**VI Congreso virtual de Ciencias Morfológicas.**

**Sexta Jornada Científica de la Cátedra Santiago Ramón y Cajal.**

**Factores neurológicos asociados a la mortalidad en pacientes con accidente cerebrovascular y ventilación mecánica artificial.**

Autores

Ariel Sosa Remón 1\*, Ana Esperanza, Jerez Álvarez 2, Arian Jesús Cuba Naranjo 3, Dasha María, García Arias 4,

1 Doctor en Medicina. Especialista de 1er grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Unidad de Cuidados Intensivos Oncológicos, Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. La Habana, Cuba.

2 Doctora en Medicina. Especialista de 1er grado en Medicina Interna, Servicio de Medicina Interna. Hospital clínico-quirúrgico ¨Celia Sánchez Manduley¨. Granma, Cuba.

3 Doctor en Medicina. Especialista de 1er grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Unidad de Cuidados Intensivos Polivalentes, Hospital Universitario de Maracaibo, Venezuela.

4. Ingeniera en telecomunicaciones. Departamento de Informática, Facultad de Ciencias Médicas “Celia Sánchez Manduley”. Granma, Cuba.

**\*Autor para correspondencia:** [asosa@infomed.sld.cu](mailto:asosa@infomed.sld.cu)

**Resumen**

Introducción: El accidente cerebrovascular es una de las causas más comunes de mortalidad a nivel mundial.

Objetivo: Determinar la asociación existente entre el desarrollo de afecciones neurológicas y la necesidad de ventilación mecánica con el aumento de la incidencia de mortalidad en la unidad de cuidados intensivos.

Métodos: Estudio observacional, prospectivo de corte transversal, realizado en la unidad de cuidados intensivos de un hospital de atención secundaria. La población de estudio estuvo constituida por 52 pacientes con accidente cerebrovascular los cuales recibieron soporte respiratorio artificial entre los años 2018 y 2020. La variable de interés final fue la mortalidad. Los factores neurológicos estudiados fueron el tipo de accidente cerebrovascular, puntuación de la escala de coma de Glasgow, ausencia de reflejos de tallo encefálico, anisocoria y complicaciones neurológicas. El nivel de significación se halló según p valor ≤ 0,05 a través de Chi cuadrado de independencia.

Resultados: La mortalidad proporcional predominó en el accidente cerebrovascular hemorrágico tipo hemorragia intracraneal no traumática (p= 0,118), ausencia de reflejos del tallo encefálico (p=0,000), anisocoria (p=0,000), escala de coma de Glasgow <8 puntos (p=0,000) y complicaciones neurológicas como la hipertensión endocraneana (p=0,010).

Conclusiones: Los factores neurológicos asociados a la mortalidad fueron la ausencia de reflejos del tallo encefálico, anisocoria, escala de coma de Glasgow <8 puntos y complicaciones neurológicas como la hipertensión endocraneana.

Palabras clave: accidente cerebrovascular; complicaciones neurológicas; factores neurológicos; hemorragia intracraneal; ventilación mecánica artificial; mortalidad.

**Introducción**

La indicación primaria de ventilación mecánica artificial (VMA) en una unidad de cuidados intensivos (UCI) es neurológica en el 20 % de los casos. Estas estadísticas son mucho mayores en las unidades de cuidados neurocríticos en las cuales no menos del 80 % de los pacientes son intubados por injuria neurológica primaria. (1)

La VMA es frecuentemente aplicada para proteger la vía aérea del riesgo de aspiración de contenido gástrico y prevenir la hipoxemia e hipercapnia, las cuales son factores sistémicos de daño cerebral secundario. (2)

Estudios previos mostraron que los accidentes cerebrovasculares (ACV) isquémicos o hemorrágicos que requerían ingreso en UCI y VMA estaban asociadas a un peor pronóstico. Aproximadamente 60 % de los pacientes fallecen en los primeros 2 meses y la mayoría de los supervivientes quedan gravemente afectados. (3)

Se han estudiado diversos factores de índole clínicos, humorales, ventilatorios y neurológicos que pudieran influir en este trágico final. Sin embargo, los resultados de pacientes críticos que reciben VMA al comienzo de un ictus son limitados. (4)

Debido a que las alteraciones neurológicas primarias en el ictus agudo (deterioro de conciencia, pérdida de los reflejos protectores de la vía aérea, disfunción del tallo encefálico, hipertensión endocraneana [HEC], entre otros) definen la necesidad de VMA y ensombrecen los resultados finales, el objetivo de esta investigación fue determinar la asociación existente entre el desarrollo de afecciones neurológicas y la necesidad de ventilación mecánica con el aumento de la incidencia de mortalidad en la unidad de cuidados intensivos.

**Métodos**

Se realizó un estudio observacional, prospectivo y transversal, en la UCI polivalente del Hospital Clínico Quirúrgico Docente “Celia Sánchez Manduley” en Manzanillo, Cuba, en el período comprendido de enero de 2018 hasta enero 2020.

Universo: pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos en el período comprendido de enero de 2018 hasta enero 2020.

Este universo se le aplicaron los siguientes criterios de inclusión: pacientes mayores de 18 años con diagnóstico clínico y tomográfico de ACV que demandaron el uso VMA por más de 24 h debido a criterios neurológicos o respiratorios (deterioro del nivel de conciencia, hipoventilación, neumonía aspirativa, HEC).

Estos criterios se establecieron al ingreso del paciente en la unidad de cuidados emergentes, UCI o durante su estancia en sala de ictus.

El diagnóstico de ictus fue: ictus isquémico, hemorragia subaracnoidea (HSA), hemorragia intracraneal no traumática (HIC) y hemorragia cerebromeníngea ([HCM] hemorragia intracraneal con extensión ventricular y/o subaracnoidea).

La muestra quedo constituida por: 52 pacientes con ACV que requirieron uso de VMA debido a criterios neurológicos o respiratorios y cumplieron los criterios de inclusión.

Al ingreso se estudiaron variables neurológicas como: tipo de ACV (isquémico: aterotrombótico [ATE], cardioembólico [CAR], hemorrágico: HSA, HIC y HCM), factores neurológicos como la ausencia de reflejos del tallo encefálico (según la Brainstem Reflexes Assessment Sedation Scale [BRASS], (5) los reflejos a evaluar fueron: pupilar, oculocefalogiro, corneal y tos/succión), presencia de anisocoria y el puntaje de la escala de coma de Glasgow (GCS) menor o mayor a 8 puntos. Al ingreso y durante la estadía bajo VMA se estudiaron también la aparición de complicaciones neurológicas como: HEC, convulsiones, resangrado y transformación hemorrágica del ictus isquémico. Como variable dependiente se definió la muerte en la UCI.

**Instrumento de registro de datos**

Se confeccionó una base de datos, la cual fue analizada con el software SPSS 22.0. Con los resultados del análisis se consultaron diferentes bases bibliográficas como Pubmed/Medline, Google académico, Lillacs y Scielo para contrastar la información obtenida. Algunas de las palabras claves usadas fueron: “stroke”, “mechanicalventilation”, “outcomes”, “mortality”, “ischemicstroke”, “intracranialhemorrhage”.

**Análisis estadístico**

Se aplicaron medidas de resumen de la estadística descriptiva para la caracterización de la población de estudio. Para variables cualitativas se obtuvieron las frecuencias absolutas y relativas (porciento); para las cuantitativas, medias, desviación estándar y límites. Con el objetivo de definir asociación estadística se utilizó el test de independencia de Chi2 partiendo de una hipótesis nula de que existe independencia entre la mortalidad y los factores neurológicos, utilizándose un nivel de significación al 0,05.

Además, se calculó la tasa de Mortalidad Proporcional (MP) a través de la fórmula:

**Aspectos éticos**

Desde el punto de vista ético, se pidió autorización a la dirección del hospital y al Comité de Ética de Investigación y del Consejo Científico Institucional con el objetivo de desarrollar todos los pasos de la investigación. En todo momento se mantuvo el anonimato de los pacientes involucrados en el estudio y solo los autores manejaron la información referente a los pacientes.

Se tomó el consentimiento de los familiares para participar del estudio debido a la incapacidad de los pacientes por el estado neurológico y ventilatorio.

**Resultados**

La mortalidad proporcional fue elevada de manera general, particularmente predominó en los pacientes con ictus hemorrágico, en especial los que padecieron HIC (MP= 85,7 %, p=0,118). Solo el ACV cardioembólico mostró nivel de significación estadística (p= 0,000); sin embargo, un análisis del contexto clínico en el cual se presentó, expresa que los pacientes que sufrieron este evento no murieron (MP= 0,00 %), por lo que se asume que dicha asociación está presente, más no es con la mortalidad (tabla 1).

Tabla 1. Distribución de la población de estudio según el diagnóstico y su asociación al test de independencia

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Variables | Categorías | Total | | Fallecidos al egreso | Mortalidad Proporcional (%) | Valor p |
| No | %\* |
| Tipo de ACV | ATE | 18 | 34,6 | 10 | 55,6 | 0,120 |
| CAR | 4 | 7,7 | 0 | 0,00 | 0,000 |
| HCM | 7 | 13,5 | 7 | 100 | 0,058 |
| HIC | 14 | 26,9 | 12 | 85,7 | 0,118 |
| HSA | 9 | 17,3 | 7 | 77,8 | 0,541 |
| Total | | 52 | 100 | 36 | 69,23 | - |
| **\***Calculado en base a n=52 | | | | | | |

La ausencia de reflejo del tallo encefálico estuvo presente en 21 pacientes, de los cuales todos murieron (MP= 100 %, p=0,000), el tipo de reflejo de tallo ausente según el ejemplo de ACV se muestra en la figura 1. De los 22 pacientes que presentaron anisocoria, 21 fallecieron, lo que representó elevada mortalidad (MP= 95,5 %, p= 0,000) al igual que la puntuación < 8 de la GCS (Media: 5,8; Mediana: 5,0; Desviación estándar: ±2,7; MP= 96,2 %, p= 0,000) (tabla 2).

Tabla 2. Alteraciones neurológicas de la población de estudio y asociación al test de independencia

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Variables | Categorías | Total | | Fallecidos al egreso | Mortalidad Proporcional (%) | Valor p |
| No | %\* |
| Alteraciones neurológicas | Ausencia de reflejos del tallo cerebral | 21 | 40,4 | 21 | 100 | 0,00 |
| Anisocoria | 22 | 42,3 | 21 | 95,5 | 0,00 |
| GCS < 8ptos | 26† | 50,0 | 25‡ | 96,2 | 0,00 |
| **\***Calculado en base a n=52  †Media: 7,1 Mediana: 7,0 Desviación estándar: ±3,2 Límites: 3 - 14  ‡Media: 5,8 Mediana: 5,0 Desviación estándar: ±2,7 Límites: 3 - 11 | | | | | | |

Los 4 reflejos de tallo encefálico más discriminativos estuvieron ausentes en al menos una ocasión. La ausencia de reflejo pupilar fue la más representativa, sobre todo en pacientes con HIC (fig. 1).

Dentro de las complicaciones neurológicas presentadas (tabla 3), la mortalidad fue mayor cuando estuvo presente la HEC (MP= 90,0 %, p= 0,010) con asociación estadística positiva.

Tabla 3. Complicaciones neurológicas de la población de estudio y asociación al test de independencia

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Variables | Categorías | Total | | Fallecidos  al egreso | Mortalidad Proporcional (%) | Valor p |
| No | %\* |
| Complicacio-nes neurológicas | HEC | 20 | 38,5 | 18 | 90,0 | 0,010 |
| Convulsiones | 10 | 19,2 | 6 | 60,0 | 0,482 |
| Resangrado | 1 | 1,9 | 1 | 100 | 0,501 |
| Transforma-ción hemorrágica | 3 | 5,8 | 2 | 66,7 | 0,921 |
| **\***Calculado en base a n=52 | | | | | | |

Los elementos neurológicos como la anisocoria, el GCS < 8 puntos y la hipertensión endocraneana estuvieron presentes en mayor cuantía en los pacientes con HIC (fig. 2).

**Discusión**

En Cuba, la mortalidad por ACV se comporta de manera variable en dependencia del tipo de ictus, aun cuando se suele suponer que los episodios hemorrágicos conlleven una mayor gravedad que los isquémicos. (6) Algunas series muestran que la mayor mortalidad se presenta en el ACV isquémico, (7, 8) otras coinciden con los resultados de la presente investigación, (3, 9) sin embargo estos datos reflejan a los pacientes con ACV sin distinguir si están bajo VMA o no. No existen suficientes estudios publicados en Cuba que aborden la temática del ACV y la VMA juntas. González Mendoza y colaboradores (6) coinciden con este estudio en que la mayoría de sus pacientes ventilados fueron hemorrágicos, sin embargo la mortalidad predominó en los isquémicos (p= 0,79), en la serie de Gan-Fong y colaboradores (10) predominaron los pacientes con ictus hemorrágico, de ellos los diagnosticados con HIC, lo cual coincide con el presente estudio.

Los pacientes con HIC presentan riesgo de deterioro neurológico temprano debido a la expansión del hematoma o al desarrollo de hidrocefalia por hemorragia interventricular aislada. Esto se traduce clínicamente por cambios en la GCS inicial o progresión directa a la muerte, (11) la cual ocurre en más del 70 % de los pacientes en las primeras 24 horas del comienzo de los síntomas (13) y está asociado con peores resultados a largo plazo. (11, 12)

Este mecanismo suscita la necesidad de VMA inmediatamente y pudiera explicar la alta mortalidad en este subgrupo de pacientes.

En la arena internacional, los resultados son variables también. Lahiri S y colaboradores (13) encontraron que, a pesar de ventilarse más los ictus isquémicos, la mortalidad fue mayor en los hemorrágicos, especialmente en la HIC, la cual fue de un 61 %, al igual que de Montmollin E y colaboradores (14) en su gran estudio multicéntrico en el cual los pacientes con HIC tuvieron una menor supervivencia al año de evolución, estos datos concuerdan con resultados presentados en esta investigación. Ahora, en cuanto al tipo de ACV como factor relacionado con la mortalidad, los datos aportados por Popat C y colaboradores (15) y Bouvet P y colaboradores (4) coinciden con los de este estudio al no encontrar relación estadística.

Luego de la lesión cerebral, el deterioro de conciencia y la afectación de los reflejos de tallo encefálico inducen hipoventilación y precipitan a la broncoaspiración. El primer objetivo de la ventilación mecánica es entonces proteger la vía aérea con la intubación endotraqueal. (2) La evaluación clínica de los reflejos del tallo encefálico, forman parte del neuromonitoreo rutinario de los pacientes con ACV ingresados en la UCI. Estos no solo ayudan en la localización de la lesión, sino que también son de utilidad como guía de soporte terapéutico en el paciente crítico. Comparado con la respuesta motora anormal, los reflejos del tallo resultan ser más útiles en la localización de la lesión según el nervio craneal involucrado. (16)

La pérdida de los mismos (total o parcial) son parte de la patente clínica de la hipertensión endocraneana y herniación cerebral, (5, 16) la cual se relacionó con la mortalidad en la presente investigación.

Estudios en pacientes ventilados con patologías neurológicas agudas, mostraron relación estadística con la mortalidad cuando estaban ausentes los reflejos del tallo cerebral, (17, 18) estos resultados coinciden con los mostrados en esta serie, donde la mortalidad se asoció a con alto nivel de significación (p< 0,001). Otros autores también mencionan la usencia de reflejos del tallo encefálico como predictores de mortalidad. (10, 19) De manera independiente, la ausencia del reflejo fotomotor al momento inicial del examen se asocia a mal pronóstico general, el 90% de los pacientes sin reflejo corneal a las 24 h fallece, la abolición del reflejo vestíbulo-ocular se asocia a pronóstico ominoso. (20)

La anisocoria se define como la asimetría en el diámetro pupilar y representa también un hallazgo de importancia en el paciente con ACV. Relacionada con la afectación del III par craneal, (12) su aparición significa un incremento de la presión endocraneana. Son signos frecuentes acompañantes de anisocoria: la disminución del nivel de conciencia, ptosis palpebral ipsolateral, disminución de la frecuencia del pulso y la respiración. (21) Los resultados de la búsqueda comparativa de los autores con otras investigaciones que usaran esta variable arrojó las limitaciones antes enunciadas, no se ha publicado sobre este tema en el ámbito nacional, por otro lado, en los hallazgos de Foerch y colaboradores, (22) la anisocoria estuvo presente en el 28 % de su serie, sin obtenerse relación estadística. Bouvet P y colaboradores (4) encontraron este hallazgo en el 12 % de sus ventilados, demostrando asociación independiente con la mortalidad (p=0,003), estos datos concuerdan con los resultados de la presente investigación. Los autores opinan que tanto la búsqueda de los reflejos del tallo encefálicos como la anisocoria representan herramientas pronósticas en estos pacientes, por lo que debería generalizarse su uso.

La GCS se mantiene para la evaluación del estado de conciencia al evitar el uso de una descripción mediante palabras suponiendo que sean interpretadas por todos de la misma manera. Un valor inferior a 8 puntos se relaciona con una toma de conciencia grave y con un peor pronóstico al egreso, incluyendo no sólo la supervivencia si no también la calidad de vida. (6)

Esta consideración se aplica a resultados mostrados donde la mortalidad, cuando se cumplió esta característica, fue elevada y se relacionó estadísticamente. Otros autores consultados también coinciden con estos datos. (10, 14, 19, 23, 24) El deterioro neurológico observado (y explicado) en el paciente con ACV hemorrágico se corresponde con esta puntuación, por su parte en el ACV isquémico algunas consideraciones afines con el GCS bajo están en relación con complicaciones como la extensión del área isquémica, el efecto del edema cerebral y la aparición de HEC.

Precisamente la HEC como complicación, fue la más observada en el presente estudio con resultados que coinciden a los mostrados por Bouvet P y colaboradores (4) los cuales no encontraron relación estadística con la mortalidad en su serie (p= 0,76).

La búsqueda bibliográfica no arrojó otras consideraciones con respecto a estatemática, aunque se tienen registros de asociación con la mortalidad en pacientes con ictus de forma general. (25, 26)

Sin embargo, los autores consideran que la presencia de HEC representa un elemento crucial en el desenlace del paciente ventilado con ACV, sobre todo por lo controversial que aún resulta establecer una estrategia ventilatoria adecuada con el fin de brindar el mejor soporte respiratorio y neurológico a la vez, por lo que se hace evidente la necesidad de prevenir y tratar este problema.

Se concluye que la mortalidad en pacientes con accidente cerebrovascular hemorrágico y ventilación mecánica artificial es elevada, los factores neurológicos asociados con la mortalidad fueron la ausencia de reflejos del tallo encefálico, presencia de anisocoria, la escala de coma de Glasgow <8ptos y complicaciones neurológicas como la hipertensión endocraneana.

**Limitaciones del estudio**

Los autores refieren como limitación de este estudio su realización en un solo centro hospitalario, sin poder generalizarlo aún. Otro señalamiento de interés está en el uso de una única variable neurológica, a lo que se cree necesario acotar que la asociación con otras variables no neurológicas entrarían como encomiendas próximas. Por último, se expresa la importancia de que la variable HEC se definió desde el punto de vista clínico y esto se debió a la ausencia en el hospital de métodos más certeros para definir esta condición (monitoreo invasivo).

**Declaración de los autores:**

Conflicto de intereses: Los autores declaran No tener conflicto de intereses

Fuentes de Financiación: No hubo

Los autores certifican la autenticidad de la autoría declarada y originalidad del manuscrito presentado

La presente investigación está publicada en la Revista Cubana de Anestesiología y Reanimación, Volumen 20, Número 2 del año 2021

Bibliografía

1. Chang WTW, Nyquist PA. Strategies for the use of mechanical ventilation in the neurologic intensive care unit. Neurosurg Clin N Am [Internet]. 2013 [consultado 01/07/2020]; 407–416. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nec.2013.02.004>
2. Asehnoune K, Roquilly A, Cinotti R. Respiratory management in patients with severe brain injury. Crit Care. [Internet]. 2018 [consultado 01/07/2020]; 22: 76. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13054-018-1994-0>
3. Hernández-Oliva M, Padrón-Mora M, Hernández-Jiménez A, Núrquez-Merlan A. Factores pronósticos de mortalidad en pacientes con enfermedad cerebrovascular en cuidados intensivos. Rev haban cienc méd. [Internet]. 2018 [consultado 01/07/2020]; 17(4): 567-578. Disponible en:<http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/2182>
4. Bouvet P, Murgier M, Pons B, Darmon M. Long-term outcomes of critically ill patients with stroke requiring mechanical ventilation. Am J Crit Care [Internet]. 2019 [consultado 01/07/2020]; 477-480 28. Disponible en: doi:https://doi.org/10.4037/ajcc2019310.
5. Benghanem S, Mazeraud A, Azabou E, Chhor V, Shinotsuka CR, Claassen J et al. Brainstem dysfunction in critically ill. Crit Care [Internet]. 2020 [consultado 01/07/2020]; 24:5 Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2718-9>
6. González-Mendoza A, Sánchez-González LC, Miranda-Lorenzo D, Ocampo-Trueba JA, Medina-Merino C. Mortalidad en pacientes con enfermedad cerebrovascular y ventilación  mecánica prolongada. Enero-Diciembre  2004. CCM [Internet]. 2006 [consultado 01/07/2020]; 10(1) Disponible en: <http://www.cocmed.sld.cu/no101/n101ori1.htm>
7. Sánchez-Pando Y, Sánchez-Nuñez R, Lugo-Bencomo Y. Mortalidad por accidentes cerebrovasculares en el Hospital General Docente Abel Santamaría Cuadrado de Pinar del Río. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2020 [consultado 01/07/2020]; 24(1): e4188. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/4188>
8. Pérez-Ponce L, Barletta-Farías R, Iturralde-González L, Castro-Vega G, Santana-Guerra D, León-Estela R. Caracterización clínica de pacientes fallecidos por enfermedad cerebrovascular. Revista Finlay [Internet]. 2019 [consultado 01/07/2020];9(3): Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/661>
9. Ramírez-Ramírez G, Garrido-Tapia EJ, Manso-López AM, Graña-Mir JL, Martínez-Vega A. Mortalidad por accidentes cerebrovasculares en el Hospital Clínico Quirúrgico Lucía Íñiguez Landín, Holguín, Cuba, 2012-2017. CCM [Internet]. 2020 [consultado 01/07/2020];23(1).Disponible en:[http://www.revcocmed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/3071](file:///C:\home\administrador\Documents\x\http:\www.revcocmed.sld.cu\index.php\cocmed\article\view\3071)
10. Gan-Fong LA, Elías-Sierra R, Díaz-Trujillo E, Pouymiró N, Elías-Armas K. Ventilación mecánica en pacientes con hemorragia cerebral. Rev. inf. cient. [Internet]. 2015 [consultado 01/07/2020]; 90(2). Disponible en: <http://www.revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/249>
11. de Oliveira-Manoel AL, Goffi A, Godinho-Zampieri F, Turkel-Parrella D, Duggal A, Marotta TR, Macdonald RL et al. The critical care management of spontaneous intracranial hemorrhage: a contemporary review. Crit Care [Internet]. 2016 [consultado 01/07/2020]; 20:272. Disponible en: DOI 10.1186/s13054-016-1432-0
12. Rabinstein AA ed. Neurological Emergencies. A Practical Approach. Springer Nature Switzerland AG 2020. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/978-3-030-28072-7_11>
13. Lahiri S, Mayer SA, Fink ME, Lord AS, Rosengart A, Mangat HS et al. Mechanical ventilation for acute stroke: a multi-state population-based study. Neurocrit Care [Internet]. 2015 [consultado 01/07/2020];23:28–32. Disponible en: DOI 10.1007/s12028-014-0082-9
14. de Montmollin E, Terzi N, Dupuis C, Garrouste-Orgeas M, da Silva D, Darmon M, Laurent V et al. One-year survival in acute stroke patients requiring mechanical ventilation: a multicenter cohort study. Ann Intensive Care [Internet]. 2020 [consultado 01/07/2020]; 10:53. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13613-020-00669-5>
15. Popat C, Ruthirago D, Shehabeldin M, Yang S, Nugent K. Outcomes in patients with acute stroke requiring mechanical ventilation: Predictors of mortality and successful extubation. T Am J Med Sci. [Internet]. 2018 [consultado 01/07/2020]; 356(1):3-9.Disponible en: doi:10.1016/j.amjms.2018.03.013
16. Barakat A, Greene-Chandos D. The Neurological Assessment of the Critically Ill Patient. En: Torbey MT ed. Neurocritical care. 2th ed. Cambridge Univeristy Press; 2019. p. 1 - 10 Disponible en: <https://doi.org/10.1017/9781107587908>
17. Santoli F, De Jonghe B, Hayon J, Tran B, Piperaud M, Merrer J et al. Mechanical ventilation in patients with acute ischemic stroke: survival and outcome at one year. Inten Care Med [Internet]. 2001 [consultado 01/07/2020]; 27: 1141-1146.Disponible en: DOI 10.1007/s001340100998
18. Gujjar AR, Deibert E, Manno EM, Duff S, Diringer MN.   
    Mechanical ventilation for ischemic stroke and intracerebral hemorrhage: Indications, timing, and outcome. Neurology [Internet]. 1998 [consultado 01/07/2020]; 51; 447-451. Disponible en: DOI 10.1212/WNL.51.2.447
19. Norero M Enrique, Altschwager K Pablo, Romero P Carlos, Mellado T Patricio, Hernández P Glenn, Castillo F Luis et al. Ventilación mecánica en pacientes con patologías agudas del sistema nervioso central: sobrevida y pronóstico funcional. Rev. méd. Chile [Internet]. 2004 [consultado 01/07/2020]; 132(1): 11-18. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872004000100002>
20. Lay-Son L, Varas P. Coma anóxico-isquémico en 46 pacientes. Evolución a treinta días y su relación con los reflejos de tronco. RevMéd Chile [Internet]. 2006 [consultado 01/07/2020];134: 441-446. Disponible en: http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872006000400006
21. Salas-Rubio JH autor. Neurocirugía. Diez temas fundamentales. La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 2020. Disponible en: www.bvs.sld.cu/libros/neurocirugia\_diez\_temas\_fundamentales/neurocirugia\_diez\_temas\_%20fundamentales\_cap06.pdf
22. Foerch C, Kessler KR, Steckel DA, Steinmetz H, Sitzer M. Survival and quality of life outcome after mechanical ventilation in elderly stroke patients. J NeurolNeurosurgPsychiatry [Internet]. 2004 [consultado 01/07/2020]; 75: 988–993. Disponible en: doi: 10.1136/jnnp.2003.021014
23. Gupta P, Prasad K, Kumar A, Kumar P, Bhatia R, Tripathi M. Clinical predictors and outcome of patients of acute stroke requiring ventilatory support: A prospective hospital based cohort study. J NeurolSci [Internet]. 2014 [consultado 01/07/2020]; 337: 14–17. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2013.11.007>
24. Pelosi P, Ferguson ND, Frutos-Vivar F, Anzueto A, Putensen C, Raymondos K et al. Management and outcome of mechanically ventilated neurologic patients. Crit Care Med [Internet]. 2011 [consultado 01/07/2020]; 39: 6. Disponible en: DOI: 10.1097/CCM.0b013e31821209a8
25. Sáez Zúñiga G, Mederos A, Garcia M. Hemorragia subaracnoidea: Indicadores predictivos de mortalidad ysu Relación con el tratamiento definitivo. Rev Cub Med Int Emerg [Internet]. 2011 [consultado 01/07/2020];10(1)1981-2008. Disponible en: https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubmedinteme/cie-2011/cie111a.pdf
26. Sánchez-León M, Blanco-Trujillo J, Martinez-Valdes LL, Rodriguez-Porto AL. Complicaciones clínicas en fallecidos por enfermedad cerebrovascular en el Hospital Calixto García. Rev Cub Med Int Emerg [Internet].2007 [consultado 01/07/2020];6(3):790-805. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol6\_3\_07/mie03307.htm