

## Puesta al día en Medicina Intensiva: Neurointensivismo

### Actualización en hemorragia cerebral espontánea

D. ESCUDERO AUGUSTO, L. MARQUÉS ÁLVAREZ Y F. TABOADA COSTA

Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. España.

La hemorragia cerebral espontánea no aneurismática o hemorragia intracraneal supone el 10-15% de todos los ictus y según su localización puede ser intraparenquimatosa o intraventricular. Su localización más frecuente es en los ganglios de la base, y la etiología predominante es la hipertensión arterial mal controlada. En España la incidencia asciende hasta los 15 casos por cada 100.000 habitantes/año, siendo más frecuente en varones mayores de 55 años. La hemorragia intracraneal es mucho menos frecuente que el ictus isquémico, pero presenta una mayor mortalidad y morbilidad, siendo una de las primeras causas de discapacidad grave. La hemorragia cerebral no es un fenómeno monofásico que ceda inmediatamente, ya que el hematoma continúa aumentando en las primeras 24 horas. Por esta razón, y por las características propias de la enfermedad, son pacientes graves que requieren ingreso en una Unidad de Cuidados Intensivos donde se debe realizar la estabilización hemodinámica y cardiorrespiratoria, además de un estricto control del nivel de conciencia y el resto de parámetros habituales de neuromonitorización.

En el presente artículo se hace un repaso sobre la epidemiología, fisiopatología, presentación clínica, diagnóstico y las diferentes opciones terapéuticas, realizando una actualización sobre el tratamiento de las hemorragias intracraneales, tanto desde el punto de vista médico como quirúrgico.

**PALABRAS CLAVE:** *hemorragia cerebral espontánea, hemorragia intracraneal, hemorragia intraventricular, enfermedad cerebrovascular, hipertensión intracraneal, craniectomía descompresiva.*

#### UP-DATE IN SPONTANEOUS CEREBRAL HEMORRHAGE

Non-aneurismatic spontaneous cerebral hemorrhage or intracranial hemorrhage accounts for 10-15% of total cerebral vascular accidents. Depending on its site it can be intraparenchymal or intraventricular. The most frequent location is in the basal ganglia and its predominant etiology is poorly-controlled arterial hypertension. In Spain, the incidence of intracerebral hemorrhage is estimated to be 15 cases per 100,000 population/year, this being more frequent in males over 55 years old. Intracranial hemorrhage is less frequent than ischemic stroke, but has higher mortality and morbidity, it being one of the first causes of severe disability. Cerebral hemorrhage is not a monophasic phenomenon which abates immediately, because the hematoma continues to increase in the first 24 hours. Due to this reason and because of their characteristics of the disease itself, these are critical patients who must be admitted in to Intensive Care Unit where hemodynamic and cardiorespiratory control should be made as well as strict monitoring of the awareness level and remaining neuromonitoring standard parameters.

In this paper, we review some aspects of the epidemiology, physiopathology, clinical presentation, diagnosis and the different therapeutic options, performing an up-date on the treatment of intracranial hemorrhage from both the medical and surgical point of view.

**KEY WORDS:** *spontaneous cerebral hemorrhage, intracranial hemorrhage, intraventricular hemorrhage, cerebrovascular disorders, intracranial hypertension, decompressive craniectomy.*

Correspondencia: Dra. Dolores Escudero.  
Servicio de Medicina Intensiva.  
Hospital Universitario Central de Asturias.  
C/ Celestino Villamil, s/n.  
33006 Oviedo. Asturias. España.  
Correo electrónico: dolores.escudero@sespa.princast.es  
lolaescudero@telefonica.net

Manuscrito aceptado el 29-II-2008.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad cerebrovascular supone una de las primeras causas de mortalidad y discapacidad en los países desarrollados. La hemorragia intracerebral (HIC) representa el 10-15% de todos los ictus, y según su localización puede ser intraparenquimatoso o intraventricular (HV). La hemorragia intraparenquimatoso se define como la extravasación aguda de sangre dentro del parénquima cerebral secundaria a una rotura vascular espontánea no traumática cuya forma, tamaño y localización es muy variable. Se puede limitar sólo al parénquima o puede extenderse al sistema ventricular y/o al espacio subaracnoideo. En el 85% de los casos es primaria, producida por la rotura espontánea de pequeños vasos y arteriolas dañados por la hipertensión arterial (HTA) crónica o angiopatía amiloidea. La HV es primaria cuando la presencia de sangre se da únicamente en los ventrículos, sin que exista lesión intraparenquimatoso periventricular, y es debida a la rotura de plexos coroideos por efecto de la HTA. La HV secundaria se debe a la irrupción de sangre procedente del parénquima cerebral, producida casi siempre por hematomas hipertensivos de localización profunda<sup>1</sup>. La HIC en una minoría de casos puede ser secundaria a múltiples causas (tabla 1); su localización más frecuente es en ganglios de la base (50%), lóbulos (35%), cerebelosa y tronco cerebral (6%)<sup>1</sup>.

## EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia mundial de HIC alcanza los 10-20 casos/100.000 habitantes/año, estimándose que estas cifras se duplican cada 10 años después de los 35 años. En España la incidencia asciende hasta los 15 casos por 100.000 habitantes/año, siendo más frecuente en varones mayores de 55 años<sup>1,2</sup>.

Son factores mayores de riesgo la edad, el sexo, la HTA y el alcohol, mientras que la diabetes y el tabaco resultaron ser factores de riesgo menor. La HTA es el factor de riesgo más claramente implicado en la HIC (55-81%), sobre todo en pacientes que incumplen el tratamiento, mayores de 55 años y jóvenes fumadores. La HTA se encuentra en el 91% de los pacientes en el momento de la hemorragia y en el 72% de los casos los pacientes son hipertensos conocidos<sup>3-5</sup>.

El consumo de alcohol de más de 50-100 g/día aumenta el riesgo de hemorragia en relación con dos mecanismos: su efecto hipertensor, que altera la integridad vascular, y las alteraciones de la coagulación derivadas de la hepatopatía subyacente<sup>1,3-6</sup>. Otros factores de riesgo de HIC son genéticos, como la mutación del gen que codifica la subunidad  $\alpha$  del factor XIII de la coagulación (responsable de la formación de fibrina) y la angiopatía amiloidea, más frecuente en ancianos<sup>1,3</sup>. Los factores de riesgo que debemos documentar en la historia clínica para orientar la etiología de la HIC son: HTA, historia previa de ictus, tabaquismo, drogas como la cocaína, tratamiento con anticoagulantes orales (ACO) y antiagregantes, en-

TABLA 1. Etiología de la hemorragia cerebral

Hipertensión arterial
Malformación vascular
Aneurismas (saculares, micóticos)
MAV, fístula arteriovenosa
Angioma venoso
Cavernoma
Telangiectasia
Enfermedades hematológicas
Afibrinogenemia
Déficit de factor de von Willebrand
Púrpura trombótica trombocitopénica idiopática
Leucemia
Síndrome de hiperviscosidad
Mieloma múltiple
Coagulación intravascular diseminada
Trombopenias primarias o secundarias a fármacos
Angiopatia cerebral amiloidea
Vasculitis
Multisistémica
Aislada del sistema nervioso central
Síndrome de Moyamoya
Trombosis venosa central
Tumores: primarios y metastásicos
Enfermedades infecciosas
Tuberculosis
Brucelosis
Leptospirosis
Micosis
Simpaticomiméticos
Anfetaminas (anfetamina, metanfetamina)
Cocaína
Crack
Norefedrina, efedrina, fenciclidina
Fibrinolíticos

MAV: malformación arteriovenosa.

fermedades hematológicas u otras que alteren la coagulación<sup>4,5</sup>.

## FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología de la hemorragia intracerebral espontánea se produce en varias fases (tabla 2).

### Proceso patológico

Inicialmente en el parénquima cerebral se produce la rotura de pequeños vasos lesionados crónicamente, dando lugar a la formación de un hematoma. La extensión al sistema ventricular ocurre sobre todo en hematomas grandes y profundos. Histológicamente se evidencia un parénquima edematoso por degradación de productos de la hemoglobina, daño neuronal con neutrófilos y macrófagos alrededor del hematoma que delimita el tejido cerebral sano y el lesionado. Además, la sangre diseca entre las diferentes capas de sustancia blanca respetando parcialmente el tejido neuronal, que puede mantenerse intacto dentro y alrededor del hematoma<sup>6,7</sup>.

### Origen del hematoma

El sangrado parenquimatoso aparece por rotura en puntos de la pared de pequeñas arterias dilatadas, ge-

**TABLA 2. Mecanismos fisiopatológicos implicados en la hemorragia intracerebral**

Fases	Eventos	Tiempo	Mecanismos
I. Proceso patológico	Rotura vascular	1-10 segundos	Cambios vasculares crónicos: lipohialinosis, amiloide
II. Origen del hematoma	Formación hematoma	< 1 h	HTA, trastornos de coagulación
III. Progresión/crecimiento	Expansión hematoma	1-6 h	HTA, lesión tisular y vascular perihematoma
IV. Lesión secundaria	Formación de edema	24-72 h	Toxicidad humoral y celular, degradación de sangre

HTA: hipertensión arterial.

nerados por el efecto mantenido de la HTA. En general, son arterias penetrantes, ramas de las arterias cerebrales anterior, media, posterior y basilar. Existe degeneración de la capa media y muscular, con hialinización de la capa íntima, microhemorragias y trombos intramurales, así como degeneración de la túnica media. En general, el sangrado tiene lugar cerca de la bifurcación de arterias donde la degeneración de la capa media y muscular es más prominente.

### Progresión o crecimiento del hematoma

Inicialmente la HIC se consideró un evento monofásico donde el vaso responsable del sangrado se taponaba por el coágulo formado y dejaba rápidamente de sangrar. Mediante tomografía computarizada (TC) se demostró que los hematomas son dinámicos en el tiempo (fig. 1). Brott<sup>8</sup> demostró mediante TC que las hemorragias crecen, y lo hacen sobre todo en las primeras horas (26% en la primera hora y un 38% en las primeras 20 horas). La HTA aguda y el

déficit de coagulación local pueden estar asociados con la expansión del hematoma. Este mecanismo es el responsable del deterioro neurológico durante las primeras 24 horas<sup>1,4,6</sup>.

### Lesión neuronal secundaria

La presencia del hematoma cerebral inicia edema y daño neuronal en el parénquima circundante. El edema se inicia a las 24-48 horas de la hemorragia y se mantiene más allá de los 5 días, pudiendo observarse incluso hasta pasadas dos semanas<sup>1,6,9</sup>.

La hiperglucemia puede desempeñar un papel importante en la fisiopatología del edema cerebral precoz, como fuerza osmótica, que conduce el agua hacia el espacio extracelular. Este parámetro ha sido considerado como un marcador pronóstico de mortalidad a los 30 días en pacientes con hemorragia intracerebral<sup>6,9,10</sup>. Otros factores que intervienen en el daño neuronal secundario se pueden ver en la tabla 3.

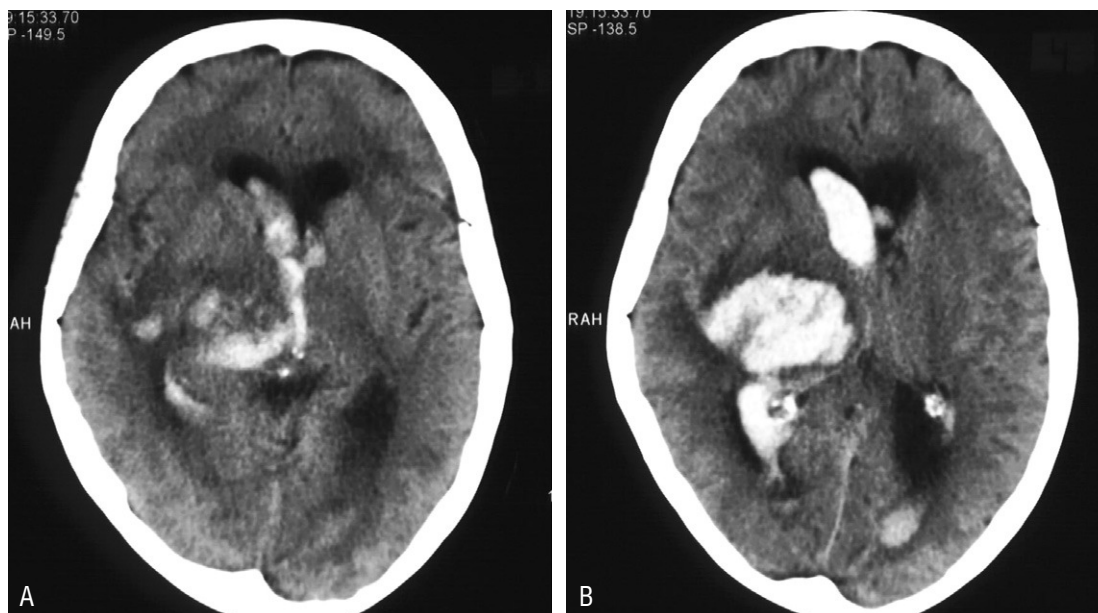


Figura 1. Tomografía computarizada (TC) craneal al ingreso con hemorragia derecha en ganglios de la base (A). TC del mismo paciente 6 horas después que demuestra un aumento del sangrado (B).

**TABLA 3. Mecanismos implicados en la génesis y evolución del edema perihematoma tras la hemorragia cerebral**

Precoz < 24 h	24-72 h	Tardío > 72 h
Proteínas séricas Glucosa Electrolitos (Na, K)	Toxicidad celular (leucocitos, plaquetas) Toxicidad humoral (IL-1, IL-6, moléculas de adhesión intercelular, FNT $\alpha$ 1, prostaglandinas, leucotrienos, factor de crecimiento endotelial vascular, complemento) Cascada de coagulación (trombina, fibrinógeno, activador del plasminógeno tisular) Glutamato y aminoácidos Epinefrina (?)	Productos de degradación de la sangre (hemoglobina, hierro, biliverdina) Óxido nítrico Radicales libres Apoptosis Metaloproteinasas de matriz Glutamato y aminoácidos

FNT: factor de necrosis tumoral; IL: interleucina.

## CLÍNICA

Es imprescindible realizar una exploración neurológica completa que incluya el estudio de fondo de ojo para ver las alteraciones retinianas producidas por HTA. La disminución del nivel de conciencia es más frecuente en la HIC que en otros subtipos de ictus. Aparece en el 42-78% de los pacientes y es efecto directo del aumento de la presión intracraneal (PIC) y de la compresión o distorsión del tálamo y sistema activador reticular del tronco cerebral; puede aparecer en hematomas de cualquier localización, aunque un coma desde el inicio es más frecuente en hemorragias de fosa posterior<sup>11</sup>. La cefalea se presenta en el 50% de los pacientes, se inicia de forma súbita y es de carácter pulsátil, de gran intensidad y larga duración. Los vómitos son más frecuentes en el ictus del territorio posterior, y también se deben al aumento de la PIC. La disfunción neurológica focal depende de la localización del hematoma y del efecto masa que induce. Las hemorragias supratentoriales tienen déficits sensitivo-motores contralaterales de diferente grado, dependiendo del nivel de afectación de la cápsula interna. Las infratentoriales cursan con signos de disfunción del tronco y afectación de pares craneales. La ataxia, nistagmus y dismetría son frecuentes en la localización cerebelosa<sup>1,4,5,11</sup>.

En la fase aguda las convulsiones aparecen en el 5-15% de los pacientes, pudiendo ser la primera manifestación. Suelen ser de origen focal y casi exclusivas de las hemorragias supratentoriales, no influyendo en su presentación el tamaño del hematoma. Cuando hay afectación insular o compresión de tronco cerebral hay un aumento de la actividad simpática que favorece la aparición de lesiones miocárdicas y arritmias cardíacas malignas, pudiendo ser causa de muerte súbita. También puede aparecer fiebre por afectación del centro termorregulador hipotalámico y liberación de mediadores proinflamatorios inducidos por la necrosis celular. La rigidez de nuca se presenta en las hemorragias con apertura al sistema ventricular o al espacio subaracnoideo<sup>1,11</sup>.

Aproximadamente uno de cada cuatro pacientes con HIC sufre un deterioro neurológico en las primeras 24 horas debido al crecimiento del hematoma, al aumento de sangre ventricular y al edema precoz. Más infrecuente es el deterioro tardío, que

se produce entre la segunda y tercera semana de evolución, y que está en relación con una progresión del edema y con resangrado.

## DIAGNÓSTICO

Aunque tanto la TC como la resonancia magnética (RM) craneal pueden utilizarse en el diagnóstico de la HIC para determinar su tamaño, localización y crecimiento del hematoma<sup>12</sup>, la TC sigue siendo la técnica de elección, ya que presenta una sensibilidad y especificidad cercanas al 100%. La TC documenta la evolución del sangrado y permite controlar el tamaño y aumento de la hemorragia, como se ha visto en el estudio de Brott et al<sup>8</sup>, donde una parte importante de los pacientes presentan un incremento del volumen de la hemorragia en el control realizado a las tres horas del inicio de los síntomas. La angio-TC puede identificar una malformación arteriovenosa (MAV) y aneurismas, aportando en estos casos una información detallada. Además la TC es preferible para demostrar la presencia de HV, mientras que la RM y la angio resonancia (ARM) es superior para determinar la edad evolutiva del hematoma, detectar lesiones subyacentes como cavernomas, delimitar el edema perihematoma y evitar en algunos casos la realización de arteriografía cerebral. En la práctica clínica se utiliza de urgencia fundamentalmente la TC por su menor tiempo de exploración y mayor disponibilidad (figs. 2 y 3).

La arteriografía cerebral está indicada en casos de hemorragia subaracnoidea asociada, presencia de calcificaciones anormales, alteraciones vasculares y hemorragias de localización no habitual. Además debe valorarse en todos los pacientes con hemorragias de etiología no aclarada, sobre todo si son jóvenes y están clínicamente estables<sup>5</sup>. El momento de su realización depende de la etiología, de la situación clínica y de la necesidad de cirugía urgente. En general, no es necesaria en pacientes hipertensos mayores de 45 años que no presentan en la TC signos sugerentes de lesión subyacente. En ocasiones, cuando hay una alta sospecha de lesión subyacente y no existen hallazgos en la arteriografía, es necesario repetir la exploración a las 2-4 semanas para confirmar o descartar definitivamente una anomalía vascular.

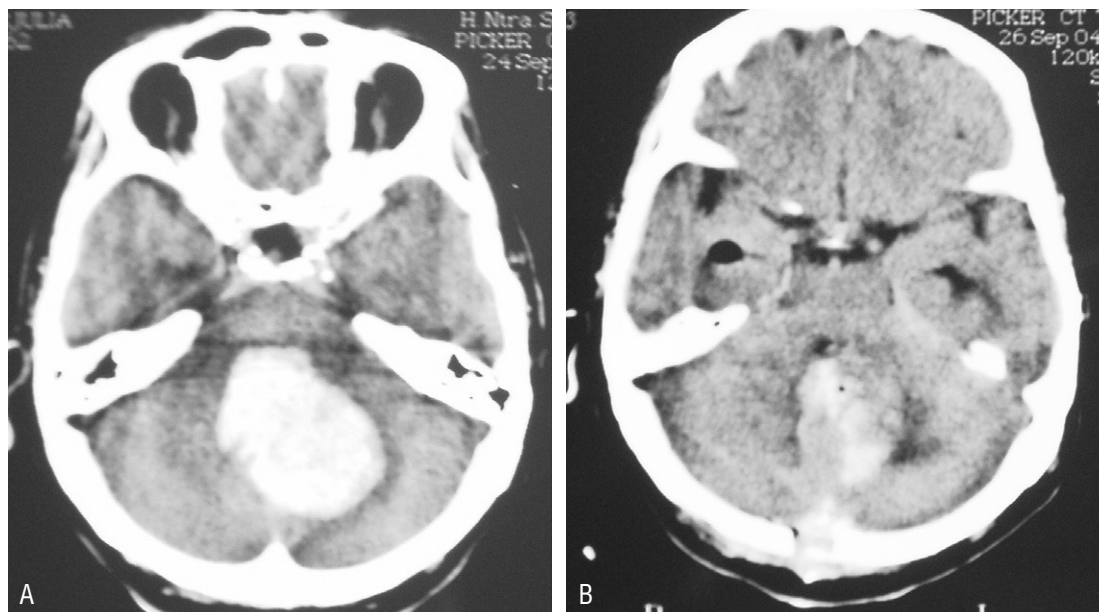


Figura 2. Tomografía computarizada craneal con hemorragia cerebelosa precirugía (A) y postcirugía (B).

### PRONÓSTICO

La HIC se considera entre todos los ictus el que tiene un efecto más devastador, ocasionando una alta morbimortalidad. La mortalidad estimada al mes oscila entre el 35-52%, produciéndose la mitad de los fallecimientos de manera precoz, en las primeras 48 horas por un síndrome de hipertensión endocraneal. La mortalidad al año varía según su localización, las

de ganglios basales alcanzan el 51%, las lobares el 57%, las cerebelosas el 42% y las de tronco-encéfalo hasta un 65%<sup>5,13</sup>.

La HIC se asocia además con una alta morbilidad. Sólo el 10% de los pacientes son independientes al mes y el 20% a los 6 meses. Hasta un 50% de los sujetos sufren algún tipo de discapacidad, lo que supone un elevado coste sanitario<sup>5</sup>.

Es recomendable disponer de indicadores pronósticos para plantear el nivel de asistencia, facilitar la toma de decisiones, evitar la futilidad terapéutica y el consumo de recursos innecesarios. La identificación precoz de estos factores pronósticos ayuda a establecer subgrupos de pacientes que pueden *a priori* conseguir un mayor beneficio de la terapia intensiva. Existen múltiples investigaciones que han determinado factores predictivos de morbimortalidad al ingreso; las variables relacionadas con el pronóstico a corto plazo están relacionadas con factores dependientes de las características clínicas del paciente, de su nivel en la Escala de Glasgow (EG), por datos de neuroimagen y según el tratamiento instaurado médico o quirúrgico<sup>1,4-7,13</sup>. La edad avanzada ha sido un factor predictivo de mortalidad y discapacidad, no existiendo resultados concluyentes sobre la influencia del sexo en el pronóstico. La temperatura  $> 37,5^{\circ}\text{C}$  ha sido considerada un factor de mal pronóstico, aunque todavía no ha podido ser confirmado<sup>5,7</sup>. De todos los factores de riesgo la HTA es el más claramente implicado en la HIC; sin embargo, como factor pronóstico sólo está claramente establecido en las cerebelosas. En publicaciones recientes la hiperglucemia al ingreso fue el factor predictor más importante de mortalidad al mes, tanto en pacientes diabéticos como no diabéticos<sup>10</sup>. La leucocitosis al ingreso y el fibrinógeno se han relacionado con un aumento de la



Figura 3. Tomografía computarizada craneal con hemorragia cerebral masiva abierta a los ventrículos, desviación de la línea media y gran efecto masa.

mortalidad y peor pronóstico funcional. También se están estudiando otros biomarcadores pronósticos, tales como la C-fibronectina, la interleucina-6, el factor- $\alpha$  de necrosis tumoral y el glutamato<sup>5-7</sup>.

Los pacientes con tratamiento antiagregante y anticoagulante tienen hematomas más voluminosos, con mayor crecimiento inicial, y por lo tanto un peor pronóstico. La mortalidad en los pacientes anticoagulados es muy elevada, siendo este el factor pronóstico más importante<sup>5,7,14</sup>. Igualmente la baja puntuación en la EG al ingreso se asocia con una alta mortalidad. Según Broderick es el factor predictor de mortalidad más importante al mes, junto al volumen del hematoma. En sus trabajos los pacientes con EG  $\leq 8$  y volumen  $\geq 60$  cc tenían una mortalidad al mes del 91%, mientras que los pacientes con EG  $\geq 9$  y volumen  $< 30$  cc presentaban una mortalidad del 19%<sup>15</sup>.

La presencia de HV y el volumen del hematoma en la TC es otro de los factores pronósticos más importantes. El volumen del hematoma considerado letal es variable, pues depende de su localización; en las hemorragias de ganglios basales las  $\geq 60$  cc provocan una mortalidad del 100%, mientras que en localización lobar alcanzan el 71%. Dada la pequeña capacidad de la fosa posterior, los hematomas cerebelosos  $> 30$  cc pueden llegar a ser letales, mientras que sólo 5 cc son suficientes para provocar la muerte en los pontinos<sup>1,4-6,8,13-15</sup>.

En la actualidad disponemos de algunas escalas que agrupan diversas variables, fáciles de utilizar y de alta sensibilidad como la «ICH score» creada por Hemphill et al<sup>16</sup>, que utiliza las variables con mayor valor predictivo de mortalidad y que ha sido ampliamente validada en la literatura.

## MONITORIZACIÓN Y TRATAMIENTO

Los pacientes con HIC requieren una monitorización y tratamiento intensivo. Algunos estudios han constatado una disminución de la mortalidad cuando los pacientes están ingresados en áreas específicas de cuidados intensivos<sup>17</sup>.

El nivel de conciencia debe controlarse frecuentemente mediante las escalas habituales, *National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS) y la EG. Se debe monitorizar la saturación arterial de oxígeno y la tensión arterial (TA) intraarterial, sobre todo en aquellos pacientes que requieran tratamiento antihipertensivo endovenoso o en los que exista deterioro neurológico. Es necesario, igualmente, mantener una adecuada ventilación y oxigenación con intubación traqueal y ventilación mecánica, así como un control estricto de la situación hemodinámica para evitar daño cerebral secundario, sobre todo en aquellos pacientes que tienen la autorregulación perdida. En los casos graves será necesario monitorizar la PIC, y si existe hidrocefalia secundaria implantar un drenaje ventricular. El seguimiento mediante doppler transcraneal puede alertar sobre un aumento de la PIC y el descenso en la pre-

sión de perfusión cerebral (PPC), al objetivar los cambios típicos de aumento del índice de pulsatilidad (IP) y disminución en la velocidad diastólica. El empeoramiento de la PIC requiere repetir estudios de TC para documentar adecuadamente los cambios y poder tomar nuevas decisiones terapéuticas.

## TRATAMIENTO GENERAL

El tratamiento general incluye mantener la cabeza en posición neutra a 30°, excepto puntualmente en pacientes hipovolémicos con hipotensión arterial, en los cuales esta elevación podría disminuir la PPC.

La colocación de un drenaje ventricular es necesaria si existe hidrocefalia; permite monitorizar y tratar la PIC al evacuar líquido cefalorraquídeo (LCR) de forma intermitente o continua. La ventriculostomía presenta un alto índice de complicaciones infecciosas, ya que puede asociarse a meningoventriculitis en un 6-22% de los casos. Hay que mantener un adecuado control del dolor para disminuir la TA y la PIC mediante analgesia intravenosa (iv) en perfusión continua, así como sedación iv con benzodiazepinas o propofol en los pacientes con ventilación mecánica. El uso de bloqueantes neuromusculares de forma continua quedaría restringido en aquellos casos donde la PIC no se controla con la analgesia y la sedación.

## TRATAMIENTO MÉDICO

### Corticoides y glicerol

En la década de los ochenta y los noventa del siglo pasado se realizaron diversos estudios controlados para valorar los efectos de la hemodilución, esteroides y glicerol frente a placebo en el tratamiento de las hemorragias cerebrales<sup>18,19</sup>. No se encontró efecto beneficioso en ninguno de ellos, demostrándose paralelamente un aumento en la aparición de infecciones en los pacientes tratados con esteroides.

### Manejo de la tensión arterial

Teóricamente una TA elevada puede aumentar el riesgo de sangrado al provocar la rotura de pequeñas arterias y arteriolas, aunque en algunos estudios<sup>20</sup> se ha visto que una tensión arterial sistólica (TAS)  $\leq 210$  mmHg no está claramente relacionada con un incremento de la hemorragia o con un empeoramiento neurológico. Sin embargo, el aumento de la hemorragia ocurre más frecuentemente en pacientes con TAS elevadas. Por otra parte, un tratamiento muy agresivo de la HTA puede disminuir la presión de perfusión cerebral y provocar daño isquémico cerebral, sobre todo en aquellos pacientes con PIC elevadas. En este sentido, un descenso rápido en la TA se ha visto asociado en algunos estudios con un aumento de la mortalidad<sup>21</sup>, por lo que se recomienda

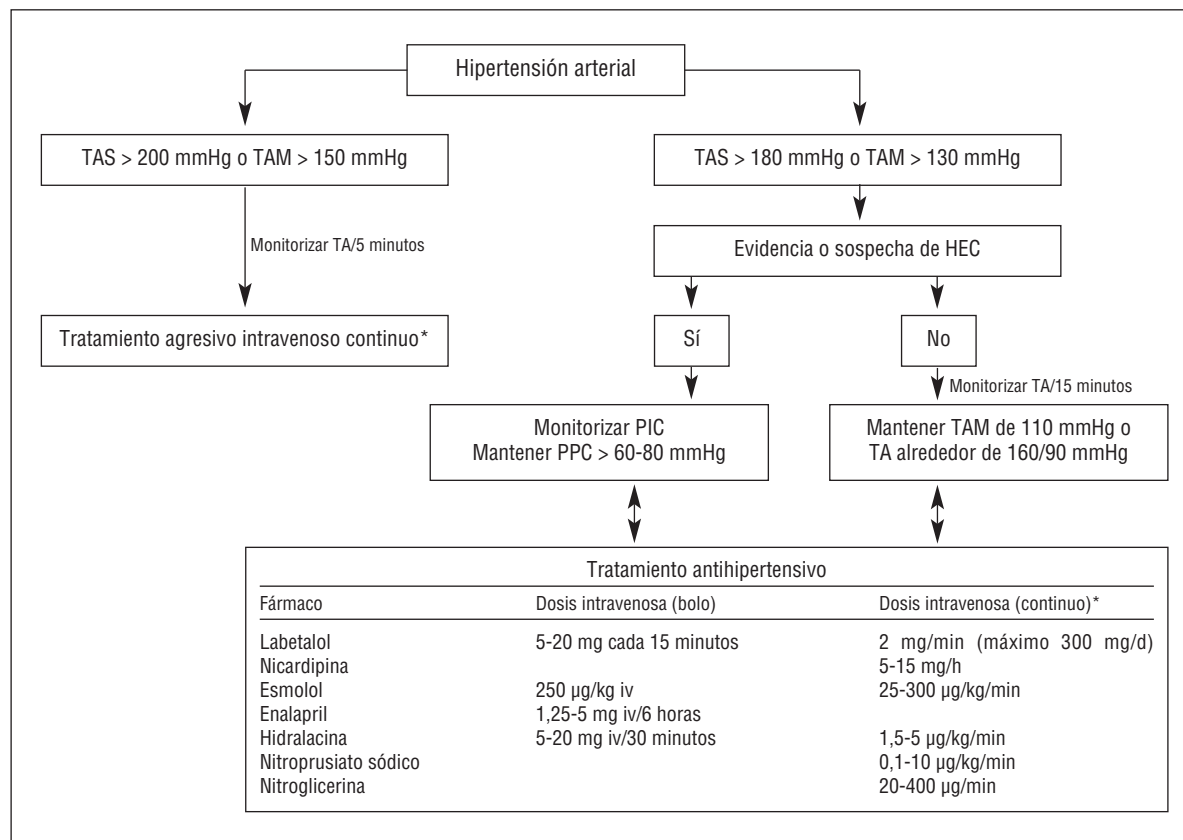


Figura 4. Recomendaciones y algoritmo de tratamiento de la hipertensión arterial en la hemorragia intracerebral basado en las Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage in adults<sup>5</sup>.

HEC: hipertensión endocraneal; HIC: hemorragia intracerebral; HTA: hipertensión arterial; TA: tensión arterial; TAM: tensión arterial media; TAS: tensión arterial sistólica; PIC: presión intracerebral; PPC: presión perfusión cerebral.

mantener siempre presiones de perfusión cerebral > 60 mmHg. Las recomendaciones previas de la *American Heart Association* (AHA) era mantener la TAS ≤ 180 mmHg o tensión arterial media (TAM) < 130 mmHg. No existen estudios que determinen claramente cuál debe ser la pauta de tratamiento, por lo que el manejo de la TA requiere un abordaje individualizado teniendo en cuenta, entre otros factores, la edad del paciente, la causa de la hemorragia, PIC, e HTA previa.

Para responder a esta cuestión, en la actualidad hay dos estudios en marcha que pretenden definir los niveles óptimos de TA en los pacientes con HIC. El ATACH (*Antihypertensive Treatment in Acute Cerebral Hemorrhage*), que se inició en el 2005, dependiente del NINDS (*National Institute of Neurological Disorders and Stroke*) y que investiga el control de la TAS en tres niveles: de 170 a 200, 140 a 170 y de 110 a 140 mmHg. En el año 2006 se inició la fase III del estudio INTERACT (*Intensive Blood Pressure Reduction in Acute Cerebral Hemorrhage*), cuyo objetivo es determinar si la reducción de la TA puede disminuir las posibilidades de una persona de morir o sobrevivir con una discapacidad a largo plazo. Será necesario esperar estos resultados para obte-

ner unas recomendaciones más específicas y concretas en el manejo de la TA. En la figura 4 se puede ver un algoritmo resumen de las recomendaciones actuales para el tratamiento de la HTA.

### Terapia hiperosmolar

Para reducir la PIC se emplean soluciones de suero salino hipertónico y manitol, siendo este último el agente osmótico más utilizado. Se recomienda mantener niveles de osmolaridad sérica de 300-320 mOsm/kg y evitar la hipovolemia.

### Coma barbitúrico

Se utiliza para el tratamiento de la hipertensión intracerebral refractaria, ya que disminuye el metabolismo cerebral y el flujo sanguíneo cerebral (FSC). Se asocia a un alto riesgo de complicaciones, fundamentalmente hipotensión e infecciones, por lo que requiere una monitorización estricta de la actividad eléctrica cerebral, con el fin de optimizar la dosis de barbitúricos y evitar sus efectos secundarios. En este sentido es preferible realizar una moni-

torización continua durante las 24 horas mediante la escala del índice biespectral (BIS) y/o del electroencefalograma.

### Hiperventilación

La reactividad de los vasos cerebrales al CO<sub>2</sub> es uno de los mecanismos que intervienen en la regulación del FSC, siendo la hiperventilación uno de los métodos más efectivos para reducir la PIC, aunque de efectos transitorios. Los niveles de PaCO<sub>2</sub> utilizados están entre 30-35 mmHg, valores < 30 mmHg no se recomiendan, ya que puede producirse un daño hipóxico secundario por excesiva disminución del FSC.

### Hiperglucemia

La hiperglucemia en el ictus se puede deber a una reacción de estrés, o puede ser la manifestación de un estado prediabético. Se ha visto que pacientes con HIC y niveles de glucemia elevados al ingreso pueden llegar a presentar un incremento en el riesgo de mortalidad a los 28 días, tanto en pacientes diabéticos como en no diabéticos<sup>10</sup>. No existen estudios aleatorizados que permitan recomendar qué nivel de glucemia es el adecuado. Deben evitarse tanto la hipoglucemia como los niveles muy elevados de glucosa en sangre.

### Convulsiones

Las HIC de localización lobar son las que presentan más frecuentemente convulsiones al principio del cuadro clínico. En un trabajo reciente sobre 761 pacientes las convulsiones precoces aparecían en el 4,2% de los pacientes, mientras que en los 30 primeros días poshemorragia este porcentaje se elevaba hasta el 8,1%<sup>22</sup>. Por otra parte, en pacientes monitorizados electroencefalográficamente se ha visto que las convulsiones pueden aparecer en el 28% de los casos durante los tres primeros días de ingreso<sup>23</sup>. Los fármacos empleados para el tratamiento son fundamentalmente las benzodiacepinas orales o iv y la fenitoína.

### Control de la temperatura

La aparición de fiebre es frecuente sobre todo en pacientes con HIC con localización lobar y en ganglios de la base, especialmente si hay además hemorragia intraventricular. La hipertermia produce un aumento del FSC y por lo tanto de la PIC, por lo que es preciso un tratamiento agresivo para mantener la temperatura en rangos normales. La hipotermia en rangos de 32-34 °C forma parte de una estrategia neuroprotectora, y puede ser efectiva como tratamiento coadyuvante para controlar la PIC. Su utilización prolongada, más allá de 24-48 horas, se asocia con un elevado número de complicaciones como infecciones, coagulopatías y alteraciones electrolíticas. Por otra

parte se puede ver un efecto rebote en la PIC cuando la hipotermia se revierte rápidamente.

### Prevención de la trombosis venosa profunda y del embolismo pulmonar

La trombosis venosa profunda y el embolismo pulmonar son complicaciones frecuentes. Las trombosis venosas profundas aparecen en el 1,6% de los pacientes, mientras que se ha comprobado mediante RM que trombosis venosas subclínicas pueden estar presentes entre el 10-50% de los pacientes<sup>24</sup>. En pacientes inmovilizados que presenten hemiparesia/hemiplejía, y pasados 3-4 días del inicio del cuadro clínico, se recomienda realizar profilaxis antitrombótica con sistemas de compresión neumática intermitente, medias elásticas de compresión gradual, heparina no fraccionada o heparina de bajo peso molecular.

### Pacientes con hemorragia intracraneal y tratamiento anticoagulante

La HIC en pacientes tratados con anticoagulantes orales puede ocurrir entre el 6-16% de los casos. La HIC en relación con el tratamiento anticoagulante oral está asociada a otros factores de riesgo como la edad, HTA, leucoaraiosis, angiopatía amiloidea e intensidad de la anticoagulación. Una elevación de la *ratio* internacional normalizada (INR) por encima del rango terapéutico de 2-3 se asocia a un riesgo de sangrado cerebral, especialmente cuando los valores de INR están por encima de 3,5-4. El riesgo de HIC casi se duplica por cada aumento de 0,5 en el INR cuando éste se encuentra por encima de 4,5, correlacionándose igualmente con la expansión del hematoma y un peor pronóstico evaluado por muerte y discapacidad. El tratamiento dirigido a corregir las alteraciones de la coagulación incluye vitamina K, plasma fresco congelado y concentrados de complejo protrombínico. La vitamina K tarda de 6-24 horas en revertir la anticoagulación, el plasma fresco congelado de 12-32 horas y los concentrados de complejo protrombínico unos 15 minutos después de terminar la infusión. El factor VII activado recombinante (rFVIIa) corrige la coagulación rápidamente a los 15 minutos del bolus, pero una vida media de 2,6 horas, requiere dosis repetidas, y esto se ha visto que incrementa el riesgo de complicaciones tromboembólicas. Son necesarios más estudios controlados para determinar con mayor seguridad el papel del rFVIIa en el manejo de la HIC en pacientes tratados con ACO. Hasta que existan estudios aleatorizados concluyentes los datos disponibles y la opinión de expertos recomiendan la utilización de complejo protrombínico o de rFVIIa. Los inconvenientes fundamentales del concentrado de complejo protrombínico y del rFVIIa son, además de su riesgo trombótico, su alto coste. Si la HIC es secundaria al tratamiento con heparina sódica iv hay que corregir rápidamente la coagulación utilizando sulfato de protamina a dosis de 1 mg cada 100 unidades de heparina, aunque esta dosis hay que



ajustarla dependiendo de cuánto tiempo ha pasado desde que se detuvo la infusión de heparina.

### Factor VII activado recombinante

El factor VII activado recombinante (NovoSeven®) está indicado en el tratamiento de cualquier tipo de hemorragias en pacientes hemofílicos con inhibidores a los factores de coagulación VIII o IX, y en pacientes con deficiencia congénita de factor VII. La dosis utilizada en hemofilia es de 90 µg/kg iv cada tres horas en las primeras horas de la hemorragia. Su mecanismo de acción incluye la unión del factor VIIa al factor tisular expuesto. La formación de este complejo activa el factor IX a factor IXa y el X a factor Xa, los cuales inician la conversión de protrombina en trombina. La trombina activa las plaquetas y los factores V y VIII en el lugar de la lesión, y facilita la formación de un trombo hemostático al convertir el fibrinógeno en fibrina. En los dos últimos años se han publicado estudios<sup>25,26</sup> que demuestran el efecto beneficioso del rFVIIa en el tratamiento de las hemorragias cerebrales. Mayer S et al<sup>27</sup> publican un ensayo controlado en el que incluyen 399 pacientes con hemorragia cerebral diagnosticada por TC craneal en las tres primeras horas. Los pacientes recibieron de forma aleatoria placebo (n = 96), o rFVIIa 40 µg/kg (n = 108), 80 µg/kg (n = 92) o 160 µg/kg (n = 103) en la primera hora después de realizarse la TC. El objetivo fundamental del estudio fue el cambio de porcentaje en el volumen de la hemorragia intracranial a las 24 horas del tratamiento. La evolución clínica neurológica fue analizada a los 90 días. En los resultados se encontró que en el grupo de pacientes tratados con placebo el crecimiento del hematoma fue del 29%, frente al 16, 14 y 11% en los diferentes grupos tratados con 40, 80 y 160 µg/kg, lo que corresponde a una reducción relativa del 45, 52 y 62% respectivamente. El 69% de los pacientes tratados con placebo fallecieron o padecieron discapacidades graves (definido por una escala de Rankin modificada de 4 a 6) a los 90 días en comparación con el 55, 49 y 54% de los pacientes tratados con 40, 80 y 160 µg/kg de rFVIIa. La mortalidad a los 90 días fue del 29% para el grupo placebo, frente a un 18% de media para los tres grupos tratados con factor VII (p = 0,02). Con respecto a los efectos adversos tromboembólicos, isquemia miocárdica y cerebral apareció en el 7% de los pacientes tratados con rFVIIa frente a 2% del grupo placebo (p = 0,12). En general, el ensayo indicó que la administración de rFVIIa en pacientes con hemorragia cerebral limita el crecimiento del hematoma, reduce la mortalidad y mejora los resultados clínicos y neurológicos sin aumentar excesivamente las complicaciones tromboembólicas.

### TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

El objetivo de la cirugía es evacuar la mayor cantidad de sangre lo antes posible y con el menor daño tisular cerebral. Hasta ahora los resultados de los es-

tudios dirigidos al tratamiento quirúrgico no han mostrado claramente beneficios. Los únicos criterios aceptados por la comunidad de expertos continúan teniendo un pobre nivel de evidencia científica. Las actuales líneas de investigación van encaminadas a reducir el volumen del hematoma, considerado en este momento el factor de gravedad más importante.

### Craniotomía

De todas las terapias quirúrgicas descritas hasta el momento la craniotomía es la más estudiada en los protocolos quirúrgicos controlados y aleatorizados. El último es el STICH (*International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage*) en hemorragias supratentoriales<sup>28</sup>. Se trata de un gran estudio con participación de 107 centros de 27 países, incluido España. Durante 8 años de estudio 1.033 pacientes fueron aleatorizados a cirugía precoz, frente al tratamiento médico con cirugía posterior si era necesario con aleatorización en las primeras 72 horas y cirugía en las primeras 96 horas. Se dejó a elección del médico responsable la técnica de evacuación del hematoma (craniotomía, aspiración estereotáxica o endoscópica). Los pacientes con EG < 5 fueron excluidos. El objetivo primario del estudio fue conocer la mortalidad y la discapacidad resultante. Se consideró un «desenlace favorable» la buena recuperación o la incapacidad moderada, medida por la escala de Glasgow de resultados (*Glasgow Outcome Scale [GOS]*) a los 6 meses. El objetivo secundario fue conocer la situación funcional mediante el índice de Barthel y la escala de Rankin modificada (SRm) a los 6 meses. El 26% de los pacientes asignados a tratamiento médico finalmente fueron traspasados al brazo de la cirugía debido a resangrado, siendo intervenidos en el 85% de los casos. El 26% de los pacientes quirúrgicos tuvieron un «desenlace favorable» frente al 24% de los tratados médicamente (OR: 0,89; IC 95%: 0,66-1,19). Tampoco hubo diferencias significativas en cuanto a la mortalidad a los 6 meses, que fue del 36% en el grupo de la cirugía y del 37% en el de tratamiento conservador. En el análisis por subgrupos los pacientes con hematomas lobares situados a menos de 1 cm de la cortical y EG de 9-12 tuvieron un beneficio relativo para la cirugía, aunque no alcanzó significación estadística. Por tanto, las conclusiones del STICH sugieren que la cirugía no mejora los resultados de los pacientes con HIC supratentorial, y probablemente empeora a los pacientes más graves que se encuentran en coma. Con respecto a las hemorragias infratentoriales cerebelosas, las indicaciones de cirugía ya fueron objeto de discusión y se publicaron en las guías previas de la AHA. En pacientes con hidrocefalia, compresión de troncoencéfalo y hematomas de más de 3 cm la cirugía mejora el pronóstico y los resultados. El tratamiento médico es poco eficaz, salvo en hematomas muy pequeños sin efecto masa. Por esta razón se recomienda la cirugía precoz en hematomas de fosa posterior en los tres supuestos anteriormente mencionados<sup>4,5</sup>.

### Cirugía mínimamente invasiva

Las ventajas que la cirugía mínimamente invasiva tiene sobre la craniotomía convencional son un tiempo quirúrgico corto, la posibilidad de anestesia local, la precocidad en la intervención y la reducción del trauma tisular en las lesiones profundas. Las limitaciones son los inconvenientes derivados de un reducido campo quirúrgico, la incapacidad para tratar lesiones estructurales como aneurismas y MAV, el potencial riesgo de resangrado relacionado con los fibrinolíticos utilizados y un mayor número de infecciones relacionadas con el mantenimiento prolongado de los catéteres. Técnicas de cirugía mínimamente invasiva:

1. Aspiración endoscópica. Esta técnica ha sido estudiada en un solo protocolo en hematomas supratentoriales<sup>29</sup>. Se incluyeron 100 pacientes con hematomas >10 ml que recibieron tratamiento en las primeras 48 horas con aspiración a través de un orificio óseo con lavado endoscópico continuo de la cavidad y posterior aspiración. Más del 90% del coágulo fue evacuado en el 15% de los pacientes, y en todos ellos el tamaño se redujo al menos en un 50%. A los 6 meses la mortalidad del grupo de cirugía (42%) fue significativamente más bajo que el grupo médico (70%,  $p = 0,01$ ). Los pacientes con hematomas > 50 ml también tuvieron una menor mortalidad, pero la morbilidad no se modificó. El beneficio sólo se limitó a pacientes menores de 60 años con hematomas lobares.

2. Terapia trombolítica y aspiración del hematoma. La infusión del fibrinolítico se ha mostrado como una terapia segura y eficaz que tras la aspiración reduce el tamaño del hematoma un 30-90%<sup>30</sup>. Zuccarello et al<sup>31</sup>, en uno de los mejores trabajos aleatorizados sobre es-

ta modalidad, comparó el tratamiento conservador frente a la eliminación quirúrgica previa instilación de uroquinasa dentro del coágulo en el primer día. A los tres meses los pacientes evolucionaron favorablemente. Otro estudio multicéntrico, aleatorizado y controlado examinó la utilidad de la infusión estereotáxica de uroquinasa en las primeras 72 horas en pacientes con EG  $\geq 5$  y volumen  $\geq 10$  ml, evaluando la mortalidad y la discapacidad a los 6 meses. La reducción media del volumen del hematoma fue del 40% en el grupo de cirugía frente al 18% del médico, aunque la aparición de resangrado fue mayor en el grupo de uroquinasa. La mortalidad se redujo significativamente en el grupo de tratamiento, pero no sucedió lo mismo con la discapacidad, que fue similar en ambos grupos<sup>32</sup>.

También se ha estudiado el uso de activador tisular del plasminógeno (tPA) intraventricular para la evacuación de sangre en pacientes con HV, pues se cree que desaparece más rápidamente (1-3 días) que con uroquinasa (5-8 días). En comparación con la ventriculostomía sola, la HV tratada con tPA mejora el pronóstico funcional y disminuye la mortalidad entre el 5-60% según las diversas series. La literatura actual sugiere que el uso de fibrinolíticos en la HV tiene una baja incidencia de complicaciones, siendo las infecciosas y el resangrado las más frecuentes<sup>33</sup>. El uso del tPA en la hemorragia intraparenquimatosa es más reciente. Comienza con los trabajos de Wagner et al<sup>34</sup> en modelos animales, en los que la aspiración del hematoma tras la fibrinólisis con tPA redujo el tamaño del coágulo. En humanos la administración precoz por estereotaxia del tPA en el hematoma reduce el volumen, y por tanto el efecto masa, mejorando la mortalidad en comparación con

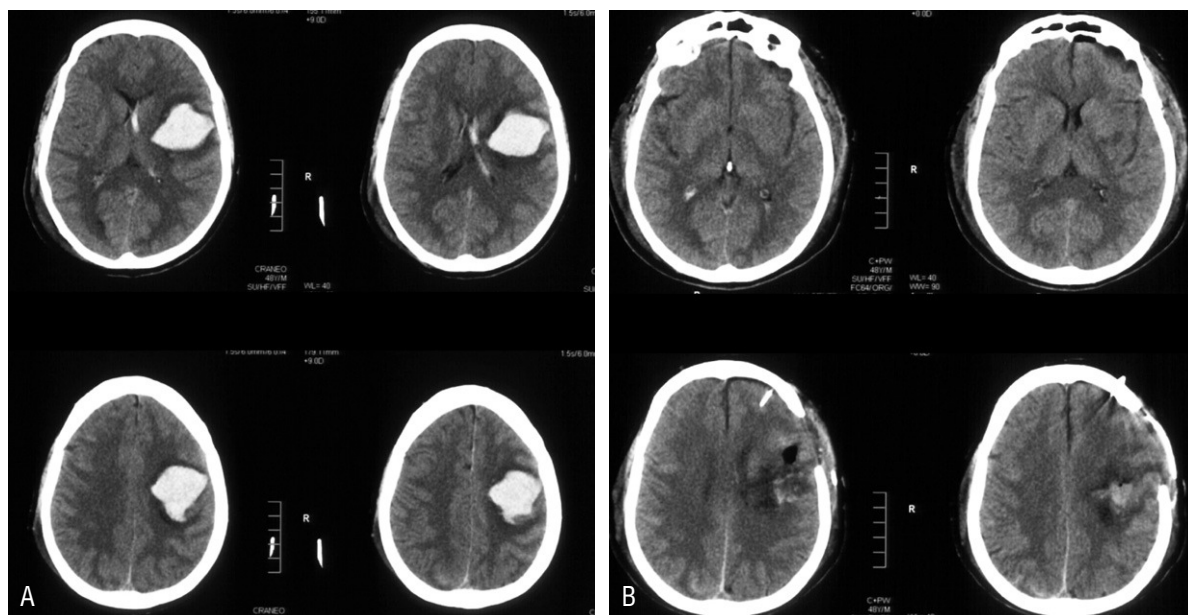


Figura 5. Tomografía computarizada (TC) craneal con hemorragia intracaneal (A). TC después de la evacuación quirúrgica y craniectomía descompresiva (B).

**TABLA 4. Recomendaciones AHA y nivel de evidencia de manejo y tratamiento de la hemorragia cerebral**

**Recomendaciones para el tratamiento inicial**

*Clase I*

1. La monitorización y el tratamiento de los pacientes con HIC debe realizarse en Unidades de Cuidados Intensivos, ya que presentan frecuentemente elevaciones de la TA, PIC y por su gravedad pueden precisarse intubación y ventilación mecánica (nivel de evidencia B)
2. Debe utilizarse tratamiento antiepiléptico para las convulsiones clínicas (nivel de evidencia B)
3. Debe utilizarse tratamiento antipirético para controlar la fiebre (nivel de evidencia C)
4. En pacientes estables se recomienda movilización y rehabilitación precoz (nivel de evidencia C)

*Clase II*

1. El tratamiento incluye la elevación de la cabeza, analgesia y sedación. La utilización de soluciones osmóticas como manitol o suero salino hipertónico, el drenaje de LCR, el bloqueo neuromuscular y la hiperventilación requieren monitorizar la PIC y la TA para mantener la PPC > 70 mmHg (clase IIa, nivel de evidencia B)
2. La persistencia de hiperglucemia > 140 mg/dl durante las primeras 24 horas se asocia a unos peores resultados. Las guías para el manejo del ictus isquémico recomiendan tratar con insulina las glucemias > 140-180 mg/dl. La utilización de estos rangos en el tratamiento de la HIC parece igualmente razonable (clase IIa, nivel de evidencia C)
3. Hasta que se obtengan datos de los estudios que existen en marcha, el tratamiento y control de la TA puede realizarse siguiendo las recomendaciones descritas en la figura 4 de la presente revisión (clase IIb, nivel de evidencia C)
4. El tratamiento con factor VIIa en las 3-4 primeras horas puede disminuir la progresión del sangrado. La eficacia y seguridad de este tratamiento deben ser confirmadas en estudios fase III (clase IIb, nivel de evidencia B)
5. El uso de tratamiento profiláctico antimicrobiano puede disminuir la presencia de convulsiones, sobre todo en pacientes con HIC de localización lobar (clase IIb, nivel de evidencia C)

**Recomendaciones para prevenir la trombosis venosa profunda y el embolismo pulmonar**

*Clase I*

1. Los pacientes con HIC y hemiparesia/hemiplejía deben tratarse con sistemas de compresión neumática intermitente (clase I, nivel de evidencia B)

*Clase II*

1. Después de 3-4 días y tras comprobar el cese del sangrado, considerar la administración de dosis bajas de heparina de bajo peso molecular o no fraccionada en pacientes con hemiplejía (clase IIb, nivel de evidencia B)
2. Considerar la colocación de un filtro en la vena cava en aquellos pacientes con trombosis venosa proximal y clínica de embolismo pulmonar (clase IIb, nivel de evidencia C)

**Recomendaciones sobre las indicaciones de cirugía del hematoma**

*Clase I*

1. Pacientes con hemorragia cerebelosa > 3 cm y deterioro neurológico, con compresión de tronco cerebral o hidrocefalia por obstrucción ventricular deben ser intervenidos de manera urgente (clase I, nivel de evidencia B)

*Clase II*

1. Aunque la infusión estereotáxica de uroquinasa dentro del hematoma en las primeras 72 horas reduce el coágulo, y por tanto el riesgo de muerte, el resangrado es más común y el resultado funcional no mejora; su indicación es incierta (clase IIb, nivel de evidencia B)
2. El uso de cirugía mínimamente invasiva utilizando una gran variedad de técnicas mecánicas o endoscopia para la evacuación del hematoma debe ser comprobado en protocolos clínicos y por lo tanto su indicación es desconocida en la actualidad (clase IIb, nivel de evidencia B)
3. En los pacientes que presentan hematomas lobares a  $\leq$  1 cm de la cortical se debe considerar la evacuación de la hemorragia mediante la craniotomía estándar (clase IIb, nivel de evidencia B)

*Clase III*

1. La evacuación rutinaria de la HIC por craniotomía estándar en las primeras 96 horas no está claramente recomendada (clase III, nivel de evidencia A). Como excepción hay que considerar a los pacientes con hematomas lobares corticales (clase II)

**Recomendaciones sobre el momento de la cirugía**

*Clase II*

1. Actualmente no existe clara evidencia de que la craniotomía mejore el pronóstico funcional y la mortalidad. La evacuación quirúrgica en las primeras 12 horas, cuando se realiza por métodos poco invasivos, tiene el mayor nivel de evidencia, aunque este dato está basado en un número pequeño de pacientes (clase IIb, nivel de evidencia B). La craniotomía muy precoz puede estar asociada con un incremento del riesgo de resangrado (clase IIb, nivel de evidencia B)

*Clase III*

1. Existe un alto grado de certeza de que la craniotomía tardía ofrece pocas ventajas. En los pacientes en coma, con hemorragias profundas, la evacuación del hematoma mediante craniotomía puede empeorar el resultado y por lo tanto no está recomendado (clase III, nivel de evidencia A)

**Recomendaciones para la craniectomía descompresiva**

*Clase II*

1. Actualmente no existe clara evidencia de que la craniectomía descompresiva mejore los resultados en la hemorragia intracerebral (clase IIb, nivel de evidencia C)

**TABLA 4 (Continuación) Recomendaciones AHA y nivel de evidencia de manejo y tratamiento de la hemorragia cerebral**

<p><b>Recomendaciones para la retirada de medidas de soporte</b>  <i>Clase II</i></p> <p>1. Se recomienda considerar un tratamiento agresivo completo durante las primeras 24 horas y aplazar la decisión de «no reanimar» excepto en pacientes no reanimables previamente (clase IIb, nivel de evidencia B). Aunque se tome la decisión de no realizar una reanimación cardiopulmonar los pacientes pueden recibir el resto de intervenciones médicas y quirúrgicas que se consideren apropiadas</p> <p><b>Recomendaciones para prevenir la recurrencia</b>  <i>Clase I</i></p> <p>1. Tratar la hipertensión en la fase no aguda es el paso más importante para reducir el riesgo de HIC y también de su recurrencia (clase I, nivel de evidencia A)</p> <p>2. El tabaco, el abuso de alcohol y la cocaína son factores de riesgo para la HIC y debe recomendarse su abandono (clase I, nivel de evidencia B)</p>
--

Tomada de Broderick J, et al<sup>5</sup>.

AHA: American Heart Association; HIC: hemorragia intracranial; LCR: líquido cefalorraquídeo; PIC: presión intracranial; PPC: presión perfusión cerebral; TA: tensión arterial.

un control histórico<sup>35</sup>. Actualmente se está llevando a cabo el estudio MISTIE que compara la cirugía esteotáxica mínimamente invasiva previa administración de tPA en el hematoma con el tratamiento médico convencional. También se han utilizado otros dispositivos mecánicos para aspirar el coágulo, entre ellos las técnicas guiadas con TC o ultrasonidos, que no han tenido mucho éxito hasta el momento<sup>5</sup>.

### Evacuación precoz del hematoma

La decisión sobre el momento adecuado de la cirugía o cuándo intervenir a un paciente con HIC continúa bajo discusión. El concepto de «cirugía precoz» es variable; algunos autores consideran «precoz» la realizada en las primeras 7 horas y otros hasta tres días<sup>36</sup>. En los estudios sobre cirugía la variabilidad acerca del momento de la intervención es tan grande que hace muy difícil comparar resultados. Aunque la mayoría de las series no han encontrado diferencias significativas en la mortalidad y el resultado funcional entre la cirugía y el tratamiento conservador, en algunos se sugiere que la cirugía «ultra-precoz» ( $\leq 7$  horas) puede ser beneficiosa.

#### Período ultra-precoz

Se ha publicado que la craniotomía muy precoz, en las primeras 4 horas del sangrado, podría facilitar el resangrado y con ello aumentar la mortalidad. Para estos casos el tratamiento previo con FVIIa podría ayudar a resolver este problema<sup>37</sup>.

#### 24 horas

Tan et al<sup>38</sup> publicaron un estudio prospectivo en 34 pacientes con hemorragia de ganglios basales y similares características, que fueron intervenidos en las primeras 24 horas del sangrado y se compararon con el tratamiento conservador. No se encontraron diferencias significativas respecto del resultado funcional entre los dos grupos comparados.

#### 48 horas

Se analizó un estudio sobre 52 pacientes con HIC supratentorial, de los cuales la mitad fueron intervenidos entre 6-48 horas. El 46% de los pacientes falleció y sólo un 4% fue independiente a los 6 meses. No se encontraron diferencias en lo que respecta a la mortalidad y morbilidad entre los grupos de tratamiento<sup>39</sup>.

#### 96 horas

En el estudio STICH<sup>28</sup> que comparó la cirugía «precoz» frente al tratamiento conservador inicial, el tiempo medio desde el inicio de los síntomas hasta la intervención quirúrgica fue de 30 horas (16-49 h). No se encontraron diferencias significativas a los 6 meses respecto del resultado funcional y la mortalidad entre los dos grupos de tratamiento estudiados.

### Craniectomía descompresiva

La craniectomía descompresiva se ha mostrado como una técnica quirúrgica eficaz en determinadas situaciones y patologías, entre ellas la HIC (fig. 5). Su efecto beneficioso se basa en la disminución de la PIC, y por tanto del síndrome de hipertensión endocraneal, primera causa del enclavamiento cerebral y consecuente evolución a muerte encefálica. Como resultado de la técnica muchas veces se consigue disminuir la mortalidad aumentando los casos con discapacidad y una mayor morbilidad. Aunque la experiencia clínica avala la utilización de la craniotomía para el tratamiento de la hipertensión intracranial en la hemorragia cerebral, actualmente no existen estudios bien diseñados que demuestren su efecto favorable y se desconocen claramente sus posibles indicaciones.

### Prevención de recurrencia

La alta morbilidad y mortalidad de la HIC obliga a una rigurosa identificación de los factores de riesgo

para intentar así disminuir su recurrencia. La HTA sigue siendo el pilar más importante en la prevención de la HIC. No existen datos durante la hospitalización sobre cómo y cuándo cambiar los antihipertensivos intravenosos a orales. Este cambio de régimen a menudo comienza después de que el paciente ha sido estabilizado, es capaz de tragar adecuadamente y tomar medicación oral o se acerca el alta hospitalaria después de la fase aguda. El tabaco, particularmente en jóvenes, el alcohol y la cocaína también se han asociado a un riesgo creciente de HIC, y naturalmente debe recomendarse su abandono<sup>5</sup>.

En la tabla 4 se puede ver un resumen de las recomendaciones y nivel de evidencia de la AHA sobre el manejo y tratamiento de la hemorragia cerebral correspondientes al año 2007.

#### Declaración de conflicto de intereses

Los autores han declarado no tener ningún conflicto de intereses.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Qureshi A, Tuhim S, Broderick J, Batjer HH, Hondo H, Hanley DF. Spontaneous intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med*. 2001;344:1450-60.
2. Láinez JM, Pareja A, Martí-Fàbregas J, Leira R; en nombre del Comité de redacción ad hoc del Grupo de estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología. Guía para el tratamiento y prevención del Ictus. Guía de actuación clínica en la hemorragia cerebral. 2002. Disponible en: <http://www.sen.es/profesionales/ictus.htm>
3. Ariesen M, Claus S, Rinkel G, Algra A. Risk factors for intracerebral hemorrhage in the general population: a systematic review. *Stroke*. 2003;34:2060-5.
4. Broderick J, Adams H, Barsan W, Feinberg W, Feldmann E, Grotta J, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke*. 1999;30:905-15.
5. Broderick J, Connolly S, Feldmann E, Hanley D, Kase C, Krieger D, et al; American Heart Association; American Stroke Association Stroke Council; High Blood Pressure Research Council; Quality of Care and Outcomes in Research Interdisciplinary Working Group. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage in adults: 2007 update: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, High Blood Pressure Research Council, and the Quality of Care and Outcomes in Research Interdisciplinary Working Group. *Stroke*. 2007;38:2001-23.
6. Rincon F, Mayer S. Novel therapies for intracerebral hemorrhage. *Curr Opin Crit Care*. 2004;10:94-100.
7. NINDS ICH Workshop Participants. Priorities for clinical research in intracerebral hemorrhage: report from a National Institute of Neurological Disorders and Stroke workshop. *Stroke*. 2005;36:23-41.
8. Brott T, Broderick J, Kothari R, Barsan W, Tomsick T, Sauerbeck L, et al. Early hemorrhage growth in patients with intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 1997;28:1-5.
9. Xi G, Keep RF, Hoff JT. Pathophysiology of brain edema formation. *Neurosurg Clin North Am*. 2002;13:371-83.
10. Fogelholm R, Murros K, Rissanen A, Avikainen S. Admission blood glucose and short term survival in primary intracerebral haemorrhage: a population based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76:349-53.
11. Woo D, Broderick J. Spontaneous intracerebral hemorrhage: epidemiology and clinical presentation. *Neurosurg Clin North Am*. 2002;13:265-79.
12. Chalela JA, Kidwell CS, Nentwich LM, Luby M, Butman JA, Demchuk AM, et al. Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *Lancet*. 2007;369:293-8.
13. Flaherty ML, Haverbusch M, Sekar P, Kissela B, Kleindorfer D, Moomaw CJ, et al. Long-term mortality after intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2006;66:1182-6.
14. Saloheimo P, Ahonen M, Juvela S, Pyhtinen J, Savolainen ER, Hillbom M. Regular aspirin-use preceding the onset of primary intracerebral hemorrhage is an independent predictor for death. *Stroke*. 2006;37:129-33.
15. Broderick J, Brott T, Duldner J, Tomsick T, Huster G. Volume of intracerebral hemorrhage. A powerful and easy-to-use predictor of 30-day mortality. *Stroke*. 1993;24:987-93.
16. Hemphill JC, Bonovich DC, Besmertis L, Manley GT, Johnston SC. The ICH score: a simple, reliable grading scale for intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2001;32:891-7.
17. Diringer MN, Edwards DF. Admission to a neurologic/neurosurgical intensive care unit is associated with reduced mortality rate after intracerebral hemorrhage. *Crit Care Med*. 2001;29:635-40.
18. Yu YL, Kumana CR, Lauder IJ, Cheung YK, Chan FL, Kou M, et al. Treatment of acute cerebral haemorrhage with intravenous glycerol: a double-blind, placebo-controlled, randomized trial. *Stroke*. 1992;23:967-71.
19. Pongvarin N, Bhoopat W, Viriyavejakul A, Rodprasert P, Buranasiri P, Sukondhabant S, et al. Effects of dexamethasone in primary supratentorial intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med*. 1987;316:1229-33.
20. Kazui S, Minematsu K, Yamamoto H, Sawada T, Yamaguchi T. Predisposing factors to enlargement of spontaneous intracerebral hematoma. *Stroke*. 1997;28:2370-5.
21. Qureshi AI, Bliwise DL, Bliwise NG, Akbar MS, Uzen G, Frankel MR. Rate of 24-hour blood pressure decline and mortality after spontaneous intracerebral hemorrhage: a retrospective analysis with a random effects regression model. *Crit Care Med*. 1999;27:480-5.
22. Passero S, Rocchi R, Rossi S, Ulivelli M, Vatti G. Seizures after spontaneous supratentorial intracerebral haemorrhage. *Epilepsia*. 2002;43:1175-80.
23. Vespa PM, O'Phelan K, Shah M, Mirabelli J, Starkman S, Kidwell C, et al. Acute seizures after intracerebral haemorrhage: a factor in progressive midline shift and outcome. *Neurology*. 2003;60:1441-6.
24. Fraser DG, Moody AR, Morgan PS, Martel AL, Davidson I. Diagnosis of lower-limb deep vein thrombosis: a prospective blinded study of magnetic resonance direct thrombus imaging. *Ann Intern Med*. 2002;136:89-98.
25. Mayer SA, Brun NC, Broderick J, Davis S, Diringer MN, Skolnick BE, et al. Europe/AustralAsia NovoSeven ICH Trial Investigators. Safety and feasibility of recombinant factor VIIa for acute intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2005;36:74-9.
26. Mayer SA, Brun NC, Begtrup K, Broderick J, Davis S, Diringer MN, et al. Recombinant Activated Factor VII Intracerebral Hemorrhage Trial Investigators. Recombinant Activated Factor VII for acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med*. 2005;352:777-85.
27. Mayer SA, Brun NC, Broderick J, Davis S, Diringer MN, Skolnick BE, et al. United States NovoSeven ICH Trial Investigators. Recombinant activated factor VIIa for acute intracerebral hemorrhage: US phase IIA trial. *Neurocrit Care*. 2006;4:206-14.
28. Mendelow AD, Gregson BA, Fernandes HM, Murray GD, for de STICH Investigators. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial intracerebral haematomas in the International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage (STICH): a randomised trial. *Lancet*. 2005;365:387-97.
29. Auer LM, Deinsberger W, Niederkorn K, Gell G, Kleinert R, Schneider G, et al. Endoscopic surgery versus medical treatment for spontaneous intracerebral hematoma: a randomized study. *J Neurosurg*. 1989;70:530-5.
30. Mohadjer M, Braus DF, Myers A, Scheremet R, Krauss JK. CT-stereotactic fibrinolysis of spontaneous intracerebral hematoma. *Neurosurg Rev*. 1992;15:105-10.
31. Zuccarello M, Brott T, Derex L, Kothari R, Sauerbeck L, Tew J, et al. Early surgical treatment for supratentorial intracerebral hemorrhage: a randomized feasibility study. *Stroke*. 1999;30:1833-9.

ESCUADERO AUGUSTO D ET AL. ACTUALIZACIÓN EN HEMORRAGIA CEREBRAL ESPONTÁNEA

32. Teernstra OP, Evers SM, Lodder J, Leffers P, Franke CL, Blaauw G; Multicenter randomized controlled trial (SICHPA). Stereotactic treatment of intracerebral hematoma by means of a plasminogen activator: a multicenter randomized controlled trial (SICHPA). *Stroke*. 2003;34:968-74.
33. Naff NJ, Hanley DF, Keyl PM, Tuhim S, Kraut M, Bederson J, et al. Intraventricular thrombolysis speeds blood clot resolution: results of a pilot, prospective, randomized, double-blind, controlled trial. *Neurosurgery*. 2004;54:577-83.
34. Wagner KR, Xi G, Hua Y, Zuccarello M, de Courten-Myers GM, Broderick JP, et al. Ultra-early clot aspiration after lysis with tissue plasminogen activator in a porcine model of intracerebral hemorrhage: edema reduction and blood-brain barrier protection. *J Neurosurg*. 1999;90:491-8.
35. Vespa P, McArthur D, Miller C, O'Phelan K, Frazee J, Kidwell C, et al. Frameless stereotactic aspiration and thrombolysis of deep intracerebral hemorrhage is associated with reduction of hemorrhage volume and neurological improvement. *Neurocrit Care*. 2005;2:274-81.
36. Fernandes HM, Gregson B, Siddique S, Mendelow AD. Surgery in intracerebral hemorrhage. The uncertainty continues. *Stroke*. 2000;31:2511-6.
37. Brown DL, Morgenstern LB. Stopping the bleeding in intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med*. 2005;352:828-30.
38. Tan SH, Ng PY, Yeo TT, Wong SH, Ong PL, Venketasubramanian N. Hypertensive basal ganglia hemorrhage: a prospective study comparing surgical and nonsurgical management. *Surg Neurol*. 2001;56:287-92.
39. Juvela S, Heiskanen O, Poranen A, Valtonen S, Kuurne T, Kaste M, et al. The treatment of spontaneous intracerebral hemorrhage. A prospective randomized trial of surgical and conservative treatment. *J Neurosurg*. 1989;70:755-8.