

PROMOCIÓN 52

TRABAJO DE GRADUACIÓN

Estudio Caso Control para determinar los Factores de Riesgo de Hemorragia Intracerebral en Adultos jóvenes del Departamento de Medicina Interna del Hospital Guayaquil en el Periodo Enero 2012 – Diciembre 2012.

DIANA REUTHER DUEÑAS
22/04/2014

Estudio Caso Control para determinar los Factores de Riesgo de Hemorragia Intracerebral en Adultos jóvenes del Departamento de Medicina Interna del Hospital Guayaquil en el Periodo Enero 2012 –Diciembre2012.

Diana Reuther Dueñas

RESUMEN:

Introducción: El objetivo de este estudio es determinar los factores de riesgo de hemorragia intracerebral primaria en pacientes atendidos en el Hospital de Guayaquil durante el periodo Enero 2012 a Diciembre 2012. **Metodología:** Estudio de casos y controles de 140 pacientes en total. Los factores de riesgo estudiados fueron hipertensión arterial, diabetes mellitus e hipocolesterolemia. **Resultados:** Para la hipertensión arterial se encontró un OR 3.05, IC 1.532 – 6.082, P 0.001. Diabetes OR 3.030, IC 1.027 – 8.939, P 0.041. Hipocolesterolemia OR 3.75, IC 1.179 – 11.924, P 0.022.**Discusión:** La probabilidad de encontrar como antecedente hipertensión arterial, diabetes o hipocolesterolemia en el grupo de pacientes con hemorragia intracerebral no traumática se vio elevada en comparación con el grupo de pacientes con hemorragia intracerebral de origen traumático.

PALABRAS CLAVES: Hemorragia intracerebral, hipertensión, hipocolesterolemia y diabetes.

ABSTRACT:

Introduction: The objective of this study is to determine de risk factors of primary intracerebral hemorrhage in patients of the Guayaquil Hospital treated during the period January 2012 – December 2011. **Methodology:** This is a case control study of 140 patients in total. The risk factors studied were arterial hypertension, diabetes and hypocholesterolemia. **Results:** For hypertensionOR 3.05, IC 1.532 – 6.082, P 0.001. Diabetes OR 3.030, IC 1.027 – 8.939, P 0.041. Hypocholesterolemia OR

3.75, IC 1.179 – 11.924, P 0.022.**Discussion:** The probability to find as patient history arterial hypertension, diabetes or hypocholesterolemia in the patients with primary intracerebral hemorrhage was higher than in the patients with traumatic intracerebral hemorrhage.

KEY WORDS: intracerebral hemorrhage, hypertension, hypocholesterolemia and diabetes.

INTRODUCCIÓN:

La hemorragia intracerebral primaria no traumática tiene como principal causa la hipertensión arterial crónica mal controlada (1). En Estados Unidos las hemorragias intracerebrales corresponden al 10-15% de todos los ictus y al 80% del total de las hemorragias intracraneales (2). La fatalidad de las hemorragias intracerebrales es muy alta ya que en este país casi el 60% de los pacientes que la han padecido mueren en el primer año (3).

En Tuzla se realizó un estudio retrospectivo que demostró que fumar fue el factor de riesgo más importante 56% para ictus hemorrágicos e isquémicos, seguido de historia de hipertensión arterial 45% (4). En el año 2012 se realizó un estudio que evaluó exclusivamente pacientes jóvenes menores de 45 años. Aquí se recalcó que la hipertensión arterial es el factor de riesgo más importante de hemorragia intracerebral OR 5.71, seguido de diabetes mellitus, consumo de cigarrillos antes de presentar la hemorragia intracerebral y consumo de más de 2 bebidas diarias de alcohol (5). Un factor de riesgo que ha generado discrepancias a nivel mundial debido a la contrariedad emanada en los resultados de diferentes estudios, es el nivel de colesterol en el suero plasmático por debajo < 160mg/dl (6).

El objetivo de este estudio es identificar los factores de riesgo más importantes en los adultos jóvenes ecuatorianos con hemorragia intracerebral no traumática del

departamento de medicina interna del Hospital de Guayaquil durante el periodo Enero 2012 a Diciembre 2012. Con la finalidad de lograr extrapolar los resultados obtenidos a la población general para delimitar los pacientes en riesgo de presentar una hemorragia intracerebral y prevenir este evento que puede llegar a ser fatal.

MATERIALES Y MÉTODOS:

Este es un estudio de casos y controles, la población estudiada consta de los pacientes adultos jóvenes entre 25 y 65 años que han ingresado al área de medicina interna del Hospital de Guayaquil durante el periodo Enero 2012 a Diciembre 2012.

Los criterios de inclusión del grupo de pacientes con hemorragia intracerebral no traumática fueron:

1. Edad entre 25 y 65 años.
2. Sexo masculino o femenino.
3. Proveniente de cualquier parte del Ecuador.
4. Con diagnóstico de hemorragia intracerebral primaria de origen no traumático.
5. Atendido por el área de medicina interna del Hospital Guayaquil durante el periodo Enero 2012 –Diciembre 2012.

Los criterios de exclusión del grupo de pacientes con hemorragia intracerebral no traumática fueron:

1. Pacientes que no cumplan los criterios de inclusión.
2. Pacientes con antecedentes de trastornos de la coagulación.
3. Pacientes con tratamiento anticoagulante o antiagregante.
4. Pacientes con historias clínicas no encontradas.

Los criterios de inclusión del grupo de pacientes con hemorragia intracerebral de origen traumático fueron:

1. Edad entre 25 y 65 años
2. Sexo masculino o femenino
3. Con diagnóstico de hemorragia intracerebral de causa traumática.
4. Atendidos por el área de traumatología del Hospital Guayaquil durante el periodo Enero 2012 a Diciembre 2012.

Los criterios de exclusión del grupo de pacientes con hemorragia intracerebral de origen no traumático fueron:

1. Pacientes que no cumplan los criterios de inclusión.
2. Pacientes con historias clínicas no encontradas

Los factores de riesgo identificados en el grupo de pacientes con hemorragia intracerebral no traumática y en el grupo de pacientes con hemorragia intracerebral de origen traumático se definieron de la siguiente manera:

1. Historia de hipertensión arterial distribuido en 2 grupos. El primero integra todos los pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial previo a su internación.
2. Antecedentes de diabetes mellitus dos distribuido en dos grupos. El primer grupo para pacientes con antecedentes de diabetes mellitus dos.
3. Colesterolemia medida en mg/dl, en números enteros. Para medidas de estadística inferencial, se realizaron dos grupos. Grupo 1 incluye todos los pacientes con colesterol total menor a 160 mg/dl y grupo 2 que incluye los pacientes con colesterol total mayor a 160 mg/dl.

Las variables IMC, consumo de cigarrillos y alcohol no pudieron ser valoradas debido a la ausencia de reporte de peso, talla y hábitos en las historias clínicas de los pacientes evaluados.

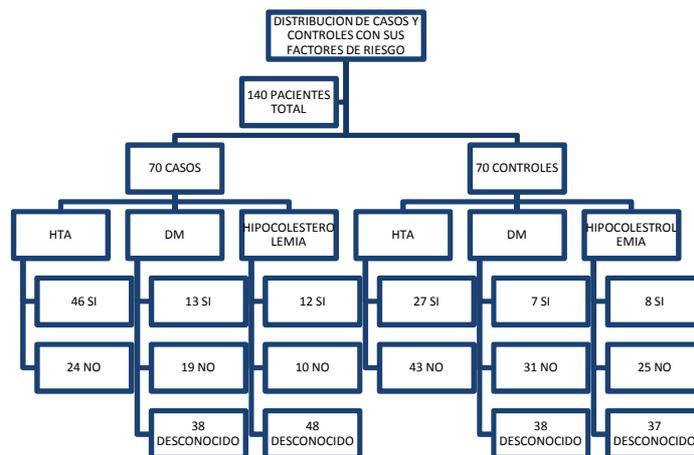
El estudio inició con la obtención del permiso correspondiente, otorgado por el departamento de docencia para acceder libremente a la base de datos del departamento de estadística del Hospital Guayaquil. Se solicitó acceso para revisar las historias clínicas con diagnóstico I61 compatible con hemorragia intraencefálica e I62 equivalente a otras hemorragias intracraneales no traumáticas para el grupo de pacientes con hemorragia intracerebral de origen no traumático. La población con diagnóstico de evento cerebrovascular hemorrágico no traumático de cualquier edad internados durante el año 2012 fue de 122 pacientes. Dentro de este grupo 74 pacientes (60.66%) tenían edades entre 25 y 65 años. Se aplicó la fórmula $n = \frac{N}{1 + e^2 \frac{(N-1)}{z^2 pq}}$ y se obtuvo como resultado una muestra mínima de 74 pacientes. 4 carpetas no fueron encontradas. La muestra del grupo de pacientes con hemorragia intracerebral primaria finalmente constó de 70 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión obtenidos de manera no aleatoria.

Para conformar el grupo control se indagó en los pacientes con diagnóstico según el CIE 10 de S06 (traumatismo intracraneal). Se obtuvieron 250 pacientes atendidos durante el 2012, de estos, 145 tenían edades entre 25 y 65 años. 96 presentaron hemorragia intracraneal de origen traumático. Se eligieron 70 pacientes de manera aleatoria simple utilizando Excel.

Los datos obtenidos se ingresaron en el programa de estadística SPSS 21. Se utilizó estadística descriptiva e inferencial para la obtención de los resultados. Se analizó para cada variable medidas de tendencia central como media, mediana y medidas de dispersión como la desviación standard. Para inferir el riesgo que representa cada una de las variables en la presentación de hemorragia intracerebral primaria de origen no traumático en la muestra estudiada se obtuvo el odds ratio para variables

nominales como antecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus y colesterol menor 160 mg/dl.

RESULTADOS:



El promedio de edad de los pacientes con hemorragia intracerebral no traumática es de 55 años, la edad mínima es de 25 años y la máxima de 65 años. El promedio de edad de los pacientes con hemorragia intracerebral traumática es de 46 años, edad mínima de 25 años y edad máxima de 65 años. El grupo de pacientes con hemorragia intracerebral no traumática consto de 41 hombres (59%) y 29 mujeres (41%). El grupo de pacientes con hemorragia intracerebral traumática incluyó 31 hombres (44%) y 39 mujeres (56%).

EL33%(23) de los pacientes con hemorragia intracerebral no traumática fueron amas de casa.La ocupación menos realizada fue de mecánico (1.4%), solo 1 paciente. El estado civil demostró que 32 pacientes fueron solteros (46%), y solo 1 divorciado (1.4%).Con respecto a la procedencia 48 pacientes provinieron del Guayas (69%) y solo 4 de Manabí (6%). El nivel de estudio indicó que 24 pacientes, culminaron la primaria (34%). Solo el 10%, 7 pacientes fueron analfabetas. La procedencia, ocupación, estado civil y educación fueron desconocidas en todos los pacientes con hemorragia intracerebral traumática (tabla 1).

En los pacientes con hemorragia intracerebral no traumática, el nivel de colesterol máximo fue de 245 mg/dl y el mínimo de 114 mg/dl. El nivel máximo de triglicéridos fue de 190 mg/dl y el mínimo de 40 mg/dl. En el grupo de pacientes con hemorragia

intracerebral de origen traumático el nivel máximo de colesterol fue de 322 mg/dl y el mínimo de 124 mg/dl. El nivel máximo de triglicéridos fue de 433 mg/dl y el nivel mínimo fue de 48 mg/dl (Tabla 1).

Tabla 1. Descripción de las características de los casos y controles.

	Casos (n=70)	Controles (n=70)	Total (n=140)	P Valor
Género - %				0.091
Femenino	41	44	51	
Masculino	59	56	49	
Procedencia - %				
Guayas	34		17	
Los Rios	5		2.5	
Manabí	3		1.5	
Desconocido	58	100	79	
Edad - años				0.06
Promedio	55	46	50	
DS 9.45	10.41	10.88		
Ocupación				
Ama de casa	33		16.5	
Comerciante	10	5		
Albanil	9		4.5	
Agricultor	9		4.5	
Otros	10		5	
Desconocido	29	100	64.5	
Estado Civil				
Soltero	46		23	
Casado	20		10	
Union Libre	11	5.5		
Divorciado	10		5	
Viudo	19		9.5	
Desconocido	3	100	51.5	
Educación				
Analfabeta	10		5	
Primaria	34		17	
Secundaria	21		10.5	
Desconocido	34	100	67	
Triglicéridos				0.357
Promedio	124.21	184.16	158	
DS	38.075	85.14	74.465	

La hipertensión arterial fue un antecedente en 46 pacientes del grupo de pacientes con hemorragia intracerebral no traumática (66%) y 27 pacientes del grupo con hemorragia intracerebral traumática (39%). En los pacientes con hemorragia intracerebral no traumática 13 fueron diabéticos (19%), mientras que en el grupo de pacientes con hemorragia intracerebral traumática 7 tuvieron diabetes mellitus tipo 2 (10%). En el grupo de pacientes con hemorragia intracerebral no traumática 12 (17%) presentaron hipocolesterolemia. En los pacientes con hemorragia intracerebral no traumática 8 (11%) presentaron hipocolesterolemia (Tabla 2).

Table 2. Descripción de los Factores de Riesgo de los Casos y Controles

		Casos (n=70)	Control (n=70)	Total (n=140)	P Valor
Factores de Riesgo					
HTA %66	39	19	10	14.5	0.116
DM %		10			
Hipocolesterolemia %12	8	10	0.131		

Se analizó el odds ratio para determinar si la hipertensión arterial es un factor de riesgo para desarrollar hemorragia intracerebral de origen no traumático. Se obtuvo un odds ratio de 3.052 con un intervalo de confianza entre 1.53 y 6, P 0.001. La probabilidad de que un paciente con hemorragia intracerebral no traumática tenga antecedentes de hipertensión arterial es 3.052 veces mayor que en los pacientes con hemorragia intracerebral de origen traumático (tabla 3).

Se analizó también el odds ratio relacionando la diabetes mellitus con la presentación de evento cerebrovascular hemorrágico no traumático. Se obtuvo un odds ratio de 3.03 con un intervalo de confianza del 95% que va de 1.027 a 8.94, P 0.041. La probabilidad de que un paciente con hemorragia intracerebral no traumática tenga como antecedente patológico personal la diabetes mellitus es 3.03 veces mayor que en los pacientes con hemorragia intracerebraltraumática (tabla 3).

Se analizó el odds ratio para determinar el riesgo que representa tener colesterol menor a 160 mg/dl en el grupo con hemorragia intracerebral no traumática. Se encontró un odds ratio de 3.75 con un intervalo de confianza entre 1.179 y 11.924, P 0.022. La probabilidad de que un paciente con hemorragia intracerebral no traumática tenga como antecedente un colesterol menor a 160 mg/dl es 3.75 veces mayor que en los pacientes con hemorragia intracerebral traumática (tabla 3).

Table 3. Odds Ratio

	OR	95% IC	P valor
Hipertensión Arterial	3.052	(1.532 – 6.082)	0.001
Diabetes Mellitus	3.030	(1.027 – 8.939)	0.041
Hipocolesterolemia	3.75	(1.179 – 11.924)	0.022

DISCUSIÓN:

La probabilidad de que los pacientes con hemorragia intracerebral no traumática sean hipertensos es 3 veces mayor que en el grupo de pacientes con hemorragia intracerebral de origen traumático. Hubieron un poco más del doble de pacientes hipertensos en el grupo de los casos que en los controles.

La hipertensión arterial es un factor de riesgo de hemorragia intracerebral demostrado por varios estudios a nivel internacional (7, 8, 9, 10). En Estados Unidos se realizó un estudio donde se encontró que existía 5.71 veces más probabilidad de que un paciente hipertenso presente un evento cerebrovascular hemorrágico no traumático que un normotenso (11). Un estudio de casos y controles realizado en Japón que evaluó a 242 pacientes encontró un OR de 17.07. Es un resultado mucho más elevado que el visto en países occidentales (12).

La hipertensión arterial afecta principalmente a las arteriolas perforantes talámicas, lenticuloestriadas y las ramas paramediales de la arteria basilar (13). Esta enfermedad debilita la capa íntima de las arteriolas produciendo lipohialinosis, también afecta las capas media y elástica causando degeneración fibrinoide (14). Estos cambios hacen que las paredes alteradas se dilaten formando los microaneurismas de Charcot y Bouchard que recibieron en su momento la culpa etiológica (15). Actualmente se conoce que la capa elástica y muscular de las arteriolas se afecta provocando la hemorragia en el lugar de su bifurcación (16).

La probabilidad de que los pacientes con hemorragia intracerebral no traumática tenga como antecedente ser diabético es 3 veces mayor que en los pacientes con hemorragia intracerebral de origen traumático. Aproximadamente el doble de los pacientes del grupo de los casos eran diabéticos. La diabetes mellitus ha sido un factor de riesgo de hemorragia intracerebral no traumática reconocido a nivel

internacional (17). En Estados Unidos se estudió a la diabetes mellitus como factor de riesgo de hemorragia intracerebral espontánea encontrándose un OR de 2.40 (18).

La diabetes mellitus afecta a los vasos intracerebrales lesionando la capa íntima y media, aumentando los depósitos de sustancias hiperoxidadas (19). De esta manera acelera los daños generados por la hipertensión arterial, debilitando aún más a las paredes arteriolares (20).

Con respecto a la hipocolesterolemia en este estudio se observó una probabilidad 3.75 veces mayor de encontrarse como antecedente en los pacientes con hemorragia intracerebral primaria que en los pacientes con hemorragia intracerebral traumática. A nivel internacional la hipocolesterolemia todavía representa un punto de discusión (21). Un estudio realizado en Japón mostro que un colesterol total mayor a 220 mg/dl incremento el riesgo de hemorragia intracerebral primaria en 2.52 veces y que un colesterol total menor a 160 mg/dl disminuyen el riesgo de hemorragia intracerebral primaria (22). Otro estudio realizado en estados Unidos demostró que el promedio de colesterol total fue menor en los pacientes del grupo de los casos $P = 0.001$ (23). El motivo por el cual el colesterol menor a 160 mg/dl aumenta el riesgo de padecer hemorragia intracerebral no traumática se desconoce (24,25).

La investigación se vio limitada por la carencia de datos en las historias clínicas. Se tuvieron que descartar variables como IMC, hábitos de consumo de alcohol y cigarrillos que son factores de riesgo de hemorragia intracerebral no traumática descritos en la literatura. Otro factor agravante en este proyecto fue la inconsistencia de la entrega de las historias clínicas pedidas en el departamento de estadística del Hospital Guayaquil.

Queda la duda acerca de la veracidad de la información obtenida en las historias clínicas pues los antecedentes probablemente no fueron respondidos por el paciente debido a la afectación neurológica. Lo más seguro es que el interrogatorio fue indirecto.

Los resultados obtenidos en este estudio pueden abrir camino a una línea de investigación acerca de la hemorragia intracerebral no traumática en Guayaquil y en el Ecuador, en busca de una muestra representativa de toda la población que se decida estudiar. De esta manera se podrían obtener parámetros reales epidemiológicos y una idea aún más clara acerca de los factores de riesgo más impactantes en los eventos cerebrovasculares hemorrágicos no traumáticos de la población ecuatoriana. Se necesita un estudio de cohorte prospectivo que pueda valorar con mayor exactitud la relación de causa y efecto de cada uno de los factores de riesgo.

BIBLIOGRAFIA:

1. Stroke: Hope through research. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. <http://www.ninds.nih.gov/disorders/stroke/stroke.htm>. Accessed Nov. 9, 2013.
2. Know stroke brochure. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. <http://stroke.nih.gov/materials/actintime.htm>. Accessed Nov. 9, 2013.
3. Go AS, et al. Heart disease and stroke statistics — 2013 update: A report from the American Heart Association. *Circulation*. 2013;127:e6.
4. Ariesen MJ, Claus SP, Rinkel GJ, et al. Risk factors for intracerebral hemorrhage in the general population: a systematic review. *Stroke*. 2013; 34:2060.
5. Feldmann E, Broderick JP, Kernan WN, Viscoli CM, Brass LM, Brott T, et al. Major risk factors for intracerebral hemorrhage in the young are modifiable. *Stroke*. 2005;36:1881-5.
6. Tanaka H, Ueda Y, Hayashi M, Date C, Baba T, Yamashita H, Shoji H, Tanaka Y, Owada K, Detels R. Risk factors for cerebral hemorrhage and cerebral infarction in a Japanese rural community. *Stroke*. 1982;13:62–73
7. Qureshi AI, Tuhrim S, Broderick JP, Batjer HH, Hondo H, Hanley DF. Spontaneous intracerebral hemorrhage. *NEJM*. 2001;344:1450-60
8. Fogelholm R, Murros K, Rissanen A, Avikainen S. Long-term survival after primary intracerebral haemorrhage: a retrospective population-based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008;76:1534-8.
9. Broderick J. Intracerebral hemorrhage. In: Gorelick P, Alter M, eds. *Handbook of Neuroepidemiology*. New York: Marcel Dekker Inc; 2011:141–167.

10. Ruiz-Sandoval JL, Cantu C, Barinagarrementeria F. Intracerebral hemorrhage in young people: analysis of risk factors, location, causes, and prognosis. *Stroke*. 2012;30:537–541.
11. Broderick JP, Viscoli CM, Brott T, Kernan WN, Brass LM, Feldmann E, Morgenstern LB, Wilterdink JL, Horwitz RI; for the Hemorrhagic Stroke Project Investigators. Major risk factors for aneurysmal subarachnoid hemorrhage in the young are modifiable. *Stroke*. 2013;34:1375–1381.
12. Kissela BM, Sauerbeck L, Woo D, Khoury J, Carrozella J, Pancioli A, Jauch E, Moomaw CJ, Shukla R, Gebel J, Fontaine R, Broderick J. Subarachnoid hemorrhage: a preventable disease with a heritable component. *Stroke*. 2012;33:1321–1326
13. Jafari FH, Ahmed SI, Qureshi HA. Presentation, progression and prognosis of stroke in Hypertensives, the Diabetic and the Normotensive Normoglycemic. *J Rawalpindi Med Coll* 2010;4:47–9.
14. Garcia JH, Ho KL. Pathology of hypertensive arteriopathy. *Neurosurg Clin N Am* 2012; 3:497.
15. Thrift AG, McNeil JJ, Forbes A, Donnan GA. Three important subgroups of hypertensive persons at greater risk of intracerebral hemorrhage. Melbourne Risk Factor Study Group. *Hypertension*. 1998;31:1223–1229.
16. Brott T, Thalinger K, Hertzberg V. Hypertension as a risk factor for spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 1986;17:1078–1083.
17. Challa V, Moody D, Bell M. The Charcot-Bouchard aneurysm controversy: impact of a new histologic technique. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2012;51:264–271.
18. Schievink WI. Intracranial aneurysms. *N Engl J Med*. 2013;336:28-40.

19. Daroff RB, et al. Bradley's Neurology in Clinical Practice. 6th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2012. <https://www.clinicalkey.com>. Accessed Nov. 10, 2013.
20. Rordorf G, et al. Spontaneous intracerebral hemorrhage: Pathogenesis, clinical features and diagnosis. <http://www.uptodate.com/home>. Accessed Nov. 10, 2013.
21. Estruch R, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *New England Journal of Medicine*. 2013;368:1279.
22. Ovbiagele B, et al. Level of systolic blood pressure within the normal range and risk of recurrent stroke. *JAMA*. 2011;306:2137.
23. Flemming KD, et al. Utility of a post-hospitalization stroke prevention program managed by nurses. *Hospital Practice*. 2013;41:70.
24. Anderson CS, et al. Rapid blood-pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage. *New England Journal of Medicine*. 2013;368:2355.
25. Life after stroke. National Stroke Association. http://strokeassociation.org/STROKEORG/LifeAfterStroke/RegainingIndependence/PhysicalChallenges/Post-StrokeRehabilitation_UCM_310447_Article.jsp. Accessed Nov. 10, 2013.

