

Hemorragia cerebral

4.5

M. Castellanos Rodrigo y M. D. Fernández Couto

CONTENIDOS

Introducción

Epidemiología

Factores de riesgo y etiología

- Hipertensión arterial
- Malformaciones vasculares cerebrales
- Angiopatía amiloidea cerebral
- Hemorragia cerebral relacionada con el consumo de drogas, tóxicos y fármacos de efecto simpaticomimético
- Tratamiento antitrombótico
- Tumores cerebrales
- Vasculitis y otras arteriopatías
- Aneurismas micóticos

Biopatología

Manifestaciones clínicas

Estudios diagnósticos

Tratamiento médico de la hemorragia cerebral

- Manejo del paciente con hemorragia cerebral en urgencias
- Manejo del paciente con hemorragia cerebral durante el ingreso hospitalario

Tratamiento quirúrgico de la hemorragia cerebral

Prevención secundaria tras una hemorragia cerebral

- Reinicio de tratamiento antiagregante en pacientes con hemorragia cerebral
- Reinicio de tratamiento anticoagulante en pacientes con hemorragia cerebral

Pronóstico

Conclusiones

Bibliografía



OBJETIVOS DE APRENDIZAJE

- Identificar los principales factores de riesgo asociados y la etiología de la hemorragia cerebral.
- Conocer el protocolo diagnóstico básico a realizar en un paciente con hemorragia cerebral.
- Reconocer los hallazgos en neuroimagen que permiten sospechar una causa subyacente en un paciente con hemorragia cerebral.
- Conocer las indicaciones de realización de pruebas diagnósticas invasivas (arteriografía convencional) en un paciente con hemorragia cerebral.
- Entender los factores que pueden empeorar el pronóstico de un paciente con hemorragia cerebral y su manejo médico.
- Comprender las indicaciones de tratamiento quirúrgico en pacientes con hemorragia cerebral.
- Identificar los factores de recurrencia de una hemorragia cerebral y la forma de prevenirlos.
- Conocer los factores pronósticos en un paciente con hemorragia cerebral.

INTRODUCCIÓN

La hemorragia cerebral (HC) es una colección de sangre localizada en el cerebro que se produce como consecuencia de una rotura vascular. En función de la localización del sangrado, la HC puede ser intraparenquimatosa o intraventricular. La HC *intraparenquimatosa* se localiza inicialmente en el parénquima cerebral aunque puede, posteriormente, extenderse al sistema ventricular y/o al espacio subaracnoideo. La HC *intraventricular* se localiza en el interior de los ventrículos cerebrales. En la mayoría de casos (85 %), la HC es primaria, y la rotura vascular es consecuencia de la degeneración vascular producida por la hipertensión arterial (HTA), principal factor de riesgo para la aparición de HC, o la angiopatía amiloidea. Aunque la HC supone solo un 10 %-20 % de todos los ictus, lleva asociada una elevada morbilidad y mortalidad. No se dispone todavía de tratamiento médico específico y el posible beneficio del tratamiento quirúrgico está todavía por definir.

EPIDEMIOLOGÍA

Se estima que la incidencia mundial de la HC es de 10-20 casos/100.000 habitantes/año. La cifra, no obstante, es altamente variable y depende de diversos factores como el país considerado, la raza, el sexo y la edad, de forma que la incidencia de HC primaria es claramente superior en países en vías de desarrollo (los datos del *Global Burden of Disease 2010 Study* demuestran un incremento del 47 % en la cifra absoluta de ictus hemorrágico entre los años 1990 y 2010, fundamentalmente a expensas del aumento de la incidencia en estos países), población de raza asiática y afroamericana, y varones de edad superior a los 55 años. En relación con la edad, las cifras se duplican cada 10 años después de los 35 años.

Módulo 4: Patología cerebrovascular

Tema 5: Hemorragia cerebral

Los datos epidemiológicos demuestran asimismo que, en los países desarrollados, el número de pacientes con HC se ha estabilizado en las últimas décadas dado que, si bien se ha producido una disminución en el número de casos de HC relacionadas con la HTA debido al mejor control de este factor de riesgo, ha aumentado la incidencia respecto a otros factores asociados a la mayor longevidad de la población como la angiopatía amiloidea.

FACTORES DE RIESGO Y ETIOLOGÍA

La HC es un síndrome con numerosas etiologías/factores de riesgo asociados que se recogen que la [tabla 4.5-1](#). Como se

especifica en dicha tabla, numerosos factores de riesgo relacionados con la aparición de HC son potencialmente modificables, y a estos factores corresponde el 88 % del riesgo atribuible en la aparición de HC. La importancia de los diversos factores etiológicos en la aparición de HC depende fundamentalmente de la edad de la población estudiada, de forma que en población de edad <40 años el factor etiológico más frecuente son las malformaciones vasculares, y en población de edad >70 años es la angiopatía amiloidea. Sin embargo, de forma general, es posible afirmar que el factor etiológico más importante relacionado con la HC es la HTA, y es este factor, además, el que más se relaciona con una posible recurrencia del sangrado.

Tabla 4.5-1. Factores de riesgo y etiología de hemorragia cerebral	
Potencialmente modificables	No modificables
HTA	Edad avanzada
Tabaquismo	Sexo masculino
Consumo excesivo de alcohol	Raza (asiática > afroamericana > caucásica)
	Angiopátia amiloide cerebral
Tratamiento anticoagulante y fibrinolítico	Factores genéticos (gen de la apolipoproteína E y sus alelos ε2 y ε4)
Tratamiento antiagregante	
Coagulopatías	
Vasculitis	
Trombosis venosa cerebral	
Malformaciones vasculares: • Malformación AV • Angioma cavernoso • Telangiectasia • Angioma venoso	
Tumores cerebrales • Primarios • Metástasis cerebrales	
Enfermedad renal crónica	
Enfermedad de Moya-Moya	
Síndrome de hiperperfusión cerebral	
Síndrome de vasoconstricción cerebral reversible	
Infecciones del sistema nervioso central (ej.: encefalitis herpética)	
Embolismo séptico	
Aneurismas micóticos	
Drogas y fármacos simpaticomiméticos*	

AV: arteriovenosa; HTA: Hipertensión arterial.
*Cocaína, heroína, anfetaminas, pseudoefedrina, descongestionantes nasales, inhibidores de la monoaminoxidasa.



La HTA es el factor de riesgo más importante de HC. Se trata de un factor potencialmente modificable. El mal control de la HTA se asocia con un incremento del riesgo de recurrencia de la HC.

Hipertensión arterial

La HTA es responsable de, al menos, el 50 % de los casos de HC. La HTA incrementa el riesgo de HC en todos los grupos de población pero lo hace de forma especialmente importante en tres grupos de riesgo:

- Pacientes que no realizan de forma adecuada el tratamiento antihipertensivo.
- Pacientes de edad igual o inferior a 55 años.
- Pacientes fumadores.

La HTA daña especialmente las arteriolas perforantes, lo que determina la localización de la HC preferentemente a nivel profundo cerebral. El 75 % de los pacientes con HC de localización profunda son hipertensos. La HTA es responsable de la mayoría de hematomas localizados en ganglios basales, tálamo, núcleo caudado, protuberancia y cerebelo. Sin embargo, esta localización no excluye de forma definitiva otro posible factor etiológico relacionado. De la misma forma, la localización lobular tampoco excluye que el factor etiológico subyacente sea la HTA porque hasta el 45-67 % de los pacientes con HC lobular son también hipertensos. Además, una elevación aguda de la tensión arterial (TA) puede causar hemorragia en ausencia de vasculopatía crónica y la HTA puede favorecer el sangrado por otras lesiones subyacentes tanto a nivel profundo como superficial.

La HTA crónica daña especialmente las arteriolas perforantes produciendo en estas tres tipos de lesiones responsables de la aparición de HC. En una primera fase, el daño producido de forma crónica origina hiperplasia intimal y lipohialinosis en la pared vascular que predisponen a la aparición posterior de necrosis fibrinoide que, a su vez origina pequeñas roturas en la pared del vaso, con formación de los denominados *microaneurismas de Charcot-Bouchard*. Se postula que las pequeñas fugas sanguíneas a través de estos microaneurismas es relativamente frecuente y que la HC masiva se produce cuando el sistema de coagulación es incapaz de compensar la disrupción de la pared vascular.

Malformaciones vasculares cerebrales

Las malformaciones vasculares cerebrales son anomalías de las arterias y/o venas cerebrales presentes desde el nacimiento. En función de la anomalía se distinguen diferentes tipos de malformaciones, como los aneurismas cerebrales, malformaciones arteriovenosas (MAV), angiomas cavernosos o cavernomas, telangiectasias capilares y angiomas venosos.

Los **aneurismas cerebrales** son dilataciones anómalas de las arterias que facilitan la rotura de la pared arterial, lo que habitualmente origina una hemorragia subaracnoidea (v. **Tema 4.6**).

Las **malformaciones arteriovenosas** son conglomerados de estructuras arteriales y venosas anormales sin lecho capilar y con una masa muscular deficiente que se conectan a través de fistulas y que adquieren morfología de ovillo (*nidus* malformativo). La incidencia de MAV es de 1-2 casos/100.00 habitantes. Son 5 veces más frecuentes que los aneurismas. Suelen ser asintomáticas en la juventud y debutan clínicamente habitualmente entre los 20-40 años. En 2/3 de los casos se diagnostican antes de los 30 años. La presentación clínica puede ser variable, aunque es la HC la forma de presentación en el 40-60 % de los casos, y las crisis epilépticas en el 20-30 %. Otros síntomas relacionados con las MAV incluyen cefalea, déficits neurológicos progresivos e insuficiencia cardíaca en niños. El riesgo de sangrado en una MAV no operada está entre el 2-4 % anual. Son factores de riesgo de sangrado el tamaño pequeño, la existencia de aneurismas asociados, drenaje venoso exclusivamente profundo, drenaje venoso por una sola vena, la localización profunda y estenosis venosa. En HC de causa desconocida a menudo se plantea la hipótesis de la existencia de una MAV subyacente que se ha destruido como consecuencia del sangrado.

Los **angiomas cavernosos o cavernomas** son malformaciones vasculares sinusoidales compuestas por endotelio grueso de tamaño variable (habitualmente entre 1-3 cm), sin tejido cerebral entre ellos. Pueden ser únicos o múltiples. En la tomografía computarizada (TC) craneal aparecen como nódulos hiperdensos. En ocasiones presentan calcio en su interior. No suelen realzar tras la administración de contraste. En la resonancia cerebral (RM), principal técnica diagnóstica para su diagnóstico, se visualizan como una imagen «en palomitas de maíz», y aparecen como nódulos de señal heterogénea en secuencias T1 y T2, rodeados de un halo de hemosiderina en las secuencias T2. La secuencia más sensible para su detección es la secuencia eco gradiente T2* en la que, debido al efecto de susceptibilidad magnética, se hace más patente (se dice que el cavernoma «florece» en esta secuencia) (v. **Fig. 4.5-1**). En el 25 % de los casos se presentan como HC, y la tasa de recurrencia anual de la HC es del 1,6 %, pero es más frecuente en caso de localización profunda y en el tronco cerebral.

Las **telangiectasias capilares** son malformaciones de estructuras parecidas a capilares habitualmente de localización infratentorial y de dudoso significado patológico.

Los **angiomas venosos** son dilataciones venosas anómalas que presentan un aspecto típico denominado «en cabeza de medusa» en la arteriografía cerebral y rara vez con causa de HC.

Angiopatia amiloidea cerebral

La angiopatía amiloidea cerebral (AAC) se produce por un depósito selectivo de proteína β -amiloide, fundamental-

Módulo 4: Patología cerebrovascular

Tema 5: Hemorragia cerebral

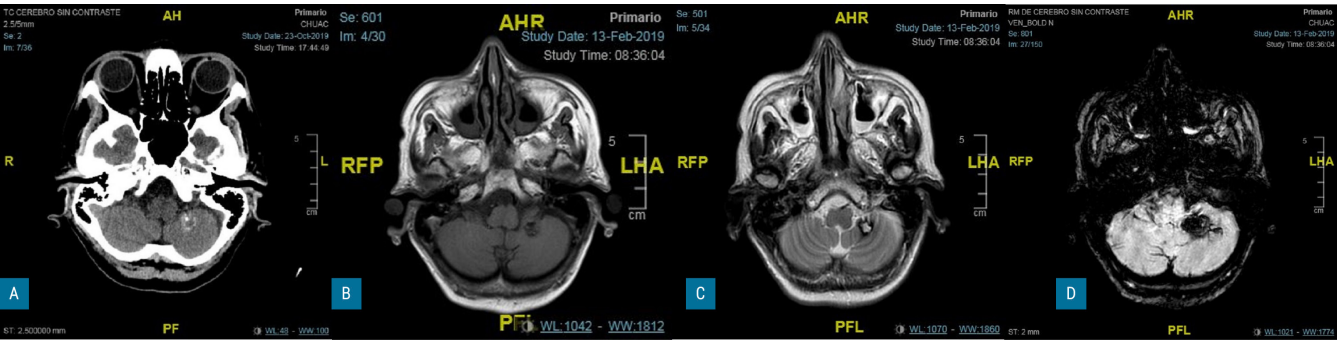


Figura 4.5-1. Cavernoma en hemisferio cerebeloso izquierdo visualizado en tomografía computarizada (TC) craneal como nódulo hiperdenso con calcificación (A) y en resonancia magnética (RM) como imagen heterogénea en secuencia T1 (B) rodeada de halo de hemosiderina en secuencia T2 (C) que «florece» en secuencias eco de gradiente (D).

mente $\beta 40$, a la altura de los vasos cerebrales, preferentemente corticales y leptomenígeos. Esto determina que la localización de las HC producidas sea habitualmente cortical o subaracnoidea. El depósito amiloideo se produce inicialmente en las capas media y adventicia de la pared arterial, pero a medida que la enfermedad progresa acaba afectando a todas las capas de la pared arterial y produce pérdida de las células musculares lisas, lo que es seguido de la disrupción de la pared arterial, que lleva a la formación de microaneurismas y necrosis fibrinoide. La aparición de HC originadas en relación con la AA aumenta a medida que se envejece. Es muy rara en <55 años y tiene tendencia a recurrir. Los pacientes que la presentan suelen asociar deterioro cognitivo, generalmente previo a la aparición del sangrado. La presencia en secuencias eco-gradiente de RM de micro-hemorragias antiguas apoya el diagnóstico de esta patología, especialmente cuando son múltiples y de localización cortical-subcortical. Aunque el mecanismo por el cual se produce el depósito de la proteína β -amiloide no se conoce con exactitud, se postula un déficit en el aclaramiento de

A β con posterior reconstrucción anómala de la vasculatura cerebral como el mecanismo más probable implicado.

El diagnóstico definitivo de AAC requiere la confirmación anatomopatológica de la enfermedad en el tejido cerebral. El estudio anatomopatológico confirma el depósito amiloideo a la altura de las arterias de pequeño y mediano tamaño así como arteriolas en áreas leptomenígeas y corticales. La realización de una biopsia cerebral implica un aumento de riesgo de HC, por lo que el diagnóstico suele realizarse basándose en datos clínicos y radiológicos que conforman los denominados criterios de Boston, sin necesidad de estudio anatomopatológico del tejido cerebral. Los criterios de Boston han sido validados para establecer el diagnóstico de esta entidad como probable o posible (Tabla 4.5-2).

La forma más frecuente de presentación de la AAC es la HC. Este factor etiológico es el causante de entre el 37 y el 74 % de las hemorragias lobulares no traumáticas en pacientes de edad avanzada. La HC se localiza más frecuentemente a la altura de los lóbulos temporal u occipital, lo que indica el mayor acúmulo de proteína β -amiloide en los vasos de

Tabla 4.5-2. Criterios de Boston para el diagnóstico de angiopatía amiloidea cerebral			
Diagnóstico definitivo de AAC	Diagnóstico probable de AAC (con datos anatomopatológicos)	Diagnóstico probable de AAC	Diagnóstico posible de AAC
Examen postmortem completo que demuestra: • Hemorragia lobular, cortical o subcortical • AAC con vasculopatía grave • Ausencia de otros diagnósticos	Los datos clínicos y anatomopatológicos en los tejidos (hematoma evacuado o biopsia cortical) demuestran: • Hemorragia lobular, cortical o subcortical • Cierta grado de AAC en la muestra • Ausencia de otros	Los datos clínicos y de RM cerebral o TC craneal demuestran: • Múltiples hemorragias restringidas a las regiones lobular, cortical o subcortical • Edad >55 años • Ausencia de otras causas de diagnósticos	Los datos clínicos y de RM cerebral o TC craneal demuestran: • Hemorragia aislada lobar, cortical o subcortical • Edad >55 años • Ausencia de otras causas de hemorragia*

AAC: Angiopatia amiloidea cerebral; RM: Resonancia magnética; TC: Tomografía computarizada.
*Sobredosificación de anticoagulantes (cociente internacional normalizado [INR] >3,0), antecedente de traumatismo craneal, ictus isquémico, tumor del sistema nervioso central, malformación vascular, vasculitis, discrasia sanguínea, o coagulopatía.

estas localizaciones. Por otro lado, la AAC es también la causa más frecuente de HSA en la convexidad en pacientes de edad avanzada. A menudo, la HSA en la convexidad, debido a AAC, se manifiesta en forma de sintomatología recurrente similar a ataques isquémicos transitorios. La presencia de HSA en la convexidad aumenta el riesgo de padecer una HC lobular en relación con la AAC.

La existencia de esta entidad puede sospecharse mediante la detección de depósitos de hemosiderina (microsangrados cerebrales, más comúnmente denominados utilizando la denominación inglesa *microbleeds*) en secuencias eco de gradiente T2*. Los microsangrados pueden aparecer también como consecuencia del daño microvascular generado por la HTA y otros factores de riesgo vascular causantes de enfermedad arterial de pequeño vaso. En este caso, su localización es predominantemente profunda, mientras que los microsangrados que aparecen debido a AAC se localizan fundamentalmente a nivel lobular. La presencia de microsangrados es un factor de riesgo tanto de ictus isquémico como hemorrágico y se asocian con la aparición y progresión de deterioro cognitivo y con menor supervivencia. A mayor número de microsangrados, mayor es la probabilidad de aparición de HC. El número de microsangrados es también un factor predictor de HC en pacientes que requieren medicación antitrombótica.



La presencia de microsangrados en la RM no es patognomónica de AAC, y es frecuente en relación con la enfermedad arterial de pequeño vaso. La localización de dichos microsangrados en los ganglios basales y tronco encefálico se relaciona con enfermedad arterial de pequeño vaso. Su localización en los lóbulos sugiere la existencia de AAC.



Debe sospecharse el diagnóstico de AAC subyacente a la HC en pacientes de edad avanzada (la AAC es muy rara <55 años), con hematomas de localización lobular o con HSA en la convexidad, y existencia de microsangrados lobulares en la RM.

Hemorragia cerebral relacionada con el consumo de drogas, tóxicos y fármacos de efecto simpaticomimético

La HC relacionada con el consumo de drogas de abuso es una patología en aumento, especialmente en <35 años. El efecto simpaticomimético de estas drogas determina un incremento agudo de la presión arterial, que es el mecanismo fundamentalmente implicado en la aparición de la HC. Otros posibles mecanismos subyacentes son la endocarditis, el vasoespasmo arterial y coagulopatías asociadas.

En este grupo se incluye también la HC en relación con el consumo excesivo de alcohol, que puede aparecer como consecuencia de la HTA que suele asociarse al alcoholismo crónico, picos hipertensivos durante el consumo enólico agudo o la abstinencia, así como la hepatopatía alcohólica con

coagulopatía secundaria y la alteración de la función plaquetaria. El consumo alcohólico excesivo triplica el riesgo de HC.

Tratamiento antitrombótico

El tratamiento antitrombótico, y especialmente el tratamiento anticoagulante son factores asociados a la aparición de HC. El riesgo con fármacos anticoagulantes es especialmente elevado con los antagonistas de la vitamina K (AVK), cuyo uso multiplica por 5 el riesgo de HC. Las HC asociadas a tratamiento con AVK tienen mayor probabilidad de crecimiento y peor pronóstico. Los anticoagulantes de acción directa (ADO), si bien también aumentan el riesgo de HC, son mucho más seguros que los AVK, con una eficacia similar o mayor en la prevención de eventos tromboembólicos. La relación entre el tratamiento antiagregante y la aparición de HC es más controvertida, si bien los datos de metaanálisis recientes confieren un pequeño aumento del riesgo de HC al uso de estos fármacos. El riesgo es mayor si se realiza doble terapia antiagregante.

Tumores cerebrales

Los tumores cerebrales son una causa poco frecuente de HC. La HC asociada a lesión tumoral suele ser indicativa de malignidad del tumor. Suele sospecharse por la existencia de tumor cerebral subyacente por un aspecto radiológico atípico. Entre los tumores cerebrales que sangran, el más frecuente es el glioma.

Las metástasis cerebrales también pueden sangrar, generalmente como consecuencia de un sangrado dentro de la propia metástasis. En otras ocasiones, sin embargo, el sangrado acontece como consecuencia de una coagulopatía subyacente, especialmente en procesos hematológicos como leucemia, trombocitopenia o coagulación intravascular diseminada. Los tumores malignos que muestran una mayor tendencia a metastatizar son el melanoma y los carcinomas de pulmón, riñón y mama, por este orden de frecuencia. Habitualmente se sospecha un origen metastásico del sangrado cuando se visualizan lesiones múltiples en la neuroimagen. Habitualmente, la localización de las metástasis suele ser cortical-subcortical.

Vasculitis y otras arteriopatías

Las vasculitis del sistema nervioso central (SNC) son entidades poco frecuentes, de etiología desconocida y potencialmente graves que pueden presentarse con un amplio rango de síntomas, en ocasiones en relación con la aparición de HC. Histológicamente, la inflamación que caracteriza estos procesos afecta a los vasos cerebrales, y también de la médula espinal y leptomeninges, y menos frecuentemente, a venas y vénulas. Como resultado de la infiltración inmunitaria se produce una destrucción vascular que puede causar la ruptura

del mismo y la HC. La vasculitis cerebral puede ocurrir dentro de una vasculitis sistémica o localizarse de forma aislada en el SNC, en cuyo caso los criterios diagnósticos incluyen: a) sintomatología clínica no explicable por otras causas; b) presencia de hallazgos compatibles en angiografía o biopsia cerebral; c) ausencia de evidencia de vasculitis sistémica u otras enfermedades que puedan justificar los hallazgos angiográficos o en la biopsia cerebral.

El diagnóstico de vasculitis cerebral se realiza fundamentalmente mediante angiografía en la que es característica la aparición de múltiples áreas de estenosis y dilataciones de los vasos intracraneales. Además pueden visualizarse dilataciones arteriales fusiformes, desarrollo de circulación colateral y realce retrasado tras administración de contraste. En contra del diagnóstico iría la presencia de estenosis intracraneales que afecten a segmentos arteriales largos, la presencia de microaneurismas y la oclusión completa de arterias cerebrales.

En RM cerebral pueden visualizarse hiperintensidades multifocales bilaterales en secuencias T2 y FLAIR localizadas a la altura cortical y subcortical, que afectan tanto a la sustancia blanca como gris. Suelen coexistir lesiones agudas y crónicas, que coexisten con estenosis bilateral y dilataciones en los vasos cerebrales visualizados mediante angiografía por RM (angio-RM). Pueden visualizarse también áreas isquémicas así como lesiones hemorrágicas subaracnoideas intraparenquimatosas.

Aneurismas micóticos

Los aneurismas micóticos son una complicación grave de la endocarditis bacteriana. Suelen localizarse en ramas periféricas de las arterias intracraneales y pueden ser únicos o múltiples. Tienen una gran tendencia a romperse y originan HC de pronóstico muy grave, con mortalidad entre el 60-90 %.

BIOPATOLOGÍA

La HC y la lesión del parénquima cerebral subyacente al sangrado son procesos que evolucionan en diferentes fases.

Inicialmente, el acúmulo de sangre producido por la rotura arterial se comporta como una masa cerebral que origina distorsión y necrosis del parénquima cerebral circundante así como de capilares y arterias vecinas que, como consecuencia de la compresión, acaban también rompiéndose y contribuyendo al aumento de sangre en la periferia del coágulo, potenciando el sangrado inicial y contribuyendo al aumento de este. Si el volumen sanguíneo inicial es pequeño, el espacio ocupado por dicho coágulo puede compensarse mediante: a) el desplazamiento de líquido cefalorraquídeo al exterior del cráneo a través de la compresión del sistema ventricular y el borramiento de cisternas y surcos cerebrales donde se aloja; b) el desplazamiento de la sangre venosa hacia la circulación sistémica; y c) cambios en las resistencias vasculares. Sin embargo, si el volumen inicial es importante, estos meca-

nismos de compensación no serán suficientes, con lo que la presión ejercida por la sangre superará los mecanismos de autorregulación, provocando un aumento de volumen sanguíneo y formación de edema que originará desplazamiento de estructuras, aumento de la presión intracraneal, compromiso de la presión de perfusión y riesgo de herniación cerebral y muerte. En esta fase inicial, y especialmente cuando el hematoma se localiza profundamente, el sangrado puede abrirse también al sistema ventricular y causar hidrocefalia.

En una segunda fase se producen una serie de fenómenos asociados en los que participa la trombina así como mecanismos inflamatorios y excitotóxicos que contribuyen al aumento del daño neuronal. Los fenómenos que pueden producirse en esta fase se explican a continuación.

Crecimiento del hematoma

Aproximadamente el 30-40 % de los pacientes con un HC presentan crecimiento de dicho hematoma. Este fenómeno se produce en las primeras horas de evolución de la HC y es poco frecuente más allá de las primeras 24 h de evolución. Desde el punto de vista fisiopatológico, el crecimiento de la HC en las primeras horas se produce por sangrado secundario en la periferia del hematoma. Aunque los mecanismos responsables de este fenómeno se desconocen con exactitud, en el crecimiento del hematoma se mencionan como posibles factores implicados: a) el incremento de la presión local tisular que origina daño mecánico; b) un efecto fibrinolítico local; c) la inducción de proteasas plasmáticas; y d) inducción de fenómenos inflamatorios secundarios en relación con la liberación de proteínas coagulantes y productos de degradación.

Hipoperfusión sanguínea alrededor del hematoma

En modelos experimentales se ha constatado la disminución del flujo sanguíneo en la zona perihematoma en las primeras horas de evolución del sangrado. Esta zona no representa una zona de isquemia propiamente dicha porque en ella existe disminución del metabolismo oxidativo con reducción del consumo de oxígeno y un aumento en la captación de glucosa, a diferencia del aumento en la fracción de extracción de oxígeno y la ausencia de captación de glucosa que acontece como resultado de la isquemia. Esta «crisis metabólica» parece estar en relación con una alteración de la función mitocondrial. La posible repercusión clínica de esta zona de hipoperfusión alrededor del hematoma en humanos no está aclarada.

Formación de edema perihematoma

La aparición de edema perihematoma se inicia en las primeras horas de evolución del hematoma y contribuye a aumentar el volumen perihematoma. En las primeras fases de aparición del edema perihematoma se implican el flujo transcáptilar de electrolitos y agua desde los vasos sanguíneos (edema iónico), proteínas séricas osmóticamente activas y edema citotóxico debido al fallo energético neuronal. En una fase más retardada, el edema estaría mediado por la dis-

rupción de la barrera hematoencefálica (edema vasogénico) y la muerte neuronal (edema citotóxico). En el fenómeno intervienen mecanismos inflamatorios, lisis de eritrocitos y la producción de trombina. En general, el edema perihematoma aumenta en las primeras 24 h, después se mantiene constante durante unos 4 días, y, finalmente comienza su resolución en un período que dura semanas.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

De forma similar a lo que ocurre cuando el ictus es isquémico, la HC origina sintomatología deficitaria neurológica de presentación habitualmente brusca, que varía en función de la localización del sangrado y que, en general, no es diferente de la sintomatología que acontece en relación con la oclusión vascular. No obstante, es posible sospechar el ictus hemorrágico en función de algunos factores como la progresión rápida del déficit neurológico, la existencia de cefalea (aunque se considera un síntoma característico, menos de la mitad de los paciente la refieren), vómitos y crisis comiciales, y la disminución del nivel de conciencia, a menudo desproporcionada en relación al resto de sintomatología neurológica existente y que suele estar en relación con el efecto masa producido por el hematoma subyacente. Cuando se produce extensión intraventricular del sangrado hacia el espacio subaracnoideo es, además, frecuente la aparición de rigidez de nuca, indicativa de la existencia de meningitis química. Los niveles tensionales muy elevados pueden ayudar también a sospechar la existencia de HC. Sin embargo, no existe ningún signo ni síntoma específico de HC, de forma que para el diagnóstico definitivo y la diferenciación entre ictus isquémico y hemorrágico es siempre necesaria la realización de neuroimagen.

ESTUDIOS DIAGNÓSTICOS

La confirmación de la existencia de una HC se realiza mediante neuroimagen. Entre las pruebas de neuromagen disponibles, la más rápida y considerada de elección para el diagnóstico de HC en fase aguda por su elevada sensibilidad y especificidad así como por su amplia disponibilidad, es la TC craneal sin contraste. Además de la confirmación diagnóstica de la existencia de HC, la TC craneal sin contraste permite obtener información acerca de la localización, el volumen de sangrado, la posible extensión ventricular, la presencia y grado de hidrocefalia asociada, la presencia y grado de edema, el desplazamiento de la línea media o la compresión del tronco encefálico en relación con el posible efecto masa del hematoma. En la TC sin contraste, el hematoma en fase aguda se visualiza como una colección hiperdensa homogénea, con una atenuación de 40-60 unidades Hounsfield, y que aparece generalmente rodeado de un halo hipodenso. En pacientes anémicos, la HC puede aparecer como una colección isodensa. En fase subaguda, el aspecto puede ser isodenso o hipodenso en relación con

el parénquima cerebral sano. La reabsorción del sangrado comienza en la periferia y avanza hacia el centro, y puede aparecer captación en anillo. En la fase crónica, la zona donde se localizaba el sangrado aparece como hipodensa y suele aparecer una cavidad necrótica. El volumen de la HC, principal factor pronóstico en la evolución de los pacientes con esta patología, puede además ser fácilmente calculado ya en fase aguda en la TC sin contraste a través de la fórmula $A \times B \times C/2$, en la que A es el diámetro máximo del hematoma, B la perpendicular a A y C el número de cortes en los que se visualiza el hematoma multiplicado por el grosor entre cortes sucesivos (Fig. 4.5-2).

Si bien en la mayoría de casos la HC es primaria y, por tanto, no asociada a otras patologías subyacentes, determinados factores como la localización lobular de la HC, la presencia de importante componente intraventricular, la edad joven y la ausencia de factores de riesgo vascular, deben aumentar la sospecha de otras patologías subyacentes vasculares o intracraniales cuya detección temprana puede ser determinante en el



Figura 4.5-2. Método para calcular el volumen de la hemorragia cerebral en la tomografía computarizada (TC) craneal.

1. Seleccionar el corte de la TC craneal en que se visualiza el mayor volumen de hematoma.
2. Seleccionar el diámetro máximo del hematoma en este corte (A). El valor resultante se expresa en centímetros [cm].
3. Seleccionar el diámetro máximo perpendicular al diámetro A (B). El valor resultante se expresa en cm.
4. Verificar el grosor de los cortes en TC craneal y multiplicar este grosor por el número de cortes en que se visualiza el hematoma. El valor resultante se expresa en cm.
5. Multiplicar $A \times B \times C$ y dividir el resultado entre 2.
6. El valor resultante es el volumen del hematoma que se expresa en cm^3 o mililitros [mL].

manejo del paciente con HC. En este escenario, es importante efectuar otras pruebas diagnósticas que permitan confirmar o descartar la existencia de estas patologías.

! La localización lobular de la HC, la presencia de importante componente intraventricular, la edad joven y la ausencia de factores de riesgo vascular son factores que deben aumentar la sospecha de patología subyacente causante de la HC. Ello implica la ampliación de pruebas diagnósticas más allá de la TC craneal simple.

La angio-TC es la técnica de neuroimagen más sencilla y disponible para el estudio vascular cerebral y, por tanto, para el diagnóstico de patología vascular subyacente a la HC así como otros fenómenos en relación con el propio daño vascular que se han demostrado de importancia en el pronóstico de pacientes con HC. La angio-TC es un excelente método de cribado en el diagnóstico de malformaciones vasculares y aneurismas, cuyo diagnóstico definitivo y posterior manejo endovascular deberá realizarse mediante la angiografía por sustracción digital, que continúa siendo la técnica de referencia para el diagnóstico de este tipo de patología. Además, la angio-TC ofrece información sobre la existencia de extravasación de contraste cuya visualización en las imágenes angio-TC se conoce como *spot sign*. Este signo es un predictor independiente de crecimiento del hematoma y, por tanto, del pronóstico de los pacientes con HC supratentorial. Este fenómeno se ha relacionado también con la existencia de sangrado activo durante la evacuación quirúrgica del hematoma y puede ayudar en la selección de pacientes que pueden beneficiarse en mayor medida de este procedimiento quirúrgico. El principal inconveniente de esta técnica radica en la cantidad de radiación administrada y en la necesidad de administración de contraste que pudiera aumentar el riesgo de daño renal. Sin embargo, no se ha demostrado hasta el momento actual que la realización de angio-TC incremente el riesgo de nefropatía ni en pacientes con HC ni en la población general. El estudio venoso mediante venografía por TC permite el diagnóstico de trombosis venosa cerebral.

! El *spot sign* evaluado mediante angio-TC es un signo indicativo de extravasación de contraste que predice de forma independiente la posibilidad de crecimiento del hematoma y se ha relacionado con sangrado activo de este.

La resonancia magnética (RM) cerebral ofrece una sensibilidad similar a la TC craneal sin contraste en el diagnóstico en fase aguda de la HC, especialmente utilizando secuencias T2* que permiten visualizar claramente la HC en las primeras 6 h como una lesión hiperintensa con pérdida de señal en su interior. En otras secuencias, la apariencia de la HC difiere en función del tiempo de evolución de esta, y se visualiza como una lesión isointensa en secuencias T1 e hiperintensa en secuencias T2 en las primeras 24 h de evolución, como una lesión hipointensa en T1 e hipointensa en T2 entre 24-72 h, hiperintensa en T1 e hipointensa en T2 a partir de las primeras 72 h, hiperintensa tanto en T1 como en T2 en las dos primeras semanas e hipointensa tanto en T1 como en T2 a partir de la segunda semana de evolución (Tabla 4.5-3). De esta forma, la RM cerebral permite establecer la cronología de la lesión hemorrágica. Dado el mayor coste y la peor tolerabilidad de esta técnica, la RM no suele utilizarse en la evaluación en fase aguda de pacientes con HC, aunque la utilización en este escenario depende ampliamente de la disponibilidad de la técnica en los diferentes centros. La realización de RM cerebral asociada o no a angiografía es especialmente útil en la identificación de patologías responsables de HC secundaria. Como se ha explicado anteriormente, esta técnica es de elección en el diagnóstico de cavernomas. La identificación de microsangrados lobulares y siderosis cerebral antiguos en secuencias eco-gradiente T2* apoya el diagnóstico de AAC en pacientes con hematomas de localización lobular (v. Fig. 4.5-3). La RM con contraste y venografía asociada es útil en el diagnóstico de trombosis venosa cerebral. En pacientes con enfermedad renal, alergia al contraste u otras contraindicaciones para la realización de angio-TC, la imagen vascular cerebral puede obtenerse también mediante angiografía por RM (ARM).

Tabla 4.5-3. Visualización de la hemorragia cerebral en función del tiempo de evolución en resonancia magnética cerebral		
Tiempo de evolución	Secuencia T1	Secuencia T2
<24 h	Isointensa	Hiperintensa
1-3 días	Hipointensa-isointensa	Hipointensa
4-7 días	Hiperintensa	Hipointensa
8-14 días	Hiperintensa	Hiperintensa
>2 semanas	Hipointensa	Hipointensa

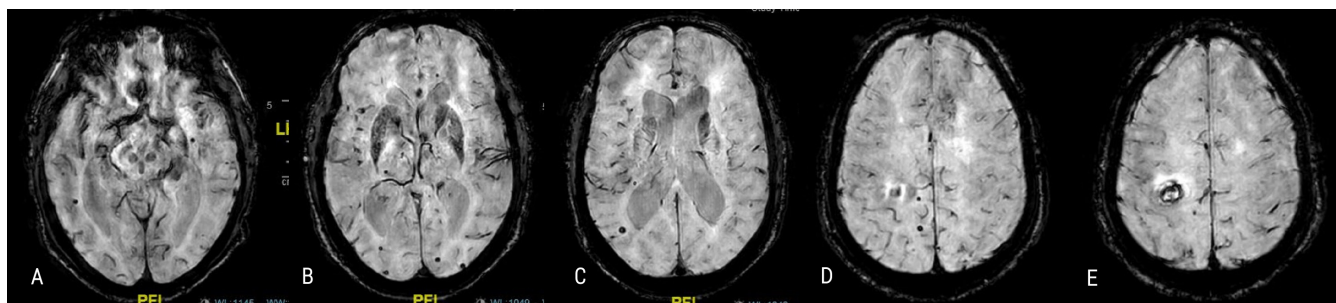


Figura 4.5-3. Hemorragia cerebral lobular a nivel precentral derecho (E) en paciente con múltiples microsangrados de localización lobular cortical-subcortical (A-D) sugestivos de angiopatía amiloidea cerebral.



Los factores de riesgo principales para la existencia de anomalías vasculares subyacentes en un paciente con HC son la edad <65 años, el sexo femenino, la ausencia de tabaquismo como factor de riesgo, la localización lobular de la HC, la extensión intraventricular y la no existencia de antecedentes de HTA o coagulopatía.

Será necesario completar el estudio diagnóstico con arteriografía cerebral convencional cuando exista una sospecha elevada de alteración vascular subyacente responsable de la HC en las pruebas no invasivas (angio-TC o angio-RM) o cuando existe una sospecha elevada de existencia de ambas sospechas, aunque los estudios no invasivos no hayan demostrado alteraciones. Los factores de riesgo principales para la existencia de anomalías vasculares subyacentes son la edad <65 años, el sexo femenino, la ausencia de tabaquismo como factor de riesgo, la localización lobular de la HC, la extensión intraventricular y la no existencia de antecedentes de HTA o coagulopatía. Son signos radiológicos de sospecha de existencia de anomalías subyacentes la presencia de HSA, la existencia de vasos dilatados o calcificaciones en el margen de la HC, hiperatenuación de los senos venosos duros o la visualización de venas corticales a lo largo del trayecto del drenaje venoso, la forma irregular del hematoma, existencia de gran cantidad de edema en relación con el tiempo de evolución del hematoma, la localización atípica del sangrado y la presencia de otras anomalías estructurales de tipo masa en el parénquima cerebral. Los pacientes de edad <55 años sin antecedentes de HTA que presentan una HC de localización lobular son los que tienen mayor probabilidad de tener una causa subyacente del sangrado y, por tanto, son los principales candidatos a completar estudio más allá de la realización de pruebas no invasivas.



Los pacientes de edad <55 años sin antecedentes de HTA que presentan una HC de localización lobular son los que tienen mayor probabilidad de tener una causa subyacente del sangrado y, por tanto, son los principales candidatos a completar estudio más allá de la realización de pruebas no invasivas.

En relación con otras posibles técnicas de neuroimagen que pueden ser de utilidad en pacientes con HC, la tomografía por emisión de positrones (PET) puede ser útil en la identificación de depósitos de amiloide. La menor captación y preferencia del depósito en regiones occipitales son sugestivos del diagnóstico de AAC.

Una vez confirmada la existencia de HC mediante neuroimagen, el protocolo a seguir para llegar a determinar la etiología de la HC se realizará en base a la edad del paciente, sus antecedentes patológicos y el propio resultado de las pruebas de neuroimagen. En este sentido es especialmente importante la realización de una buena historia clínica y una exploración neurológica y general completas que permitan obtener información sobre los factores etiológicos anteriormente mencionados, de forma que ya en el servicio de urgencias debe realizarse:

Análítica que incluya hemograma, ionograma, glucemia, función renal y estudio de coagulación. Esta analítica podrá ampliarse posteriormente con estudios dirigidos, si se sospecha coagulopatía subyacente.

- Electrocardiograma.
- Radiografía de tórax.
- Análisis de tóxicos en orina, si se sospecha como causa de la HC esta etiología.

Se asume que la HTA es la causa de la HC en pacientes con HTA conocida o en los que el diagnóstico se realiza durante el ingreso hospitalario y el hematoma es de localización profunda. En un paciente normotenso, independientemente de la localización del hematoma, sin otro posible factor etiológico relacionado, en que el estudio de angio-TC o angio-RM no ha demostrado patología, se recomienda la realización de arteriografía cerebral para completar el estudio etiológico y descartar la existencia de una malformación vascular subyacente. En pacientes de edad <45 años se recomienda realizar arteriografía cerebral independientemente de que el paciente sea o no hipertenso y de la localización de la HC.

Módulo 4: Patología cerebrovascular

Tema 5: Hemorragia cerebral



En un paciente normotenso, independientemente de la localización del hematoma, sin otro posible factor etiológico relacionado, en que el estudio angio-TC o angio-RM no ha demostrado patología, se recomienda la realización de arteriografía cerebral para completar el estudio etiológico y descartar la existencia de una malformación vascular subyacente.

TRATAMIENTO MÉDICO DE LA HEMORRAGIA CEREBRAL



En pacientes de edad <45 años se recomienda realizar arteriografía cerebral independientemente de que el paciente sea o no hipertenso y de la localización de la HC.

La HC es una emergencia médica. Es fundamental efectuar un diagnóstico rápido y un manejo inicial intensivo con el fin de prevenir un deterioro neurológico precoz (>20 % de los pacientes se deterioran antes de su llegada a urgencias; entre un 15 y un 23 % adicional de pacientes se deterioran en las primeras horas tras su llegada al hospital). Se aplicarán medidas para evitar el crecimiento de la hemorragia y para prevenir y manejar el daño cerebral secundario, así como otras complicaciones médicas y neurológicas.

Manejo del paciente con hemorragia cerebral en urgencias

El manejo de los pacientes con HC en el área de urgencias debe seguir los siguientes puntos:

1. Asegurar la vía aérea y realizar un adecuado soporte cardiovascular.
2. Documentar la gravedad del déficit neurológico utilizando una escala clínica. Entre ellas se recomiendan:

La escala de coma de Glasgow (GCS, por sus siglas en inglés) (Tabla 4.5-4), que es una de las variables cuya puntuación se evalúa en la escala de hemorragia intracerebral (ICH, por sus siglas en inglés) y Resultado funcional en pacientes con hemorragia intracerebral primaria (FUNC, por sus siglas en inglés, es un predictor de mortalidad a los 30 días.

- La escala ICH (Tabla 4.5-5) es una escala clinicoradiológica diseñada para predecir la mortalidad a los 30 días tras una HC.
- La escala FUNC (v. Tabla 4.5-6) está diseñada para predecir la probabilidad de independencia funcional a los 90 días de la HC.



Es importante tratar lo antes posible las variables dependientes del tiempo: reducir los valores de tensión arterial y revertir coagulopatías.

3. Manejo de la TA. Es muy común encontrar valores elevados de TA en pacientes con fase aguda de la HC. La

Tabla 4.5-4. Escala de coma de Glasgow (GCS)

	Puntuación
Apertura ocular	
Espontánea	4
Respuesta a órdenes verbales	3
Respuesta al dolor	2
Ausencia de apertura ocular	1
Mejor respuesta verbal	
Orientado	5
Confuso	4
Palabras inapropiadas	3
Sonidos incomprensibles	2
Ausencia de respuesta verbal	1
Mejor respuesta motora	
Obedece órdenes	6
Respuesta localizadora al dolor	5
Respuesta de retirada al dolor	4
Flexiona al dolor	3
Extiende al dolor	2
Ausencia de respuesta motora	1

La puntuación en la GCS va desde el 3 al 15, y 3 es la peor y 15 la mejor puntuación. Se compone de tres parámetros: mejor respuesta ocular (O), mejor respuesta verbal (V), y mejor respuesta motora (M). Se recomienda registrar cada uno de ellos por separado, p. ej.: O2V3M4 (GSC 9). Una puntuación de ≥ 13 se correlaciona con daño cerebral leve, 9-12, moderado y ≤ 8 representa daño cerebral grave.

Tabla 4.5-5. Escala ICH

Ítems	Puntuación
Escala de coma de Glasgow	
3-4	2
5-12	1
13-15	0
Edad	
≥ 80 años	1
<80	0
Volumen de hemorragia	
≥ 30 cm ³	1
<30	0
Hemorragia intraventricular	
Sí	1
No	0
Origen infratentorial de la hemorragia	
Sí	1
No	0
Puntuación total escala ICH	
0	1-10
1	7-13
2	30-44
3-4	56-78
4	70-100
5-6	100

ICH: Hemorragia intracraneal, por sus siglas en inglés.

Tabla 4.5-6. Escala FUNC

Ítems	Puntuación
Volumen de hemorragia	
<30 cm ³	4
30-60 cm ³	2
>60 cm ³	0
Edad	
<70 años	2
70-79 años	1
≥80 años	0
Localización de la hemorragia	
Lobular	2
Profunda	1
Infratentorial	0
Puntuación GCS	
≥9	2
≤8	0
Deterioro cognitivo previo a la HIC	
No	1
Sí	0
Puntuación total escala FUNC	Independencia a los 90 días (%)
0-4	0
5-7	29
8	48
9-10	75
11	95

FUNC: escala deterioro neuro-funcional; GCS: escala de coma de Glasgow; HIC: hemorragia intracraneal.

causa es multifactorial: estrés, dolor, aumento de la presión intracraneal (PIC) y HTA previa. La elevación de la TA se asocia con un mayor crecimiento del hematoma, deterioro neurológico, muerte y dependencia. En comparación con el ictus isquémico, en el que se ha demostrado de forma consistente una asociación entre valores de TA <140-150 mmHg y peor pronóstico, con curva en forma de «U» o «J», solo un estudio ha demostrado peor pronóstico en pacientes con HC y valores de TAS <140 mmHg. Esto es debido probablemente a la ausencia de penumbra isquémica en la HC. De hecho, en un ensayo clínico aleatorizado utilizando TC por perfusión en HC intraparenquimatosos de volumen pequeño y mediano no se constató una reducción significativa en el flujo sanguíneo cerebral en la periferia del hematoma en relación con descensos importantes de TA en fases tempranas (diana de TA <140 mmHg en las horas siguientes del hematoma). De acuerdo con este hecho, la evidencia actual indica que el tratamiento temprano e intensivo de la TA es seguro. Se recomiendan las siguientes pautas de manejo de la TA en función de las cifras tensionales:

- En pacientes con cifras de TAS entre 150-220 mmHg y sin contraindicaciones para realizar un tratamiento agudo de la TA, se considera seguro bajar la TAS hasta 140 mmHg y puede ser efectivo para mejorar el pronóstico funcional.
- En pacientes con cifras de TAS >220 mmHg se debe considerar una reducción agresiva de la TA con un fármaco en infusión continua intravenosa, con controles de TA cada 5 minutos. Se desconoce la cifra de TA óptima que hay que alcanzar, pero en las guías se considera razonable una diana terapéutica de 140-160 mmHg. Los fármacos antihipertensivos intravenosos que es preciso utilizar, en función de comorbilidades, efectos secundarios, rapidez e intensidad de acción son: nicardipino, clevidipino, labetalol, esmolol, enalaprilato, fenoldopam y fentolamina.



El tratamiento temprano e intensivo de la TA en pacientes con HC es seguro. Para valores de TAS entre 150-220 mmHg y sin contraindicaciones para realizar un tratamiento agudo de la TA, se considera seguro bajar la TAS hasta 140 mmHg. En pacientes con cifras de TAS >220 mmHg hay que realizar una reducción agresiva de la TA con un fármaco en infusión continua intravenosa y controles de TA cada 5 minutos, con diana terapéutica que hay que alcanzar de 140-160 mmHg.

4. Reversión de coagulopatías asociadas. En pacientes con déficit de un factor de la coagulación o alteración plaquetaria asociada a la HC debe de realizarse la reposición adecuada, de acuerdo con el especialista en hematología.

En pacientes con **HC y tratamiento anticoagulante** concomitante está indicada la reversión urgente de la anticoagulación, una vez constatada anticoagulación efectiva, independientemente del tamaño de la hemorragia inicial, ya que, de persistir el sangrado, el consiguiente aumento del tamaño de la hemorragia puede asociarse a deterioro neurológico, aumento de la PIC y empeoramiento del pronóstico funcional. El objetivo es, por tanto, revertir los efectos de la anticoagulación y mantener la reversión durante un mínimo de 72 h, limitando así el crecimiento de la hemorragia, factor pronóstico independiente de mortalidad y malos resultados funcionales especialmente en las primeras 24 h de evolución del sangrado.



Debe realizarse reversión urgente de la anticoagulación en los pacientes con HC de cualquier tipo que reciben tratamiento anticoagulante activo con el objetivo de revertir la anticoagulación y conseguir la reversión durante un mínimo de 72 h.

Se realiza una revisión exhaustiva de cómo realizar la reversión de los distintos anticoagulantes orales en la **videoclase** correspondiente a este tema.

Los datos existentes en relación a la asociación de **HC y tratamiento antiagregante** concomitante arrojan resultados contradictorios, con estudios que demuestran una asociación entre el tratamiento antiagregante y el aumento del tamaño de la hemorragia con el consiguiente peor pronóstico clínico, y otros en los que estos parámetros parecen ser independientes del tratamiento previo con antiagregantes. Aunque algunos estudios observacionales sugerían que la transfusión de plaquetas podía aportar resultados beneficiosos, el ensayo clínico PATCH demostró peores resultados funcionales y mayor porcentaje de efectos adversos en pacientes con HC tratados con transfusión de plaquetas, con lo que esta terapia no está indicada en pacientes con HC en el momento actual.

Tampoco se ha demostrado beneficio con el empleo de tratamiento hemoterápico (el factor VIIa recombinante [rFVIIa] en el ensayo clínico FAST y el ácido tranexámico en el ensayo clínico TICH 2 son los más estudiados) en pacientes con HC sin alteraciones hematológicas de base, por lo que estos fármacos no deberían emplearse fuera de ensayos clínicos.



En urgencias:

- Asegurar la vía aérea y realizar adecuado soporte cardiovascular.
- Documentar el déficit neurológico con una escala clínica (*National Institutes of Health Stroke Scale* [NIHSS]; escala de coma de Glasgow [GCS, por sus siglas en inglés]; ICH; FUNC).
- Tratar de forma temprana las variables dependientes del tiempo:
 - TA: TAS diana de 140 mmHg.
 - Revertir coagulopatías si están presentes.

Manejo del paciente con hemorragia cerebral durante el ingreso hospitalario

Los pacientes con HC son, con frecuencia, pacientes inestables con altas probabilidades de deterioro clínico en relación con el crecimiento del hematoma, aumento de la PIC, herniación, hidrocefalia y/o crisis comiciales concomitantes. Por ello deben de ser manejados en unidades de ictus (UI) o en unidades de cuidados intensivos (UCI), especialmente en las primeras 24 h de evolución. Se recomienda realizar un manejo agresivo completo al menos durante estas primeras 24 h desde el inicio de la hemorragia intracranial (HIC) y posponer la decisión de limitación terapéutica al segundo día de hospitalización, salvo que el paciente ya tenga una limitación previa. El manejo debe incluir monitorización electrocardiográfica y pulsioximetría continuas, determinaciones predeterminadas y periódicas de TA, evaluación periódica de otros signos vitales (temperatura, glucemia capilar) y evaluación neurológica seriada mediante escalas (NIHSS/ GCS) así como realización de cambios posturales y movilización, en la medida de lo posible, con el fin de evitar complicaciones derivadas de la inmovilidad.



Los pacientes con hemorragia cerebral deben ser ingresados en unidades de ictus (UI) o en unidades de cuidados intensivos (UCI).

Durante el ingreso se deben manejar los aspectos que se explican a continuación.

Profilaxis de tromboembolismo venoso

La incidencia de trombosis venosa profunda (TVP) sintomática en pacientes con HC es del 1-3 %, y el tromboembolismo pulmonar (TEP) sintomático afecta al 0,5-1 % de los pacientes con HIC. Con relación al ensayo clínico CLOTS3 se establece la recomendación de utilizar medias de compresión neumática intermitente desde el momento del ingreso hasta el alta hospitalaria para reducir el riesgo de TVP. Las medias de compresión gradual no reducen la posibilidad de TVP ni mejoran los resultados.

Entre los días 1-4 del inicio de la hemorragia, y una vez que se ha documentado el cese del sangrado, se pueden utilizar heparinas de bajo peso molecular (HBPM) subcutáneas o heparina no fraccionada (HNF) para la prevención del TEP en los pacientes que no tienen movilidad.

Si, a pesar de las medidas anteriores, el paciente desarrolla una TVP o un TEP, se debe valorar la posibilidad de anticoagulación sistémica o colocación de un filtro en la vena cava inferior. Dado que la posibilidad de recurrencia de TEP es muy alta en los pacientes no tratados (12-15 %), no se recomienda mantener una actitud expectante. En la toma de decisión entre ambas opciones terapéuticas se debe tener en cuenta el tiempo transcurrido desde el inicio de la hemorragia, la estabilidad del hematoma en neuroimagen, la causa de este y la situación clínica del paciente.



La colocación de medias de compresión neumática intermitente es el método de elección para reducir el riesgo de TVP en pacientes con hemorragia cerebral.

Manejo de los niveles de glucemia

La hiperglucemia al ingreso se relaciona con aumento del riesgo de muerte y peores resultados, independientemente de la presencia de diabetes *mellitus* (DM). Se desconoce si la glucemia elevada contribuye directamente al peor pronóstico o si estos valores son parte de la respuesta al estrés ocasionado por la HC en sí. En el momento actual no hay ensayos clínicos aleatorizados que demuestren la efectividad de un control estricto de glucemia en los pacientes con HC, pero sí se recomienda realizar controles glucémicos frecuentes, evitando hiperglucemia e hipoglucemia. Se consideran razonables valores de glucemia séricos entre 140-180 mg/dL.

Módulo 4: Patología cerebrovascular

Tema 5: Hemorragia cerebral



La hiperglucemia se asocia a peor pronóstico funcional en pacientes con hemorragia cerebral, por lo que se recomienda su tratamiento. Se recomienda mantener niveles de glucemia entre 140-180 mg/dL.

Manejo de la temperatura

La fiebre es común en los pacientes con HC, especialmente en los pacientes con hemorragia intraventricular. Constituye un factor independiente de mal pronóstico y se relaciona con el crecimiento del hematoma. Por este motivo, y aunque el mantenimiento de la normotermia no ha demostrado asociarse a mejor pronóstico funcional, sí se recomienda tratar la hipertermia y descartar de forma activa la existencia de proceso infeccioso subyacente. Estudios preliminares en humanos y animales han sugerido que el enfriamiento terapéutico puede reducir el edema localizado alrededor de la hemorragia, pero la hipotermia solo debe considerarse en el ámbito de la investigación en el momento actual.



En pacientes con hemorragia cerebral debe tratarse la hipertermia e investigar la posible existencia de proceso infeccioso subyacente.

Manejo de las crisis comiciales

Aproximadamente, un 16 % de los pacientes con HC presentan crisis comiciales clínicas en la primera semana de evolución. Suelen aparecer al inicio del episodio o próximas a este. Por otro lado, hasta el 31 % de los pacientes pueden tener crisis electroencefalográficas. El factor de riesgo más importante para sufrir crisis tempranas es la localización cortical de la HC. Deben recibir tratamiento anticomitial tanto los pacientes con crisis clínicas como los pacientes con cambios en su estado mental con crisis registradas en el electroencefalograma (EEG). En aquellos casos en los que se produzca un deterioro del nivel de conciencia que sea desproporcionado con el grado de lesión cerebral está indicado realizar monitorización continua por EEG. La administración de tratamiento anticomitial de forma profiláctica no ha demostrado ser beneficiosa y, por tanto, no está recomendada.

En fases posteriores, hasta el 10 % de los pacientes entre 18 y 50 años desarrollan epilepsia. Este porcentaje es menor en pacientes mayores. Los factores de riesgo relacionados con su aparición son: gravedad de la hemorragia, localización cortical del hematoma y aparición de crisis tardías. El uso temprano de anticonvulsivantes no previene el desarrollo de epilepsia secundaria.

Se deben tratar las crisis comiciales clínicas y electroencefalográficas asociadas a alteración del estado mental y realizar monitorización por EEG en pacientes con deterioro del nivel de conciencia desproporcionado al grado de lesión cerebral.

No está indicada la administración profiláctica de fármacos anticomiciales.

Monitorización y manejo de la PIC

La PIC en pacientes con HC puede estar elevada por el propio efecto masa producido por el sangrado, por edema circundante o por hidrocefalia. Suele ser más frecuente en los pacientes más jóvenes y en hemorragias supratentoriales. Para su medida se utilizan dispositivos insertados en el parénquima o en los ventrículos cerebrales (en esta localización permite, además, el drenaje de líquido cefalorraquídeo [LCR], lo que puede ayudar a reducir la PIC). La ausencia de estudios publicados en los que se demuestre que el manejo del aumento de la PIC tenga efecto sobre el pronóstico final hace que la decisión de medir y tratar la PIC elevada no esté bien definida en los pacientes con HC. Los riesgos asociados a la monitorización de la PIC incluyen la infección y la propia hemorragia intracraneal, con mayor tasa de complicaciones cuando se utilizan catéteres ventriculares. La decisión de colocar uno u otro dispositivo vendrá dada por la necesidad de drenar el LCR, tratar una hidrocefalia o una elevación de la PIC. En ausencia de datos concluyentes y extrapolando a partir del manejo de los pacientes con traumatismo cerebral, la recomendación de monitorizar la PIC y el subsiguiente tratamiento en los pacientes con HC debe de considerarse si: la puntuación en la GDS es ≤ 8 (atribuible al hematoma), existe evidencia clínica de herniación transtentorial o en los casos en los que hay hidrocefalia o hemorragia intraventricular significativa. Debe de mantenerse una PIC < 20 y una presión de perfusión cerebral entre 50-70 mmHg. Existen datos preliminares que sugieren que la medida del diámetro de la vaina del nervio óptico mediante ultrasonografía ocular, que puede utilizarse previamente a la monitorización invasiva, es un método adecuado, rápido y no invasivo para la detección de elevaciones en la PIC en tiempo real.

Se consideran medidas básicas del manejo de la PIC:

- Elevación del cabecero a 30°.
- Utilizar sedación moderada.
- Evitar compresión de las venas cervicales (p. ej. al sujetar el tubo endotraqueal).
- Administración de suero salino normal. Están contraindicados los sueros hipotónicos.

El manejo de elevaciones agudas de la PIC se puede realizar mediante:

- a. Manitol:** bolo inicial de 0,5-1 g/kg utilizando la dosis más alta en casos de muerte inminente por el efecto masa y/o herniación, seguido de infusiones repetidas de 0,25 a 0,5 g/kg cada 4 o 12 h en función de la osmolaridad plasmática.
- b. Suero salino hipertónico:** es más efectivo que el manitol. Puede emplearse en un amplio abanico de concentraciones, desde el 3 %, habitualmente en

infusión continua –también puede administrarse en bolos intermitentes– hasta el 23,4 %, como bolos intermitentes. En pacientes con obstrucción al flujo de salida de LCR (p. ej. por hidrocefalia o un ventrículo atrapado), especialmente si se acompaña de disminución del nivel de conciencia, considerar el drenaje de LCR y valorar la evacuación del hematoma y la craniectomía descompresiva.

Si fallan la terapia osmótica y el drenaje de LCR, se deben considerar como terapias de rescate:

- a. **Coma farmacológico:** actúa reduciendo el metabolismo cerebral, lo que da lugar a una reducción del flujo sanguíneo cerebral y la consiguiente disminución de la PIC:
 - Coma barbitúrico.
 - Administración de Propofol.
- b. **Hiperventilación:** da lugar a una bajada rápida de la PIC al inducir vasoconstricción cerebral durante un periodo de tiempo limitado (pocas horas). Se recomienda una presión parcial de dióxido de carbono (PaCO_2) >30 - 35 mmHg como diana terapéutica. La hiperventilación más agresiva (p. ej. PaCO_2 26-30) puede condicionar isquemia cerebral y peores resultados. Normalmente se utiliza cuando han fallado las estrategias terapéuticas previamente descritas, aunque también puede emplearse en el momento inicial, en pacientes con herniación cerebral mientras se implementan otras técnicas más definitivas.
- c. **Bloqueo neuromuscular:** está indicado en aquellos pacientes que no responden a analgesia y sedación, y en los que la actividad muscular puede contribuir al incremento de la PIC al elevar la presión torácica con la consiguiente reducción del drenaje venoso cerebral. Presenta como inconvenientes el aumento del riesgo de neumonía y sepsis y el que, una vez que el paciente está bloqueado, se puede evaluar el estado neurológico.

Es importante tener en cuenta que no deben de usarse corticoides para reducir la PIC, ya que no son eficaces e incrementan las complicaciones.



Considerar monitorización de PIC en caso de puntuación en escala de Glasgow ≤ 8 , evidencia un cuadro clínico de herniación transtentorial, hidrocefalia y/o hemorragia intraventricular significativa.

En el manejo de la PIC están contraindicados la utilización de suero salino hipertónico y los corticoides.

Extensión intraventricular de la HC

La extensión intraventricular aparece en el 45 % de las HC y duplica la probabilidad de peor pronóstico funcional. Aunque el sangrado intraventricular puede ser primario (confinado a los ventrículos), en la mayoría de casos, la HIV es secundaria, en relación con hemorragias hipertensivas que

afectan a los ganglios de la base y tálamos. La inserción de un catéter ventricular teóricamente ayudaría a la eliminación de sangre y LCR, pero este es un proceso lento y la propia sangre tiende a obstruir el dispositivo de drenaje, en el que la administración de fármacos fibrinolíticos no ha demostrado eficacia. En el momento actual, con base en los resultados del ensayo clínico CLEAR-III, no se recomienda la administración intraventricular de alteplasa en el manejo rutinario de la HIV.

Existen otras técnicas alternativas (evacuación quirúrgica endoscópica, ventriculostomía), con eficacia incierta.

Manejo de complicaciones médicas

La frecuencia de complicaciones médicas (neumonía, aspiración, dificultad respiratoria, TEP, sepsis) en los pacientes con HC, de forma similar a lo que ocurre en pacientes con ictus isquémico, es alta. Son la causa del 50 % de los fallecimientos, la mayoría transcurridos los primeros 7 días de hospitalización. Los pacientes que experimentan complicaciones médicas durante su estancia hospitalaria ven incrementada la mortalidad hasta 4 años después del evento inicial.

Las principales complicaciones médicas en los pacientes de HC son:

- La *disfagia* (deglución ineficaz e insegura) y subsiguiente aspiración (tanto de elementos externos como de secreciones endógenas) es el principal factor de riesgo de desarrollo de neumonía. Está indicado realizar un test de cribado de disfagia en todos los pacientes con HIC antes del inicio de la dieta oral. Un metaanálisis Cochrane de 33 estudios centrados en nutrición y deglución en el ictus demostró que se puede minimizar la desnutrición mediante la colocación de una sonda nasogástrica y que la realización de gastrostomía percutánea (PEG) reduce los fracasos terapéuticos y las hemorragias gastrointestinales.
- Aproximadamente el 30 % de los pacientes con HC sufren *hemorragias gástricas*. Los fármacos empleados para suprimir la secreción gástrica (inhibidores de la bomba de protones [IBP], antagonistas de los receptores H_2 [anti H_2]) se relacionan con un incremento del riesgo de neumonía hospitalaria, infección por *Clostridioides difficile* y otras infecciones entéricas. En este sentido se recomienda realizar una toma de decisión individualizada, evaluando el riesgo-beneficio, a la hora de prescribir estos fármacos.
- Hasta el 21 % de los pacientes con HC precisan ventilación mecánica por incapacidad para proteger la vía aérea. En estos pacientes el riesgo de mortalidad hospitalaria se eleva al 48 %. En ellos es necesario vigilar el desarrollo de neumonía asociada a ventilación y síndrome de dificultad respiratoria aguda. Con el fin de minimizar el riesgo de neumonía por aspiración se recomienda posi-

cionar el cabecero a 30°, realizar higiene bucal frecuente y reducir la duración de la intubación al mínimo posible, aunque los resultados del *Head Positioning in Acute Stroke Trial (HeadPoST)* en pacientes no intubados, sin elevación de la PIC, demuestran que el riesgo de neumonía no es diferente si la cabeza está a 0° o a 30°; tampoco el decúbito supino ofrece beneficio adicional.

- Los eventos cardíacos graves y el fallecimiento de origen cardíaco pueden estar en relación con infarto agudo de miocardio (IAM), arritmias ventriculares (incluyendo taquicardia/fibrilación ventricular) y parada cardíaca. No es infrecuente tener ictus e IAM simultáneos. Se considera razonable realizar cribado de isquemia miocárdica con ECG y determinación de enzimas de daño miocárdico.
- Otras complicaciones médicas en pacientes con HC: insuficiencia cardíaca, edema pulmonar neurogénico (se inicia de forma brusca y progresa rápidamente; desde el punto de vista radiológico es indistinguible del edema pulmonar cardiogénico), síndrome de dificultad respiratoria aguda, fracaso renal agudo, hiponatremia, malnutrición, infecciones de orina y depresión post-ictus. Es importante prevenirlas y tratarlas si aparecen.



Es obligado realizar test de disfagia en todos los pacientes con hemorragia cerebral antes de iniciar cualquier tipo de ingesta oral.

La colocación de una sonda nasogástrica (SNG) puede minimizar el riesgo de desnutrición.

Es necesario realizar evaluación riesgo/beneficio antes de prescribir un fármaco supresor de la secreción gástrica por su asociación con incremento del riesgo de neumonías.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LA HEMORRAGIA CEREBRAL

El papel de la cirugía en la mayor parte de los pacientes con HC es controvertido. El fundamento teórico para la evacuación del hematoma gira en torno al concepto de prevenir la herniación, reducir la PIC y disminuir el impacto fisiopatológico del hematoma en el tejido circundante al reducir el efecto masa y la toxicidad celular de los productos sanguíneos. Los ensayos clínicos aleatorizados que comparan la cirugía con el manejo conservador no han demostrado un claro beneficio quirúrgico. Además, la generalización de los resultados de estos estudios puede ser cuestionada porque han excluido a los pacientes con riesgo de herniación y los estudios más recientes y de mayor tamaño muestral exponen altas tasas de cambio de tratamiento desde el grupo conservador al quirúrgico. Se revisan a continuación las posibilidades de tratamiento quirúrgico en pacientes con HC.

Craneotomía en la hemorragia supratentorial

La eficacia de la evacuación temprana no ha demostrado ser beneficiosa en los dos ensayos clínicos de mayor tamaño (STICH y STICH II), de forma que debe considerarse exclusivamente como una medida para salvar la vida. Los datos que favorecen su realización incluyen: inicio reciente de la hemorragia, deterioro neurológico progresivo y localización de la hemorragia cerca de la superficie cerebral (en 1 cm desde la cortical). Los datos que van a favor de un tratamiento menos agresivo son: comorbilidad importante, edad avanzada, estabilidad clínica, hemorragia de inicio remoto, afectación del hemisferio cerebral dominante e inaccesibilidad.

No se recomienda su realización de forma rutinaria en las primeras 96 h.

Craneotomía en la hemorragia de fosa posterior

Los pacientes con hemorragia cerebelosa > 3 cm de diámetro (volumen aproximado de 14 cm³), los que se deterioran neurológicamente o aquellos pacientes en los que la hemorragia cerebelosa se asocia con compresión del tronco o hidrocefalia, evolucionan mejor si se someten a descompresión quirúrgica.

Craniectomía descompresiva (CD)

Con base en los resultados del ensayo STICH I, algunos autores han sugerido que la CD podría reducir la mortalidad en un grupo de pacientes seleccionados: pacientes en coma (GCS <8), hematomas de gran volumen con desviación significativa de la línea media y aquellos en los que no se normaliza la PIC a pesar de adecuado manejo médico.

Cirugía mínimamente invasiva para la evacuación de la HIC (aspiración endoscópica de la hemorragia, empleo de terapia trombolítica para disolver el coágulo seguido de aspiración y aspiración estereotáxica guiada por TC).

Estudios preliminares sugieren que este tipo de técnicas son seguras y pueden mejorar el pronóstico funcional, pero el único ensayo clínico de gran tamaño (MISTIE III) no demostró beneficios. Actualmente se están evaluando una serie de dispositivos que se colocan con guía estereotáxica y que permiten mejorar el drenaje del coágulo (Penumbra Apollo system, NICO Brainpath system). En el momento actual no se puede determinar si la reducción volumétrica del coágulo, bien vía estereotáxica o mediante aspiración endoscópica, asociando o no la administración de fármacos trombolíticos, se acompaña de una mejor evolución clínica.

En cuanto al **momento en el que se debe realizar la cirugía**, sigue siendo motivo de controversia. No hay evidencia de que la evacuación temprana del hematoma sea claramente beneficiosa con respecto a la intervención en el momento del deterioro clínico del paciente.



- Se debe considerar la evacuación quirúrgica del hematoma supratentorial en casos de hemorragia superficial (en 1 cm desde la cortical), de inicio reciente, con deterioro neurológico progresivo.
- Las hemorragias cerebelosas >3 cm, las que asocian compresión de tronco/hidrocefalia o si conllevan deterioro neurológico evolucionan mejor con tratamiento quirúrgico.
- Considerar craneotomía descompresiva en pacientes en coma, con hematomas de gran tamaño, con desviación significativa de la línea media y en los que no se consigue normalizar la PIC con tratamiento médico adecuado.

PREVENCIÓN SECUNDARIA TRAS UNA HEMORRAGIA CEREBRAL

Dado que el principal factor de riesgo asociado a la HC es la HTA, el **control de la TA a largo plazo es el pilar fundamental para reducir el riesgo de recurrencia de la HC**. Las guías de manejo de pacientes con HC sugieren una diana terapéutica de TA <130/80. Se recomienda asimismo, abandonar el consumo de tabaco y drogas ilícitas y el consumo abusivo de alcohol. Por otro lado, no existe razón definitiva para suspender el tratamiento con estatinas, tanto en la fase aguda como en la fase crónica de la HC. Sin embargo, con base en los datos discordantes publicados en las publicaciones médicas, parece razonable sopesar riesgos y beneficios del tratamiento con estatinas en cada paciente de forma individualizada.



La mejor medida para reducir el riesgo de recurrencia de la HIC es el control de la TA a largo plazo. No existe suficiente evidencia para contraindicar la administración de estatinas en pacientes que han presentado una HC.

Reinicio de tratamiento antiagregante en pacientes con hemorragia cerebral

Existen datos limitados a este respecto. El balance entre reducción de eventos isquémicos y el incremento en el riesgo potencial de HIC sigue siendo un reto. Los pacientes con factores de riesgo vascular (HTA, DM, dislipemia, fumadores) que han tenido previamente un ictus isquémico o un accidente isquémico transitorio, un IAM o isquemia de un miembro y han tenido una hemorragia profunda, probablemente se beneficien del reinicio de tratamiento antiagregante. Por el contrario, aquellos pacientes en los que la aspirina se administraba como prevención primaria pueden tener un perfil riesgo-beneficio menos favorable. De forma empírica, la aspirina puede reiniciarse a las 48 h de la hemorragia si los pacientes están estables, tras la realización de una prueba de imagen que constata dicha estabilidad. Se recomienda administrar dosis bajas (30-160 mg/día) de ácido acetilsalicílico (AAS).



Se puede iniciar AAS a dosis bajas a las 48 h del inicio de la HIC, si hay estabilidad clínica y radiológica.

Reinicio de tratamiento anticoagulante en pacientes con hemorragia cerebral

En pacientes con indicación de tratamiento anticoagulante, se recomienda demorar la anticoagulación al menos 4 semanas. Es aconsejable considerar los factores de riesgo de recurrencia de la HC cuando se evalúa el balance riesgo/beneficio.

En un estudio reciente se sugiere que el momento óptimo para reiniciar el tratamiento anticoagulante tras HC en pacientes con fibrilación auricular es a las 7-8 semanas de esta.

En pacientes portadores de prótesis valvular mecánica cardíaca, no se recomienda reiniciar la anticoagulación hasta el día 14 tras la HC. Se puede considerar el reinicio a partir del día 6 en pacientes con alto riesgo de complicaciones tromboembólicas (ej.: pacientes que además tienen fibrilación auricular, prótesis mitral o prótesis de bola).



De forma general, puede reiniciarse el tratamiento anticoagulante entre 4-8 semanas después de la HC. En portadores de prótesis valvulares mecánicas cardíacas, se considera que el momento ideal para reiniciar la anticoagulación es a partir del día 14 de la HC, y se puede considerar su reinicio a partir del día 6 en caso de riesgo elevado de fenómenos tromboembólicos.

PRONÓSTICO

La mortalidad a los 30 días de la HC oscila entre el 35 % al 52 %, según los diferentes datos publicados, y la mitad de los fallecimientos tiene lugar en las primeras 48 h. A pesar de la falta de tratamiento específico, la tasa de mortalidad ha disminuido en las últimas décadas, posiblemente en relación con un mejor tratamiento de soporte en fase aguda, la prevención secundaria y quizás a expensas de un incremento en el número de supervivientes con discapacidad.

Los factores predictores de mortalidad y mal pronóstico funcional tras una HC son la edad avanzada y las comorbilidades médicas asociadas, el descenso en la puntuación en GCS, el aumento del volumen de la HC, especialmente en las primeras 24 h, la presencia de sangre intraventricular, la localización profunda o infratentorial de la HC, el tratamiento anticoagulante previo (y, posiblemente, antiagregación previa), los valores elevados de glucemia basal, los valores bajos de lipoproteína(s) de baja densidad (LDL)-colesterol, los valores elevados de proteína C reactiva y la existencia de lesiones extensas en la sustancia blanca objetivadas en TC o RM cerebral.

El *volumen inicial del hematoma* en el TC craneal y el nivel de conciencia en el momento del ingreso son importantes indicadores pronósticos. Un volumen ≥ 60 cm³ con una puntuación

≤ 8 en la GCS predice una mortalidad del 91 % a los 30 días, mientras que un volumen $< 30 \text{ cm}^3$ y una puntuación inicial de ≥ 9 en la GCS predice una mortalidad a los 30 días del 19 %.

En cuanto a la recurrencia, el riesgo anual de recurrencia de la HC es del 1-7 %, mayor tras haber sufrido una hemorragia lobular (en comparación con la no lobular) y más frecuente en el primer año. Los principales factores de riesgo de recurrencia de la HC son la HTA no controlada, la localización lobular y la edad avanzada. Otros factores que se han asociado con un incremento del riesgo de recurrencia son: sexo masculino, anticoagulación activa, ser portador de los alelos $\epsilon 2$ o $\epsilon 4$ de

la apolipoproteína E (ApoE), el número de microsangrados en RM, el antecedente de ictus isquémico, la raza negra y la etnia hispana.



Los principales predictores de mortalidad y mal pronóstico funcional tras HC incluyen: edad avanzada, descenso en la puntuación en la GCS y en el nivel de conciencia, aumento del volumen de la HC, presencia de hemorragia intraventricular, localización profunda o infratentorial de la HC y el tratamiento antitrombótico previo.

★ CONCLUSIONES

- La HC constituye entre un 15-20 % de los ictus y es una patología con elevada morbimortalidad.
- El principal factor etiológico asociado es la HTA. El mejor manejo de este factor de riesgo ha permitido estabilizar las cifras de pacientes con HC en países desarrollados. No obstante, existe un aumento progresivo de pacientes con HC en relación con otros factores etiológicos como la angiopatía amiloidea (en función del mayor envejecimiento poblacional) y el tratamiento anticoagulante.
- El diagnóstico de la HC se basa en la neuroimagen. La prueba más sencilla en fase aguda es la TC craneal. La realización de estudios de neuroimagen de mayor complejidad (estudios angiográficos, RM cerebral) se realiza fundamentalmente basándose la sospecha de patología subyacente a la HC.
- La HC es una emergencia médica.
- Los pacientes con HC deben ingresar en una unidad de ictus o en una unidad de cuidados intensivos.
- En la fase aguda, los pacientes con HC pueden precisar intubación y ventilación mecánica así como control de factores asociados (control de TA, suspensión y reversión de anticoagulación y antiagregación) al crecimiento de

la HC, principal factor pronóstico en pacientes con HC. Asimismo, el manejo incluye el tratamiento de factores que pueden asociarse a peor pronóstico como los niveles elevados de glucemia, temperatura y la aparición de crisis focales, así como otras complicaciones médicas añadidas (neumonías u otras infecciones, complicaciones cardíacas, etc.).

- El manejo quirúrgico de los pacientes con HC puede incluir la realización de ventriculostomía, colocación de sensores de PIC y evacuación quirúrgica del hematoma.
- El manejo de la HTA es la medida más importante para reducir el riesgo de HC y de HC recurrente. También se recomienda abandonar el consumo de tabaco, de drogas ilícitas y el consumo abusivo de alcohol, así como el tratamiento del síndrome de apnea del sueño.
- La mortalidad en relación a la HC a los 30 días es muy elevada (35 %-52 %). Los predictores de mortalidad y mal pronóstico funcional tras HC incluyen edad avanzada, descenso en la puntuación en la GCS y en el nivel de conciencia, aumento del volumen de la HC, presencia de hemorragia intraventricular, localización profunda o infratentorial de la HC y tratamiento antitrombótico previo.

BIBLIOGRAFÍA

- Al-Shahi Salman R, Frantzi J, Lee RJ, Lyden PD, Battey TWK, Ayres AM, et al. Absolute risk and predictors of the growth of acute spontaneous intracerebral haemorrhage: a systematic review and meta-analysis of individual patients data. *Lancet Neurol*. 2018;17:885-94.
- An SJ, Kim TJ, Yoon BW. Epidemiology, risk factors, and clinical features of intracerebral hemorrhage: An update. *JOS*. 2017;19:3-10.
- Anderson CS, Arima H, Lavados P, Billot L, Hackett ML, Olavarria VV, et al. Cluster-randomized, crossover trial of head positioning in acute stroke. *N Engl J Med*. 2017;376:2437-47.
- Baharoglu MI, Cordonnier C, Salman RA-S, de Gans K, Koopman MM, Brand A, et al. Platelet transfusion versus standard care after acute stroke due to spontaneous cerebral hemorrhage associated with antiplatelet therapy (PATCH): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet*. 2016;387:2605-13.
- Benedictus MR, Prins ND, Goos JC, Scheltens P, Barhof F, van der Flier WM. Microbleeds, mortality, and stroke in Alzheimer disease: the MISTRAL study. *JAMA Neurol*. 2015;72:539-45.
- Beuker C, Schmidt A, Strunk D, Sporns PB, Wiendl H, Meuth SG, Minnerup J. Primary angiitis of the central nervous system: diagnosis and treatment. *Ther Adv Neurol Disord*. 2018;11:1756286418785071.
- Bower MM, Sweiden AJ, Shafie M, Atallah S, Groysman LI, Yu W. Contemporary Reversal of Oral Anticoagulation in Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*. 2019;50:529-36.
- Broderick J, Broth T, Bomsick T, Leach A. Lobar hemorrhage in the elderly. The undiminished importance of hypertension. *Stroke*. 1993;24:49-51.
- Broderick JP, Broth TG, Duldner JE, Tomsick T, Huster G. Volume of intracerebral hemorrhage. A powerful and easy-to-use predictor of 30-day mortality. *Stroke*. 1993;24:987-93.
- Broth T, Broderick J, Kothari R, Barsan W, Tomsick T, Sauerbeck L, et al. Early hemorrhage growth in patients with intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 1997;24:987-93.
- Broth T, Thalinger K, Hertzberg V. Hypertension as a risk factor for spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 1986;17:1078-83.
- Brouwers HB, Chang Y, Falcone GJ, Cai X, Ayres AM, Battey TW, et al. Predicting hematoma expansion after primary intracerebral hemorrhage. *JAMA Neurol*. 2014;71:158-64.
- Butcher KS, Jeerakathil T, Hill M, Demchuk AM, Dowlatshahi D, Coutts SB, et al. The Intracerebral Hemorrhage Acutely Decreasing Arterial Pressure Trial. *Stroke*. 2013;44:620-26.
- Delgado Almandoz JE, Schaefer PW, Forero NP, Falla JR, González RG, Romero JM. Diagnostic accuracy and yield of multidetector CT angiography in the evaluation of spontaneous intraparenchymal cerebral hemorrhage. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2009;30:1213-21.
- Delgado Almandoz JE, Yoo AJ, Stone MJ, Schaefer PW, Oleinik A, Brouwers HB, et al. The spot sign score in primary intracerebral hemorrhage identifies patients at highest risk of in-hospital mortality and poor outcome among survivors. *Stroke*. 2010;41:54-60.
- Demchuk AM, Dowlatshahi D, Rodríguez-Luna D, Molina CA, Blas YS, Dziewlowski I, et al. Prediction of haematoma growth and outcome in patients with intracerebral hemorrhage using the CT-angiography spot sign (PRE-DICT): A prospective observational study. *Lancet Neurol*. 2012;11:307-14.

Módulo 4: Patología cerebrovascular

Tema 5: Hemorragia cerebral

- Dennis M, Sandercock P, Reid J, Graham C, Forbes J, Murray G, et al. Effectiveness of intermittent pneumatic compression in reduction of risk of deep vein thrombosis in patients who have had a stroke (CLOTS 3): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2013;382(9891):516-24. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61050-8. Epub 31 de mayo de 2013.
- DeSimone CV, Graff-Radford J, El-Harasis MA, Rabinstein AA, Asirvatham S, Holmes DR Jr. Cerebral amiloid angiopathy. Diagnosis, clinical implications, and management. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(9):1173-82.
- Flaherty ML, Woo D, Haverbusch M, Sekar P, Khoury J, Sauerbeck L, et al. Racial variations in location and risk of intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2005;36:934-37.
- Garg RK, Lieblin SM, Maas MB, Nemeth AJ, Russell EJ, Naidech AM. Blood pressure reduction, decreased difusión on MRI and outcomes after intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2012;43:67-71.
- Geeganage C, Beavan J, Ellender S, Bath PM. Interventions for dysphagia and nutritional support in acute and subacute stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;10:CD000323.
- Giannini C, Salvarani C, Hunder G, Brown RD. Primary central nervous system vasculitis: pathology and mechanisms. *Acta Neuropathol*. 2012;123(6):759-72.
- Greenberg SM, Eng JA, Ning M, Smith EE, Rosand J. Hemorrhage burden predicts recurrent intracerebral hemorrhage after lobar hemorrhage. *Stroke*. 2004;35:1415-420.
- Hanley DF, Lane K, McBee N, Ziai W, Tuhim S, Lees KR, et al. Thrombolytic removal of intraventricular haemorrhage in treatment of severe stroke: results of the randomised, multicentre, multiregion, placebo-controlled CLEAR III trial. *Lancet*. 2017;389(10069):603-11.
- Hemphill JC, Greenberg SM, Steven M, Anderson C, Becker K, Bendok BR, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2015;46:2032:60.
- J. Martí-Fàbregas, Martí Vilalta JL. Hemorragia intracerebral. En: Martí Vilalta JL, editor. *Enfermedades vasculares cerebrales*. Ediciones Mayo. 2012; p. 373-84.
- Jolink WM, Klijn CJ, Brouwers PJ, Kappelle LJ, Vaartjes I. Time trends in incidence, case fatality, and mortality of intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2015;85:1318-24.
- Kamel H, Navi BB, Hemphill JC (3ª ed). A rule to identify patients who require magnetic resonance imaging after intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2013;18:59-63.
- Khosravani H, Mayer SA, Demchuk A, Gladstone DJ, Flaherty M, Broderick J, et al. Emergency noninvasive angiography for acute intracerebral hemorrhage. *Am J Neuroradiol*. 2013;34:1481-87.
- Krishnamurthi RV, Moran AE, Forouzanfar MH, Bennett DA, Mensah GA, Lawes CM, et al. Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors 2010 Stroke Study Expert Group. The global burden of hemorrhagic stroke: a summary of findings from the GBD 2010 study. *Glob Heart*. 2014;9:101-6.
- Kuramatsu JB, Sembill JA, Gerner ST, Sprügel MI, Hagen M, Roeder SS, et al. Management of therapeutic anticoagulation in patients with intracerebral haemorrhage and mechanical heart valves. *Eur Heart J*. 2018;39:1709-23.
- Lim-Hing K, Rincon F. Secondary hematoma expansion and perihemorrhagic edema after intracerebral hemorrhage: From bench work to practical aspects. *Fron Neurol*. 2017;8:74.
- Lovelock CE, Cordonnier C, Naka H, Al-Shahi Salman R, Sudlow CL; Edinburgh Stroke Study Group, et al. Antithrombotic drug use, cerebral microbleeds, and intracerebral hemorrhage. A systematic review of published and unpublished studies. *Stroke*. 2010;41:1222-28.
- Macellari F, Paciaroni M, Agnelli G, Caso V. Neuroimaging in intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2014;45:903-8.
- Mendelow AD, Gregson BA, Rowan EN, Murray GD, Gholkar A, Mitchell PM; STICH II Investigators. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial lobar intracerebral haematomas (STICH II): a randomised trial (published correction appears in *Lancet*. 2013;382:397-408). *Lancet*. 2013;382:397-408.
- Moussouttas M, Malhotra R, Fernández L, Maltenfort M, Holowecki M, Delgado J, et al. Role of antiplatelet agents in hematoma expansion during the acute period of intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2010;12:24-29.
- Naidech AM, Liebling SM, Rosenberg NF, Lindholm PF, Bernstein RA, Batjer HH, et al. Early platelet transfusion improves platelet activity and may improve outcomes after intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2012;16:82-87.
- O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet*. 2010;376:112-23.
- Pandit AK, Kumar P, Kumar A, Chakravarty K, Misra S, Prasad K. High-dose statin therapy and risk of intracerebral hemorrhage: a meta-analysis. *Acta Neurol Scand*. 2016;134:22-28.
- Pennlert J, Overholser R, Asplund K, Carlberg B, Van Rompaye B, Wiklund PG, et al. Optimal timing of anticoagulant treatment after intracerebral hemorrhage in patients with atrial fibrillation. *Stroke*. 2017;48:314-20.
- Poon MT, Fonville AF, Al-Shashi Salman R. Long-term prognosis after intracerebral haemorrhage: systematic review and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014;85:660.
- Rodríguez-Yáñez M, Castellanos M, Freijo MM, López Fernández JC, Martí-Fàbregas J, Nombela F, et al. Clinical practice guidelines in intracerebral hemorrhage. *Neurología*. 2013;28:236-49.
- Rorford G, McDonald G. Spontaneous intracerebral hemorrhage: Pathogenesis, clinical features, and diagnosis. *UpToDate*. Revisión de la literatura vigente hasta septiembre de 2020. Última actualización 8 de mayo de 2020.
- Sansing LH, Messe SR, Cucchiara BL, Cohen SN, Lyden PD, Kasner SE. Prior antiplatelet use does not affect hemorrhage growth or outcome after ICH. *Neurology*. 2009;72(16):1397-402.
- Song TJ, Kim J. Risk of post-stroke pneumonia with proton pump inhibitors, H2 receptor antagonists and mucoprotective agents. A retrospective nationwide cohort study. *PLoSOne*. 2019;14(5):e0216750.
- Thrift AG, McNeil JJ, Forbes A, Donnan GA. Three important subgroups of hypertensive persons at greater risk of intracerebral hemorrhage. *Hypertension*. 1998;31:1223-29.
- Toyoda K, Okada Y, Minematsu K, Kamouchi M, Fujimoto S, Ibayashi S, Inoue T. Antiplatelet therapy contributes to acute deterioration of intracranial hemorrhage. *Neurology*. 2005;65:1000-4.
- Van Asch CJ, Luitse MJ, Rinkel GJ, van der Tweel I, Algra A, Klijn CJ. Incidence, case fatality, and functional outcome of intracerebral haemorrhage over time, according to age, sex, and ethnic origin: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2010;9:167-76.
- Vemmos KN, Tsvigoulis G, Spengos K, Zakopoulos N, Synetos A, Manios E, et al. U-shaped relationship between mortality and admission blood pressure in patients with acute stroke. *J Intern Med*. 2004;255:257-65.
- Zia E, Hedblad B, Pessah-Rasmussen H, Berglund G, Janzon L, Engström G. Blood pressure in relation to the incidence of cerebral infarction and intracerebral hemorrhage. Hypertensive hemorrhage: debated nomenclature is still relevant. *Stroke*. 2007;38:2681-85.