

## Tratamiento quirúrgico o conservador y mortalidad en pacientes con hematoma intracerebral espontáneo profundo

### Surgical or Conservative Treatment and Mortality in Patients with Deep Spontaneous Intracerebral Hematoma

Margarita Elena Sánchez Padín<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0001-9326-984X>

Stephen Paul Foo<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-6503-9462>

Francisco Félix Goyenechea Gutiérrez<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0002-1337-1017>

Luis Eduardo Zarrabeitia Oviedo<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0003-4883-5333>

<sup>1</sup>Hospital Universitario “General Calixto García”. La Habana, Cuba.

<sup>2</sup>Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Dr. José Rafael Estrada González”. La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [mesanchezpadin@gmail.com](mailto:mesanchezpadin@gmail.com)

#### RESUMEN

**Introducción:** La evacuación del hematoma intracerebral espontáneo forma parte del tratamiento del mismo. La mortalidad posoperatoria es elevada en los hematomas profundos y en ocasiones mayor que cuando se realiza tratamiento conservador.

**Objetivo:** Comparar la mortalidad hospitalaria de los pacientes con hematoma intracerebral espontáneo profundo sin hidrocefalia, en relación con el tratamiento quirúrgico o conservador.

**Métodos:** Estudio analítico realizado en el Hospital Universitario “General Calixto García”, entre enero de 2016 y diciembre de 2019, en pacientes con diagnóstico de hematoma intracerebral espontáneo profundo sin hidrocefalia, 32 operados mediante craneotomía y evacuación del hematoma y 30 tratados conservadoramente que resultaron del pareo aleatorio por edad, Los datos se obtuvieron de las historias clínicas. Se utilizaron las pruebas *t-student*, estadístico exacto de Fisher y *odd ratio*.

**Resultados:** La mortalidad se relacionó con la mayor edad en ambos grupos ( $p= 0,032$  en el quirúrgico y  $p= 0,021$  en el conservador), así como la escala de Glasgow para coma  $\leq 8$  puntos ( $p= 0,001$  en el quirúrgico y  $p= 0,008$  en el conservador); la mortalidad fue de 84,4 % en el quirúrgico y 63,3 % en el conservador, diferencia que resultó significativa ( $p= 0,045$ ).

**Conclusiones:** En los pacientes con hematoma intracerebral espontáneo profundo sin hidrocefalia, la mayor mortalidad se asocia a la mayor edad y a valores en la escala de Glasgow para coma  $\leq 8$  puntos, factores ambos de mal pronóstico. A su vez, en aquellos tratados mediante craneotomía y evacuación del hematoma, hay mayor cantidad de fallecidos que en aquellos tratados conservadoramente.

**Palabras clave:** hematoma intracerebral; mortalidad; pronóstico; tratamiento quirúrgico.

## ABSTRACT

**Introduction:** Evacuation of spontaneous intracerebral hematoma is part of its treatment. Postoperative mortality is high in deep hematomas and sometimes higher than when conservative treatment is performed.

**Objective:** To compare the hospital mortality of patients with deep spontaneous intracerebral hematoma without hydrocephalus, in relation to surgical or conservative treatment.

**Methods:** This is an analytical study carried out at General Calixto García University Hospital, from January 2016 to December 2019, in patients diagnosed with deep spontaneous intracerebral hematoma without hydrocephalus, 32 operated by craniotomy and evacuation of the hematoma and 30 treated conservatively that resulted from random age matching, data were obtained from medical records. The t-student test, Fisher's exact statistic and odd ratio were used.

**Results:** Mortality was related to older age in both groups ( $p= 0.032$  in the surgical group and  $p= 0.021$  in the conservative group), as well as the Glasgow Coma Scale  $\leq 8$  points ( $p= 0.001$  in the surgical group and  $p= 0.008$  in the conservative group); mortality was 84.4% in the surgical procedure and 63.3% in the conservative procedure. This difference was significant ( $p= 0.045$ ).

**Conclusions:** In patients with deep spontaneous intracerebral hematoma without hydrocephalus, higher mortality is associated with older age and values on the Glasgow scale for coma  $\leq 8$  points,

both factors of poor prognosis. In turn, in those treated by craniotomy and evacuation of the hematoma, there are more deaths than in those treated conservatively.

**Keywords:** intracerebral hematoma; mortality; forecast; surgical treatment.

Recibido: 05/12/2021

Aceptado: 15/02/2022

## Introducción

El hematoma intraparenquimatoso es una colección hemática dentro del tejido encefálico que ocurre como resultado de una ruptura vascular no traumática y se clasifica en primario o secundario, según la causa subyacente del sangrado. En el 85 % de los casos es primario, producido por la rotura de pequeños vasos y arteriolas dañados por la hipertensión arterial o la angiopatía amiloidea cerebral. El resto es secundario y está en relación con anomalías vasculares, como malformaciones arteriovenosas y aneurismas, neoplasias, alteraciones de la coagulación, entre otras.<sup>(1,2)</sup>

El hematoma intraparenquimatoso se origina tanto en el compartimiento supratentorial como en el infratentorial, por lo que en esta investigación se utiliza el término hematoma intracerebral (HIC) para referirse a los hematomas localizados en el compartimiento supratentorial. Dentro de este espacio, su localización puede ser lobar o profunda, en los núcleos grises de la base. La incidencia, mortalidad y variantes de tratamiento son diferentes, de acuerdo a su localización.

Según las series y fuentes consultadas, la incidencia anual de HIC en el mundo oscila entre 10 y 30 casos por cada 100 000 habitantes y la mortalidad a los 30 días supera 35 % de los pacientes, por lo que se considera la forma más devastadora de ictus, con elevada mortalidad y alta probabilidad de secuelas en la mayoría de los que sobreviven al evento primario.<sup>(1)</sup>

La alta letalidad del HIC y las graves secuelas en los supervivientes, demandan un análisis crítico de los tratamientos con potencial terapéutico. Con frecuencia, el paciente necesita de la intervención de un neurocirujano como parte de la atención multidisciplinaria de esta enfermedad. La evacuación quirúrgica del hematoma forma parte del tratamiento, sin embargo, los resultados

posoperatorios de los pacientes con hematomas profundos no son siempre los deseados según múltiples investigaciones.<sup>(3,4,5)</sup>

Aún no existe un consenso unánime en cuanto a qué pacientes se benefician con la evacuación quirúrgica del hematoma y muchas veces el criterio elegido es a consideración del cirujano actuante. Por esta razón se llevan al quirófano pacientes con hematomas profundos, en los que el procedimiento no modifica la evolución clínica de la enfermedad, sino que sobreañade el daño quirúrgico y aumenta la mortalidad de los enfermos.

A partir de esta premisa, desde el año 2017 está en curso un proyecto de investigación institucional en el Hospital Universitario “General Calixto García” cuyo objetivo es establecer los criterios de tratamiento neuroquirúrgico para los pacientes con HIC. Este proyecto culminó una primera fase retrospectiva, donde se estudiaron un grupo de pacientes operados, en la que se identificó la relación de factores pronósticos preoperatorios con la mortalidad posoperatoria. Estos resultados se publicaron con el propósito de brindar un primer acercamiento a la evaluación inicial del paciente con HIC, enfocada en la pertinencia o no de la evacuación quirúrgica del hematoma, en función del resultado final.<sup>(6,7)</sup>

Tomando en consideración los resultados anteriores, se decidió realizar el presente estudio, con el propósito de comparar la mortalidad hospitalaria de los pacientes con hematoma intracerebral espontáneo profundo sin hidrocefalia, en relación con el tratamiento quirúrgico o conservador.

## Métodos

Estudio observacional, analítico y transversal de pacientes con HIC profundo ingresados en el Hospital Universitario “General Calixto García”, en el periodo comprendido entre enero de 2016 y diciembre de 2019. Para la obtención de los posibles candidatos a ser incluidos en el estudio se revisó el registro quirúrgico del servicio de neurocirugía, de donde se obtuvieron los pacientes para el grupo tratado quirúrgicamente (GQ) y la base de datos de la unidad de cuidados intermedios (UCIM) de donde se obtuvieron los pacientes para el grupo tratado conservadoramente (GC). Las historias clínicas (HC) se solicitaron al departamento de archivo del hospital.

El universo de estudio estuvo constituido por todos los pacientes con diagnóstico de HIC incluidos en el registro quirúrgico del servicio de neurocirugía y en la base de datos de la UCIM, en el

periodo declarado anteriormente. La muestra estuvo constituida por 62 pacientes que cumplieron los siguientes criterios de inclusión: 1) pacientes en los que la tomografía computarizada (TC) corroboró una imagen intraparenquimatosa predominantemente homogénea e hiperdensa, localizada en los núcleos grises de la base y sin signos de hidrocefalia, 2) en los casos que recibieron tratamiento quirúrgico, aquellos en los que el informe operatorio confirmó el diagnóstico de HIC profundo, 3) pacientes en los que la HC estaba disponible y completa.

Se excluyeron los pacientes: 1) con discrasias sanguíneas, tratamiento con anticoagulantes o consumo de drogas, 2) con trauma craneoencefálico asociado al ictus hemorrágico, 3) en los que la técnica quirúrgica realizada fue diferente a la craneotomía y evacuación del hematoma, 4) en los que el informe operatorio o la necropsia reflejaron que el hematoma era secundario a un tumor cerebral, malformación vascular o infarto cerebral.

No hubo participación en la elección del método terapéutico utilizado, ya que para la obtención de los resultados de este estudio solo se realizó la revisión de las HC. La decisión de evacuar o no el hematoma se toma por el cirujano actuante en cada caso según los criterios que contempla el protocolo de actuación médica vigente en el hospital. Estos criterios son: la edad menor de 75 años (criterio relativo), escala de Glasgow para coma (EGC) mayor de 5 puntos, aparición de un defecto motor que el paciente no tenía en la evaluación inicial, presencia de anisocoria, volumen del hematoma superior a 30 mL o hematomas menores superficiales que provoquen defecto motor o degradación progresiva de conciencia.<sup>(7)</sup>

La muestra para el GQ quedó constituida por 32 pacientes tratados mediante craneotomía y evacuación del hematoma. Con el universo de 57 pacientes tratados conservadoramente se procedió a realizar el pareo por edad con el GQ para obtener la muestra del GC. Se utilizó la edad para realizar el pareo de ambos grupos mediante una opción del programa SPSS y evitar su influencia en el resultado comparativo final. Los pacientes del GQ se organizaron en cinco grupos de edades: menores de 50 años, 50 a 59 años, 60 a 69 años, 70 a 79 años y mayores de 80 años.

De forma aleatoria el programa eligió un paciente tratado conservadoramente para cada paciente operado, según el grupo de edades en que se encontraba. La muestra del GC quedó constituida por 30 pacientes. A pesar que el universo de pacientes con tratamiento conservador era mayor, una vez realizado el pareo aleatorio, solo había cuatro pacientes menores de 50 años, mientras en el GQ eran seis, hecho que justifica la diferencia de dos pacientes entre los grupos.

El estado al egreso (mortalidad) fue la variable dependiente del estudio y se obtuvo según el paciente estuviera vivo o fallecido al alta hospitalaria o a los 30 días del ingreso. Las variables independientes fueron: edad, sexo, EGC, volumen del hematoma, extensión del hematoma al sistema ventricular (HIV) y la variante de tratamiento recibido.

La edad se recogió en años cumplidos y se analizó como variable cuantitativa, por lo que sus resultados se expresaron en media y rango. La EGC se recogió como variable cuantitativa y luego se transformó en una variable cualitativa dicotómica y se tomó como punto de corte el valor 8 puntos en la escala. Las categorías de la variable EGC fueron  $\leq 8$  y  $> 8$  puntos. Este valor define el estado comatoso del paciente y es el que se utilizó en el estudio STICH II para aleatorizar a los pacientes que iban al grupo de estudio (cirugía precoz).<sup>(8)</sup>

El volumen del hematoma es una variable cuantitativa que se calculó según el método ABC/2 y se expresa en mL<sup>(9)</sup> La HIV se definió como la presencia de sangre en el sistema ventricular a punto de partida de la extensión del hematoma y sus categorías fueron sí o no. La variante de tratamiento recibido fue conservador o quirúrgico.

Toda la información se obtuvo de la historia clínica individual de cada paciente y una vez recolectada se exportó la base de datos al sistema SPSS para windows, versión 21, en el que se realizó el pareo de los grupos y todas las pruebas estadísticas necesarias. Para el resumen de los datos cuantitativos se utilizó de la media aritmética y la desviación estándar (DE), mientras los datos cualitativos se expresaron en frecuencias absolutas y porcentaje. Se analizó la asociación de la mortalidad con el resto de las variables. Para las variables cuantitativas se utilizó la prueba estadística *t-student* y para las cualitativas el estadístico exacto de Fisher. Los resultados se consideraron significativos cuando el valor obtenido a partir de la aplicación de una prueba estadística mostró una  $p < 0,05$ .

Para calcular el riesgo de muerte se utilizó la prueba *odd ratio* (OR) o razón de productos cruzados, con un intervalo de confianza (IC) de 95% y la magnitud del efecto (ME) en función del OR se reflejó en un gráfico *Forest Plot*. La interpretación del resultado de esta prueba es la siguiente:<sup>(10)</sup>

- Si  $OR=1$  el factor analizado no aumenta ni disminuye el riesgo de mortalidad.
- Si  $OR < 1$  el factor analizado disminuye el riesgo de mortalidad (es un factor protector).

- Si  $OR > 1$  y su IC no contiene al 1, el factor analizado aumenta por veces el riesgo de mortalidad (es un factor de riesgo).
- Si  $OR < 1,68$  la SE ME considera insignificante; si OR entre 1,68 y 3,47 la ME es pequeña; si OR entre 3,48 y 6,71 la ME es moderada y si  $OR > 6,71$  la ME es grande.
- Si el IC contiene al 1, el OR para el factor analizado no es significativo.

Esta investigación se realizó con la aprobación del comité científico y del comité de ética del Hospital Universitario “General Calixto García”. Teniendo en cuenta que en este estudio solo se trabajó con la HC como fuente de información, no se consideró pertinente la realización de consentimiento informado. Vale destacar que todos los pacientes operados tenían documentado en la HC el consentimiento informado para realizar el procedimiento quirúrgico.

## Resultados

En ambos grupos de estudio (GC y GQ) predominó el sexo masculino. La media de la edad fue  $63,82 \pm 15,47$  años (rango: 25 a 91 años), con una distribución similar en ambos grupos debido al pareo aleatorio realizado (Tabla 1).

**Tabla 1-** Resultados de las variables por grupo de estudio

Variable		GC (n= 30)	GQ (n= 32)
Sexo	F: n (%)	12 (40)	7 (21,9)
	M: n (%)	18 (60)	25 (78,1)
Edad: $\bar{X} \pm DE$ *		63,83 (16,43)	63,81 (14,78)
Volumen: $\bar{X} \pm DE$ **		50,72 (14,86)	49,43 (14,17)
HIV	Sí: n(%)	18 (60)	15 (46,88)
	No: n (%)	12 (40)	17 (53,12)
Estado al egreso (Mortalidad)	Vivo: n (%)	11(36,67)	5 (15,63)
	Fallecido: n (%)	19 (63,33)	27 (84,37)

$\bar{X}$  : valor promedio; \*valor promedio de la edad: medido en años; \*\*valor promedio del volumen: medido en mL.

La media de la puntuación en la EGC fue de  $9,52 \pm 3,42$  (rango: 3 a 15 puntos) y un punto más alto en el GC que en el GQ. No se operó ningún paciente en 3, 4 o 15 puntos. El 30 % de los

pacientes con tratamiento conservador tenían 8 puntos o menos en la EGC, mientras que, en los pacientes operados, la baja puntuación en la escala superó 45 % (Tabla 2).

**Tabla 2-** Resultados de la variable EGC por grupo de estudio

Puntuación en EGC (%)	GC (n= 30)	GQ (n= 32)
3 – 4	3 (10)	0
5 – 12	16 (53,3)	29 (90,6)
13 – 15	11 (36,7)	3 (9,4)
$\bar{X} \pm DE$	$10 \pm 4$	9 (3)
> 8 ptos.	21 (70)	17 (53,12)
$\leq 8$ ptos.	9 (30)	15 (46,88)

$\bar{X}$  : valor promedio de las puntuaciones.

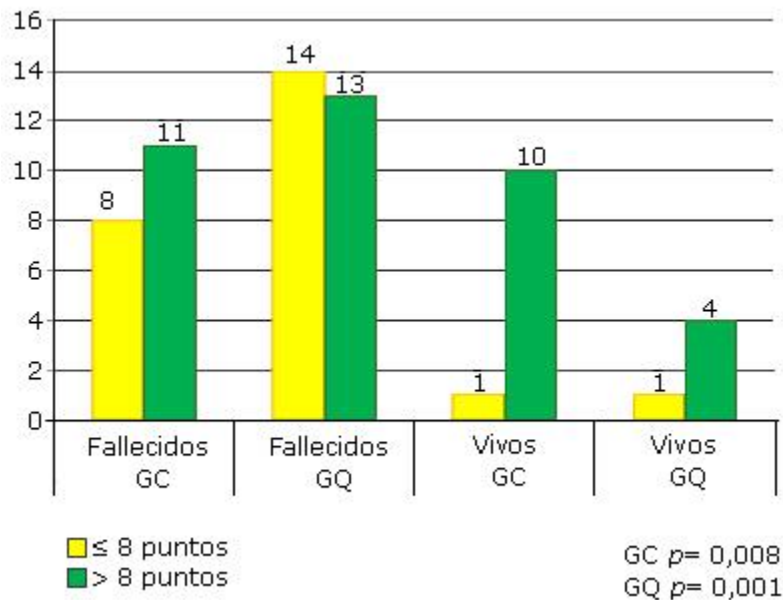
La media del volumen del hematoma fue similar en ambos grupos, con valores dentro del rango del tamaño mediano, según la clasificación de *Broderick* (< 30 mL pequeño; 30 a 60 mL mediano; > 60 mL grande).<sup>(9)</sup> La HIV estuvo presente en el 60 % de los pacientes con tratamiento conservador y en alrededor del 45 % en los pacientes operados.

La mortalidad fue superior a 50 % en ambos grupos. El 84,37 % de los pacientes operados fallecieron, valor que superó en más de 20 % el índice de pacientes fallecidos en el GC.

Se analizó la relación de la mortalidad con todas las variables en ambos grupos. No se relacionó estadísticamente con el sexo ( $p= 0,23$  en el GQ y  $p= 0,77$  en el GC) y tuvo relación significativa con la mayor edad en ambos grupos ( $p= 0,02$  en el GC y  $p= 0,03$  en el GQ).

La mortalidad se relacionó significativamente con la baja puntuación en la EGC en ambos grupos ( $p=0,02$ ). La relación fue más significativa al tomar los 8 puntos como valor de corte, ya que de los pacientes con puntuación  $\leq 8$  solo sobrevivieron dos, uno en cada grupo, para una mortalidad de 93,3 % en el GQ ( $p= 0,001$ ) y de 88,9 % en el GC ( $p= 0,008$ ) (Fig. 1).

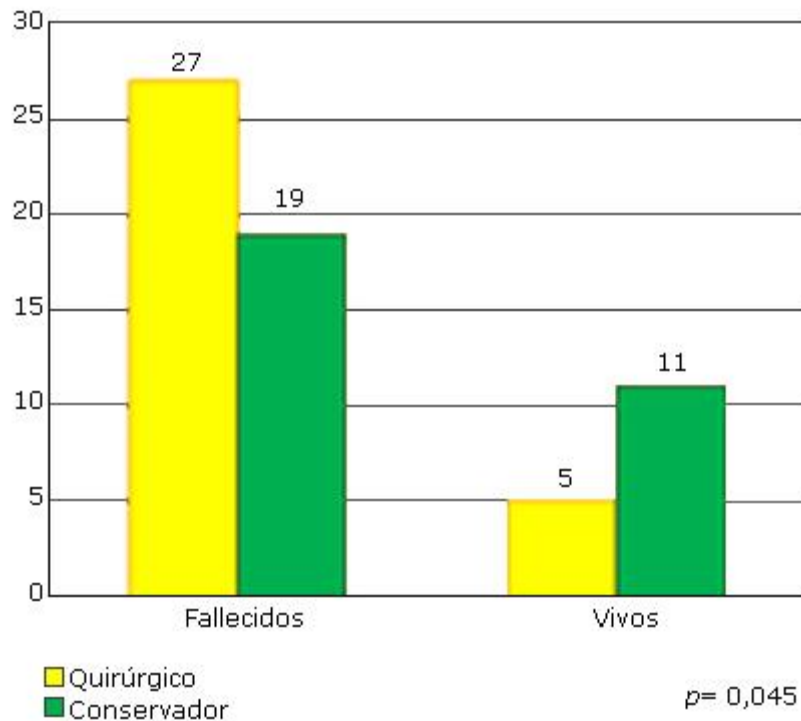




**Fig. 1**–Relación entre la EGC y la mortalidad en cada grupo de estudio.

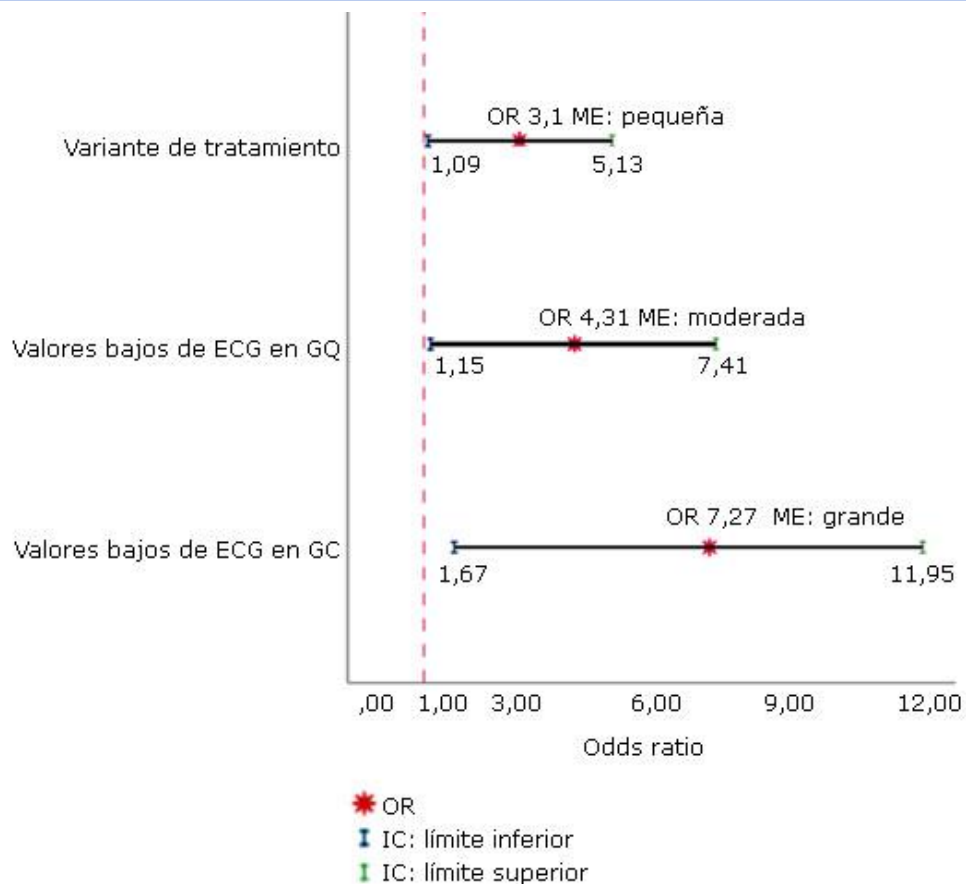
La mortalidad no tuvo relación significativa con el volumen del hematoma ni con la presencia de HIV en ninguno de los grupos.

La variante de tratamiento quirúrgico se relacionó significativamente con el riesgo de muerte ( $p= 0,045$ ), ya que de los 32 pacientes operados fallecieron 27, para una mortalidad de 84,4 % en el GQ, mientras que de los 30 pacientes con tratamiento conservador fallecieron 19, para una mortalidad de 63,3 % GC (Fig. 2).



**Fig. 2** - Relación entre la variante de tratamiento y la mortalidad.

Se representa la magnitud del efecto en función del OR de la EGC y la variante de tratamiento sobre el riesgo de muerte. La influencia de la baja puntuación en la EGC sobre el riesgo de muerte fue moderada en el GQ, ya que los pacientes operados con baja puntuación en la escala tienen cuatro veces más posibilidades de fallecer que los que tienen más de ocho puntos (OR; 4,31; IC: 1,15- 7,41). Este mismo factor tiene mayor influencia sobre el riesgo de muerte en el GC, ya que los pacientes no operados con baja puntuación en la EGC tienen siete veces más probabilidades de fallecer que aquellos con mejor puntuación (OR: 7,27; IC: 1,67-11,95). La influencia de la variante quirúrgica de tratamiento sobre el riesgo de muerte fue pequeña, ya que los pacientes a los que se les realiza craneotomía y evacuación del hematoma tienen tres veces más riesgo de fallecer tras la cirugía, que aquellos pacientes con tratamiento conservador (OR: 3,1 IC: 1,09-5,13) (Fig. 3).



**Fig. 3** - Relaciones de riesgo de la ECG y la variante de tratamiento con la mortalidad.

## Discusión

El conocimiento y aplicación de factores pronósticos es importante en la evaluación y tratamiento de los pacientes con trastornos neurológicos agudos, especialmente el trauma craneoencefálico y varios tipos de ictus. A lo largo de los años se han utilizado estos factores para introducir escalas de pronóstico que son ampliamente utilizadas, por ejemplo, la *ICH Score* para el hematoma intraparenquimatoso espontáneo.<sup>(1)</sup>

Se considera que en los pacientes con HIC se debe insistir en la aplicación de las escalas internacionalmente validadas y darles la importancia que merecen para definir la utilidad de determinado tratamiento y, sobre todo, para hacer uso racional de los esfuerzos terapéuticos en aquellos pacientes que tienen un pronóstico inicial fatal.<sup>(11,12)</sup>

Después de una revisión crítica de la literatura, se comprobó que en Cuba no existen muchos estudios publicados sobre el tema. En Bayamo, Santiago de Cuba, Morón y La Habana existen investigaciones sobre factores pronósticos de mortalidad por HIC como entidad nosológica.<sup>(13,14,15,16)</sup> Los estudios sobre resultados de tratamiento quirúrgico proceden todos del Servicio de Neurocirugía del Hospital "Roberto Rodríguez", de Morón, Ciego de Ávila.<sup>(17,18)</sup>

Recientemente, se publicaron los resultados de un estudio realizado en el Hospital Universitario "General Calixto García" sobre factores pronósticos de mortalidad posoperatoria. Estos mostraron que los pacientes de edad avanzada y con baja puntuación en la EGC, no tenían una buena evolución posoperatoria tras la evacuación quirúrgica del HIC; que no debía considerarse el volumen del hematoma como criterio de exclusión para la evacuación quirúrgica en ausencia de otros factores pronósticos de mortalidad posoperatoria y que los pacientes con hematomas supratentoriales profundos o con HIV no se beneficiaban con su evacuación, mientras que aquellos con hematomas cerebelosos tenían buena evolución posoperatoria.<sup>(6)</sup>

Hasta el momento no existe un consenso en la selección de los pacientes que se benefician con la evacuación quirúrgica del hematoma, por lo que la mortalidad posoperatoria es elevada y los resultados quirúrgicos no son alentadores. Motivado por los resultados anteriores, se decidió realizar la presente investigación, en la que se compararon pacientes operados por HIC profundo sin hidrocefalia, con pacientes similares tratados conservadoramente.

En este estudio el sexo que predominó fue el masculino y la edad mayor de 60 años, resultados que no difieren de lo recogido en la mayoría de la literatura revisada.<sup>(1,19)</sup> El sexo no mostró relación con la mortalidad. Son pocos los estudios que hacen referencia al género como factor pronóstico y los autores que lo hacen describen, casi todos, el mismo resultado.<sup>(13,14,20)</sup> Un estudio de factores pronósticos de mortalidad realizado por Pérez<sup>(16)</sup> y otros, en un grupo de 140 pacientes con HIC, mostró un predominio del sexo femenino y mayor porcentaje de fallecidos en este género, pero sin relación significativa.

La mortalidad se relacionó significativamente con la mayor edad en ambos grupos. La edad es un predictor independiente de mortalidad en varios estudios de factores pronósticos, mientras que en otros no se ha relacionado con la evolución final de los pacientes con HIC.<sup>(5,13,14,15,16,21)</sup> En el estudio que dio origen a la *ICH Score*, solo la edad muy avanzada ( $\geq 80$  años) se asocia con la mortalidad a los 30 días.<sup>(20)</sup> En el estudio realizado en el Hospital Universitario "General Calixto

García” sobre factores pronóstico de mortalidad posoperatoria por HIC, la relación de riesgo con la mortalidad se incrementa en los pacientes mayores de 75 años.<sup>(6)</sup>

El hecho de que la edad como predictor de mortalidad tenga mayor influencia en el grupo de pacientes mayores puede estar en relación con dos eventos: 1) la edad muy avanzada implica peor daño neurológico asociado al HIC independientemente del sitio del hematoma y 2) las medidas terapéuticas en las personas ancianas son, en general, menos agresivas incluso estando en condiciones neurológicas favorables. Además, en los pacientes ancianos es más frecuente la asociación del hematoma intracerebral con enfermedades como cáncer y demencia, que si bien no están relacionadas con este, sí influyen en la mortalidad global.<sup>(2)</sup>

La EGC es una herramienta de evaluación neurológica estandarizada mundialmente, de fácil aplicación y resultados confiables.<sup>(20)</sup> La puntuación  $\leq 8$  puntos en la escala se relacionó significativamente con la mortalidad en ambos grupos. Este mismo resultado mostraron los investigadores del ensayo clínico STICH I y les sirvió como valor de corte para la inclusión de los pacientes en el STICH II.<sup>(3)</sup> Dos metaanálisis de estudios quirúrgicos en hematomas supratentoriales observaron igual efecto, que los pacientes en coma no se benefician con el tratamiento quirúrgico.<sup>(22,23)</sup> Actualmente, la evacuación de hematomas supratentoriales en pacientes deteriorados se considera una medida de rescate.<sup>(1)</sup> Los mejores resultados los muestran los pacientes que se llevan al quirófano conscientes, aún controversial, o aquellos que se deterioran ya hospitalizados y bajo tratamiento médico y pasan entonces al tratamiento quirúrgico.<sup>(3,23)</sup>

En los resultados de la presente investigación, la mortalidad no tuvo relación significativa con el volumen del hematoma en ninguno de los dos grupos. Este resultado, aunque no era esperado, podría explicarse de varias formas. A pesar que el volumen del HIC está regularmente asociado al resultado final de los pacientes en varios modelos predictivos,<sup>(24,25)</sup> no tiene tanto peso como otros predictores de pronóstico y en ocasiones no es un predictor independiente, por ejemplo, en los hematomas de fosa posterior.<sup>(20)</sup>

Por otra parte, la asociación con un mejor resultado es más significativa para los hematomas pequeños (<30 mL), que pocas veces necesitan ser evacuados porque provocan poco efecto de masa y porque los pacientes no se encuentran deteriorados. A partir de este valor y a medida que aumenta el volumen, su significación estadística en relación con la mortalidad es menor, es decir, la diferencia en la evolución es más evidente entre dos pacientes con sendos hematomas de 40 y

60 mL que entre dos pacientes con hematomas de 60 y 80 mL, respectivamente.<sup>(3,20,26,27)</sup> En el GQ todos los pacientes, excepto uno, tenían hematomas superiores a los 30 ml, por lo que podría esperarse una menor asociación con la mortalidad. De igual forma, en el GC solo 3 pacientes tenían hematomas pequeños y muchos pacientes con hematomas medianos tenían asociados otros factores pronósticos de mortalidad, como baja puntuación en la EGC y HIV.

En el estudio que dio origen a la *ICH Score*, se puso de manifiesto que hematomas pequeños en la fosa posterior pueden tener peores consecuencias que hematomas mayores de localización supratentorial, y es la localización, no el tamaño, el predictor más importante. Además, en ese estudio, si bien el mayor tamaño del hematoma supratentorial estuvo asociado a una mayor mortalidad, la adición del grupo con “hematoma grande” no mejoró el modelo porque los pacientes con esta condición que murieron también tenían otros predictores como baja puntuación en la EGC, edad avanzada o HIV, que tuvieron mayor influencia en el pronóstico.<sup>(20)</sup>

Este hecho ha tenido implicaciones prácticas en el tratamiento quirúrgico de los pacientes con HIC, ya que la evidencia no justifica la exclusión de un paciente únicamente por el tamaño del hematoma, en ausencia de otros predictores de mal pronóstico. Prueba de esto es que en el STICH II no se tuvo en cuenta el volumen para definir la inclusión de los pacientes en el estudio.<sup>(8)</sup>

En el trabajo que se presenta, la mortalidad no se relacionó con la presencia de HIV. El efecto contrario ha sido observado por todos los investigadores del tema,<sup>(1,6,27,28,29)</sup> de manera que la extensión ventricular del hematoma se considera un predictor independiente de mortalidad a los 30 días y ha sido utilizada como variable para validar modelos de pronóstico.<sup>(20,24,25,26,27)</sup> Debido a esto, en las investigaciones actuales sobre evacuación convencional del HIC, existe una tendencia a excluir estos pacientes de la variante quirúrgica del mismo.<sup>(8,17,30)</sup> Los estudios de cirugía mínimamente invasiva son más tolerantes con esta condición, ya que en la mayoría de ellos se abordan los hematomas profundos que, con frecuencia, tienen extensión ventricular.<sup>(4,31,32,33,34)</sup>

El hecho que el presente estudio sea solo en pacientes con hematoma profundo, pudiera explicar el resultado encontrado, contrario a lo documentado en la literatura sobre el tema.<sup>(20,21,29)</sup> La mayoría de los estudios revisados incluyen pacientes tanto con hematomas lobares, con menos de 25 % de extensión al sistema ventricular, como profundos, con frecuencia extendido a los ventrículos. El análisis estadístico en estos casos abarca ambos grupos de pacientes y por tanto, en el resultado en cuanto a la relación de la HIV con la mortalidad, influye la localización *per se* del

hematoma. En este estudio todos los pacientes tienen hematomas profundos, por lo que otras variables como la EGC y el volumen pueden tener mayor influencia en la mortalidad y enmascarar el efecto de la HIV, que con frecuencia acompaña estos pacientes.

A pesar de que la mortalidad fue elevada en ambos grupos de pacientes, fue significativamente mayor en aquellos a los que se les realizó la evacuación quirúrgica del hematoma. Casi todos los estudios sobre el tema muestran resultados similares. *Zhengy* otros,<sup>(4)</sup> hace referencia a un total de 13 ensayos clínicos aleatorizados que comparan la cirugía y el tratamiento conservador en pacientes con HIC, ocho de los cuales aportan datos de pacientes con hematomas profundos.

Entre estos, el mayor de todos es el STICH, un ensayo clínico prospectivo, aleatorizado, multicéntrico e internacional, que incluyó 1033 pacientes, de los cuales 442 fueron diagnosticados con hematoma profundo y analizados en un subgrupo de estudio. De estos 442 pacientes, 208 conformaron el grupo de la cirugía precoz y los restantes 234 recibieron tratamiento conservador. Los investigadores no encontraron diferencias significativas en la evolución a los 30 días ni a los seis meses entre los dos grupos, tanto así que, en la saga del STICH II, se incluyeron solo aquellos pacientes con hematomas lobares a una distancia  $\leq 1$  cm de la corteza cerebral.<sup>(8)</sup>

En una revisión realizada sobre el tema,<sup>(35)</sup> se hace referencia a otros cuatro estudios previos al STICH, que obtienen un resultado similar en la evolución de los pacientes con hematoma localizado en los núcleos grises de la base o el tálamo: que no se beneficiaban de la evacuación del hematoma mediante la craneotomía.

Sin embargo, dos estudios publicados con diez años de diferencia tuvieron un resultado diferente. En el año 2006, un estudio que involucra 57 pacientes con hematoma putaminal, muestra que los tratados mediante craneotomía y evacuación del hematoma tienen una mejor recuperación funcional que aquellos tratados conservadoramente.<sup>(36)</sup> Diez años más tarde, un estudio retrospectivo no aleatorizado de casos y controles, que compara 278 pacientes operados por hematomas profundos con 278 pacientes que recibieron tratamiento conservador, muestra menor mortalidad a los 30 días y a los seis meses en el grupo tratado quirúrgicamente, sin diferencias en la recuperación funcional entre ambos grupos.<sup>(4)</sup>

Como la mayoría de los estudios previos, los resultados del presente estudio mostraron que la cirugía no mejora el pronóstico de los pacientes con HIC profundo, al contrario, los pacientes operados tuvieron mayor mortalidad que los que recibieron tratamiento conservador. Muchos

investigadores sobre el tema atribuyen este hecho al trauma quirúrgico adicional. Para reducir este efecto se han aplicado técnicas de cirugía mínimamente invasiva (CMI) en la evacuación del hematoma, que incluyen la aspiración estereotáctica o endoscópica del coágulo con trombolisis o sin ella.<sup>(35)</sup> La mayoría de los estudios de CMI han informado mejor índice de remoción del coágulo que con las técnicas quirúrgicas convencionales.<sup>(31,32,33,34)</sup>

Varios estudios, entre ellos un metaanálisis reciente, han comparado diferentes abordajes quirúrgicos para hematomas profundos (neuroendoscopia vs. aspiración estereotáctica vs. craneotomía) y sus resultados coinciden en que la mejor recuperación funcional a los seis meses la tienen los pacientes operados mediante endoscopia.<sup>(34,35)</sup>

Los resultados de la fase 1 del estudio *Minimally Invasive Surgery Thrombolysis Plus Recombinant Tissue type Plasminogen Activator for ICH Evacuation* (MISTIE), mostraron mayor resolución del coágulo y del edema perilesional con su propuesta quirúrgica que con el tratamiento médico convencional. A pesar que la fase 2 de MISTIE ratifica la reducción del trauma quirúrgico, mejor remoción del coágulo y en general, una tendencia hacia la mejor evolución de los pacientes, la fase 3 de este ensayo clínico concluyó que MISTIE no mejora la mortalidad a los 30 días ni la evolución a los 365 días de los pacientes con HIC profundo, en comparación con el tratamiento médico convencional.<sup>(37,38)</sup>

La toma de decisiones en cuanto al tratamiento quirúrgico de los pacientes con HIC sigue siendo compleja. Los beneficios de las intervenciones no están claros y la frecuencia y distribución de las operaciones son muy variables entre países, instituciones y médicos. Muchas de las investigaciones clínico quirúrgicas en el tratamiento del HIC sugieren que el mejoramiento de las técnicas o mejores criterios de selección basados en la evidencia, cimentarán un consenso alrededor del manejo y reducirán el dilema en la toma de decisiones terapéuticas.<sup>(35)</sup>

De acuerdo con los resultados de este estudio y la literatura revisada sobre el tema, se puede afirmar que los pacientes con hematomas supratentoriales profundos tienen una elevada mortalidad, ya sean tratados conservadoramente o se les realice craneotomía y evacuación del hematoma. No obstante, la mortalidad es mayor en los pacientes a los que se les evacua el hematoma. Por lo que consideramos que los pacientes con HIC profundo no se benefician con el tratamiento quirúrgico. Las limitaciones esenciales en este estudio están en el hecho de que se realizó con un grupo de pacientes de un centro hospitalario de segundo nivel, por los que las pautas de tratamiento de otras



instituciones pudieran influir en la obtención de resultados diferentes. Además, la técnica quirúrgica utilizada en todos los casos operados fue la craneotomía y evacuación del hematoma, sin asistencia endoscópica o microscópica. Un estudio prospectivo en pacientes con hematoma profundo tratados con técnicas de CMI, de igual forma pudiera aportar nuevos resultados en la evolución de estos pacientes.

Por otra parte, la hidrocefalia aguda es una complicación frecuente en los pacientes con hematomas profundos extendidos al sistema ventricular y en este estudio fueron excluidos para evitar la influencia negativa de esta condición en los resultados. Pero es un hecho que la hidrocefalia requiere, en la mayoría de los casos, de un procedimiento derivativo al exterior urgente para evitar la hipertensión endocraneana secundaria a la misma. Los pacientes con derivaciones al exterior tienen más posibilidades de sufrir complicaciones sépticas, lo cual aumenta la mortalidad asociada al evento hemorrágico primario.

Concluimos que en los pacientes con hematoma intracerebral espontáneo profundo sin hidrocefalia, la mayor mortalidad se asocia a la EGC  $\leq 8$  puntos y a la mayor edad, factores ambos de mal pronóstico. A su vez, en aquellos tratados mediante craneotomía y evacuación del hematoma, hay mayor cantidad de fallecidos que en aquellos tratados conservadoramente.

## Referencias bibliográficas

1. Hemphill JC, Greenberg SM, Anderson CS, Becker K, Bendok BR, Broderick JP, *et al.* Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2015 [acceso 02/07/2021];46(9):2032–60. Disponible en: <http://stroke.ahajournals.org/content/46/7/2032>
2. de Oliveira AL, Goffi A, Godinho F, Turkel-Parrella D, Duggal A, Marotta TR, *et al.* The critical care management of spontaneous intracranial hemorrhage: a contemporary review. *Critic Care*. 2016;20:272–300. DOI:[10.1186/s13054-016-1432-0](https://doi.org/10.1186/s13054-016-1432-0)
3. Mendelow AD, Gregson BA, Rowan EN, Murray GD, Gholkar A, Mitchell PM; group STICH II Investigators. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous

- supratentorial lobar intracerebralhaematomas (STICH II): a randomised trial. *Lancet*. 2013;382:397-408. DOI:[10.1016/S0140-6736\(13\)60986-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60986-1)
4. Zheng J, Li H, Zhao HX, Guo R, Lin S, Dong W, *et al.* Surgery for patients with spontaneous deep supratentorialintracerebral hemorrhage. A retrospective case-control study using propensity score matching. *Medicine*. 2016;95(11):3024-31. DOI:[10.1097/MD.0000000000003024](https://doi.org/10.1097/MD.0000000000003024)
5. Menon G. Surgery for spontaneous intracerebral hemorrhage: Emerging trends. *Arch Med Health Sci*. 2017;5:65-70. DOI:[10.4103/amhs.amhs\\_42\\_17](https://doi.org/10.4103/amhs.amhs_42_17)
6. Sánchez ME. Factores pronósticos de mortalidad posoperatoria por hematoma intracerebral espontáneo. *AHCG*. 2019 [acceso 03/07/2021];7(3). Disponible en: <http://www.revcaxito.sld.cu/index.php/ahcg/article/view/407>
7. Sánchez ME, Verdial R, Menéndez DM, Barbosa A, Manfugás G, Domínguez A. Protocolo de actuación médica para el tratamiento quirúrgico del hematoma intracerebral espontáneo. *AHCG*. 2020 [acceso 03/07/2021];8(1). Disponible en: <http://www.revcaxito.sld.cu/index.php/ahcg/article/view/457/411>
8. Mendelow AD, Gregson BA, Mitchell PM, Murray GD, Rowan EN, Gholkar AR; group STICH II Investigators. Surgical Trial in Lobar Intracerebral Haemorrhage (STICH II) protocol. *Trials*. 2011;12:124-30. DOI:[10.1186/1745-6215-12-124](https://doi.org/10.1186/1745-6215-12-124)
9. Webb AJS, Ullman NL, Morgan TC. Accuracy of the ABC/2 score for intracerebral hemorrhage: systematic review and analysis of MISTIE, CLEAR-IVH, and CLEAR III. *Stroke*. 2015;46(9):2470-6. DOI:[10.1161/STROKEAHA.114.007343](https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.007343)
10. Daniel WW. Bioestadística. Base para el análisis de las ciencias de la salud. 2da ed. México, D. F.: Limusa; 1991 [acceso 04/07/2021]. Disponible en: <http://www.academia.edu/42694701>
11. Raj R, Bendel S, Reinikainen M, Hoppu S, Laitio R, Ala-Kokko T, *et al.* Costs, outcome and cost-effectiveness of neurocritical care: a multi-center observational study. *Critic Care*. 2018;22:225-31. DOI:[10-1186/s13054-018-2151-5](https://doi.org/10.1186/s13054-018-2151-5)
12. Specogna AV, Patten SB, Turin TC, Hill MD. Hospital treatment costs and length of stay associated with hypertension and multimorbidity after hemorrhagic stroke. *BMC Neurol*. 2017;17:158-66. DOI: <https://dx.doi.org/10-1186/s12883-017-0930-2>
13. Suárez A, Álvarez A, López E, Bárzaga S, Santisteban A. Pronóstico de muerte en pacientes con hemorragia intracerebral supratentorial espontánea. *Rev Finlay*. 2016 [acceso

05/07/2021];6(1):32-40.

Disponible

en:

<http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/408>

14. Aguilera OR, González D. Factores pronósticos en la hemorragia cerebral intraparenquimatosa. Medisan (Santiago de Cuba). 2012 [acceso 05/07/2021];16(1):21-8.

Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v16n1/san03112.pdf>

15. Rodríguez LA. Indicadores morfométricos predictores de mortalidad en pacientes con hemorragias intracerebrales lobares espontaneas. Mediciego. 2016 [acceso 05/07/2021];22(3):37-

42. Disponible en: <http://www.revmediciego.sld.cu/index.php/mediciego/article/view/512/1010>

16. Pérez AR, García A, Sosa EF, Padrón F. Factores pronósticos de mortalidad por hemorragia intracerebral en el periodo agudo. Rev Cubana Med Milit. 2015 [acceso 05/07/2021];44(3):277-

88.

Disponible

en:

en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi/IDARTICULO=64146>

17. Lacerda AJ, Hernández O, Díaz JA, Pérez S, Mazorra M, Abreu D. Tratamiento quirúrgico en las hemorragias intracerebrales lobares espontáneas supratentoriales sin extensión ventricular. Rev Chilena Neurocir. 2015 [acceso: 05/07/2021];41:45-53. Disponible en:

<https://www.hindawi.com/journals/bmri/2014/898762/>

18. Lacerda AJ, Díaz JA, Martín JC, Pérez S, Martín D, Abreu D. Resultados de 11 años de tratamiento quirúrgico en las hemorragias intracerebrales lobares espontáneas supratentoriales. Rev Cubana Neurol Neurocir. 2012 [acceso 05/07/2021];2(2):114-20. Disponible en:

<http://www.revneuro.sld.cu/index.php/neu/article/view/44>

19. Kurian C, Kaur K, Kaur G, Sahni R. Assessment of the patient with intracerebral hemorrhage: a review of the literature. Cardiol Rev. 2021;29(1):20-5. DOI:[10.1097/CRD.0000000000000332](https://doi.org/10.1097/CRD.0000000000000332)

20. Hemphill JC, Bonovich DC, Besmertis L, Manley GT, Johnston SC. The ICH Score. A simple, reliable Grading Scale for Intracerebral Hemorrhage. Stroke. 2001 [acceso 02/07/2021];32:891-7.

Disponible en: <http://www.stroke.ahajournals.org/content/32/4/891>

21. Safatli DA, Gunther A, Schlattmann P, Schwarz F, Kalff R, Ewald C. Predictors of 30-day mortality in patients with spontaneous primary intracerebral hemorrhage. Surg Neurol Int. 2016;7(Suppl 18):S510-7. DOI:[10.4103/2152-7806.187493](https://doi.org/10.4103/2152-7806.187493)

22. Gregson BA, Broderick JP, Auer LM, Batjer H, Chen XC, Juvela S, *et al.* Individual patient data subgroup meta-analysis of surgery for spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2012;43:1496–1504. DOI:[10.1161/STROKEAHA.111.640284](https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.640284)
23. Prasad K, Mendelow AD, Gregson B. Surgery for primary supratentorial intracerebral haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(4):CD000200. DOI:[10.1002/14651858.CD000200.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD000200.pub2)
24. Fahlström A, Nittby H, Zeberg H, Bartek J Jr, Bartley A, Tobieson L. A grading scale for surgically treated patients with spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage: the Surgical wedish ICH Score. *J Neurosurg*. 2019;133(3):1-8. DOI:[10.3171/2019.5.JNS19622](https://doi.org/10.3171/2019.5.JNS19622)
25. Mukherjee SK, Quddus R, Farazi MA, Islam MN. The GVS: Glasgow Coma Score, Volume & site of Hemorrhage as a Simple Scoring System for Intracerebral hemorrhage. *SOJ Neurol*. 2016;3(1):1-5. DOI:[10.15226/2374-6858/3/1/00124](https://doi.org/10.15226/2374-6858/3/1/00124)
26. Orito K, Hirohata M, Nakamura Y. Leakage sign for primary intracerebral hemorrhage: a novel predictor of hematoma growth. *Stroke*. 2016;47:958-63. DOI:[10.1161/STROKEAHA.115.011578](https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.011578)
27. Gregorio T, Pipa S, Cavaleiro P, Atanasio G, Albuquerque I, Castro P, *et al.* Assessment and comparison of the Four Most Extensively Validated Prognostic Scales for Intracerebral Hemorrhage: systematic Review with Meta-analysis. *Neurocrit Care*. 2019;(2):449-66. DOI:[10.1007/s12028-018-0633-6](https://doi.org/10.1007/s12028-018-0633-6)
28. Kim JY, Bae HJ. Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: Management. *J Stroke*. 2017;19(1):28-39. DOI: [10.5853/jos.2016.01935](https://doi.org/10.5853/jos.2016.01935)
29. Rivera R, Guerrero F, Rodríguez D, Gómez FJ, Rodríguez F, Mora J, *et al.* Survival analysis of surgically evacuated supratentorial spontaneous intracerebral hemorrhage with intraventricular extension. *Neurocirugia (Astur)*. 2016;27(5):220-8. DOI:[10.1016/j.neurocir.2016.01.003](https://doi.org/10.1016/j.neurocir.2016.01.003)
30. Rodríguez D. Evaluación de la intervención quirúrgica en pacientes con hemorragia intracerebral espontánea supratentorial con extensión intraventricular [tesis]. Universidad de Granada: Facultad de Medicina; 2016 [acceso 06/07/2021]. Disponible en: <http://www.hdl.handle.net/10481/43633>
31. Dey M, Stadnik A, AwadI A. Spontaneous intracerebral and intraventricular hemorrhage: advances in minimally invasive surgery and thrombolytic evacuation, and lessons learned in recent trials. *Neurosurgery*. 2014;74(Suppl 1):S142–50. DOI:[10.1227/NEU.0000000000000221](https://doi.org/10.1227/NEU.0000000000000221)

32. Zheng J, Li H, Guo R, Lin S, Hu X, Dong W, *et al.* Minimally invasive surgery treatment for the patients with spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage (MISTICH): protocol of a multi-center randomized controlled trial. *BMC Neurol.* 2014 [acceso 06/07/2021];14:06-11. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2377/14/206>
33. Zhang HZ, Li YP, Yan ZC, Wang XD, She L, Dong L. Endoscopic evacuation of basal ganglia hemorrhage via keyhole approach using an adjustable cannula in comparison with craniotomy. *Bio Med Res Internat.* 2014;89(8). DOI: [10.11155/2014/898762](https://doi.org/10.11155/2014/898762)
34. Zhou X, Chen J, Li Q, Ren G, Yao G, Liu M, *et al.* Minimally invasive surgery for spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Stroke.* 2012 [acceso 06/07/2021];43:2923-30. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2377/14/206>
35. Zyck S, Du L, Gould G, Latorre JG, Beutler T, Bodman A. Scoping review and commentary on prognostication for patients with intracerebral hemorrhage with advances in surgical techniques. *Eurocrit Care.* 2020;33(1):256-72. DOI: [10.1007/s12028-020-0962-y](https://doi.org/10.1007/s12028-020-0962-y)
36. Pantazis G, Tsitsopoulos P, Mihas C. Early surgical treatment vs conservative management for spontaneous supratentorial intracerebral hematomas: a prospective randomized study. *Surg Neurol.* 2006;66(5):492-501. DOI: [16/j.surneu.2006.05.054](https://doi.org/10.1016/j.surneu.2006.05.054)
37. Mould WA, Carhuapoma JR, Muschelli J, Lane K, Morgan TC, McBee NA; group MISTIE Investigators. Minimally invasive surgery plus recombinant tissue-type plasminogen activator for intracerebral hemorrhage evacuation decreases perihematomal edema (MISTIE II). *Stroke.* 2013;44:627-34. DOI:[10.1161/STROKEAHA.111.000411](https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.000411)
38. Hanley DF, Thompson RE, Rosenblum M. Efficacy and safety of minimally invasive surgery with thrombolysis in intracerebral haemorrhage evacuation (MISTIE III): a randomized, controlled, open-label, blinded endpoint phase 3 trial. *Lancet.* 2019;93(10175):1021-32. DOI:[10.1016/S0140-6736\(19\)30195-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30195-3)

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen.

### **Contribuciones de los autores**

*Conceptualización:* Margarita Elena Sánchez Padín.

*Curación de datos:* Margarita Elena Sánchez Padín, Stephen Paul Foo.

*Análisis formal:* Margarita Elena Sánchez Padín, Stephen Paul Foo, Francisco Félix Goyenechea Gutiérrez, Luis Eduardo Zarrabeitia Oviedo.

*Investigación:* Margarita Elena Sánchez Padín, Stephen Paul Foo.

*Metodología:* Margarita Elena Sánchez Padín.

*Administración del proyecto:* Margarita Elena Sánchez Padín.

*Recursos:* Margarita Elena Sánchez Padín, Stephen Paul Foo.

*Supervisión:* Margarita Elena Sánchez Padín.

*Validación:* Francisco Félix Goyenechea Gutiérrez, Luis Eduardo Zarrabeitia Oviedo.

*Visualización:* Margarita Elena Sánchez Padín.

*Redacción – borrador original:* Margarita Elena Sánchez Padín, Stephen Paul Foo.

*Redacción – revisión y edición:* Margarita Elena Sánchez Padín, Francisco Félix Goyenechea Gutiérrez, Luis Eduardo Zarrabeitia Oviedo.