

Análisis del error diagnóstico en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática en Uruguay: presentación de un estudio prospectivo multicéntrico

Analysis of diagnostic errors in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage in Uruguay: presentation of a multicenter prospective study

Alejandra Jaume², Juan Gil⁴, Lucia Pereira^{1,2}, Mariana Romero^{1,2}, Matías Negrotto³, J. Pedro Macadam^{1,2}, Verónica De los Santos^{1,2}, Fernando Martínez¹, Edgardo Spagnuolo²

¹ Cátedra de Neurocirugía, Hospital de Clínicas de Montevideo, Universidad de la República. Uruguay.

² Servicio de Neurocirugía, Hospital Maciel, ASSE. Uruguay.

³ Cátedra de Imagenología Hospital de Clínicas, Montevideo, Universidad de la República. Uruguay.

⁴ Departamento de Métodos Cuantitativos, Facultad de Medicina, Montevideo. Universidad de la República. Uruguay.

Resumen

Introducción: La hemorragia subaracnoidea (HSA), representa solo el 3%-5% de todos los accidentes cerebrovasculares (ACV). El objetivo de este trabajo es analizar el error diagnóstico en el Uruguay y sus implicancias en el pronóstico. **Materiales y Métodos:** Se trata de un estudio prospectivo y multicéntrico, incluyendo a todos los pacientes mayores de 18 años, que presentaron HSA espontánea aneurismática en el Uruguay entre el 1 de noviembre de 2019 y el 31 de julio de 2020. Se realizó una única ficha de recolección de datos, analizando variables relevantes para la patología en estudio. Se definió error diagnóstico a la imposibilidad de reconocer esta patología en la consulta médica inicial y siguientes, otorgándole el alta a dichos pacientes. Esto fue subdividido en dos: 1) pacientes con una sola consulta, y 2) pacientes con dos o más consultas. Se analizó también el retraso en el diagnóstico, y el período de pandemia en que fueron atendidos. El nivel de significación utilizado en los test fue de 5%. La investigación fue aprobada previamente por todos los Comités de Ética institucionales, así como también analizado por la Comisión Nacional de Ética en Investigación (CNEI), por tratarse de un estudio multicéntrico. **Resultados:** El total de pacientes analizados fue de 211. En cuanto a la clínica de presentación de la HSA, la cefalea y los vómitos fueron los de mayor frecuencia (83% y 46% respectivamente). En 24% de los pacientes se constató un error diagnóstico. Respecto al análisis de las complicaciones que pudieron ser modificadas o incrementadas por el error diagnóstico, se demostró que el vasoespasmo tuvo una vinculación estadísticamente significativa en relación con el error diagnóstico. **Conclusiones:** De las complicaciones atribuibles a un error diagnóstico, el vasoespasmo fue el único que se mostró correlacionado con éste.

Palabras clave: Hemorragia subaracnoidea, aneurisma, error diagnóstico, tratamiento.

Abstract

Introduction: Subarachnoid hemorrhage (SAH) represents only 3%-5% of all cerebrovascular accidents (CVA). The objective of this work is to analyze the diagnostic error in Uruguay and its implications in the prognosis. **Materials and Methods:** This is a prospective and multicenter study, including all patients older than 18 years, who presented spontaneous aneurysmal SAH in Uruguay between November 1, 2019 and July 31, 2020. A single data collection sheet was made, analyzing relevant variables for the pathology under study. Diagnostic error was defined as the impossibility of recognizing this pathology in

Correspondencia a:

Alejandra Jaume
ale.jaume@hotmail.com

the initial and subsequent medical consultations, granting discharge to these patients. This was subdivided into two: 1) patients with only one consultation, and 2) patients with two or more consultations. The delay in diagnosis and the period of the pandemic in which they were treated were also analyzed. The level of significance used in the tests was 5%. The research was previously approved by all institutional Ethics Committees, as well as analyzed by the National Research Ethics Commission (CNEI), as it is a multicenter study. **Results:** The total number of patients analyzed was 211. Regarding the clinical presentation of SAH, headache and vomiting were the most frequent (83% and 46%, respectively). A diagnostic error was found in 24% of the patients. Regarding the analysis of the complications that could be modified or increased by the diagnostic error, it was shown that vasospasm had a statistically significant link in relation to the diagnostic error. **Conclusions:** Of the complications attributable to a diagnostic error, vasospasm was the only one that was correlated with it.

Key words: Subarachnoid hemorrhage, aneurysm, misdiagnosis, treatment.

Introducción

La hemorragia subaracnoidea (HSA), representa solo el 3%-5% de todos los accidentes cerebrovasculares (ACV)¹, siendo una patología de alto impacto en la sociedad, por su elevada morbilidad. Tan es así que se plantea que 1/3 de los pacientes que sufre una HSA muere y 1/3 queda con secuelas potencialmente invalidantes, con una mortalidad global aproximadamente del 40%².

La clínica de presentación es variada, pero lo más importante, es el diagnóstico rápido y oportuno, ya que muchas veces, es subdiagnosticada, hasta que se presenta con alguna complicación vinculada al sangrado, lo cual aumenta significativamente su morbilidad. La cefalea es el síntoma principal y más frecuente de presentación por lo que es fundamental una correcta anamnesis de esta, ya que el error diagnóstico no es despreciable en este tipo de pacientes, y el mismo es uno de los factores pronósticos principales de esta enfermedad³.

El error diagnóstico es un problema mundial, probablemente incentivado por el bajo número de casos de la enfermedad y por el desconocimiento muchas veces de esta.

Sumado a lo anterior, debemos también mencionar que a los pocos meses de comenzado este trabajo, el Uruguay sufre la introducción del virus SARS-CoV2, transformándose rápidamente en una pandemia de gran impacto a todo nivel en los distintos países, determinando que se incluyeran en el trabajo algunos aspectos sanitarios a evaluar, fundamentalmente en lo relacionado a factores que pudieran alterar el diagnóstico, tratamiento y evolución de los pacientes con HSA.

Es así, que el objetivo de este trabajo es analizar el error diagnóstico en el Uruguay y sus implicancias en el pronóstico.

Materiales y Métodos

Se trata de un estudio prospectivo y multicéntrico, incluyendo a todos los pacientes mayores de 18 años, que presentaron HSA espontánea aneurismática en el Uruguay entre el 1 de noviembre de 2019 y el 31 de julio de 2020.

Se excluyeron los pacientes en edad pediátrica, y aquellos pacientes con HSA sin etiología aneurismática.

Se realizó una única ficha de recolección de datos, la cual

fue siempre completada por el mismo integrante del equipo investigador.

Se definió error diagnóstico a la imposibilidad de reconocer esta patología en la consulta médica inicial y siguientes, otorgándole el alta a dichos pacientes. Esto fue subdividido en dos: 1) pacientes con una sola consulta, y 2) pacientes con dos o más consultas.

Se analizó también el retraso en el diagnóstico, separándolo en dos grupos: 1) aquellos en los cuales el paciente no consultó, y 2) aquellos en los cuales el paciente consultó pero el diagnóstico se realizó luego de 24 horas de permanecer en un centro asistencial por demoras en estudio diagnóstico o traslado del paciente.

La emergencia sanitaria fue declarada el 13 de marzo de 2020 en nuestro país, pudiendo subdividirse dicho período en dos tiempos: uno desde el 13 de marzo hasta el 31 de mayo donde correspondió a la suspensión de toda actividad quirúrgica excepto las cirugías de urgencia-emergencia, y otro a partir del 1 de junio, denominado de "nueva normalidad", donde se retomó la actividad quirúrgica siempre dentro de un contexto de emergencia sanitaria, con actividad casi normal. Es así, que, a los efectos de este trabajo, los pacientes serán analizados de acuerdo con estos 3 períodos en que fueron atendidos: 1) pre-pandemia (01/11/2019-12/03/2020); 2) cuarentena general (13/03/2020-31/05/20); y 3) nueva normalidad (01/06/2020-31/07/2020).

Respecto al análisis estadístico de los datos, las características de los pacientes fueron resumidas por porcentajes en el caso de variables cualitativas y por medias y/o medianas en el caso de variables cuantitativas. Para la comparación de proporciones o porcentajes, se utilizó el teste de Chi-cuadrado o Fisher y en el caso de la comparación de medias entre grupos, el test de Student o ANOVA. El nivel de significación utilizado en los test fue de 5%.

Toda la información recabada en este estudio es confidencial y fue manejada según las normas éticas para estudios de investigación epidemiológica. La identidad de los pacientes fue manejada únicamente por los médicos intervinientes en el proceso asistencial. Previo a recabar estos datos, se le solicitó a cada paciente o su representante (si el paciente no tenía capacidad para consentir), su consentimiento a participar del estudio, luego de informarle sobre las implicancias de su participación.

Los centros participantes del estudio fueron aquellos que

diagnostican y tratan esta patología en el Uruguay: Servicios clínicos dependientes de la Facultad de Medicina de la UdelaR, hospitales de los servicios de salud pública (ASSE), centros asistenciales privados, y los 3 centros que realizan neuro-intervencionismo en el país.

La investigación fue aprobada previamente por todos los Comité de Ética institucionales, así como también analizado por la Comisión Nacional de Ética en Investigación (CNEI), por tratarse de un estudio multicéntrico.

Además, contó con el soporte y aval de la Sociedad Uruguaya de Neurocirugía (SUNC).

Resultados

En el período de estudio se incluyó un total de 213 pacientes. Se excluyeron 2 pacientes por tener un estudio vascular negativo para aneurisma. Es así, que el total de pacientes analizados fue de 211.

La media de edad de los pacientes fue de 57 años, con un mínimo de 20 y un máximo de 91 años.

El sexo femenino predominó en el 75% de los casos, y se evidenció 66% de pacientes HTA; y 40% de pacientes fumadores.

En cuanto a la clínica de presentación de la HSA, la distribución de los distintos síntomas y signos observados se muestran en la Tabla 1, siendo la cefalea y los vómitos los de mayor frecuencia (83% y 46% respectivamente).

Con respecto a la fecha de inclusión de los pacientes según el período pandémico, y la estación climática, la misma se muestra en la Tabla 2.

La distribución de los casos incidentes de acuerdo con las cuatro estaciones climáticas evidenció una tendencia mayor de HSA durante los meses fríos que los de calor, como se muestra en el histograma de la Figura 1, siendo los meses de mayo, junio y julio los que mostraron una mayor frecuencia.

Con respecto al “error diagnóstico”, en 24% de los pacientes se constató un error diagnóstico, de los cuales 12% consultó una sola vez, y 12% consultó múltiples veces previo

Tabla 1. Principales síntomas de consulta de los 211 pacientes con HSA

Variables	n	%
Cefalea	174	83
Vómitos	98	46
Perdida de conocimiento	33	16
Coma	28	13
Depresión de conciencia	80	38
III par craneano	12	6
Crisis epiléptica	34	16
Déficit focal	13	6
Otros	9	4

Tabla 2. Frecuencia de casos de HSA en relación al período pandémico y estación climática, para los 211 pacientes estudiados

Variables	n	%
Momento pandemia:		
Prepandemia	53	25
Pandemia estricta	51	24
Nueva normalidad	107	51
Estaciones:		
Invierno	69	33
Resto de estaciones	142	67

al diagnóstico. A su vez, este error diagnóstico determinó de forma significativa un cambio en la conducta terapéutica elegida como se muestra en la Tabla 3, ya que la mayoría de los pacientes con error diagnóstico tenían vasoespasmos lo que contraindica la cirugía abierta. Se evidenció que en el 45% de los casos, dicho error tuvo una implicancia directa en la conducta terapéutica elegida.

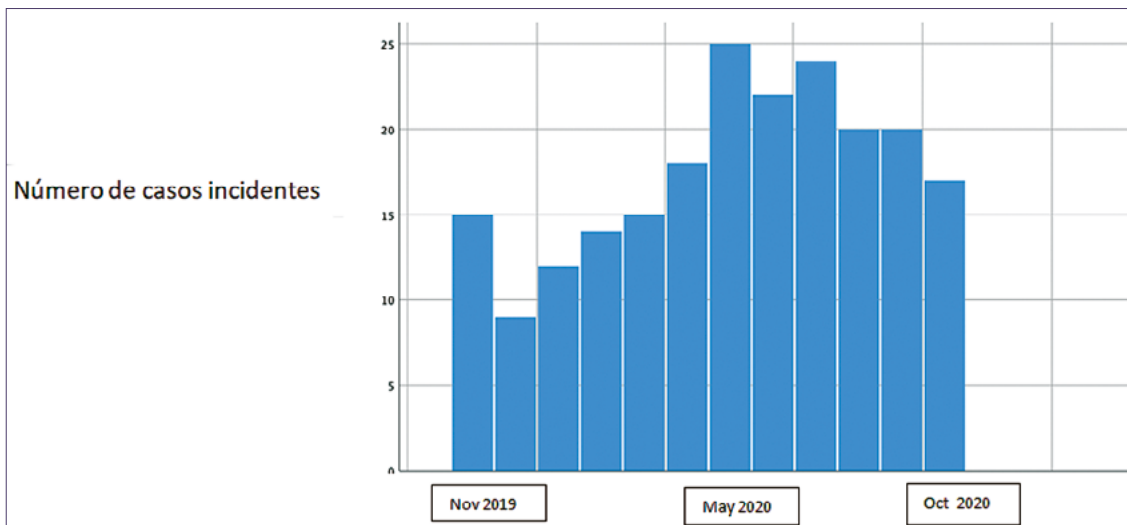


Figura 1. Distribución del número de casos incidentes según fecha de inclusión de los 211 pacientes.

Tabla 3. Cambio de conducta terapéutica vinculada al error diagnóstico en los 211 pacientes con HSA

	No cambio la conducta n (%)	Si cambio la conducta n (%)	Total n (%)	
No error	160 (100)	0 (0)	160 (100)	
Si error	28 (55)	23 (45)	51 (100)	p < 0,001
Total	188 (89)	23 (11)	211 (100)	

Tabla 4. Complicaciones de la HSA espontánea aneurismática vinculada al error diagnóstico

Variables	Error diagnóstico		Valor-p
	No (n: 160)	Si (n: 51)	
Complicaciones vinculadas a la HSA globalmente	118	40	0,50
Complicaciones vinculadas al tratamiento	35	17	0,09
Resangrado	7	4	0,33
Vasoespasmio	51	29	0,001

En el análisis del impacto de la pandemia en el “error diagnóstico”, se evidenció una tendencia al incremento del error diagnóstico según el período pandémico ($p = 0,330$), pero la misma no dio estadísticamente significativo.

Respecto al tiempo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico de HSA, en el 57% de los casos éste fue menor de 24 horas, en el 18% fue de 24 a 48 horas, y en el 25% restante el diagnóstico fue posterior a las 48 horas luego del inicio de los síntomas.

Dentro de los estudios diagnósticos, en el 14% de los pacientes se diagnosticó vasoespasmio desde el inicio del cuadro clínico, siendo el 9% vasoespasmio angiográfico, y el 5% vasoespasmio clínico.

Finalmente, respecto al análisis de las complicaciones que pudieron ser modificadas o incrementadas por el error diagnóstico, se demostró que el vasoespasmio tuvo una vinculación estadísticamente significativa en relación con el error diagnóstico, como se detalla en la Tabla 4.

Discusión

Ya desde 1987 (Walter et al)⁴, se viene publicando acerca del error diagnóstico en HSA y su impacto en el pronóstico final de esta patología. Es sabido que en la mayoría de los casos dicho error se produce en HSA leves, siendo la misma un factor de riesgo para el error diagnóstico⁵, ya que en general el síntoma principal es la cefalea la cual puede dificultar el diagnóstico, así como la presencia de síntomas inespecíficos o un equipo de salud no entrenado, retrasando entonces el diagnóstico y tratamiento de dicha enfermedad. Las cefaleas primarias y las crisis hipertensivas fueron los diagnósticos que más frecuentemente se confundieron con esta patología. En el presente trabajo se constató error diagnóstico en el 24% de los pacientes, y dentro de éstos, el 45% tuvo implicancias directas en la conducta terapéutica elegida. Si bien el porcentaje de error diagnóstico observado en este trabajo fue más bajo que los publicados previamente en nuestro país,

que oscilaron entre 31% y 40%^{6,7}, éste fue más alto en comparación con lo reportado internacionalmente en los últimos diez años (5,5%-14,7%)^{8,5}. Cabe destacarse que la proporción de error diagnóstico no se vio afectada por ninguna de las variables de interés evaluadas (edad, sexo, características clínico-epidemiológicas de los pacientes, retraso diagnóstico, período pandémico en que fue tratado).

Respecto a la implicancia pronóstica de estos pacientes frente una eventual infección por SARS-CoV2, ésta no pudo ser analizada, debido a que no pudo relevarse dicha condición clínica durante la evolución. Respecto a este punto, en este trabajo no se demostró una relación directa significativa entre menor consulta de pacientes con HSA vinculado al momento pandémico; aunque si se evidenció una tendencia mayor de menos consulta por HSA durante el período de pandemia estricta. Si comparamos este resultado con lo publicado en la literatura internacional, dicho resultado también ocurrió en otros países como fue publicado por T. Nguyen et al. en 2021⁹, donde se comprobó en 37 países diferentes que la consulta de HSA fue menor durante la pandemia al igual que otras enfermedades (ACV-IAM). Esto podría ser una explicación posible de porque hubo mayor porcentaje de HSA graves en el presente trabajo.

Conclusión

Este trabajo aborda, por primera vez en el Uruguay, un análisis multicéntrico y prospectivo del error diagnóstico en nuestra población.

De las complicaciones atribuibles a un error diagnóstico, el vasoespasmio fue el único que se mostró correlacionado con éste.

Referencias

1. Al-Tamimi Y, Bhargava D, Feltbower R, Hall G, Goddars A,

- Quinn A, et al. Lumbar Drainage of Cerebrospinal Fluid After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Prospective, Randomized, Controlled Trial (LUMAS). *Journal of the American Heart Association, American Stroke Association*, Enero, 2012.
2. Breiman L. Random Forests. Publication date 2001. Journal name *Machine Learning*, Volume 45, Issue 1, Pages 5-32. Publisher Springer Netherlands
 3. Muhammad AlMatter, Marta Aguilar Pérez, Pervinder Bhogal, Victoria Hellstern, Oliver Ganslandt, Hans Henkes. Results of interdisciplinary management of 693 patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Clinical outcome and relevant prognostic factors
 4. Walter G, Stober T, Schimrigk K. False diagnosis in subarachnoid hemorrhages. An investigation in 154 cases. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1987; 112 (15): 585-589.
 5. Vannemreddy P, Nanda A, Kelley R, Baskaya M. Delayed diagnosis of intracranial aneurysms: confounding factors in clinical presentation and the influence of misdiagnosis on outcome. *South Med J.* 2001; 94 (11): 1108-1111.
 6. Bentancourt V, Jaume A, Aboal C. Errores diagnósticos en la hemorragia suaracnoideo aneurismática, *Revista Archivo de Medicina Interna.* ISSN: 2393-6797 - Diciembre 2016 N°3: 62-68.
 7. Villar A, Spagnuolo E, Calvo A, Tarigo A, Johnston E, Valerio J. Errores diagnósticos en pacientes con Hemorragia Subaracnoidea. *Rev. Hosp. Maciel.* 1997; 2: 5-10.
 8. Yamada T, Natori Y. Evaluation of misdiagnosed cases of subarachnoid hemorrhage causal factors for misdiagnosis. *J Stroke Cerebrovas Dis.* 2013; 22 (4): 430-436.
 9. Nguyen T, Haussen D, Qureshi M, Yamagami H, Fjinaka T, Mansour O, et al. Decline in Subarachnoid haemorrhage volumes associates with the first wave of the COVID-10 pandemic. *Stroke and Vascular Neurology*, 2021; 6: e000695. DOI: 10.1136/svn-2020-000695.