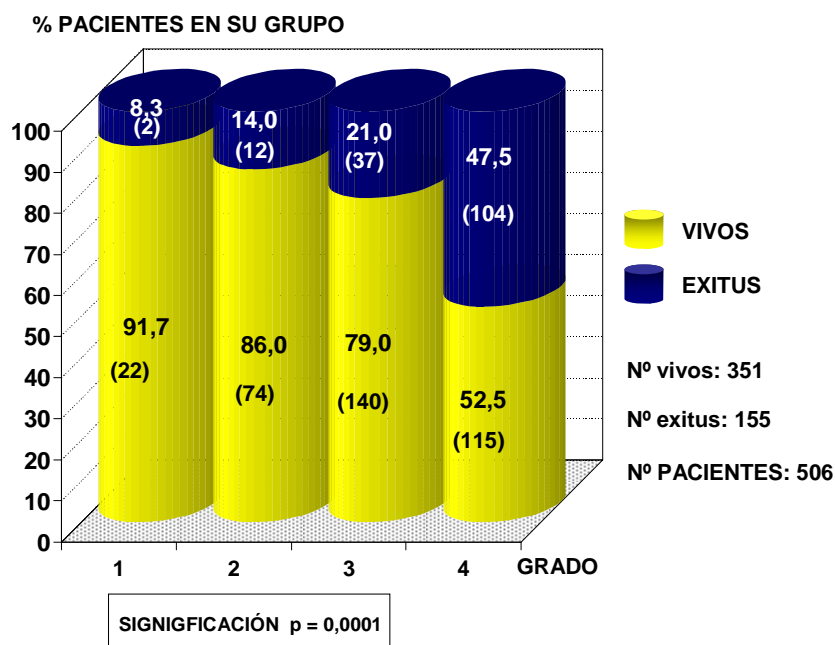


Figura 50. Distribución de la mortalidad según la escala de Fisher.

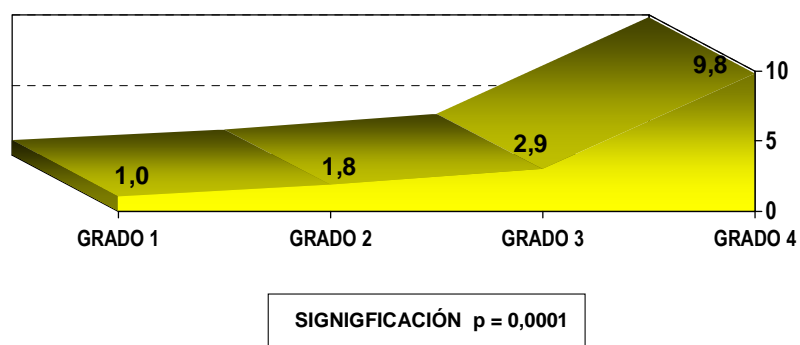


Figura 51. Progresión de la odd-ratio en los sucesivos tramos de la escala de Fisher. Prueba de la Chi-cuadrado con tendencia lineal.

4.3.1.7 Distribución de la mortalidad según las escalas aplicadas por los profesionales que atendieron inicialmente a los pacientes.

Se analizan los mismos parámetros anteriores al objeto de conocer la distribución de la mortalidad cuando se utilizan los datos aportados por los observadores que inicialmente atendieron al paciente, no siendo estos en la mayoría de los casos expertos en la patología manejada. Se obtuvieron todos los resultados significativos al aplicar la Chi-cuadrado con tendencia lineal, tanto en las escalas clínicas de Hunt-Hess, WFNS y John-Hopkins, como en la escala de Glasgow.

A su vez, se ponía de manifiesto un incremento en la razón de riesgo (Odd-Ratio) en la escala de Hunt-Hess en todos los grados, presentando una progresión ascendente coherente con el aumento de la gravedad.

Puesto en relación los resultados obtenidos en la aplicación de la escala por los expertos (apartados 4.2.3.2.1 a 4.2.3.2.6), destaca la discordancia existente entre la progresión de los grados I y II, siendo esta creciente en la escala aplicada por los observadores iniciales y decreciente en la aplicación por los expertos.

En la escala de la WFNS la progresión existente era menor que la obtenida tras la corrección por el experto, registrando en ambos casos los mismos valores o muy similares en los grados I, III y IV (1; 4,7 y 6,4 valorados por los expertos versus 1; 4,5 y 5,6 para observadores iniciales), mostrando en el resto de grados valores ligeramente inferiores a los observadores iniciales.

Como era de esperar, por la buena concordancia interobservador que se aprecia en apartados previos, la escala de John-Hopkins ofrecía perfiles muy similares en la progresión en los cuatro primeros grados, con un repunte final en el grado V más acusado en la apreciación del experto.

Obviamente en el GCS los resultados eran idénticos ya que los cortes en esta escala eran similares en ambos grupos (Figura 52).

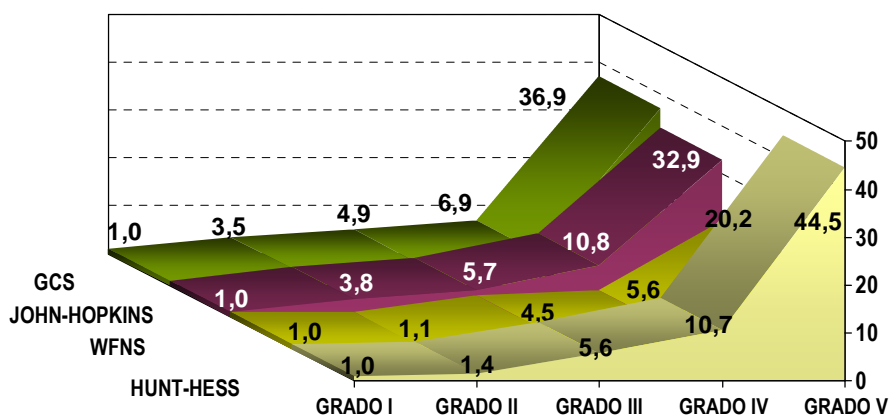


Figura 52. Comparación de la odd-ratio de los diferentes grados de las distintas escalas estudiadas, aplicadas estas por los observadores iniciales.

4.3.2 SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD PRONÓSTICA DE LAS ESCALAS UTILIZADAS EN LA HSA ESPONTÁNEA AGRUPADAS EN CINCO Y TRES NIVELES.

4.3.2.1 Escalas agrupadas en cinco niveles.

El análisis de la sensibilidad y la especificidad de las escalas clínicas estudiadas, que son las de uso más habitual, aportan datos de especial interés.

Dado que la sensibilidad es la capacidad de la prueba aplicada de predecir la proporción de supervivencia diagnosticada por las diferentes escalas y la especificidad es la capacidad de las escalas de predecir el aumento del riesgo de mortalidad. Se procederá a determinar cual de las tres escalas, Hunt-Hess, WFNS o Jonh-Hopkins, presentan una mejor especificidad al ser aplicada, teniendo la sensibilidad un interés secundario para la clasificación de la patología vascular.

Cuando se analizaron estos dos factores se objetivó un rendimiento de las escalas de Jonh-Hopkins y Hunt-Hess prácticamente igual; estas muestran un alto grado de sensibilidad que se sitúa en un 97,1% para ambas, siendo la especificidad escasa, un 33,1% en la primera y 33,8% en la segunda. Los resultados para la escala de la WFNS muestran un ligero descenso, al 95,1% de la sensibilidad, y una mejora mínima de la especificidad que sube hasta el 36,4% (Tabla 32).

Tabla 32. Sensibilidad y especificidad de las tres escalas clínicas de uso más habitual en la hemorragia subaracnoidea espontánea.

ESCALA	OBSERVADOS		PRONOSTICADOS		
			MORTALIDAD AL AÑO		PORCENTAJES
			VIVOS	EXITUS	
JONH-HOPKINS	MORTALIDAD AL AÑO	VIVOS	340	10	SENSIBILIDAD 97,1 ESPECIFICIDAD 33,1
		EXITUS	101	50	
WFNS	MORTALIDAD AL AÑO	VIVOS	334	16	SENSIBILIDAD 95,4 ESPECIFICIDAD 36,4
		EXITUS	96	55	
HUNT-HESS	MORTALIDAD AL AÑO	VIVOS	340	10	SENSIBILIDAD 97,1 ESPECIFICIDAD 33,8
		EXITUS	100	51	

De forma análoga se procedió al análisis de la escala de Glasgow agrupada en 5 niveles (según se estableció en el apartado 3.8.1), obteniéndose una sensibilidad y especificidad casi idénticas a las recogidas en las escalas de John-Hopkins y Hunt-Hess.

Se aprecia un escaso poder predictor de la mortalidad (especificidad), en estas escalas, mostrando idénticos valores de las escalas de Glasgow y John-Hopkins, similares a la de Hunt y Hess diferenciándose ligeramente la escala de la WFNS. (Tabla 33).

Tabla 33. Sensibilidad y especificidad de la escala de Glasgow agrupada en 5 niveles.

ESCALA	OBSERVADOS		PRONOSTICADOS		
			MORTALIDAD AL AÑO		PORCENTAJES
			VIVOS	EXITUS	
CGS EN 5 NIVELES	MORTALIDAD AL AÑO	VIVOS	339	10	SENSIBILIDAD 97,1
		EXITUS	99	49	ESPECIFICIDAD 33,1

4.3.2.2 Escalas agrupadas en tres niveles.

De la misma forma que se efectuó el cálculo de la sensibilidad y especificidad de las escalas agrupadas en cinco niveles, una vez reagrupados en tres niveles se analizó la sensibilidad y especificidad de las escalas con esta nueva agrupación.

Para las escalas de Hunt-Hess, WFNS y John-Hopkins se constató que tomaban los mismos valores que presentaban estas escalas agrupadas en 5 niveles. La escala de Glasgow agrupada en tres niveles muestra una mejor especificidad y muy buena sensibilidad (Tabla 34).

Al igual que ocurría en el caso de las escalas agrupadas en cinco niveles, en general para estas escalas agrupadas en tres niveles el poder predictor de la mortalidad es bajo.

Tabla 34. Sensibilidad y especificidad de todas las escalas estudiadas agrupadas en 3 niveles.

ESCALA	OBSERVADOS		PRONOSTICADOS		
			MORTALIDAD AL AÑO		PORCENTAJES
			VIVOS	EXITUS	
JONH-HOPKINS	MORTALIDAD AL AÑO	VIVOS	340	10	SENSIBILIDAD 97,1 ESPECIFICIDAD 33,1
		EXITUS	101	50	
WFNS	MORTALIDAD AL AÑO	VIVOS	334	16	SENSIBILIDAD 95,4 ESPECIFICIDAD 36,4
		EXITUS	96	55	
HUNT-HESS	MORTALIDAD AL AÑO	VIVOS	340	10	SENSIBILIDAD 97,1 ESPECIFICIDAD 33,8
		EXITUS	100	51	
CGS EN 5 NIVELES	MORTALIDAD AL AÑO	VIVOS	320	29	SENSIBILIDAD 91,7 ESPECIFICIDAD 43,9
		EXITUS	83	65	

4.4 FACTORES CLÍNICOS Y ANATÓMICOS PREDICTORES DE LA MORTALIDAD. ANÁLISIS BIVARIANTES.

Dado que la evolución de la HSA espontánea se asocia a un conjunto de factores muy diversos, tales como características constitucionales, estados patológicos previos, estado fisiológico en el momento de producirse el evento patológico, gravedad en la sintomatología, tiempo en ser atendido y complicaciones en el desarrollo de la enfermedad, se procedió a clasificar y analizar estos factores mediante análisis bivalente de los mismos, determinando aquellas variables que pudieran ser incorporadas a la regresión logística lineal para la obtención de una nueva escala pronóstica.

4.4.1 VARIABLES CATEGÓRICAS.

- *Sexo.* La población de estudio no mostró diferencias significativas, por razón de género, en la mortalidad registrada al año de producido el evento ($p = 0,09$).
- *Hipertensión arterial.* La presencia de hipertensión arterial se asoció de forma significativa a la mortalidad ($p = 0,0001$), incrementándose el riesgo de muerte al doble frente a los pacientes que no presentaban esta complicación.
- *Etiología aneurismática.* La existencia de aneurisma arteriográfico se asoció de forma significativa con la mortalidad al año ($p = 0,034$). La mortalidad se incrementó tres veces y media en los pacientes que tenían aneurismas arteriográficos.
- *Periodo de latencia* entre el inicio de los síntomas y la confirmación diagnóstica de la HSA. Lapso de tiempo comprendido entre el inicio de los síntomas hasta la realización de una tomografía o punción lumbar que confirme el diagnóstico. Se asoció de forma significativa ($p = 0,015$) con la mortalidad. La mortalidad aumentó en torno a dos veces y media, cuando este periodo superaba las 24 horas.
- *Localización del aneurisma.* La presencia de aneurisma sangrante en la circulación anterior respecto a los localizados en la posterior, no resulta significativamente asociada con un aumento de la mortalidad en la población estudiada.

- *Focalidad.* Al intentar determinar si esa focalidad es un factor que se asociara a la muerte, en el análisis bivariante se comprobó que presentaba significación estadística de $p = 0,002$. Si el estudio se repetía restringiendo la focalidad a déficits mayores, como la plejía y afasia, la significación aumentaba a $p = 0,001$, y el riesgo de morir se duplicaba.
- *Pares craneales.* La presencia de déficit neurológico en los pares craneales. El análisis no mostró asociación significativa con la mortalidad. ($p = 0,163$).
- *Paresias.* La presencia de paresia no se asoció de forma significativa a la mortalidad ($p = 0,064$).
- *Plejías.* La asociación con la mortalidad resultó significativa ($p = 0,014$). La plejía, en cualquier cuantía y localización, suponía un aumento casi al triple (2,8 veces superior) de la mortalidad.
- *Afasia.* La asociación con la mortalidad fue significativa en el grupo de afásicos ($p = 0,05$). La mortalidad en aquellos que presentaban este síntoma, respecto a los que no lo hacían, está ligeramente por encima de dos veces y media (2,6 veces mayor).
- *Convulsiones.* La asociación con la mortalidad no resultó significativa ($p=0,40$).
- *Complicaciones neurológicas.*
 - Resangrado.- Presentó una asociación significativa muy elevada, con una mortalidad, en aquellos que resangraban en relación con los que no lo hacían 5,5 veces superior.
 - Hidrocefalia.- Asociación significativa con un incremento de la mortalidad que se eleva al doble.

- Vasoespasmo.- El vasoespasmo, arteriográfico o sonográfico, no se asoció significativamente ($p = 0.91$) a la mortalidad. La asociación se volvía significativa cuando se consideraba el infarto isquémico, casi triplicando el riesgo de muerte.
- Diagnóstico arteriográfico. Del análisis bivariante de los pacientes que murieron en relación a la realización de arteriografía, se obtuvo una significación muy notable ($p = 0,0001$). Se observó que de los 416 pacientes que se les practicó arteriografía diagnóstica, el 19% (79 pacientes) murieron mientras que en el caso de aquellos 90 pacientes que no se les hizo arteriografía el 84,4% (76 pacientes) lo hicieron.

Tabla 35. Relación de las variables categóricas significativas y razón de riesgo.

VARIABLES	SIGNIFICACIÓN	RAZÓN DE RIESGO
SEXO	N.S.	
HIPERTENSIÓN ARTERIAL	0,0001	2
ANEURISMA	0,034	3,5
LATENCIA	0,015	2,4
LOCALIZACIÓN DEL ANEURISMA (Circulación anterior/posterior)	N.S.	
FOCALIDAD	0,002	2,1
PARES	N.S.	
PAREZIA	N.S.	
PLEJIA	0,014	2,8
AFASIA	0,05	2,6
CONVULSIÓN	N.S.	
RESANGRADO	0,0001	5,5
HIDROCEFALIA	0,0001	2,2
VASOESPASMO	N.S.	
INFARTO CEREBRAL	0,02	2,8
DIAGNÓSTICO ARTERIOGRÁFICO (Si/No)	0,0001	

4.4.2 VARIABLES CUANTITATIVAS.

El análisis de la relación entre la mortalidad y las variables cuantitativas presentan los siguientes resultados:

- *Edad.* Al comparar la media de edad de los que morían y los que no lo hacían, se registró una significación alta ($p = 0,0001$). Si establecemos siete grupos de edad, 16-29 años, 30-39, 40-49, 50-59, 60-69, 70-79 y más de 80 años, se les aplica la regresión lineal, en relación a la mortalidad al año, obtenemos una significación de 0,0001, con una razón de ventaja en función de los grupos establecidos:

EDAD (Años)	ODD-RATIO
16-29	1
30-39	1,02
40-49	1,73
50-59	2,50
60-69	3,64
70-79	8,75
≥ 80	11,20

El incremento progresivo del riesgo se hace más acusado en los pacientes de edad más avanzada, a partir de los 70 años.

- *Fibrinógeno.*- No resultó significativo ($p = 0,39$) la asociación de la mortalidad con la cantidad de fibrinógeno.
- *Hematocrito.*- No resultó significativo ($p = 0,38$) la asociación de la mortalidad con la media del hematocrito.

Tabla 36. Relación de las variables cuantitativas y su significación.

VARIABLES	SIGNIFICACIÓN
EDAD	0,001
FIBRINÓGENO	N.S.
HEMATOCRITO	N.S.

4.5 CONSTRUCCIÓN DE UN POSIBLE MODELO QUE MEJORE LAS ESCALAS YA EXISTENTES.

4.5.1 FACTORES DETERMINANTES EN EL MODELO. ANÁLISIS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA LINEAL.

Para la construcción de un modelo que mejore el rendimiento de las escalas analizadas, se seleccionan aquellos factores que en el estudio bivalente resultaron con una significación estadística menor a 0,1. Ninguna de las variables que entran a constituir el modelo debe ser derivada de otra que estuviese ya incorporada al mismo.

Se procedió a aplicar la regresión logística lineal, para el análisis estadístico, llegándose a determinar los factores de riesgo independientes entre aquellos seleccionados para su análisis.

Las variables que se consideran, para incrementar la especificidad de las escalas analizadas serían características clínicas que expresan la gravedad de presentación de la hemorragia subaracnoidea espontánea o factores de riesgo que presentase el paciente previamente. Además se incorporaron a esta selección todas aquellas variables que estadísticamente tuvieran una significación menor o igual a 0,1. De acuerdo con estas premisas seleccionamos las siguientes variables de entre todas las analizadas mediante el análisis bivalente:

- Edad.
- Sexo.
- Hipertensión arterial previa (HTA).
- Tiempo de latencia entre el primer síntoma y la confirmación de la HSA.
- Escala de afectación anatómica de Fisher.
- Escala de Jonh-Hopkins.
- Escala de la WFNS.
- Escala de Hunt-Hess.
- Escala de Glasgow.
- Focalidad.

4.5.2 ANÁLISIS MULTIVARIANTE. DETERMINACION DE LA MEJORA DE LOS NUEVOS MODELOS.

4.5.2.1 Análisis multivariante incorporando como variable una de las escalas de gravedad (John-Hopkins/ WFNS/ Hunt- Hess).

A.- Los resultados de la regresión logística lineal en el modelo que integra como variable la *escala de John-Hopkins* se recogen en las Tabla 37. Entre las covariables que presentan significación estadística están la propia escala de gravedad, edad y la escala de Fisher como variable anatómica.

La edad se presenta como un riesgo creciente y especialmente alto por encima de 70 años. El aumento de sangre en el TAC, medido mediante la escala de Fisher, aumenta notablemente el riesgo de muerte cuando presenta sangre intraventricular o hemorragia intraparenquimatosa.

VARIABLES SIGNIFICATIVAS EN EL MODELO

	Significación	Odd-Ratio
EDAD	0,0001	1
(19-29)		
(30-39)		2,016
(40-49)		2,096
(50-59)		3,236
(60-69)		4,007
(70-79)		11,44
>80	9,915	
JHc I	0,0001	1
JHc II		3,412
JHc III		4,030
JHc IV		5,730
JHc V		32,29
FISHER I	0,028	1
FISHER II		1,176
FISHER III		1,040
FISHER IV		2,34

VARIABLES EXCLUIDAS DEL MODELO

	Significación
HTA	,059
SEXO	,055
LATENCIAS	,697

Tabla 37. Análisis multivariante con la escala de John -Hopkins. Las variables en la ecuación son las que presentan significación y se incorporan al modelo.

Las variables que la regresión logística lineal no incorpora al modelo son la hipertensión arterial previa y el sexo, si bien están muy próximos a ser significativos ($p= 0,059$ y $p= 0,055$ respectivamente). Un aumento del número de pacientes que configuran la muestra tiene muchas posibilidades de hacer definitivamente significativas estas dos variables.

- B.- En el caso del análisis del modelo con la escala de WFNS incorporada como variable al modelo, se obtienen resultados como los que se recogen en la Tabla 38. Las covariables que resultan significativas son la escala de gravedad, edad y escala anatoradiológica de Fisher. Al igual que en el caso anterior, la edad avanzada y el grado 4 de la escala de Fisher incrementa notablemente el riesgo de muerte. Un aumento de la población muestral podría hacer significativa la variable sexo, quedando definitivamente fuera de este modelo la hipertensión arterial y el periodo de latencia.

VARIABLES SIGNIFICATIVAS EN EL MODELO

	Significación	Odd-Ratio
EDAD	0,0001	1
(19-29)		1,407
(30-39)		1,750
(40-49)		2,549
(50-59)		3,482
(60-69)		8,900
(70-79)		8,198
>80	0,0001	1
WFNSc I		2,501
WFNSc II		3,622
WFNSc III		5,027
WFNSc IV		20,13
WFNSc V	0,017	1
FISHER I		1,097
FISHER II		0,981
FISHER III		2,295

VARIABLES EXCLUIDAS DEL MODELO

	Significación
HTA	,094
SEXO	,054
LATENCIA	,593

Tabla 38. Análisis multivariante con la escala de WFNS. Las variables en la ecuación son las que presentan significación y se incorporan al modelo.

C.- Por último, cuando se analiza mediante la regresión logística lineal el modelo, incorporando como variable la escala Hunt-Hess se obtienen como resultados los recogidos en la Tabla 39.

En este caso resultan significativas nuevamente la edad y la escala de gravedad. A estas se les añade la HTA y el sexo. De nuevo la edad avanzada y, en este caso el grado V de la escala de Hunt y Hess se presentan como factores determinantes de un fuerte aumento del riesgo de muerte.

Las variables no incorporadas por el modelo, por no alcanzar significación, son la escala anatomoradiológica de Fisher y el tiempo de latencia.

VARIABLES EN LA ECUACIÓN

	Significación	Odd-Ratio
EDAD	0,002	1
(19-29)		1,826
(30-39)		1,586
(40-49)		2,547
(50-59)		2,695
(60-69)		7,639
(70-79)		8,644
>80	0,0001	1
HHc I		0,751
HHc II		3,641
HHc III		5877
HHc IV		44,45
HHc V	0,051	1,668
HTA		1,768
SEXO	0,024	

VARIABLES QUE SALEN DE LA ECUACIÓN

	Significación
FISHER I	0,071
FISHER II	
FISHER III	
FISHER IV	
LATENCIAS	0,667

Tabla 39. Análisis multivariante con la escala de Hunt - Hess. Las variables en la ecuación son las que presentan significación y se incorporan al modelo.

4.5.2.2 Mejora en la capacidad de predicción de la mortalidad de los nuevos modelos, incorporando como variable una de las escalas clínicas de gravedad (John-Hopkins/ WFNS/ Hunt- Hess).

Se procedió al análisis del rendimiento de cada uno de los modelos anteriormente expuestos, obtenidos al añadir a las escalas de gravedad las covariables (Tabla 40).

NUEVOS MODELOS	OBSERVADOS		PRONOSTICADOS		
			MORTALIDAD AL AÑO		PORCENTAJES
			VIVOS	EXITUS	
Con factor JONH-HOPKINS y otros.	MORTALIDAD AL AÑO	VIVOS	303	27	SENSIBILIDAD 92,4 ESPECIFICIDAD 54,5
		EXITUS	68	78	
Con factor WFNS y otros.	MORTALIDAD AL AÑO	VIVOS	298	32	SENSIBILIDAD 89,6 ESPECIFICIDAD 53,1
		EXITUS	66	80	
Con factor HUNT-HESS y otros.	MORTALIDAD AL AÑO	VIVOS	304	26	SENSIBILIDAD 90,8 ESPECIFICIDAD 56,6
		EXITUS	68	78	

* Escalas agrupadas en cinco niveles.

Tabla 40. Sensibilidad y especificidad del NUEVO MODELO con los factores significativos añadidos.

En estos modelos se pierden 4 pacientes de la muestra por imposibilidad de clasificarlos mediante el GCS, al no haber podido valorar algún subcomponente del mismo.

El modelo en el que se incorpora como variable la escala de John-Hopkins presenta el mejor rendimiento, siendo capaz de predecir adecuadamente la supervivencia, 303 de los 330 supervivientes observados (92,4%). La mejora de la especificidad es significativa aunque no óptima ya que la capacidad de pronosticar la mortalidad asciende a 78 de los 146 pacientes (54,5%).

Para el modelo con la escala de Hunt-Hess incorporada, se produjo una ligera disminución de la sensibilidad (90,8%) a la vez que era capaz de pronosticar la muerte de 78 de los 146 pacientes (56,6%).

Finalmente los resultados del modelo con la variable de la escala de la WFNS eran los más discretos, ya que siendo el que más baja especificidad tenía 53,1%, presentaba simultáneamente una mayor pérdida de sensibilidad 89,6%.

4.5.2.3 Análisis multivariante y mejora en la capacidad de predicción de la mortalidad del nuevo modelo, incorporando como variable la escala Glasgow en 5 niveles y la focalidad.

Para la obtención de un modelo nuevo, que mejore la especificidad de los estudiados con anterioridad, incluimos como variable la escala de Glasgow en 5 niveles y la focalidad.

La GCS en 5 niveles, establecida esta de la forma expuesta en el epígrafe 3.8.1, y la focalidad definida como la existencia de parálisis o afasia, ya que son estos dos déficits focales los de mayor relevancia clínica en el pronóstico evolutivo en la enfermedad.

Los resultados en el modelo que integra como variables la escala de Glasgow segmentada en 5 niveles y la focalidad se recogen en las Tabla 41.

Entre las covariables que presentan significación estadística están: la escala de gravedad, edad (en especial los mayores de 70 años), la hipertensión arterial y el sexo del paciente. Significativamente quedaron excluidas del modelo las variables anatomoradiológica, focalidad y latencia (periodo de tiempo entre la aparición del síntoma y el diagnóstico de la HSA espontánea en el hospital).

Variables en la ecuación

	Significación	Odd-Ratio
EDAD	0,0001	1
(19-29)		1,708
(30-39)		1,411
(40-49)		2,282
(50-59)		2,503
(60-69)		7,900
(70-79)		9,623
>80	0,0001	1
GCS15		2,941
14-13		5,401
12-10		6,327
9-6		43,54
5-3	0,042	1,672
HTA		1,877
SEXO	0,017	

Variables que salen de la ecuación

	Significación
FISHER I	0,132
FISHER II	
FISHER III	
FISHER IV	
LATENCIAS	0,258
FOCALIDAD	0,405

TABLA 41 Análisis multivariante con la escala de Glasgow en cinco niveles. Las variables en la ecuación son las que presentan significación y se incorporan al modelo.

La especificidad y sensibilidad superó en promedio, en este modelo a todos los resultados anteriormente obtenidos con las escalas habituales (apartado 4.3.2.1) y modificadas con nuevos factores añadidos (Tabla 42).

Tabla 42. Sensibilidad y especificidad del NUEVO MODELO, de la escala de Glasgow en 5 niveles con los factores significativos añadidos.

ESCALAS	OBSERVADOS		PRONOSTICADOS		
			MORTALIDAD AL AÑO		PORCENTAJES
			VIVOS	EXITUS	
Con factor CGS EN 5 NIVELES y otros.	MORTALIDAD AL AÑO	VIVOS	299	27	SENSIBILIDAD 91,7 ESPECIFICIDAD 54,9
		EXITUS	64	78	

4.5.2.4 Análisis multivariante y mejora en la capacidad de predicción de la mortalidad de los nuevos modelos, incorporando como variables las escalas agrupadas en 3 niveles (John-Hopkins/ WFNS/ Hunt-Hess/Glasgow en 3 niveles junto a focalidad).

Como último paso, se analizó la mejora que suponía la reducción de las escalas a tres niveles de los cinco habitualmente establecidos. Al igual que se hizo con las escalas segmentadas en 5 niveles se procedió a incluir en el análisis los cofactores expuestos en el apartado 4.5.1. y la agrupación en tres niveles de las escalas como quedó recogida en el apartado 3.8.2.

En los nuevos modelos los resultados de la significación y odd-ratio de las variables que lo integran, se recogen en la Tabla 43. Entre las covariables que presentan significación estadística están:

- En todos los casos la escala de gravedad analizada, la escala anatomoradiológica de Fisher y la edad, en especial los mayores de 70 años son significativas.
- Solo se encuentran factores de riesgo independientes adicionales en el modelo que incorpora como variable la escala de John-Hopkins, las variables sexo e hipertensión arterial.
- Se observa la existencia de un salto muy importante en el riesgo de muerte entre los niveles II y III de las escalas de Hunt-Hess, WFNS y John-Hopkins, si bien al utilizar el GCS, el aumento de la probabilidad de riesgo entre estos dos niveles es menor.
- Las variables que la regresión logística lineal no incorpora al modelo son el tiempo de latencia entre la hemorragia y el diagnóstico en el hospital, la hipertensión arterial previa y el sexo en las escalas agrupadas en 3 niveles de Hunt y Hess, WFNS y de Glasgow con la focalidad.
- Sin embargo la hipertensión arterial y el sexo se hacen significativas en el caso del análisis del modelo con la incorporación como variable de la escala de Jonh-Hopkins. Es de destacar, que en el caso de la escala de Glasgow, la focalidad no presenta relevancia en el pronóstico de muerte.

- Por último, los resultados que se obtienen en la mejora de la sensibilidad y especificidad en este último grupo de modelos, generados con las escalas clínicas agrupadas en tres niveles de gravedad al ingreso, no mejoraron aquellos modelos que estaban constituidos por las escalas agrupadas en cinco pasos. Aunque mejore respecto a las escalas iniciales no sensibilizadas con ningún factor independiente de riesgo (Tabla 44).

Variables en la ecuación

	Significación	Odd-Ratio
EDAD	0,0001	1
(19-29)		1,99
(30-39)		2,03
(40-49)		3,03
(50-59)		3,73
(60-69)		10,35
(70-79)		9,20
>80	0,0001	1
HHc I		4,33
HHc II		33,60
HHc III	0,026	1
FISHER1		1,16
FISHER2		0,95
FISHER3		2,20
FISHER4		

Variables en la ecuación

	Significación	Odd-Ratio
EDAD	0,0001	1
(19-29)		1,33
(30-39)		1,75
(40-49)		2,45
(50-59)		3,50
(60-69)		9,28
(70-79)		7,82
>80	0,0001	1
WFNSc I		3,12
WFNSc II		14,24
WFNSc III	0,004	1
FISHER1		1,14
FISHER2		1,19
FISHER3		2,93
FISHER4		

Variables en la ecuación

	Significación	Odd-Ratio
EDAD	0,0001	1
(19-29)		1,73
(30-39)		1,72
(40-49)		2,53
(50-59)		2,86
(60-69)		9,68
(70-79)		8,13
>80	0,0001	1
JHc I		2,74
JHc II		22,13
JHc III	0,011	1
FISHER1		1,46
FISHER2		1,43
FISHER3		3,32
FISHER4		
SEXO	0,047	1,64
HTA	0,024	1,80

Variables en la ecuación

	Significación	Odd-Ratio
EDAD	0,0001	1
(19-29)		1,21
(30-39)		1,55
(40-49)		2,31
(50-59)		2,96
(60-69)		8,19
(70-79)		6,75
>80	0,0001	1
GCS I		2,62
GCS II		9,35
GCS III	0,015	1
FISHER1		1,30
FISHER2		1,04
FISHER3		2,53
FISHER4		

Tabla 43. Análisis multivariante de las escalas analizadas agrupadas en tres niveles. Las variables en la ecuación son las que presentan significación y entran en el nuevo modelo.

Tabla 44. Sensibilidad y especificidad de los NUEVOS MODELOS, con las escalas agrupadas en tres niveles con los factores significativos añadidos.

NUEVOS MODELOS	OBSERVADOS		PRONOSTICADOS		
			MORTALIDAD AL AÑO		PORCENTAJES
			VIVOS	EXITUS	
Con factor JONH-HOPKINS y otros.	MORTALIDAD AL AÑO	VIVOS	306	21	SENSIBILIDAD 93,6 ESPECIFICIDAD 50,3
		EXITUS	72	73	
Con factor WFNS y otros.	MORTALIDAD AL AÑO	VIVOS	291	36	SENSIBILIDAD 89,0 ESPECIFICIDAD 53,8
		EXITUS	67	78	
Con factor HUNT-HESS y otros.	MORTALIDAD AL AÑO	VIVOS	304	26	SENSIBILIDAD 92,1 ESPECIFICIDAD 51,0
		EXITUS	68	78	
Con factor CGS+FOCALIDAD y otros.	MORTALIDAD AL AÑO		291	35	SENSIBILIDAD 89,3 ESPECIFICIDAD 55,6
			63	79	

* Escalas agrupadas en tres niveles.

Tabla 45. Resumen de factores que mejoran la predicción de la mortalidad en los NUEVOS MODELOS.

ESCALAS	FACTORES	
	5 NIVELES	3 NIVELES
HUNT-HESS	- Edad - HTA - Sexo	- Edad - Fisher
WFNS	- Edad - Fisher	- Edad - Fisher
JOHN-HOPKINS	- Edad - Fisher	- Edad - HTA - Fisher - Sexo
GCS	- Edad - HTA - Sexo	- Edad - Fisher

5. DISCUSIÓN.

Las escalas de gravedad de uso más habitual en nuestro entorno (Hunt y Hess, World Federation of Neurological Surgeons y John-Hopkins) predicen de forma muy adecuada el pronóstico de supervivencia del paciente, sin que por el contrario la predicción de morir o de resultados desfavorable cuenten con escalas de alto poder pronóstico que actualmente tengan una fácil aplicación y estén muy difundidas. Esta tesis plantea valorar la eficacia de las escalas antes citadas y, en el caso de que su evaluación no resulte satisfactoria, plantear factores que añadidos a estas mejoren la capacidad pronóstica de mortalidad.

Esta investigación está fundamentada en los datos recogidos por el grupo de trabajo “*Estudio de Hemorragia Subaracnoidea en Andalucía*” (EHSA), perteneciente a la Sociedad Andaluza de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias (SAMIUC), entre los años 2000-2002. Patrocinado por el Plan Andaluz de Investigación Biomédica contó con la participación de treinta y dos centros de la red de hospitales públicos de Andalucía.

5.1 ANÁLISIS DE LA POBLACIÓN Y MÉTODO.

- 1.- El presente estudio se caracteriza por ser consecutivo, longitudinal de seguimiento, prospectivo, basado en la observación y multicéntrico. Estas características posibilitaron que el tamaño de la muestra fuese muy amplio, incorporándose 506 pacientes en un periodo de tan sólo veintiún meses. El corto espacio temporal posibilitó la homogeneidad en el manejo de la patología, al evitarse las variaciones debidas a cambios que pueden aparecer a nivel conceptual o en el manejo diagnóstico-terapéutico.

Estudios similares en que se analizan la validación entre diferentes escalas de gravedad así como otros que plantean la adición de variables para mejorar las escalas, recogen tamaños de muestra, ámbitos de estudio y tiempos de desarrollo muy variables.

Así, estudios iniciales como el de Oshiro en 1997 (65), desarrollado en el hospital John-Hopkins, contó con 291 pacientes y un tiempo de desarrollo muy prolongado, cinco años (1991-1995). Comparado con nuestro estudio, cuenta con un tamaño muestral que se reduce a la mitad procedente de un único hospital y con un tiempo de desarrollo que se eleva a más del doble.

Con tamaños de muestras similares al caso anterior, y por tanto en torno a la mitad de la muestra de nuestro trabajo, se encuentra el estudio de Hunt-Hess en 1968, con 275 pacientes y desarrollado en un solo un centro (32); Tamargo y cols en 1997, con 214 pacientes en el Hospital Jonh-Hopkins. Estos dos estudios sirvieron de base para proponer las escalas de Hunt y Hess y John-Hopkins respectivamente. Otros a descartar son los de Gomis y cols. en Francia donde se incluyen 210 pacientes y los de Longstreth en Washintong (63), publicado en 1993, constituido por 116 pacientes.

Con una muestra y procedencia de los pacientes muy similares a nuestro trabajo existen una serie de estudios, entre los que caben destacar: el estudio CAS, de 1995, dirigido por Solenski, Halley y Kassell en el que analizan 457 pacientes correspondientes a cincuenta hospitales de Estados Unidos y Canadá; los de Inawa y colaboradores en Japón, de 1988, con 539 pacientes; y Niskanen y cols. en Finlandia, de 1993, con 620 pacientes.

Ciertamente, otros trabajos tienen un tamaño de muestra que superan el millar de individuos como el Estudio Internacional de Aneurismas Intracraneales Incidentales, de 1998. En este se analiza la morbilidad del tratamiento quirúrgico, contando con un grupo de 1.449 pacientes analizados retrospectivamente y un segundo grupo de 1.172 que se analiza prospectivamente (68). Ahora bien, se han publicado varias notas editoriales rebatiendo sus conclusiones debido al sesgo introducido al comparar ambas poblaciones.

De más reciente publicación, el de Rosen de 2004 (64), cuenta con una población muy elevada, que asciende a 3.567 pacientes. Sin embargo, este número muestral tan elevado presenta tres inconvenientes: el primero de ellos como resultado de un tamaño de muestra final producto de la suma de cuatro estudios de casos-controles que tenían como finalidad determinar la utilidad del uso terapéutico del Tirilazad; el segundo debido al largo tiempo de desarrollo, pues se realiza en un periodo de siete años, (1991 a 1997), y por último, el ámbito de estudio abarca una población procedente de cinco continentes, aumentando la posibilidad de falta de homogeneidad en el manejo de los pacientes.

En España, los estudios de Lagares y Lobato realizados en el Hospital Puerta de Hierro, incorporan 442 pacientes, en un marco temporal de once años. De este amplio periodo de tiempo, se derivan problemas debido a los cambios introducidos tanto en el diagnóstico como en la terapéutica quirúrgica (66).

A la vista de lo anteriormente expuesto, nuestro trabajo de investigación aporta un adecuado tamaño muestral a lo que se le añade otros dos factores que confieren homogeneidad y a la vez diversidad a la muestra, un periodo temporal razonable, veintiún meses para su desarrollo, y un ámbito de estudio suficientemente amplio para ser representativo de la población general y no excesivamente disperso que dificulte alcanzar la homogeneidad antes citada. La diversidad de la muestra está garantizada al aunar pacientes de treinta y dos centros hospitalarios diferentes.

- 2.- Los criterios de inclusión fueron estrictos, constituyendo factores limitantes la falta de diagnóstico de HSA espontánea, éxitus previo al diagnóstico de la misma, o tener esta un origen traumático. Estos criterios permitieron, junto a una técnica de recogida de datos sencilla, evitar los incumplimientos en la cumplimentación del formulario, y por tanto, se redujeron al mínimo la pérdida de pacientes.

En los estudios antes reseñados no se especifican los criterios de inclusión y exclusión, excepto en el caso de la publicación de Rosen, uno de los estudios similares al nuestro. En este se excluyen a las pacientes embarazadas, pacientes que tenían aneurismas no saculares, complicaciones severas médicas, neurológicas, psiquiátricas o cardiovasculares, consumo de calcioantagonistas, esteroides, betabloqueantes e implantación de espirales de Guglielmi. Llama poderosamente la atención que los dos últimos estudios de los cuatro que constituyen la muestra del trabajo de Rosen se caracterizan por incluir solo mujeres.

- 3.- La población no se estratificó en función del origen étnico, como ocurre en algunos estudios americanos, en los que es bastante frecuente encontrar un aumento de la incidencia de la enfermedad en individuos de raza negra de procedencia africana (Davis, 1994; Ingall y Wiebers, 1993).

No obstante, nuestra muestra incorporaba un grupo de 29 pacientes (5,73% del total de la muestra) que eran extranjeros. De estos un 86,21% eran europeos con una doble procedencia, aquellos originarios de Europa del este, balcánicos o de los países bálticos y polacos, residentes en Andalucía por causas de trabajo (sobre todo en las provincias de Huelva y Almería); los centroeuropeos y británicos que responden al patrón de “emigrantes climáticos” que tras la jubilación desplazan a Andalucía su residencia o bien turistas estacionales.

Aunque se trata de un pequeño número el interés radica en que los centroeuropeos y los originarios de Europa del este pertenecen a poblaciones con una mayor incidencia de la enfermedad, como se describe en estudios como el WHO MONICA stroke study (71) (109).

Además, para nacionalidades con una incidencia similar a la nuestra como los británicos, estas se ven aumentadas por existir un sesgo de edad en la muestra, ya que predominan los pacientes mayores de 65 años (87, 89).

El resto de los extranjeros proceden del continente africano, 13,79%, en su mayoría de Marruecos y de las ciudades autónomas de Ceuta y Melilla, además de un caso procedente de la península arábiga. La mayor parte de esta población es rural y se dedica al uso primario del suelo en nuestra región, a los que se añaden algunos casos, muy escasos, de viajeros de paso (desde Francia o Alemania a Marruecos) en el tiempo de vacaciones estivales.

5.2 ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS.

5.2.1 CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA MUESTRA.

La muestra poblacional estudiada presentó las siguientes características:

La incidencia bruta anual global en Andalucía resultó ser de 5,7 por 100.000 habitantes y año y las estandarizadas por edad 5,8 por 100.000 habitantes y año (31). Esto supone que la incidencia se sitúa en los rangos inferiores de las tasas medias publicadas en países de nuestro entorno (69, 70, 71).

La mortalidad en la muestra es alta, la intrahospitalaria fue del 26,4%, siendo el total de la mortalidad al año del 30,6%. Esta mortalidad es menor a la comunicada por Pobereskin que señala los casos fatales a las 24 horas, 1 semana y 30 días en el 21%, 37%, y 44% respectivamente (70); y encontrándose entre las incidencias menores de los grupos poblacionales analizados en el proyecto MONICA (71): China-Beijin, Suecia-Northern y Suecia-Goteborg, Italia-Firuli que están entre el 23 y 37% presentando una incidencia mayor que en el resto de los constituyentes del proyecto.

La muerte encefálica y el síndrome de fracaso multiorgánico fueron las causas más frecuentes de muerte.

Las variables poblacionales descriptivas de la distribución por edad y sexo siguieron una distribución normal. La edad de aparición de la enfermedad, edad media de 55 años, está dentro de las descritas en las publicaciones especializadas sobre el tema, así como el incremento del riesgo a causa de la edad (90,91). El sexo no mostró una incidencia significativa en la aparición de la hemorragia subaracnoidea espontánea. La incidencia claramente superior de HSA espontánea en el sexo femenino, al menos hasta edades premenopáusicas, es una aseveración que se repite en diferentes textos fundamentada en los resultados de diversos estudios (1, 8, 87, 92), no obstante, otras publicaciones lo cuestionan (71, 91). Nuestros resultados van pues en línea con estos últimos estudios, pues, aunque en algunas provincias de nuestra región hubo un ligero predominio en mujeres, como ya se ha mencionado en la totalidad de la muestra, no hemos observado una incidencia estadísticamente significativa entre sexos ni tan siquiera en los grupos de mas edad (de 70 años en adelante).

La etiología del sangrado es fundamentalmente aneurismática en nuestro estudio. La

existencia de aneurisma en la arteriografía elevó por encima del triple el riesgo de mortalidad (3,5 veces más), lo cual resulta acorde con las referencias bibliográficas, aunque la mayoría de estas relacionan el aumento del riesgo con la localización y el tamaño del aneurisma (102).

En nuestro estudio la incidencia de los casos no aneurismáticos suponen el 30,04%, lo que equivale a 125 pacientes, de lo cuales 93 pacientes (21,62%) tuvieron arteriografías normales, en 15 se trataba de sangrados de malformaciones arteriovenosas, 5 correspondían a una miscelánea de fístula dural, malformaciones arteriovenosas o sangrado de vasos anómalos a nivel bulboespinal alto y, por último, en 12 pacientes se detectaron vasoespasmos sin ser posible determinar ninguna lesión subyacente.

A tenor de los resultados que se aportan en artículos especializados, se observa una incidencia menor a la que se ha obtenido en nuestro caso. En estos, se describen un 15% de HSA no aneurismáticas, exactamente la mitad del porcentaje obtenido en nuestro estudio, de las cuales en un 10% no se encuentran causa del sangrado y solo en el 5% suman una serie de causas más inusuales: desde hemorragias perimesencefálicas hasta malformaciones arteriovenosas o fístulas durales. Rinkel y colaboradores (103), Canhao y colaboradores (104) y Van Calenbergh y colaboradores (105) describieron pacientes con HSA pretroncales no aneurismáticas y cambios angiográficos compatibles con vasoespasmos que desarrollaban síntomas de isquemia cerebral.

En cuanto al predominio de su localización en la circulación anterior y especialmente en la arteria comunicante anterior, nuestros resultados coinciden con las publicaciones actuales que refieren el aumento de la incidencia de los aneurismas en esta localización. Como la publicación de Kassell (Internacional Cooperative Study, 1990) en el que las localizaciones se asientan preferentemente en la bifurcación de la arteria cerebral media y de la carótida interna (106, 37).

La mayoría de los aneurismas son únicos y la complicación neurológica más grave es el resangrado, siendo la más frecuente la hidrocefalia, que acontece en un tercio de los pacientes.

Otros estudios de gran relieve como el “*Internacional Study of Unruptured Intracranial Aneurysm Investigators*” señala como factores predictores del sangrado el tamaño aneurismático mayor de 10 mm y la localización vertebrobasilar (87,115). Autores como Yasury y Suzuki (1997) asocian el riesgo de sangrado al aneurisma múltiple (114). En nuestro estudio de los pacientes que habían sangrado, 34 tenían aneurismas múltiples (11,68%).

En nuestra investigación el diagnóstico se hizo mediante estudios de tomografía axial computerizada en el 100% de los casos siguiendo las guías vigentes (10, 32). Solo se recurrió a la punción lumbar en el 10% de estos, en aquellas hemorragias que ofrecían un difícil diagnóstico por tener tomografías axiales computerizadas normales y deberse a malformaciones a nivel cervicobulbar, hemorragias perimesencefálicas o en algunos casos presentar anemia intensa. En la mayoría de los pacientes de este estudio el diagnóstico definitivo se llevó a cabo con arteriografías, pero sin embargo hay un porcentaje, que asciende al 17,78%, en que no se efectuó esta exploración. Las causas se debieron, en un 54,44%, a pacientes que resangran o ingresan en situación agónica, por lo que no hay tiempo de aplicarles el procedimiento diagnóstico y terapéutico y, en el 45,55% restante, responde a causas no especificadas, si bien se trata de pacientes mayores de 78 años donde se optó por no intervenir en la evolución natural de la enfermedad.

Sin embargo, hay estudios como los llevados a cabo por Mats Johansson y Kristina Juliana Cesarini, en un trabajo publicado en el *Stroke* en 2001, que comparando los resultados de tres periodos históricos concluyen que los mayores de 65 años pueden y deben ser tratados con resultados aceptables y que no se incrementa de forma sustancial el número de pacientes con discapacidad severa (116, 117).

Las pruebas analíticas que numerosos autores asocian a la HSA espontánea, aumento fibrinógeno y hematocrito, no resultan significativas en nuestro estudio (113).

Otros de los factores analizados es la latencia, definida como el tiempo que tarda el paciente en acudir al hospital y ser diagnosticado desde el momento en que se iniciaron los síntomas de la enfermedad. Este factor es objeto de análisis en la mayoría de los trabajos en que se relacionan factores que empeoran la evolución de la HSA. Desde los trabajos de W.E. Hunt en 1976 y los de Sano y Saito en 1978, se le concede un papel primordial a los tiempos en que los neurocirujanos intervienen al paciente y excluyen el aneurisma.

Posteriormente con el conocimiento de complicaciones como el vasoespasma y la relevancia que da Gilligham (16) a los signos de alarma por hemorragias centinelas en días previos, se pone de manifiesto la importancia de acudir rápidamente a los servicios médicos especializados.

No es hasta 1981 cuando Kassell, con un estudio en 333 pacientes, destaca la importancia del tiempo transcurrido hasta el procedimiento quirúrgico para el resultado funcional (84). Este establece los tiempos de cortes entre 1 y 3 días para un primer grupo y para el segundo grupo entre 4 y 7 días. Los resultados son controvertidos ya que deben ser matizados por la gravedad al ingreso y el método quirúrgico utilizado. Tanto el aumento de la mortalidad como los buenos resultados en los resultados funcionales de aquellos que no habían fallecido, están ligados al segundo grupo, en los que el periodo de latencia es mayor.

Posteriormente, los estudios realizados por Lorenzi y Kerr en 2003 y Takeshi y Fumihito en 2005, ponen de manifiesto que el acortar todos los tiempos extrahospitalarios es importante para anticipar el tratamiento y, por tanto, tener una repercusión directa en el resultado funcional de esta importante patología (117, 118, 119).

Por último, los trabajos de Rosen en busca de nuevas escalas pronóstico introducen estos tiempos latencias como factor pronóstico dando el corte en 24 horas. En nuestro caso, el 83,2% acudió en busca de asistencia hospitalaria en las primeras 24 horas.

5.2.2 DISTRIBUCION DE LA GRAVEDAD. CONCORDANCIA ENTRE ESCALAS.

Este estudio aporta como novedad la comparación entre las distintas escalas clínicas y anatomoradiológicas actualmente en uso, incluyendo la escala de Glasgow convenientemente segmentada.

Nuestro análisis introduce como elemento relevante la comparación, en nuestro ámbito, de la escala de John-Hopkins con las de Hunt-Hess, WFNS y la escala de Glasgow agrupada en diferentes niveles. Este tipo de estudio no cuenta con ningún precedente a nivel europeo, no obstante, no es el primero en el intento de validar las distintas escalas, pues antes se habían comparado y validado en la población americana de Baltimore las escalas de Hunt-Hess y WFNS. Este estudio publicado en la revista *Neurosurgery* fue previo a la publicación de la escala John Hopkins (37, 65).

Es importante destacar que algunas de las escalas aplicadas (Fisher, Hunt-Hess) fueron

diseñadas para determinar otros riesgos que no eran pronosticar la mala evolución en términos de mortalidad. La escala de Hunt-Hess inicialmente fue descrita como escala de riesgo quirúrgico, más que una escala de gravedad predictora de mala evolución. La escala radiológica de Fisher fue inicialmente diseñada y se validó para el riesgo de vasoespasma, según el volumen de sangre que se visualiza en el TAC (14, 30). Ambas escalas se venían aplicando a la detección del riesgo de mala evolución.

A pesar de los puristas, en este estudio se acepta que la primera, aunque pueda medir los riesgos quirúrgicos, no cabe duda que también presenta y cuantifica un aumento en la gravedad del paciente y puede por consiguiente ser considerada como escala pronóstica. En el caso de la escala de Fisher, el aumento del sangrado incrementa directamente el riesgo de mala evolución y por ende la mortalidad, por tanto puede ser igualmente considerada como escala de gravedad. Estudios posteriores incluyen esta escala como factor que determina no solo la peor evolución sino también la mayor mortalidad (37, 43, 63, 64, 65, 66).

Queda evidenciado que, en la hemorragia subaracnoidea espontánea, la distribución de la gravedad clínica difiere según la escala de gravedad utilizada (Hunt-Hess, Word Federation of Neurological Surgeons, John- Hopkins y la escala de Glasgow agrupada en cinco niveles) y por tanto no pueden superponerse. Si se reagrupan los grados a tres niveles en todas las escalas y se observa la distribución, siguen manteniéndose discrepancias en estas, sobre todo en los niveles de baja gravedad en la escala de Hunt-Hess y en los de alta gravedad en la de Glasgow.

El estudio de concordancia entre las escalas agrupadas en cinco niveles, arroja como resultado una baja concordancia entre la escala de Hunt-Hess y las basadas en el GCS, lo que puede inicialmente atribuirse a la diferente finalidad para la que fueron diseñadas. Sin embargo, cuando las escalas se reagrupan en tres niveles mejora sustancialmente la concordancia entre todas ellas. Si se procede a comparar la escala de Glasgow, dividida en tres niveles de gravedad, con las restantes escalas agrupadas también en tres niveles, muestran en general una mayor concordancia, alcanzando como mínimo un 72,3% entre la GCS y la escala John-Hopkins. Sorprendentemente la mejor concordancia un 87,4%, la presenta con la escala de Hunt-Hess, lo que se explica en el hecho de haber establecido grupos muy amplios en el Glasgow (Integridad de la conciencia; somnolencia u obnubilación;

coma de cualquier profundidad) por lo que los puntos de cortes se asemejarían a los establecidos en la escala de Hunt-Hess, en la que el grado I y II conserva el sensorio (no así las otras escalas que incluyen en estos dos grados pacientes con la conciencia afectada).

Los trabajos de Oshiro comparan las escalas de Hunt-Hess, WFNS y GCS agrupada en 5 niveles, determinando posteriormente de forma retrospectiva la concordancia interobservador. La segmentación de la escala de Glasgow no fue exactamente coincidente con la nuestra ya que el valor 12 fue considerado por estos autores el límite inferior del nivel II, en cambio nosotros lo englobamos como el límite superior del nivel III, basándonos en los resultados del cálculo del valor de la curva COR, que predice la mayor incidencia de mortalidad con una mejor sensibilidad y especificidad. Posteriormente estos autores comparan las tres escalas mediante regresión logística en función a tres parámetros evolutivos: el resultado funcional según el GOS, el tiempo de estancia hospitalaria y la mortalidad. La predicción de la mortalidad fue mejor en la Hunt-Hess, mientras que la GCS y la WFNS fueron de menor potencia, especialmente la segunda. La capacidad de predicción cambia cuando se analizó el GOS, incrementando la capacidad de la GCS, seguido de la WFNS y finalmente de la escala Hunt-Hess.

En el análisis del tiempo de estancia en el hospital, la escala que predice mejor este evento fue la GCS, teniendo valores similares la WFNS y la Hunt-Hess.

Por último, se estudió la variabilidad interobservador mediante la kappa de Fleish, con una metodología similar a nuestro estudio, resultando valores para la escala de Glasgow de 0,46; para la WFNS de 0,41; y solo un 0,27 para la Hunt-Hess.

Cuando comparamos las diferentes escalas clínicas, como era de esperar, presentan un alto grado de concordancia aquellas que comparten en sus elementos constitutivos la escala de Coma de Glasgow (World Federation of Neurological Surgeons, John-Hopkins y GCS en 5 niveles). De esto se deriva lógicamente que la escala de John-Hopkins, la WFNS y la de Glasgow en cinco niveles son las que poseen mayor concordancia entre ellas para determinar la gravedad clínica de las hemorragias subaracnoideas espontáneas. Este hecho se justifica en que ambas comparten la misma base de clasificación: la Glasgow Coma Scale (66).

Múltiples estudios intentan establecer puntos de cortes en la escala de Coma de Glasgow

que permitan predecir una mala evolución del paciente con sangrado subaracnoideo espontáneo. En nuestro estudio el punto de corte, en la que predice una mala evolución del paciente con sangrado subaracnoideo espontáneo, en la GCS está en 12 puntos.

La escala de coma japonesa, ideada por Otha y Kikuchi y publicada en el Journal Neurosurgery en 1986, presenta una distribución de la puntuación substancialmente diferente a la de Glasgow. En ella se asignan diferentes puntuaciones para distintos niveles de conciencia, estableciéndose una serie de valores entre la que destacan:

- Valor entre 1 y 3 puntos, sujetos que están despiertos.
- Valores entre 10 y 30, sujetos que pueden ser despertados.
- Valores entre 100 y 300, sujetos imposible de despertar.

A este estado de conciencia se le añadían factores tomados de la evolución del paciente:

- Existencia de incontinencia o insomnio.
- No existencia de incontinencia o insomnio.

Esto suponía que esta nueva escala no presentaba correspondencia, por introducir elementos relativos a resultados funcionales evolutivos, ni con la escala de Glasgow, ni tampoco con las escalas habituales.

En efecto, esto se pone de manifiesto en los estudios de Sato, Masuzawa y Shiraishi (112) que contrastan la escala japonesa, la cual muestra una correlación significativa entre la severidad clínica y el resultado funcional, pero no encuentran correlación entre dicha severidad clínica y la escala de Hunt-Hess. Este motivo hizo que la escala japonesa se excluyera para validarla en nuestro estudio.

Los japoneses Ikawa, Ohbayashi y colaboradores desarrollaron el *Japanese Standard Stroke Registry Study (JSSRS)*, base de datos de HSA en la población japonesa, con alta incidencia de la enfermedad. Estos autores compararon con el registro *Internacional Subarachnoid Aneurysmal Trial (ISAT)*, intentando cotejar ambas poblaciones en base a la edad, grado de afectación neurológica mediante la escala de la WFNS, resultados evolutivos con la escala de Rankin modificada y del tratamiento por exclusión quirúrgica mediante clipado aneurismático.

El estudio concluye que la mortalidad de la base de datos JSSRS es del 22%,

característicamente bajo en comparación con el otro registro ISAT que presentó unas cifras de mala evolución del 36,4%, por lo que se concluye que ambos registros, el JSSRS y el ISAT, no pueden compararse debido a los muchos problemas que presentan los datos recopilados por el primero (120).

Por último reseñar las publicaciones de Takagy y Tamura en 1999 en el *Journal Neurosurgery*, en la que desarrollan una escala basada en el GCS y en el GOS. Estos determinan "puntos de cortes" en los que la escala de puntuaciones se pone en correlación con resultados clínicos, usando un análisis retrospectivo de 1.389 pacientes consecutivos con HSA espontánea. El GCS se evaluó justamente antes de la cirugía y el GOS se evaluó seis meses después de ésta. Encontraron que el GCS era superior a la Escala de Coma Japonesa para evaluar el nivel de conciencia (111).

En conclusión, hemos confirmado que la distribución de gravedad en las distintas escalas son diferentes, por tanto la comparación de la gravedad en las muestras donde se utilicen las diferentes escalas habituales (Hunt-Hess, WFNS, John-Hopkins y GCS en cinco niveles) no es posible.

Una importante aportación de esta tesis doctoral es la posibilidad de compararlas en lo sucesivo con la condición de reducir los escalones de gravedad a tres niveles, en la forma ya expuesta anteriormente.

5.2.3 CONCORDANCIA INTEROBSERVADORES. FIABILIDAD DE LAS ESCALAS.

La fiabilidad indica hasta qué punto se obtienen los mismos valores al efectuar la medición en más de una ocasión y bajo condiciones similares. La concordancia entre mediciones puede alterarse por la variabilidad de los observadores, de los instrumentos, o del propio proceso a medir si se realiza en momentos diferentes. Así, cualquier estudio debe garantizar la calidad de sus mediciones, ya que esta calidad condiciona la validez de sus conclusiones. Por ello, en este trabajo se ha realizado la concordancia interobservador, para cada escala empleada en evaluar la gravedad, utilizando el estadístico kappa.

De los resultados de los análisis de fiabilidad de las escalas clínicas más utilizadas, hemos obtenido que es moderada en el caso de la escala de Hunt-Hess, substancial en el caso de

la WFNS, substancial alta en la John-Hopkins y excelente o casi perfecta en la GCS.

Ya es bien conocido el debate en la literatura científica, desde la difusión de la escala de Glasgow en 1974 hasta el momento actual, de los problemas de concordancia en la apreciación de cada uno de los ítems que constituyen esta escala. Sin embargo como nos refiere Teasdale, Grahamm y refrenda M.A. Pocca, en el momento actual es una de las mejores escalas, ya que la variabilidad interobservador se reduce a sólo un 3% (127). No obstante, los principales motivos que se ponen de relieve en los diversos estudios por lo que la GCS no alcanza la fiabilidad máxima son:

- Limitaciones propias de la escala.- En aquellos pacientes en los que se procedía a la intubación, para ser sometidos a ventilación mecánica, se perdía la posibilidad de valorar el componente verbal. Al igual que en aquellos pacientes afectos de ceguera el componente ocular no se puede determinar (128).
- Limitaciones en su aplicación por los profesionales.- Un problema de la escala es el entrenamiento profesional en la aplicación de la misma. Trabajos como los de Rowley comparan los acuerdos entre los médicos de plantilla y aquellos nóveles con menos experiencia (129). Michelle Gill, estudia en el departamento de urgencias de Loma Linda (Canadá), analizando la fiabilidad mediante cálculos ordinales normales mediante la S de Sperman. Resultando una mayor coincidencia en los componentes del Glasgow ocular y motor, con un 74% y 76% respectivamente, disminuyendo esta concordancia en el componente verbal 55%. Esto apoya nuestra metodología que procede a desglosar la GCS en sus componentes y se revisan los mismos para la valoración por el observador experto. Holdgate, en Liverpool, establece la comparación entre el personal de enfermería y el facultativo observando una kappa sustancialmente buena al explorar el componente verbal 0,75, e intermedio en el motor y ocular, entre 0,4-0,75 (131).
- Limitaciones del propio paciente afecto de una patología específica y dinámica.- Aquellos casos en los que el accidente cerebrovascular se

acompaña de traumas faciales que imposibilitan la exploración ocular, así como aquellos que presentan lesiones medulares agudas a nivel cervical alta y donde se hace imposible la valoración motora del paciente en la fase aguda. En los casos de inestabilidad hemodinámica, ya sea bien por el cuadro de shock neurogénico o bien en los casos concomitantes con politraumatizados por hemorragias masivas, se debe proceder a una estabilización hemodinámica completa antes de hacer una valoración definitiva del estado de conciencia del paciente. Por último, tiene un relevante interés determinar el momento de aplicación de la escala, ya que como resultado de la agresión cerebral la conciencia puede tener oscilaciones en su evolución decisivas en la apreciación final del paciente.

Como resultado la escalas más fiable, definida la fiabilidad como aquellas que se reproduce mejor entre diferentes observadores, son la de John-Hopkins y la escala de Glasgow, como resultado obtenido al comparar las cuatro escalas (Hunt y Hess, WFNS, John-Hopkins y GCS) mediante el estadístico kappa y con el método de Fleish. Esta afirmación no está descrita en ningún trabajo anterior, al igual que en ninguno se comparan la concordancia entre ellas ni se determina la que presenta un mejor rendimiento como herramientas de medida. En la bibliografía actual si están ampliamente referenciadas las comparaciones interobservadores relacionadas con escalas radiológicas (89), como intentos de homogenizar las lecturas de las tomografías axiales computarizadas, hechas por los radiólogos para estandarizar la cantidad del sangrado intracisternal, tamaños de hematomas y volumen de los aneurismas o malformaciones arteriovenosas.

5.3 ANÁLISIS DE LA CAPACIDAD PRONÓSTICA DE LAS ESCALAS.

5.3.1 PROGRESIVIDAD DE LAS ESCALAS EN EL PRONÓSTICO DE MORTALIDAD.

Tras analizar la progresividad entre los distintos grados (escalonomiento) de las escalas, nuestros resultados muestran que la escala de John-Hopkins y de la WFNS presentan más idoneidad en predecir el riesgo de mortalidad. Si embargo, ambas escalas presentan una escasa progresión en los tres primeros grados de las mismas y por el contrario en los grados superiores (IV y V) la progresión se hace en escalones con diferencias muy pronunciadas.

Estos resultados coinciden con los estudios de Oshiro y Tamargo, publicados en *Neurosurgery* en 1997, donde se compara la escala de Hunt-Hess, WFNS y el GCS segmentada en 5 niveles (65), estando la principal diferencia con el nuestro en la metodología y el punto de corte de la GCS que predice mal pronóstico. En este trabajo la segmentación del GCS aunque la fundamenta en los trabajos publicados por autores como Lindsay en 1982, aunque no explica la elección de los cortes en el GCS (62, 124, 125) . Nosotros, sin embargo, para valorar el punto de la escala de Glasgow a partir del cual se producía un mayor aumento de la mortalidad, aplicamos los cálculos con la curva COR obteniendo el valor de 12 puntos. Este valor lo asignamos como punto de inicio del grado III, que es de gravedad suficiente como para aumentar el pronóstico de muerte y por tanto necesitar la vigilancia del paciente en una unidad de cuidados intensivos.

Aunque estos autores mostraban los mismos problemas en los escalonamientos o progresividad, las diferencias metodológicas explicarían la diferencia de sus resultados respecto a los nuestros, ya que estos concluyen que la escala de Hunt y Hess era la que mejor predecía la mortalidad, seguida del GCS en 5 niveles y en tercer lugar la escala de la WFNS.

En cambio, en el estudio propuesto por Hunt W.E. y Hess R.M. en el *Journal Neurosurgery* en 1968, el escalonomiento o progresión de la mortalidad se presenta más homogéneo y comparativamente los diferentes niveles presentaban una mayor diferencia entre los pasos. Posiblemente la explicación de la disparidad en los resultados se deba al tiempo transcurrido, cuarenta años de diferencia, en los que la nueva tecnología utilizada para el diagnóstico y los avances en el tratamiento han sido muy importantes.

La escala de Hunt-Hess, en nuestro trabajo, presentó menor riesgo de mortalidad en el segundo escalón que en el primero. La inversión de la tendencia creciente, parece ser consecuencia de la subjetividad en la valoración de la gravedad que tiene un fuerte peso en esta escala.

De tal forma se objetivó que si se analizaba la valoración de la escala de Hunt-Hess efectuada por los clínicos que recibían al paciente a su llegada al hospital resultaba un escalonamiento homogéneo, no sufriendo inversión de la tendencia en ninguno de ellos. En cambio, al ser valorados por el experto a partir de sus elementos constituyentes, se producían anomalías en los resultados al aplicar la escala. Es decir, la capacidad de valoración de las escalas clínicas mediante características sintomatológicas (escala de Hunt-Hess), ponderada directamente por los profesionales tienen mayor potencia en la medida de la gravedad. Esta potencia disminuye si pretendemos dimensionarla mediante la aplicación de la descripción de los síntomas que la constituyen.

Este hecho no ocurre en el resto de las escalas clínicas al fundamentarse la valoración en elementos más objetivos.

Las dificultades en la progresividad en los escalones primero y segundo no es una referencia nueva, ya Hirai y Ono en 1996, así como Ogilvy y Carter en 1998 lo ponen de manifiesto (110, 75).

La reducción de todas las escalas a tres niveles mejoran la progresividad de estas, el aumento del escalonamiento en todas ellas fue progresivo, de forma que el segundo grado cuadruplicó la incidencia de mortalidad del primero y el tercer grado cuadruplicó la del segundo. Fue en suma, un crecimiento exponencial.

Esta reducción de grados mejoró, evidentemente, el problema de progresividad que se venía planteando.

5.3.2 ANÁLISIS DE LA SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD PRONÓSTICA DE LAS ESCALAS ACTUALES EN CINCO Y TRES NIVELES.

Si analizamos las tres escalas clínicas de uso más habitual, observamos que la capacidad de predicción de la mortalidad (especificidad) no es buena en ninguna de ellas. Sus especificidades oscilan entre el 30 y el 35%. En general todas ellas predicen mejor la supervivencia (sensibilidad) de los pacientes a los que se les aplica, con excelentes porcentaje que alcanza el 95-97%. La escala de Glasgow, según la distribución descrita en el apartado 3.8.1, presenta una sensibilidad y especificidad análoga a las escalas anteriores.

Las escalas habituales divididas en tres o en cinco niveles tienen una sensibilidad y especificidad idénticas; así pues, las diferentes agrupaciones son independientes de los resultados y dependen de las características de las diferentes escalas. Por el contrario, la escala de Glasgow dependiendo de los puntos de corte difiere en los resultados aunque no de forma significativa.

La baja especificidad de las escalas representa un problema, ya que el médico al recibir al paciente agudo, y sobre todo en los grados de más afectación neurológica, le interesa conocer el riesgo de muerte para ir adecuando medidas terapéuticas a cada caso concreto.

5.3.3 OTROS FACTORES QUE INFLUYEN EN EL PRONÓSTICO.

Principalmente motivado por la baja especificidad de las escalas, en los últimos años los grupos de estudio de hemorragia subaracnoidea del Medical Center of Chicago y el grupo EHSA (Grupo para el Estudio de la Hemorragia Subaracnoidea Espontánea en Andalucía) de la Sociedad Andaluza de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias, intentan determinar factores clínicos o anatómicos que mejoren la especificidad de las escalas sin afectar la sensibilidad (13, 64).

Las variables independientes, que constituyen factores de riesgo significativamente relacionados con la mortalidad, fueron en nuestro caso:

- 1.- Edad (en todos los grupos de edad establecidos).
- 2.- Sexo.
- 3.- Hipertensión arterial.
- 4.- Cuantificación de la sangre en el TAC inicial, mediante la escala de Fisher.

Otras variables analizadas, que no constituyeron factores independientes de riesgo que sirvieran para mejorar la capacidad predictiva de los modelos, fueron;

- 1.- Tiempo de latencia, entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico de certeza de la HSA, realizado mediante TAC o punción lumbar.
- 2.- La focalidad en los casos en los que se analiza la escala de Glasgow. Esta queda constituida por aquellos síntomas deficitarios mayores, afasia o parálisis según se recogía en el apartado de metodología.
- 3.- Otras variables analizadas como convulsiones, localización del aneurisma según se sitúe en la circulación anterior o posterior, cefaleas, complicaciones de la HSA espontánea, etc.

Todos los factores expuestos anteriormente coinciden de forma general con los propuestos por otros autores.

VARIABLES INDEPENDIENTES QUE CONSTITUYERON EL MODELO.

VARIABLES DEMOGRÁFICAS.

- 1.- La edad, en nuestro estudio, es un factor que incrementa el riesgo de mortalidad de forma progresiva al aumentar ésta. De esta manera en la quinta década de la vida se duplica el riesgo, la sexta puede triplicarlo, en la séptima cuadruplicarlo y en la década de 70 a 80 años el riesgo se incrementa entre ocho y diez veces. Estos resultados son similares a los expuestos por Rosen y McDonald en 2004 (64).

Se ha descrito en la bibliografía médica como factor de riesgo para la mortalidad, en aquellas personas con hemorragia subaracnoidea espontánea, el aumento progresivo de la edad hasta la década de los 50, posteriormente la estabilización hasta los 60 manteniéndose durante esta década y por último sigue su aumento después de los setenta años (93). Autores como Nahed, DiLuna y Rosen también determinan el aumento de la mortalidad con la edad, si bien no evidencian este escalón tan acusado en la década de los sesenta años (102, 64). En estudios como los de Pobereskin (63) el riesgo de muerte casi se triplicó en un grupo de pacientes mayores de 60 años.

Nuestros resultados en general son acordes con estos últimos en la mayoría de los modelos analizados, aunque hemos de destacar que en las escalas de Hunt-Hess, GCS en 5 niveles y John-Hopkins en tres niveles, el riesgo de mortalidad se incrementa, de forma inesperada, en la década de los 30 respecto a la de los cuarenta.

No obstante, se confirma, por nuestra parte la asociación de la edad y el riesgo de muerte en la HSA espontánea. No coincidimos con Yamada y Koizumiya pues no observamos estabilización en el riesgo en la sexta década, coincidiendo con el resto de los autores en el aumento del mismo y en el incremento más pronunciado en los pacientes que se encuentran alrededor de la séptima década (13).

- 2.- El sexo se marca, de forma reiterada, como otro factor de riesgo de mortalidad en la literatura anglosajona y oriental, llegando algunos estudios, como el de Yamada y Koizumi, a ser hasta dos veces más frecuente en mujeres que en hombres en edades avanzadas (87).

Los análisis estadísticos de Rosen y MacDonald en la Universidad de Chicago, estudian múltiples factores de riesgo con los que completan la escala de la WFNS, concluyendo que el sexo no es uno de los factores determinantes de la mortalidad (64).

Nuestro estudio arroja resultados diferentes en relación con la escala analizada (Tabla 44). La significación de este factor, al igual que para Rosen, no resulta ser significativo cuando lo relacionamos con la escala de la WFNS, haciéndose significativo en el caso de la escala de Hunt-Hess, la de Glasgow en 5 niveles y la de John-Hopkins en tres niveles.

VARIABLES DE COMORBILIDAD Y CLÍNICAS.

- 1.- La hipertensión arterial, en los pacientes con hemorragia subaracnoidea espontánea, es otro de los factores de riesgo para el incremento de la mortalidad. El riesgo de muerte se duplica ante esta complicación en el estudio por nosotros realizado.

Estos resultados concuerdan con los estudios de Adrian Qureshi, publicado en *Neurosurgery* en 2001 y el de Valery Feigin, publicado en 2005, en ambos se describen aumentos de 2,5 veces en el riesgo de mortalidad. Incluso en este último detectado en zonas geográficas muy distantes y con otros hábitos de vida como son Asia y el área del Pacífico (96, 97). Otros estudios de diseño longitudinal en el tiempo aportan un aumento del riesgo relativo de 2,8. Diseños del tipo casos-controles (tres de los cuales desarrollados en hospitales y otros los restantes en poblaciones generales) incrementan la ventaja de riesgo en 2,9 veces más.

No solo estos estudios presentan la hipertensión como factor de riesgo, también hay elementos de riesgo cardiovasculares que generan afectación a nivel de las diferentes capas de las arterias. El hábito tabáquico, el consumo de sustancias psicótropas de abuso (cocaína), incluso la asociación de cafeína y nicotina se asocia a crisis hipertensivas clínicas o subclínicas y generan aneurismas con especial tendencia a la ruptura (96, 97, 98, 99).

No hay artículo referenciado que no considere la hipertensión arterial como factor de riesgo en la génesis de aneurismas, crecimiento brusco de este o rupturas y sangrado espontáneo. Cierta es que en las HSA perimesencefálicas, descritas en 1991 por el grupo de investigación de Rinkel, se caracteriza por su incidencia en mujeres jóvenes, que consumen preferentemente anticonceptivos orales y que no padecen hipertensión ya que el sangrado se relaciona con la ruptura venosa. Siendo el pronóstico de este tipo de hemorragia muy bueno (100, 103).

2.- Otro factor puesto en relación con el éxito de forma constante es la correspondencia entre las escalas de tipo clínico y las de tipo anatomoradiográfico. Entre las que han tenido relevancia para intentar prever la evolución del paciente, destaca la escala de Fisher, aunque no diseñada inicialmente para pronóstico clínico sino para valorar el riesgo de desarrollar vasoespasma, se ha visto que guarda correlación con la evolución de los pacientes. Nuestro propio estudio pone de manifiesto que las variables mortalidad y volumen del sangrado están asociadas significativamente.

Por último, otro de los factores que es siempre significativo, cuando se analizan los factores independientes que integran el modelo, es la escala de gravedad clínica seleccionada en cada caso y que puede estar agrupada en cinco o tres niveles.

Si aplicamos la Chi-cuadrado con tendencia lineal, a las escalas agrupadas en 5 niveles, no podemos determinar la progresión con la que crece la mortalidad, ya que la diferencias establecidas en el incremento de los distintos escalones es muy dispar. Sin embargo, cuando estas escalas se agrupan en tres niveles, la progresión muestra un crecimiento aritmético en todas aquellas que tienen como base la escala de Glasgow (WFNS, John-Hopkins y GCS) y no pudiendo definirse la progresión para la escala de Hunt-Hess.

En efecto, autores como Pedraza y Méndez han publicado en la revista *Neurología* la relación existente entre el aumento de gradación de la escala de Fisher y la mala evolución. También Ogilvy en 1997 (110), al evaluar los resultados relacionando la escala de Hunt-Hess, la escala de Fisher y el GCS, concluye que la edad, Hunt-Hess, Fisher y el tamaño del aneurisma son factores pronóstico de riesgo para la evolución de la HSA. Por último, también Rosen analiza factores anatomoradiológicos que constituyen la escala de Fisher aunque no la menciona como tal. Estos elementos analizados son el tamaño del coágulo y la existencia de hematoma intraventricular o intracerebral.

VARIABLES INDEPENDIENTES EXCLUIDAS DEL MODELO.

En cuanto a las variables analizadas y excluidas del modelo destacan:

- 1.- Tiempo de latencia. La mayoría de los pacientes de nuestra muestra acuden al hospital en las primeras 24 horas del sangrado agudo. Tan solo un 4,7% corresponde a pacientes asistidos después del segundo día del inicio del sangrado. El análisis de los tiempos de latencia, (tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico de la enfermedad), como primer paso para iniciar el tratamiento, es un factor que se está analizando desde hace relativamente poco tiempo, los estudios que profundizan en este tema se inician en 2005 (32, 64, 101).

Inicialmente el interés se concentró en mejorar las técnicas de tratamiento, ahora bien, los esfuerzos actuales se vuelcan en el diagnóstico precoz desde la introducción de los nuevos programas, que permiten una mejor valoración de los aneurismas, y la publicación de guías terapéuticas que instan al diagnóstico y tratamiento definitivo lo más precozmente posible (arteriografía diagnóstico-terapéuticas por personal experimentado en tiempos máximos de 12 horas) (32). Los diagnósticos tardíos y la infravaloración de los síntomas centinelas deben evitarse mediante la pericia y sensatez de los profesionales, que se enfrentan a situaciones de presión asistencial cada vez más frecuentes en los servicios de urgencias.

Los trabajos de Rosen y Eden analizan de forma expresa el tiempo de latencia en el diagnóstico, determinando la importancia de este para la disminución de la mortalidad. Las investigaciones de Eden en Ohio intentan vincular el retraso en acudir a los centros de atención médica a aspectos raciales, a lo que asocia a aspectos secundarios como los culturales y población de procedencia rural (64, 101).

De forma similar, en el estudio andaluz EHSA, del que emana este trabajo de investigación, se obtienen resultados superponibles a los de Eden con consideraciones análogas en cuanto a los factores causales. Un elemento discordante en nuestro estudio fue el hallazgo de periodos de latencia en acudir al hospital mayores en las grandes provincias Sevilla (35,8 horas) y Granada (33,6 horas) que en las pequeñas Almería (26,4 horas) o Cádiz (27,1 horas). Este hecho se explica en base a:

- El tiempo de demora excesivamente prolongado desde la llegada del paciente a la primera atención en los grandes hospitales, causado por el gran volumen de urgencias que acuden a estos. La explicación se centra en aquellos casos en que la gravedad de la sintomatología no es muy severa, por lo que la atención puede demorarse, estas circunstancias puede no presentarse en caso de hospitales más pequeños y con menos presión asistencial.
- El caso específico de Huelva presenta una latencia más alta (39,8 horas) por la procedencia rural y marinera de la población. De esta manera los pacientes con accidentes cerebro vasculares se encuentran más alejados del hospital de primera atención.
- Por último, pacientes con escasa sintomatología pueden no acudir a los centros de atención habituales, acudir reiteradamente sin ser valorados los síntomas en su justa medida o hacerlo tarde. Los pacientes que reclaman la atención urgentemente son los que expresan la enfermedad con mayor gravedad, hecho que explica la alta mortalidad en los centros de capitales más pequeñas y justifican los bajos tiempos de latencia.

2.- En los modelos que se construyeron con la escala de Glasgow agrupada en cinco o tres niveles, para que pudiera ser comparada con la escalas de John-Hopkins y WFNS debíamos añadir si el paciente sufría algún tipo de focalidad neurológica, elemento que no es constitutivo de la escala GCS.

El resultado del análisis de regresión logística excluyó del modelo la variable focalidad, definida como el conjunto de factores que constituían déficit neurológicos mayores, y que resultaron significativos en el análisis univariante de asociación causal: parálisis, afasias. Consecuentemente la valoración mediante la escala de Glasgow de forma única y sin añadir la focalidad resultó ser suficiente como predictor de la mortalidad.

Estos resultados ya venían siendo refrendados por autores como Gotoh y Tamura, en 1996, que utilizan solo el GCS para valorar la HSA espontánea.

Antecedentes como los estudios comparativos de escalas de valoración de la HSA de Oshiro, también estudia y compara la escala de Glasgow convenientemente segmentada y observa una buena concordancia interobservador y una extendida aplicación por personal médico y paramédico en la valoración de la gravedad de los pacientes que sufren HSA espontánea.

- 3.- Otros factores no considerados por no ser significativos en el análisis bivalente y por tanto no estarían relacionados con el riesgo de aumentar la mortalidad en nuestra muestra serían: la cefalea, las convulsiones o la localización del aneurisma según estuvieran situados en la circulación anterior o posterior.

Las complicaciones que acontecen en el desarrollo de la enfermedad no las hemos considerado, ya que aparecen en la evolución, aunque condicionan el pronóstico de la misma.

Los tres factores de causa cerebral que incrementan la mortalidad son la hidrocefalia, el resangrado y el vasoespasmo. En nuestra muestra la presencia de estas acrecienta de forma importante la mortalidad, de forma que la hidrocefalia incrementó el riesgo de muerte en 2,2 veces, el resangrado lo hizo en 5,5 y el vasoespasmo, en su peor expresión que es el deterioro neurológico isquémico, supuso un riesgo de mortalidad incrementado en 2,8 veces.

Es interesante reseñar que el vasoespasmo, considerado en su globalidad (clínico, arteriográfico y mediante doppler transcraneal), no resulta significativo en nuestro estudio. La explicación puede estar en que hay un número insuficiente de sonografías, consecuencia de que la técnica es muy especializada y su utilización se restringe a hospitales de primer nivel.

Además de los factores analizados (demográficos, clínicos, comorbilidades del paciente) en la totalidad de las revisiones bibliográficas también añaden las complicaciones cerebrales de la HSA espontánea, como el resangrado y el vasoespasmo tardío como lo describen Kasell y Tornell desde 1990 (100). Con las más recientes investigaciones de Baldwin y colaboradores el vasoespasmo en una etapa precoz pasa a ser un factor de mal pronóstico y predice el infarto cerebral y la evolución más desfavorable en tres meses (107).

La hidrocefalia, en los trabajos de Rosen de 2004, influyen de menor manera en el mal pronóstico que los resultados obtenidos para nuestra población. El aumento del riesgo se fija en 1,4 veces para el primero, elevándose a 2,2 veces en nuestro estudio (64).

Jovanovi describe en sus investigaciones que la hidrocefalia es la complicación de la HSA espontánea mas frecuente en pacientes mayores de 50 años, esta es causada según este autor en su muestra por el volcado intraventriculares de la hemorragia, ocasionalmente por el vasoespasmo y por aneurismas situados en arterias situadas en la circulación posterior (108).

Véase el resumen de los factores con relevancia en la mejora de la predicción de la mortalidad de nuestro estudio, para las diferentes escalas agrupadas en 5 y 3 niveles:

- Utilizando la escala de Hunt y Hess agrupada en 5 niveles mejoran la predicción la edad, sexo y la hipertensión arterial previa; agrupada en 3 niveles solo tiene relevancia la edad y la escala de Fisher.
- Utilizando la escala de la WFNS tanto si se agrupa en cinco como en tres niveles, mejora el nivel predictivo la edad y la escala de Fisher.
- Utilizando la escala de John-Hopkins agrupada en 5 niveles mejoran la predicción la edad y la escala de Fisher; si se agrupada en 3 niveles adquieren relevancia la edad, el sexo, HTA previa y la escala de Fisher.
- Utilizando el GCS con la focalidad, agrupada en 5 niveles mejoran la predicción la edad, sexo y la hipertensión arterial previa; agrupandose en 3 niveles los factores de mejora se reducen a solo la edad y la escala de Fisher

5.3.4 SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LOS NUEVOS MODELOS FORMADOS POR LAS ESCALAS CLÍNICAS HABITUALES Y EL GLASGOW SENSIBILIZADOS CON LOS NUEVOS FACTORES.

Cuando se analizan los nuevos modelos con la agrupación en cinco niveles de las escalas de Hunt-Hess, WFNS y John-Hopkins tras añadir a cada una de las escalas ya existentes los nuevos factores significativos, como “factores independientes de riesgo para la mortalidad”, se objetivó una mejora en la especificidad que llega a alcanzar un 56%, sin apenas menoscabo de la sensibilidad o capacidad de predecir la supervivencia. De forma similar, considerando la escala de Glasgow agrupada en los cinco niveles, tal como se expone en el apartado 3.2.1., y añadiéndole los factores anteriormente referidos para mejorar el pronóstico, alcanzó niveles similares de especificidad situándose en el 54,9%.

En conclusión, los factores independientes de riesgo añadidos a las escalas clínicas mejoran la especificidad con escasa disminución de la sensibilidad y todos ellos lo hacen en una proporción similar.

La reducción de las agrupaciones a tres niveles para todas las escalas de estudio (agrupando los grados I y II así como el III y IV en las escalas de Hunt-Hess, WFNS y John-Hopkins), así como la escala de Glasgow (primero los pacientes en 15 puntos, segundo de 9 a 14 y tercero de 3 a 8), mejoró la progresividad o escalonamiento del riesgo de mortalidad de las mismas pero no la especificidad que se redujo en una media del 3%.

Entendemos por ello que es conveniente, ya que se produce una mejora en la predicción de la mortalidad, la incorporación de la edad y la cuantía del sangrado (medida mediante la escala de Fisher) a cualquier escala clínica cualquiera que sea su forma de agrupación.

5.4 LIMITACIONES DEL ESTUDIO.

Una de las limitaciones de nuestro estudio deriva de que los datos analizados se extrajeron de un trabajo que pretende conocer la incidencia, la adecuación de medios, tiempos diagnósticos y manejo de la hemorragia subaracnoidea espontánea en nuestro medio, "*Proyecto E.H.S.A: Incidencia, fortalezas y debilidades de la asistencia a las hemorragias subaracnoideas en Andalucía*", y por tanto no contempla todos los factores específicos que podían resultar de interés haber incorporado a este estudio (13).

No obstante, no es el único estudio con estas dificultades y que presenta más de una finalidad en su diseño. Recordemos el estudio fase II de tirilazad, en 1994, que a pesar de suspenderse por falta de eficacia cuando llevaba 660 pacientes, determinó la popularización de la escala clínica de Hunt-Hess. Además, en él se basaron los estudios de Rosen para la formulación de nuevas escalas (92, 61).

Nuestro estudio pese a ser multicéntrico, participaron treinta y dos hospitales de la red pública andaluza, no contó con la participación del Hospital Reina Sofía en la capital cordobesa. Este centro es referencia para un importante número de hospitales de tercer nivel de la provincia de Córdoba y Jaén lo que ocasiona la pérdida de un volumen de pacientes de la zona meridional de Andalucía, zonas limítrofes entre las provincias de Jaén y Córdoba que tienen una evacuación directa a este Hospital.

Esta tesis doctoral, se encuadra, como ya se ha indicado, en el estudio andaluz denominado EHSA (Estudio de la Hemorragia Subaracnoidea en Andalucía), patrocinado por el Plan Andaluz de Investigación Biomédica. En él participaron Hospitales altamente especializados en el tratamiento de esta patología pero a su vez también hospitales de tercer nivel o básicos que no la manejaban de forma habitual. Por ello, previamente al inicio del estudio, se programaron una serie de mesas redondas y puestas al día para consensuar criterios y entrenar a aquellos profesionales de los distintos centros que participaron en el estudio en el manejo de las escalas que se iban a utilizar, en especial las de uso menos extendido, (World Federation of Neurological Surgeons, Jonh-Hopkins y Fisher), así como consensuar algunos criterios diagnósticos más específicos (como consenso en la definición de hemorragia perimesencefálica, deterioro neurológico significativo, isquémico y otros que se consideraron de interés.) No obstante, y pese a los esfuerzos realizados, se observó posteriormente en los resultados registrados la presencia de algunas dificultades en la recogida de datos.

Puede criticarse que las sesiones de entrenamiento, previas al inicio del estudio, no fueran suficiente para preparar a los profesionales menos acostumbrados al manejo de esta patología y ponerlos en igualdad de condiciones a los expertos a la hora de valorar a los pacientes.

Se podría cuestionar la reducción de las agrupaciones de las escalas a 3 niveles o grados, dado que la simplificación realizada aunque incrementa la diferencia en el escalonamiento implica a su vez agrupar pacientes con características clínicas bastante diferentes. No obstante, la potencia de las escalas es mayor cuanto más capaz es de discernir con pocos pasos o tramos.

5.4.1 AUTOCRITICA DE LA POBLACIÓN.

1.- La muestra poblacional experimentó variaciones por limitaciones inherentes al uso de la escala de Glasgow. Por ello en las escalas derivadas de la GCS la muestra disminuyó en nueve pacientes, correspondiendo a aquellos que estaban intubados, sedoanalgesiados o relajados. Este grupo no permite ser clasificado con el GCS, a menos que se revierta la sedación o se detecte la existencia de algún tipo de focalidad. Al utilizar la escala de la WFNS y la de Jonh-Hopkins, la identificación de la focalidad nos permitió reducir la pérdida a sólo cinco pacientes.

Esto explica las variaciones que se advierten en el número total de la población incluida en los estudios estadísticos que analizan las diferentes escalas.

2.- Un número sustancial de pacientes, equivalente al 17,78%, no tuvieron estudio angiográfico para identificar la etiología del sangrado.

La ausencia de este se justifica en primer lugar por mortalidad secundaria a resangrado, a lo que se añade las alergias al contraste y la edad avanzada. A pesar de las justificaciones que se exponen sigue siendo un número elevado.

Respecto a la demora sin prueba de imagen, en la bibliografía consultada se aconseja un tiempo máximo de espera, para realizar este procedimiento radiográfico, de 24 horas y las guías de manejo abogan por una espera máxima de 12 horas si no se dispone de un equipo suficientemente entrenado en las horas fuera de la atención ordinaria (10,32). En todo caso el porcentaje obtenido en nuestro estudio parece ser alto.

5.4.2 AUTOCRITICA ELEMENTOS CONSTITUTIVOS DE LAS NUEVAS ESCALAS.

Uno de los inconvenientes que ha presentado el estudio es la elección de los factores anatomoradiológicos que se relacionaban con el pronóstico de las escalas, específicamente con las características del aneurisma roto. Guillingham en 1967, Miller y Diringer en 1995 y Buchanan en 2000, ponen de manifiesto la importancia de la localización, el tamaño y multiplicidad de los aneurismas en la HSA espontánea (15,16, 68).

En nuestro estudio se recogen datos de los aneurismas en relación a su localización pero nos fue imposible determinar el tamaño, al no contar con la información aportada por el radiólogo al medirlo durante el procedimiento ni de placas con una escala incorporada a la misma a través de la cual pudiéramos deducir la medida del mismo. Sólo en los casos de embolización se podía inferir el volumen aproximado del aneurisma por el número de microespiras introducidas para la exclusión del saco embolizado. Por todo lo cual no pudo ser incluida esta información en este trabajo de investigación.

En nuestra población solo utilizamos para valorar los resultados funcionales el Glasgow Outcome Score (GOS) al salir del hospital y el índice de Barthel a los doce meses de evolución, eligiéndose el primero por la gran concordancia interobservador. No se analizaron otras escalas de resultados funcionales como lo hacen otros autores como Wilson, Pettigrew y Teasdale en 1998 (67). Solo analizamos el resultado de más potencia dentro de las escalas evolutivas, la muerte, sin centrarnos en resultados funcionales subóptimos.

5.5 RELEVANCIA DEL ESTUDIO.

- 1.- Es el único estudio, no solo español sino europeo, que compara las escalas de gravedad de uso habitual - Hunt-Hess, WFNS y John-Hopkins-.

Los estudios realizados en la década de los noventa, por Oshiro y Tamargo en la población americana, no aplican todas las escalas que hemos utilizado en este trabajo sobre una población homogénea.

Los trabajos de Oshiro comparan las escalas de Hunt y Hess, la WFNS y la GCS segmentada en cinco niveles, esta última con segmentación diferentes a la que nosotros hemos aplicado en nuestro estudio. Tamargo, cuando propone la escala de John-Hopkins, la compara con la WFNS y la de Hunt y Hess.

Estas discordancias que se presentan entre las escalas aplicadas en la actualidad son puestas de manifiesto en artículos de revisión de Cavanagh, publicados en el Journal of Neurosurgery Nursing en el 2002, que advierte en sus conclusiones sobre los hallazgos de que las escalas no son uniformes en la predicción de los resultados clínicos e incluso podían presentar contradicciones en los mismos, también presentan dificultades según el momento de aplicación de la escalas y por ello recomienda la necesidad de nuevos estudios que investiguen estos temas (85).

- 2.- También éste resulta singular porque analiza las escalas de gravedad de la hemorragia subaracnoidea espontánea comparándolas entre diferentes observadores. No sólo comparando las que hasta ahora eran de mayor uso sino que analiza el agrupamiento de estas en tres niveles y la escala de Glasgow segmentada en tres y cinco niveles con la focalidad y todo ello en un conjunto poblacional homogéneo. Estos estudios de concordancia muy frecuentes en el ámbito radiológico no son tan frecuentes cuando las comparaciones se establecen en el ámbito clínico.
- 3.- Son muy pocos los estudios que como este, utilizan la escala de Glasgow como escala de valoración de la hemorragia subaracnoidea espontánea, que le confiere un valor substancial a la misma si se establecen unos cortes razonados como predictora de riesgo muerte y mala evolución del proceso.
- 4.- Aporta un análisis de las concordancias en la distribución de la gravedad de las escalas, siendo, hasta donde conozco un tema inédito.
5. Como sinopsis, tras el análisis específico de los diferentes resultados de nuestro estudio concluiremos que de los múltiples modelos analizados (Hunt-Hess, WFNS,

John-Hopkins y el GCS agrupado en 5 niveles, así como el reagrupamiento en 3 niveles de las mismas) y después de la adición de los factores que se obtienen de la regresión logística lineal como son el sexo, edad, hipertensión arterial y severidad anatomoradiológica valorada mediante la escala de Fisher, consideramos que:

- Las escalas más fiables son las de John-Hopkins y el GCS dividido en 5 niveles.
- La mejora de la distribución entre las diferentes escalas, así como el escalonamiento mejora cuando estas se agrupan en tres pasos.
- Con las especificaciones anteriores y en vista de las mejoras de especificidad registradas en la escala de John-Hopkins y la escalas de Glasgow, podemos aconsejar la utilización de un nuevo modelo constituido por la escala específica de John-Hopkins y los factores demográficos edad y sexo, factores de comorbilidad de la hipertensión arterial y como último factor a añadir la severidad anatomoradiológica valorada mediante la escala de Fisher.

6. CONCLUSIONES.

- 1.- En la Hemorragia subaracnoidea espontánea la distribución de la gravedad clínica difiere según la escala de gravedad utilizada: Hunt-Hess, Word Federation of Neurological Surgeons y John-Hopkins. Los resultados obtenidos en diferentes muestras de HSA espontáneas no son comparables si no se utiliza la misma escala de gravedad.
- 2.- Encontramos que la agrupación en solo tres niveles de las escalas incrementa substancialmente su concordancia, permitiendo comparar muestras de HSA clasificadas con diferentes escalas.
- 3.- La escala de Hunt-Hess es la escala de gravedad que presenta menor concordancia entre observadores en la valoración de la HSA. Las escalas que se fundamentan en la escala de Glasgow son las más adecuadas y entre estas, la de John-Hopkins la más fiable.
- 4.- La valoración de la gravedad mediante la escala de Hunt-Hess, basada en características sintomatológicas, tiene mayor exactitud si se pondera directamente por los profesionales. Esta característica se pierde si se pretende dimensionar en base a la descripción de los síntomas que la constituyen.
- 5.- La escala de Glasgow puede ser una herramienta, cuyos grados convenientemente clasificados, resulta útil para predecir el riesgo de mortalidad de forma similar a las escalas específicas.
- 6.- La escala de John-Hopkins, la de la WFNS y el GCS clasificada en cinco niveles de gravedad son las que poseen mayor concordancia entre ellas para estratificar la gravedad en las hemorragias subaracnoideas espontáneas.

- 7.- Las escalas de John-Hopkins y el de la WFNS y el GCS clasificada en cinco niveles presentan el escalonamiento más idóneo en el riesgo de mortalidad. No obstante, estas tres escalas presentan una escasa progresión en los tres primeros grados en comparación con los grados mayores. La simple agrupación de los pacientes en tres niveles mejora, aunque no resuelve este punto.

- 8.- La sensibilidad (capacidad de predecir la probabilidad de vivir) de las escalas de Hunt-Hess, WFNS, John-Hopkins y la escala de Glasgow clasificada en cinco niveles es muy alta, pero la especificidad (capacidad de predecir la probabilidad de morir) de las escalas al uso es muy escasa.

- 9.- Otros factores asociados al incremento de la mortalidad como factores independientes de riesgo son: edad, sexo, hipertensión arterial e intensidad de sangrado medida mediante la escala de Fisher.

- 10.- La capacidad pronóstica de los nuevos modelos, constituidos por las escalas ya existentes y el GCS clasificado en cinco niveles de gravedad añadiéndoles los factores referenciados en el punto anterior, mejoran al doble su capacidad predictora de mortalidad, sin menoscabar la elevada sensibilidad que ya mostraban estas escalas.

7. BIBLIOGRAFÍA.

- 1.- Wirth F.P. Surgical treatment of incidental intracranial aneurysms. *Clin. Neurosurg.* 1986; 33: 125-35.
- 2.- Greenberg M. S. Subarachnoid hemorrhage. En *Handbook of Neurosurgery*. Ed Thieme, New York, 5th Ed: 574-803. 2001; 754-803.
- 3.- Ruelle A., Zerbi D., Andrioli G. Spinal subarachnoid bleeding of unknown etiology. Case report. *J.Neurolog Sci.* 2001; 45(1): 53-57.
- 4.- Gomez P.A., Lobato R.D., Rivas J.J., Cabrera A., Sarabia R., Castro S., Castañeda M., Cañizal J.M. Subarachnoid Haemorrhage of Unknown Aetiology; *Acta Neurochirurgica Wien.* 1989; 101: 35-41.
- 5.- Waga S., Ohtsubo K., Handa H. Warning signs in intracranial aneurysms. *Canadian Med Assoc J.* 1975; 112: 78-79.
- 6.- Sachs A. Observations on the pathology of saccular aneurysms. En Sachs A. edit: *Intracranial Aneurysm and Subarachnoid Hemorrhage. A Cooperative Study.* Philadelphia, JB Lippincott ed., 1969
- 7.- Nehl D., Flor R., Carter L. Multiple intracranial aneurysm: Determining the site of rupture. *J Neurosurgery.* 1985; 63: 342-348.
- 8.- Young P.A., Young H.A. Neuroanatomía clínica y funcional. En Williams &Wilkins ed. Barcelona.1997:32-33.
- 9.- Schievenik W. I. Intracranial Aneurysm. *The New England of Medicine.* 1997; 336 (1): 28-40.
- 10.- Mayberg M.R., Batjer H.H., Dace R. Guidelines for the Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. A Statement for Healthcare Professionals from a Special Writing Group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke.* 1994; 25 (11): 2315-2328.

- 11.- Sacco R.I., Wolf P.A., Bharucha N.E., Meeks S.L., Kannel W.B., Charette L.J., Macnamara P.M., Palmer E.P., D'Agostino R. Subarachnoid and intracerebral hemorrhage: natural history, prognosis and precursive factors in the Framingham Study. 1984; 34 (7): 847-854.
- 12.- Inagawa T., Tokuda Y., Ohbayashi N., Takaya M., Moritake K. Study of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in Izumo City, Japan. Stroke. 1995; 26: 761-766.
- 13.- Muñoz Sánchez M.A., Garcia Alfaro C., Muñoz Lopez A., Guerrero Lopez F., Jiménez Moragas J.M., Murillo Cabezas F., Martínez Escobar S. The EHSA Probjct: The study of spontaneous subarachnoid haemorrhage in Andalusia. Incidence and results.; Rev Neurology. 2003; 36 (4):301-306.
- 14.- Fisher C.M., Robertson G.H., Ojemann R.G. Cerebral vasoospasm with ruptured saccular aneurysm: The clinical manifestations. Neurosurgery. 1997; 1: 245-248.
- 15.- Miller J., Diringer M. Management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Neurologic Clinics. 1995; 13 (3): 451- 478.
- 16.- Guillingham F.; The management of ruptured intracranial aneurysms; Scott Med. J. 1967; 12: 377-383.
- 17.- Polmear A. Sentinel headaches in aneurysmal subarachnoid haemorrhage: what is the true incidence? A systematic review. Cephalalgia. 2003; 23 (10): 934-941.
- 18.- Bassi P., Bandera R., Loiero M. et al. Warning signs in subarachnoid hemorrhage: A cooperative study. Acta Neurol.Scand. 1991; 84: 277-281.
- 19.- Schievink W.I., van der Werf D.J.M., Hageman L.M., Dreisszen J.J.R. Referral pattern of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Surg. Neurol. 1988; 29: 367-371.
- 20.- Raps E.C., Rogers J.D., Galetta S.L. The clinical spectrum of unruptured intracranial aneurysms. Archives of Neurology. 1993; 50: 265-268.

- 21.- Sony S.R.; Aneurysm of the posterior communicating artery and oculomotor paresis.; Journal Neurol Neurosurg Psychiatry. 1974; 37: 475-484.
- 22.- Birchall D., Makhan S., Khanghure M.S., McAuliffe W. Resolution of third nerve paresis after endovascular management of aneurysms of the posterior communicating artery. American Journal Neurology. 1999; 20: 411-413.
- 23.- Castillo Sanchez J., Alvarez Sabín J., Martí-Vilalta J.L., Matías-Guiu J.; Manual de Enfermedades vasculares cerebrales. J.R. Proas Editores. 1995; 1ªEd: 48-49.
- 24.- Anderson C.S., Taylor B.V., Hankey G.J., Stewart-Wayne E.G., Jamrozik K.D. Validation of a clinical classification for subtypes of acute cerebral infarction. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 1994; 57: 1173-1179.
- 25.- Drake C. G. Report of Federation of Neurological Surgeons Committee on a Universal Subarachnoid Hemorrhage Grading Scale. Journal Neurosurgery. 1988; 68: 985-986.
- 26.- Botterell E.H., Lougheed W.M., Scott J.W., Vanderwater S.L. Hypothermia and interruption of carotid and vertebral circulation in the surgical management of intracranial aneurysms. J. Neurosurgery. 1995; 13: 1-42.
- 27.- Lougheed W.M., Marshall B.M.; Management of aneurysms of the anterior circulation by intracranial procedures. In Youmans J.R., ed. Neurological Surgery, Philadelphia: W.B. Saunders. 1973; 2: 731-767.
- 28.- Nishioka H. Report on the Cooperative Study of Intracranial Aneurysms and Subarachnoid Hemorrhage. Section VII.Part I. Evaluation of the conservative management of ruptured intracranial aneurysms. J. Neurosurgery. 1966; 25: 574-592.
- 29.- Adams H.P. Jr, Kassell N.F., Torner J.C., Nibelink D.W., Sahs A.L. Early management of aneurismal subarachnoid hemorrhage. A report of the cooperative aneurysm study. Arch. Neurol. 1981; 38 (1): 25-29.

- 30.- Hunt W.E., Hess R.M. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J. Neurosurg* 1968; 28:14-20.
- 31.- Muñoz Sánchez M.A., Maestre Romero F., Murillo Cabezas F., Domínguez Roldán J.M., Jiménez González P.I. Hemorragias Subaracnoideas aneurismáticas; *Medicina Intensiva*.1996; 20 (2): 113-119.
- 32.- Findlay J.M. and Canadian Neurosurgical Society practice guidelines review group. Current Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage Guidelines from the Canadian Neurosurgical Society. *Canadian Journal Neurological Science*. 1997; 24: 161-170.
- 33.- Ohman J., Heiskanen O. Timing of operation for rupture supratentorial aneurysms: a prospective study. *J. Neurosurgery*. 1989; 70: 55-60.
- 34.- Le Roux P.D., Dailey A.L., Newell D.W, Grady M.S., Winn H.R. Predicting outcome in poor-grade patients with subarachnoid hemorrhage: a retrospective review of 159 aggressively managed cases. *J. Neurosurgery*. 1996; 85: 39-49.
- 35.- [Anonymous]. Report of World Federation of Neurological Surgeons committee on a universal subarachnoid hemorrhage grading scale. *J. Neurosurg*. 1988; 68: 985-986,
- 36.- Muñoz Sánchez M.A., Murillo Cabezas F. Hemorragia subaracnoideas Aneurismáticas en 50 años 50 temas: VI Congreso Panamericano e Ibérico de Medicina Crítica y Terapia Intensiva. En Jean Read A Ed. 1ª Edición. Quito-Ecuador. 1999: 344-350.
- 37.- Tamargo R. J., Walter K. A., Oshiro E. M. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: prognostic features and outcomes. *New Horizon*. 1997; 5 (4) : 364-75.
- 38.- Tesdale G., Jennett B.; Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale; *Lancet*. 1974; 2: 81-84.
- 39.- van Gijn J., Bromberg J.E., Lindsay K.W., Hasan D., Vermeulen M. Definition of initial grading, specific events, and overall outcome in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A survey. *Stroke* 1994; 25: 1623-1627.

- 40.- Gili Planas J. Bases de la TC y RM en neuroradiología en Neuroimagen Clínica. F.J. Romero Vidal edit; Arán Ed. 1999 : 15-22.
- 41.- Mansfield P. Imagery of a finger. British Jour. of Radiology. 1977; 50: 188-194.
- 42.- Fisher C.M., Kistler J.P., Davis J.M. Relation of cerebral vasospasm to SAH visualized by CT scanning. Neurosurgery. 1980; 6; 1: 1-9.
- 43.- Papalini F., Torino R., Konsol O., Bochiardo E. Recomendaciones para el manejo de la hemorragia subaracnoidea aneurismática; Revista Neurológica argentina. 2003; 28; 50-54.
- 44.- Graeb D.A., Robertson W.D., Lapointe J.S., Nugent R.A, Harrison PB.; Computed tomographic diagnosis of intraventricular hemorrhage. Etiology and prognosis.; Radiology. 1982; 143 (1): 91-96.
- 45.- LeRoux P.D., Haglund M., Newell D., Winn H.R.: Intraventricular hemorrhage in blunt head injury and analysis of 43 cases; Neurosurgery. 1992; 31; 678-695.
- 46.- Vapalahti M., Troupp H. Prognosis for patients with severe brain injuries. British Medical Journal. 1971;14 (3): 404-407.
- 47.- Carlsson C.A., Von Essen C. Lofgren J. Factors affecting the clinical course of patients with severe head injuries: 1 Influence of biological factors. 2. Significance of posttraumatic coma. J. Neurology. 1968; 29; 242.
- 48.- Bryan J., Michael Bond; Assessment of outcome after severe brain damage; The Lancet. 1975; 1: 480-484.
- 49.- Heiskanen O., Sipponen P. Prognosis of severe brain injury. Acta Neurol. Scand. 1970; 46; 343.
- 50.- Vigoroux R.P., Baurand C., Naquet R., Chament J.H., Choux M., Benayoun M., Charpy J.P., Clemens-Guey; J. En Journal Injuries; Edimburgh; 1971: 335.

- 51.- Overgaard J., Christensen S., Hvid-Hansen O., Haase J., Land A.M., Hein O., Pedersen K.K., Tweed W.A. *Lancet*.1973; II: 631.
- 52.- Gautheron V., Damon G., Brunon J., Allard D., Prieur F., Freycon F. Primary cerebromeningeal hemorrhages in children except newborn infants. *Pediatric*. 1992; 47 (7-8): 541-549.
- 53.- Brooks D.N., Hosie J., Bond M.R., Jennet B., Aughton M. Cognitive sequelae of severe head injury in relation to the Glasgow Outcome Scale. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 1986; 49: 549-553.
- 54.- Clifton G.L., Kreutzer J.S., Choi S.C., Deveny C.W., Eisemberg H.M., Foulkes et al. Relationship between Glasgow Outcome Scale and neuropsychological measure after brain injury. *Neurosurgery*.1993; 33 (1): 34-38; discussion 38-39.
- 55.- Satz P., Zancha K., Foney D.L., McCleary C., Asarrow R.F., Light R. et al. Neuropsychological, psychosocial and vocational correlates of the Glasgow Outcome Scale at 6 months post-injury: A study of moderate to severe traumatic brain injury patients. *Brain Injury*. 1998; 12: 555-567.
- 56.- Hellawell D.J., Signorini D.F. Edimburg Extended Glasgow Outcome Scale (EEGOS): Rationale and pilot studies. *International Journal of Rehabilitation Research*. 1997; 20: 345-354.
- 57.- Mahoney, F.I., Barthel, D.W. Functional evaluation: The Barthel Index. A simple index of independence useful in scoring improvement in the rehabilitation of the chronically ill. *Maryland State Medical Journal*. 1965; 14: 61-65.
- 58.- Karnofsky D.A., Abelmann W.H., Craver I.F., Burchenal J.H. The use of nitrogeno mustards in the palliative treatment of cancer. *Cancer*. 1948; 1:634-656.
- 59.- Abraira Santos V., Pérez de Vargas Luque A. Métodos multivariantes en bioestadística. Ed. Centro de Estudios Ramón Areces.Madrid 1996.

- 60.- Calvo M. y Cayuela-Domínguez A. Regresión logística no condicionada y tamaño de muestra: una revisión bibliográfica. *Rev. Esp. Salud Pública.* 2002; 76 (2):85-93.
- 61.- Fleiss W.J. *Statistical Methods for Rates and Proportions.* New York, Wiley, 1981.
- 62.- Lindsay K.W., Teasdale G.M., Knill-Jones R.P: Observer variability in grading patients with subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 1982; 56: 628-633.
- 63.- Longstreth W.T., Nelson L.M., Koepsell T.D., van Belle G. Clinical course of spontaneous subarachnoid hemorrhage: A population based study in King County, Washington. *Neurology.* 1993; 43: 712-718.
- 64.- Rosen D.S., Macdonald L.M.: Grading of subarachnoid hemorrhage: Modification of the World Federation of Neurosurgical Societies Scale on the basis of data for a large series of patients: A population based study in King County, Washington. *Neurosurgery* 2004; 54 (3): 566-575.
- 65.- Oshiro E.M., Walter K.A., Piantadosi S. ,Witham T.F., Tamargo R. J. A New Subarachnoid Hemorrhage Grading System Based on the Glasgow Coma Scale: A Comparison with the Hunt and Hess and World Federation of Neurological Surgeons Scales in a Clinical Series. *Neurosurgery* 1997; 41 (1):140-148.
- 66.- Lagares A., Gomez P.A., Alen J.F., Lobato R.D., Rivas J.J., Alday R., Campollo J., de la Camara A.G.; A comparison of different grading scales for predicting outcome after subarachnoid haemorrhage. *Acta Neurochirurgica (Wien).* 2005; 147 (1): 5-16.
- 67.- Teasdale G.M., Pettigrew L.E.L., Wilson J.T.L., Murray G., Jennett W.B. Analyzing outcome of treatment of severe head injury: A review and update on advancing the use of the Glasgow Outcome Scale. *Journal of Neurotrauma* 1998; 15 (8): 587-597.

- 68.- Kassell N.F., Haley E.C. Jr., Apperson-Hansen C., Alves W.M. Randomized, double-blind, vehicle-controlled trial of tirilazad mesylate in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a cooperative study in Europe, Australia, and New Zealand. *J. Neurosurg.* 1996; Feb; 84 (2): 221-228.
- 69.- Nilsson O.G., Lindgren A., Stahl N., Brandt I., Saveland H. Incidence of intracranial and subarchnoid hemorrhage in South Sweden. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2000; 69: 601-607.
- 70.- Pobereskin L.H. Incidence and outcome of subaracnoid hemorrhage: a restrospective population based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2001;70: 340-343.
- 71.- Ingall T., Asplund K., Mahonen M., Bonita R. A multinational comparison of subarachnoid hemorrhage: the WHO MONICA strocke study. *Stroke.* 2000; 31: 1054-1061.
- 72.- Abraira. V. El índice kappa. Notas estadísticas.
<http://db2.doyma.es/pdf/40/40v27n05a13013834pdf001.pdf>. [Ultimo acceso: 10 octubre 2006]
- 73.- Castro Bouza M. Algo básico sobre los instrumentos de medida: validez, fiabilidad, sensibilidad y especificidad. *Revista Gallega de Terapia Ocupacional TOG.* 2005; 2: 9-16.
- 74.- Secades J.J. Fisiopatología del vasoespasmo cerebral en la hemorragia subaracnoidea: ¿Qué es cierto?,¿Qué es hipótesis?,¿Qué es ilusión?. *Medicina Intensiva on line.*2006; 2(5): 252-273
- 75.- Hirai S., Ono J., Yamaura A. Clinical grading and outcome after early surgery in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J. Neurosurgery.* 1996; 39: 441- 446.

- 76.- Jagger J., Torner J.C., Kassell N.F. Neurologic assessment of subarachnoid hemorrhage in a large patient series. *Surg. Neurolog.* 1989; 32: 327-333.
- 77.- Ingall T.J., Whisnant J.P., Weibers D.O., O'Fallon W.H. Has there been a decline in subarachnoid hemorrhage mortality?. *Stroke.* 1989; 20: 718-724
- 78.- Broderick J.P., Brott T., Tomsick T. et al. Intracerebral hemorrhage more than twice as common as subarachnoid hemorrhage. *J. Neurosurgery.* 1993; 78: 188-191.
- 79.- Weir B. Epidemiology. In Weir B (Ed): *Aneurysm Affecting the Nervous System.* Baltimore, MD, Williams & Wilkins.1987; 19-53.
- 80.- al Rajeh, Awada A., Niazi G., Larbi E. Stroke in a Saudi Arabian National Guard community. Analysis of 500 consecutive cases from a population-based hospital. *Stroke.*1993; Nov; 24 (11): 1635-9.
- 81.- Kongable G.L., Lazino G., Germanson T.P., Truskowski L.L., Alves W.M., Torner J.C., Kassell N.F.. Gender-related differences in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg.*1996 Jan; 84 (1): 43-8.
- 82.- Labovitz D.L., Halim A.X., Brent B., Boden-Albala B., Hauser W.A., Sacco R.L. Subarachnoid hemorrhage incidence among Whites, Blacks and Caribbean Hispanics: the Northern Manhattan Study. *Neuroepidemiology.* 2006; 26(3): 147-50.
- 83.- Rozenhul-Sorokin N., Revital Ronen, Ada Tamir, Hana Geva, Reuben E. Stroke in the Young in Israel. Incidence and Outcomes. *Stroke.* 1996; 27: 838-841
- 84.- Kassell N.F., Adams H.P., Torner J.C. Jr, AL Sahs. Influence of timing of admission after aneurysmal subarachnoid hemorrhage on overall outcome. Report of the cooperative aneurysm study. *Stroke.* 1981; 12; 620-623.
- 85.- Buchanan K.M., Elias L.J., Goplen G.B. Differing perspectives on outcome after subarachnoid hemorrhage: The patient, the relative, the neurosurgeon. *Neurosurgery.* 2000; 46: 831–838.
-

- 86.- Hop J.W., Rinkel G.J., Algra A., van Gijn J. Changes in functional outcome and quality of life in patients and caregivers after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg.* 2001; 95: 957–963.
87. Roda J.M., Conesa G., Diez Lobato R., Garcia Allut A., Gomez Lopez P.A., Gonzalez Darder J.M., Lagares A., Ley García A., Lloret J., Martinez Rumbo R., Prada J.J., de la Riva A., Ruiz F., Soto M., Campollo J. Hemorragia subaracnoidea aneurismática. Introducción a algunos de los aspectos más importantes de esta enfermedad. *Neurocirugía* . 2000; 11 (3):1 56-168;
88. Chiang V. L. S., Claus E. B., Awad I. A. Towards more rational prediction of outcome in patients with high-grade subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery.* 2000; 46(1): 28–36.
89. Van Norden A.G., van Dijk G.W., van Huizen M.D., Algra A., Rinkel G.J.. Interobserver agreement and predictive value for outcome of two rating scales for the amount of extravasated blood after aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *J Neurology.* 2006; 253(9):1217-1220.
90. Cavanagh S.J., Gordon V.L. Grading scales used in the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a critical review. *J Neuroscience Nurse.* 2002; 34(6): 288-295.
91. Sarti C., Tuomilehto J., Salomaa V., Sivenius J., Kaarsalo E., Narva E.V., et al. Epidemiology of subarachnoid hemorrhage in Finland from 1983 to 1985. *Stroke* 1991; 22: 848-853.
92. Phase II trial of tirilazad in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A report of the Cooperative Aneurysm Study. *J Neurosurg* .1995 May ; 82 (5): 786-790.
- 93.- Yamada S., Koizumi A., Iso H., Wada Y., Watanabe Y., Date C., Yamamoto A., Kikuchi S., Inaba Y., Toyoshima H. Risk factors for fatal subarachnoid hemorrhage: The Japan Collaborative Cohort Study. *Stroke.* 2003; 34; 2781-2787.

- 94.- Osbyte T.,Levy A.R., Mayo N.E. Hospitalization and case-fatality rates for subarchnoid hemorrhage in Canada from 1982 through 1991 . The Canadian Collaborative Study Group of Stroke Hospitalizations. *Stroke*.1997; 28; 793-798.
- 95.- Harmsen P., Tsipogianni A., Wihelmensen L. Stroke incidence rates were unchanged while fatality rate declined during 1971-87 in Goteborg, Sweden.*Stroke*.1992; 23: 1410-1415.
- 96.- Qureshi A. I., Fareed M., Suri K., Yahia A. M., Suarez J. I., Guterman L. R., Hopkins L. N., Tamargo R. J. Risk Factors for Subarachnoid Hemorrhage. *Neurosurgery*. 2001; 49(3): 607-613.
- 97.- Feigin V., Parag V., Lawes C. M. M., Rodgers A., Woodward M., Jamrozik K., Hirotsugu Ueshima. Smoking and Elevated Blood Pressure Are the most Important Risk Factors for Subarachnoid Hemorrhage in the Asia-Pacific Region An Overview of 26 Cohorts Involving 306 620 Participants. *Stroke*. 2005; 36: 1360-1365.
- 98.- Broderick J. P., Viscoli C. M., Brott T., Kernan W. N., Brass L. M., Feldmann E., Morgenstern L. B., Lee Wilterdink J., Horwitz. R. I. Major Risk Factors for Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage in the young are modifiable. *Stroke*. 2003; 34 :1375-1381.
- 99.- Inagawa T. Risk factors for aneurysmal subarachnoid hemorrhage in patients in Izumo City, Japan. *J. Neurosurg*. 2005 Jan; 102 (1): 60-67.
- 100.- Greebe P., Rinkel G.J., Life expectancy after perimesencephalic subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2007; 38 (4): 1222-1224.
- 101.- Eden S.V., Morgenstern L.B., Sekar P., Moomaw C.J., Haverbusch M., Flaherty M.L., Broderick J.P., Woo D. The role of race in time to treatment after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 2007; 60(5): 837-843; discussion 837-843.
- 102.- Nahed B. V., DiLuna M.L., Morgan T., Ocal E., Hawkins A.A. Ozduman K., Kahle K. T., Chamberlain A., Amar A. P., Gunel M. Hypertension, age, and location predict rupture of small intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 2005; 57: 676-683.

- 103.- Rinkel G.J., Wijdicks E.F., Vermeulen M., Hasan D., Brouwers P.J., van Gijn J. The clinical course of perimesencephalic nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Ann Neurol.* 1991; 29(5): 463-468.
- 104.- Canhao P., Pinto A.N., Pinho eMT, et al. Hemorrhagia perimesencefalica. *Acta Med Port* 1992; 5: 473–475.
- 105.- Van Calenbergh F., Plets C., Goffin J., Velghe L. Nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage: prevalence of perimesencephalic hemorrhage in a consecutive series. *Surg Neurol.* 1993; 39: 320–323.
- 106.- Kassell N.F., Torner J.C., Haley E.C. Jr., Jane J.A., Adams H.P., Kongable G.L. The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 1: overall management results. *J. Neurosurg.* 1990; 73: 18–36.
- 107.- Baldwin M.E., Macdonald R.L., Dezheng Huo, Novakovia R.L., Goldenberg F.R., Frank J.I., Rosengart A.J. Early Vasospasm on Admission Angiography in Patients with Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage Is a Predictor for In-Hospital Complications and Poor Outcome. *Stroke* 2004; 35; 2506-2511.
- 108.- Jovanovi V., Tasić G., Djurović B., Janićijević M. Hydrocephalic risk factors after spontaneous subarachnoidal haemorrhaging of aneurysmal aetiology. *Srp Arh Celok Lek.* 2005 ; 133 (9-10): 401-405.
- 109.- Keris V., Buks M., Macane I, Kalnina Z, Vetra A., Jurjane N, Mikelsone A. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage in Baltic population: experience from Latvia (1996-2000) *European Journal of Neurology.* 2002; 9(6): 601-607.
- 110.- Ogilvy C.S., Carter B.S. A proposed comprehensive grading system to predict outcome for surgical management of intracranial aneurysms. *Neurosurgery.*1998; 42: 959-968; discussion 968-970.
-

- 111.- Takagi K., Tamura A., Nakagomi T., Nakayama H., Gotoh O., Kawai K. et al. How should a subarachnoid hemorrhage grading scale be determined? A combinatorial approach based solely on the Glasgow Coma Scale. *Journal of Neurosurgery*. 1999; 90: 680-687.
- 112.- Sato J., Masuzawa H., Shiriashi K., Kanazawa I., Kamirtani H. New clinical grading in ruptured cerebral aneurysm. *Japanese*. 1986; 14:1183-1187.
- 113.- Sato S., Iso H., Noda H., Kitamura A., Imano H., Kiyama M., Ohira T., Okada T., Yao M., Tanigawa T., Yamagyshi K., Nakamura M., Naito Y., Shimamoto T. Plasma fibrinogen concentrations and risk of stroke and its subtypes among Japanese men and women. *Stroke*. 2006; 37 (10); 1451-1456.
- 114.- Yasury N., Suzuki A., Nishimura H. et al. Long-Term follow-up study of unruptured intracranial aneurysms. *Neurosurgery*. 1997; 40: 1155-1160.
- 115.- International Study of Unruptured Intracranial Aneurysm Investigators. *N Engl J Med* 1998; 339:1725-1733.
- 116.- Johansson M., Cesarini K. G., Contant C. F., Persson L., Enblad P. Changes in intervention and outcome in elderly patients with Subarachnoid Hemorrhage. *Stroke*. 2001; 32: 2845-2949.
- 117.- Noterman J., Dewitte O., Baleriaux D., Vandesteene A., Raftopoulos C., Brotchi J. Les hémorragies sous-arachnoïdiennes (HAS) au-delà de 65 ans. Etude rétrospective d'une série de 72 patients dont 65 cas d'origine anévrysmale. *Neurochirurgie*. 1995; 41(1): 51-57.
- 118.- Lorenzi L., Kerr M.E., Yonas H., Alexander S., Crago E. Influence of delaying treatment after symptoms develop from subarachnoid hemorrhage: a preliminary analysis. *J Neurosci Nurs*. 2003; 35; 4: 210-214.

- 119.- Miyazaki T., Ohta F., Moritake K., Nagase A., Kagawa. The key to improving prognosis for aneurysmal subarachnoid hemorrhage remains in the pre-hospitalization period. *Surgical Neurology*. 2006; 65; 4: 360-365.
- 120.- Inawa F., Ohbayashi N., Imada Y., Matsushige T, Kajihara Y., Inagawa Y, Kobayashi S. Analysis of subarachnoid hemorrhage according with the Japanese standard stroke registry study. Incidence, outcome and comparison with the International Aneurysm Trial. *EBM of Neurosurgical Disease in Japan. Neurol Med. Chir.(Tokyo)*. 2004; 44: 275-76.
- 121.- Ohta T, Kikuchi H, et al. Nizofenone administration in the acute stage following subarachnoid hemorrhage. *J. Neurosurg*. 1986; 64: 420-426.
- 122.- Sano K, Tamura A. A proposal for grading of subarachnoid hemorrhage due to aneurysms rupture. In: Auer L. Berlin: Gruyter, 1985: 3-7.
- 123.- Babu R.P., Seckhar L.N., Wright D.C. Extreme lateral transcondylar approach: Technical improvements and lessons learned. *Journal of Neurosurgery*. 1994; 81; (1) : 49-59.
- 124.- Menegazzi JJ, Davis EA, Sucov AN, Morris PM: Reliability of the Glasgow coma scale when used by emergency physicians and paramedics. *J Trauma*; 1993; 34: 46-48.
- 125.- Teasdale GM, Knill-Jones RP, Sande J: Observer variability in assessing impaired consciousness and coma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1978; 41: 603-610.
- 126.- García Alfaro C., Domínguez Roldán J.M. Hemorragia subaracnoidea espontánea. En *Manual de Medicina Intensiva*. Edit Esevier. 3ª Edición. Madrid-España; 2006: 263-267.
- 127.- Teasdale,G., Jennett,B. Assessment and prognosis of coma after head injury. *Acta Neurochir.(Wien)*. 1976 ;34: 45-55.
- 128.- Edwards S.L. Using the Glasgow Coma Scale: analysis and limitations. *British J. Nurs*. 2001;10(2):92-101.
-

- 129.- Rowley G., Fielding K. Reliability and accuracy of the Glasgow Coma Scale with experienced and inexperienced users. *Lancet*. 1991; 27;337(8748): 1042-1043.
- 130.- Gill M. R., Reiley D. G., Green S. M. Interrater reliability of Glasgow Coma Scale scores in the emergency department. *Annals of Emergency Medicine*. 2004; 43(2): 215-223.
- 131.- Holdgate A., Ching N., Angonese L. Variability in agreement between physicians and nurses when measuring the Glasgow Coma Scale in the emergency department limits its clinical usefulness. *Emerg Med Australas*. 2006; 18(4):379-84.