

HEMORRAGIA INTRAENCEFALICA NO TRAUMATICA

El presente artículo es una actualización al mes de enero del 2006 del Capítulo de los Dres. Miguel Garrote y Carlos Lovesio, del Libro Medicina Intensiva, Dr. Carlos Lovesio, Editorial El Ateneo,

Buenos Aires (2001)

Los accidentes cerebrovasculares se han clasificado en isquémicos y hemorrágicos. Un tipo de accidente cerebrovascular hemorrágico es el hematoma intracerebral espontáneo (HICE), en el cual se produce un sangrado dentro del parénquima cerebral. El HICE se caracteriza por el comienzo abrupto de una cefalea severa, con alteración del nivel de conciencia, y/o un déficit neurológico focal, producidos por la presencia de una colección localizada de sangre dentro del parénquima cerebral, y que no es causado por un trauma o por una conversión hemorrágica de un infarto cerebral.

La hemorragia intracerebral puede ser dividida en primaria (78 a 88%) o secundaria en base a la etiología. El HICE primario consiste en una hemorragia espontánea que resulta de hipertensión o una angiopatía amiloide. Las causas comunes de HICE secundario son el empleo de anticoagulantes o trombolíticos, otras drogas, neoplasmas, aneurismas o malformaciones vasculares.

INCIDENCIA

Aunque la incidencia del accidente cerebrovascular ha disminuido, continúa siendo un importante problema de salud pública, ocupando el tercer lugar como causa de muerte en los países industrializados. Aproximadamente el 12 al 15% de los accidentes cerebrovasculares son HICE, y del 14 al 20% de las muertes por ACV son debidas a hemorragias intraparenquimatosas. Cada año, 37.000 a 54.000 personas sufren en EE.UU. una hemorragia cerebral. La incidencia anual es de 7 a 17 casos por 100.000 habitantes, la que corresponde al doble de la descrita para la hemorragia subaracnoidea. Esta incidencia aumenta con la edad, siendo más elevada en el hombre que en la mujer.

ETIOLOGÍA

El hallazgo más frecuentemente asociado con un HICE es una historia de hipertensión arterial. En una revisión de causas de hemorragia espontánea, se encontró presente una historia de hipertensión en el 67% de los pacientes con hemorragia lobar, en el 73% de aquellos con hematoma profundo, 73% de aquellos con hematoma cerebeloso, y 78% de los que presentaban una hemorragia pontina. Aunque el factor que precipita la hemorragia aún es desconocido, se especula que en algunos casos la causa de la misma podría ser un aumento transitorio de la presión arterial. El rol de la hipertensión en el HICE ha determinado que la American Heart Association recomiende como medida preventiva primaria del HICE el control de la presión arterial. Como

resultado del mejor tratamiento, la proporción de hemorragias cerebrales debida a la hipertensión arterial ha disminuido.

Hasta en un 50% de las hemorragias intracerebrales no existe evidencia de hipertensión arterial. Estas hemorragias pueden producirse en cualquier lugar del cerebro, pero frecuentemente localizan en la sustancia blanca subcortical de uno de los lóbulos, constituyendo el denominado hematoma lobar.

La angiopatía cerebral amiloide (ACA) es la deposición de material congófilico en la media y adventicia de los vasos corticales y meningeos, lo que conduce a la necrosis de la pared vascular y a la hemorragia. Las hemorragias resultantes de una ACA se localizan en las regiones cortical y cortical-subcortical del cerebro. Estas hemorragias relacionadas con una ACA pueden variar en tamaño desde microscópicas hasta más de 100 mililitros.

La ACA es una enfermedad progresiva común en el anciano. La prevalencia de al menos cierto grado de ACA se ha hallado en el 4,7 al 9% de los individuos de edad comprendida entre 60 y 69 años, pero aumenta al 43 y 58% en aquellos mayores de 90 años. Aunque la ACA por si es común, aún no se conoce con certeza la proporción de hemorragias lobares en el anciano que se relacionan con esta patología. Una consecuencia importante del curso progresivo de la ACA es el riesgo de HICE recurrente entre los sobrevivientes de un episodio relacionado con esta patología.

Los pacientes en tratamiento con anticoagulantes orales tienen 6 a 11 veces mayor posibilidad de presentar un HICE que los no anticoagulados con los mismos factores de riesgo. Alrededor del 80% de los pacientes anticoagulados que sufren una hemorragia intracerebral tienen un tiempo de protrombina excesivamente prolongado. Esta complicación puede tener consecuencias devastadoras para el paciente.

El tratamiento del infarto agudo de miocardio con tPA intravenoso se complicó con HICE comprobable por TAC o RMI en el 0,88% de los pacientes en el estudio National Registry of Myocardial Infarction II (Gurwitz J., y col., 1998). Los pacientes que presentaron HICE tuvieron una mortalidad mayor (53%) y una incidencia del 25,5% de déficit neurológico residual. Sobel analizó los datos de nueve ensayos mayores de pacientes tratados con tPA y heparina intravenosa y comprobó una incidencia de HICE del 0,5%. La mayoría de las hemorragias producidas en estos pacientes son grandes, lobares, solitarias, confluentes e intraparenquimatosas, con un nivel fluido de sangre y con escaso edema. Los factores asociados con HICE en la terapia trombolítica incluyen la edad avanzada, el sexo femenino, la presión arterial sistólica mayor de 140 mm Hg y diastólica mayor de 100 mm Hg, historia de ACV, dosis de tPA mayor de 1,5 mg/kg, y bajo peso corporal.

Tomando como base los resultados favorables del tratamiento trombolítico en el infarto agudo de miocardio, se inició hace algunos años el tratamiento trombolítico del ACV isquémico. La terapia trombolítica en estos pacientes ejemplifica claramente el delicado balance que existe entre riesgo y beneficio. El riesgo mayor de esta terapéutica es la hemorragia intracerebral sintomática, que se produjo en el 6,4% de los pacientes tratados en el estudio del NINDS, en el 8,8% en el ECASS II, y en el 7,2% en el ATLANTIS, en relación con el 0,6% de los pacientes controles. Dos variables se asocian con un riesgo aumentado de hemorragia intracerebral: la severidad del déficit neurológico inicial y el edema o el efecto de masa cerebral en la tomografía previa al tratamiento. A

pesar de este inconveniente, la evolución de los pacientes tratados con tPH es mejor que la de los tratados con placebo.

En un estudio reciente, Fritsch y colaboradores evaluaron 213 pacientes con HICE, de los cuales 35 estaban en tratamiento con drogas anticoagulantes (15,9%): 14 con fibrinolíticos, la mayoría por infarto agudo de miocardio, y 21 con derivados cumarínicos. La mortalidad por causas cerebrales fue del 42,8% en el grupo de fibrinolíticos y de 47,6% en el grupo de cumarínicos, evidentemente más alta que en pacientes con hemorragia cerebral de otra etiología. Un revision de Hart y colaboradores informa que los anticoagulantes orales aumentan el riesgo de HICE en 7 a 10 veces, con una frecuencia absoluta de aproximadamente 1% por año. Factores del paciente y el nivel de anticoagulación influyen la incidencia de HICE. Los factores ligados a esta patología incluyen la edad avanzada, el nivel de anticoagulación, el ACV previo y la hipertension arterial.

Dos metaanálisis han informado un aumento del riesgo de HICE en pacientes que ingieren aspirina, aunque un estudio multicéntrico no confirmó el aumento del riesgo de hemorragia cerebral con terapéutica antiplaquetaria. El empleo de aspirina, sin embargo, es un factor predictivo independiente de deterioro agudo dentro de los primeros dos días de pacientes con HICE, atribuible a un aumento del tamaño del hematoma.

La HICE es poco frecuente en los pacientes con trombocitopenia. El riesgo aumenta cuando el descenso de plaquetas es por debajo de 20.000. El HICE es más frecuente en el recién nacido con trombocitopenia debido a que existe el estrés asociado con el parto vaginal y el desconocimiento del diagnóstico de plaquetopenia.

En la hemofilia la lesión puede ocurrir espontáneamente o en forma secundaria a un traumatismo craneal trivial. En la enfermedad de von Willebrand la complicación hemorrágica es poco frecuente. El traumatismo de cráneo debe ser tratado rápida e intensamente en pacientes con coagulopatías congénitas. Los hemofílicos deben recibir en forma inmediata una cantidad suficiente de concentrado del factor deficiente como para llevar el nivel plasmático por encima de 100 U/dL.

El uso excesivo de alcohol aumenta el riesgo de HICE alterando la coagulación y afectando en forma directa la integridad de los vasos cerebrales. El alcohol puede aumentar el riesgo de HICE por aumento agudo de la presión arterial durante la ingesta o supresión del mismo.

El hábito de fumar se ha considerado un factor de riesgo importante en el ACV isquémico y en la hemorragia subaracnoidea. Estudios recientes han demostrado que el hábito de fumar también aumenta el riesgo de HICE en el hombre y en la mujer. El riesgo parece aumentar con el número de cigarrillos consumidos.

Las drogas simpaticomiméticas: anfetaminas, fenilpropanolol y otras aminas son las más comúnmente asociadas con ACV hemorrágico. El empleo de drogas ilícitas es una causa de HICE, particularmente en los jóvenes. La cocaína es una de las drogas de uso más frecuente, y está claramente asociada con un aumento del riesgo de HICE. Actuando como un inhibidor de la recaptación postsináptica, la cocaína prolonga los efectos de la norepinefrina y posiblemente de la serotonina, que son potentes agentes simpaticomiméticos. Más del 90% de los HICE inducidos por la cocaína se producen inmediatamente después de su uso. Un aumento brusco de la presión arterial es probablemente el mecanismo más importante por el cual la cocaína produce hemorragia

intracraneal. Por otra parte, hasta el 50% de los HICE relacionados con la cocaína presentan una lesión de base, tal como un aneurisma o una malformación arteriovenosa. La inducción por parte de la cocaína de una vasculitis es un tema controvertido, aunque algunos autores proponen la producción de una angeitis necrotizante.

Varios estudios han demostrado que la hipocolesterolemia con valores por debajo de 160 mg/dL es un factor de riesgo para el HICE en comparación con los niveles normales de colesterol. La importancia de este factor podría variar con los hábitos de vida, el sexo y la localización de la hemorragia. La asociación de hipocolesterolemia y HICE es particularmente significativa en Francia y en Japón.

Las hemorragias que se producen en el contexto de una masa cerebral o una lesión vascular se denominan secundarias. Las lesiones más comunes son las malformaciones arteriovenosas (MAV) y los hemangiomas cavernosos.

Las malformaciones vasculares que producen HICE se pueden clasificar en cuatro tipos patológicos: malformación arteriovenosa (MAV), angioma cavernoso, telangiectasia capilar, y angioma venoso. De éstas, sólo las dos primeras tienen un riesgo significativo de sangrado. Las malformaciones vasculares representan aproximadamente el 4,5% de las HICE en las series de autopsias, pero su frecuencia en las series clínicas es mayor, alcanzando hasta el 30% de las hemorragias lobares intraparenquimatosas, siendo frecuentemente no fatales. La ruptura de una malformación arteriovenosa es la causa principal de HICE en individuos menores de 45 años, grupo en el cual este mecanismo puede justificar hasta el 40% de las hemorragias cuyo mecanismo se documenta.

La malformación arteriovenosa está compuesta de una masa de vasos sanguíneos anormales en la cual canales arteriales y venosos están conectados sin un lecho capilar. Es característico que exista tejido cerebral normal y anormal entre estos vasos. En contraste, los angiomas cavernosos consisten en un gran canal sinusoidal sin tejido cerebral. Los angiomas venosos consisten en numerosos canales dilatados con tejido normal entre ellos, que se vacían en un gran canal venoso que está conectado con uno de los senos duros. Las telangiectasias consisten en vasos capilares que carecen de elementos elásticos o musculares y están separados por parénquima cerebral normal.

En una serie prospectiva de autopsia, se reconocieron malformaciones vasculares en el 4% de todos los cerebros, siendo el 63% angiomas venosos. Esto contrasta con las lesiones que causan hemorragia, tal se reconoce en las autopsias (Tabla 1). Las lesiones que sangran con más frecuencia son las malformaciones arteriovenosas.

Tabla 1.- Comparación de la frecuencia de malformaciones vasculares en las series de autopsia en relación con las series de pacientes con hemorragia cerebral sintomática.

	Autopsias en población general	Autopsias en pacientes con HICE
Angiomas venosos	105 (63%)	2 (1,3%)
Telangiectasias	28 (17%)	1 (0,6%)
Malformación arteriovenosa	24 /14%	159 (88%)
Angiomas cavernosos	16 (10%)	6 (3%)

La ruptura de un aneurisma intracranial habitualmente se presenta con una hemorragia en el espacio subaracnoideo. Sin embargo, las hemorragias originadas en la arteria comunicante anterior o en la arteria cerebral media se pueden presentar con un HIC acompañante o aun con un HIC sin hemorragia subaracnoidea. Algunas características clínicas distintivas permiten diferenciar la HIC de la ruptura aneurismática de la HIC primaria. La hemorragia subaracnoidea debe ser considerada cuando el hematoma se localiza radiográficamente en la región presilviana o cerca de la cisura interhemisférica. El diagnóstico definitivo se logra con una angiografía o con una angiografía por sustracción digital.

El infarto isquémico cerebral tiene un riesgo de 5 a 22 veces mayor de desarrollar una HICE que los pacientes sin dicha patología. El ACV isquémico se puede presentar como un infarto hemorrágico, habitualmente en el contexto de un evento embólico, con una apariencia clínica y radiológica característica. Clínicamente, los pacientes se presentan con síntomas máximos desde el inicio y pueden no presentar signos ni síntomas de aumento de la presión intracraneana. Más comúnmente, es el resultado de la transformación hemorrágica, que radiográficamente aparece sin un efecto de masa significativo y con una apariencia heterogénea limitada a un territorio vascular limitado.

La hemorragia intracerebral producida por la trombosis venosa cerebral tiene características específicas, incluyendo la presencia de signos focales neurológicos a la presentación, convulsiones, signos y síntomas de aumento de la presión intracraneana y oftalmoplejia dolorosa. La hemorragia se localiza a lo largo de la superficie cortical o en las estructuras talámicas profundas. La presencia de una hemorragia talámica bilateral debe ser considerada como de origen trombótico venoso hasta que se demuestre lo contrario.

El 5% de los tumores cerebrales primarios y el 10% de los tumores metastáticos pueden presentar cierto tipo de sangrado. La hemorragia es responsable de la presentación clínica inicial en un tercio de estos pacientes. Las metástasis del carcinoma broncogénico son los tumores más frecuentemente encontrados, aunque las metástasis del coriocarcinoma, melanoma y tumor renal tienen una mayor tendencia al sangrado. El glioblastoma multiforme es el tumor primario más frecuentemente asociado con hemorragia.

En cualquier procedimiento invasivo se asume el riesgo de una hemorragia intraoperatoria o postoperatoria. En conjunto, el riesgo de una hemorragia clínicamente significativa en este contexto es bajo. Fukamachi y colaboradores evaluaron con tomografía computada pre y postoperatoria a 1.074 pacientes sometidos a craniotomías, y hallaron que el 10,8% de estos pacientes tenían una HICE. El 64% de las mismas eran pequeñas (<3 cm), existiendo una

hemorragia de más de 3 cm en el 3,9% de las craniotomías. Ciertos factores de riesgo perioperatorios, tales como los defectos en la hemostasia, plaquetopenia, hipertensión arterial y craniotomía por trauma, se han asociado con un riesgo aumentado en el postoperatorio. El riesgo de hemorragia en la cirugía estereotáxica es bajo, y en una serie de 184 casos, se informó una sola hemorragia fatal.

La hemorragia intracraneal es una complicación poco frecuente pero grave durante el embarazo. Varias series han estimado su incidencia entre 1 y 5 por 10.000 embarazos. Una elevada mortalidad, del 30 al 40%, convierte a esta patología en causa de un importante porcentaje de muertes maternas durante el embarazo. La mayoría de las hemorragias son subaracnoideas; y de los HICE, la mayoría son atribuibles a un desorden hipertensivo relacionado con el embarazo.

FISIOPATOLOGÍA

El análisis fisiopatológico del HIC permite reconocer dos procesos: el proceso primario que en última instancia resulta en la hemorragia, y el secundario que es la lesión que se produce como resultado de la hemorragia. Conociendo la biología de producción de la HIC, se pueden diseñar estrategias de prevención. Las estrategias destinadas a reducir la morbilidad y mortalidad asociada con el HIC necesitan estar focalizadas en el conocimiento de los mecanismos que desencadenan una injuria secundaria una vez que el vaso principal se ha roto.

Los mecanismos fisiológicos exactos que conducen al desarrollo de una HICE permanecen oscuros. La hipertensión arterial crónica produce una vasculopatía que afecta a las arterias perforantes cerebrales de diámetro 100 a 400 μm . Estas arterias se originan en ángulo recto desde sus vasos de origen. Debido a que son arterias terminales sin colaterales, reciben el estrés hemodinámico total de las elevaciones de la presión arterial. Charcot y Bouchard fueron los primeros en describir la formación de microaneurismas en los vasos en los cuales con frecuencia se produce un HICE. La lipohialinosis, una colección subintimal de lípidos y material proteináceo que se produce en las mismas, podría contribuir a la ruptura y a la formación de HICE. Comúnmente son afectadas las arterias lenticuloestriadas, perforantes talámicas, ramas paramedianas de la arteria basilar, y ramas de las arterias cerebelosa superior y cerebelosa posteroinferior, siendo las áreas parenquimatosas abastecidas por estos vasos sitios característicos de hemorragias hipertensivas.

El principal hallazgo patológico en la angiopatía amiloide cerebral (AAC) es la deposición de proteína amiloide en la capa media y adventicia de las arterias leptomeníngicas, arteriolas, capilares y menos frecuentemente, venas. La causa probable de HICE en pacientes con AAC es la destrucción de los elementos vasculares normales por tal deposición. La AAC ocurre casi exclusivamente en regiones lobares del cerebro. La naturaleza recurrente y multifocal de los HICE provocados por AAC es un hecho que los diferencia de los de origen hipertensivo. Varios estudios han comprobado la presencia de un genotipo apolipoproteína E $\epsilon 2$ y apolipoproteína E $\epsilon 4$ en asociación con la AAC. Se admite que el 30% de los casos de HICE lobares pueden atribuirse a los efectos de la ApoE2 o ApoE4. La presencia de los alelos de las apolipoproteínas citadas se asocia con un aumento de la deposición de la proteína amiloide y con cambios degenerativos en la pared vascular.

La disfunción neurológica secundaria a la HICE es debida a la hemorragia inicial con su efecto de masa asociada y la destrucción tisular, el agrandamiento del hematoma y el ulterior deterioro debido al edema cerebral. En el estudio de Zazulia y colaboradores, se comprobó que el curso en el tiempo de la progresión del efecto de masa en las HICE no sigue la misma patente que en los ACV isquémicos. La progresión del efecto de masa fue infrecuente, y se produjo en dos momentos distintivos: dentro de los primeros dos días y durante la segunda y tercera semana luego del inicio de los síntomas. Todos los casos con progresión inmediata se asociaron con aumento del tamaño del hematoma, y todos los casos con progresión tardía se asociaron con el desarrollo de edema cerebral. La importancia clínica del agrandamiento del hematoma está bien establecida, pero el significado del desarrollo tardío de un efecto de masa por edema requiere nuevos estudios.

En el pasado, se admitía que el sangrado en los pacientes hipertensos se detenía luego de algunos minutos. Recientemente, los estudios angiográficos y la TAC han demostrado casos de sangrado continuo o recurrente horas o días después del evento inicial. El agrandamiento del hematoma se ha visto en el 26% de las hemorragias al cabo de una hora de la presentación, y en un adicional 12% hasta 20 horas después. A medida que el hematoma se expande, la presión tisular en la zona adyacente aumenta y en última instancia detiene el sangrado. En estudios experimentales se ha constatado la presencia de un área de penumbra alrededor del hematoma. Se produce una elevación global de la presión intracraneal que disminuye el flujo sanguíneo cerebral. Es probable que se liberen sustancias vasoactivas a partir del coágulo, y que ello agrave la isquemia.

Es característico que el edema cerebral se desarrolle después de las 24 a 96 horas del inicio del sangrado. El mecanismo de este edema es multifactorial. Basado en estudios en animales, se admite que el edema inicial se desarrolla por acción de las proteínas plasmáticas, que se acumulan en el espacio extravascular. Una serie de evidencias indican que la trombina, producida durante la formación del coágulo, está involucrada en el edema cerebral y los déficits neurológicos inducidos por las HICE. El hierro liberado por la hemoglobina a través de la acción de la hemoxigenasa también está involucrado en la injuria cerebral, así como el influjo de neutrófilos, la activación de la microglia y la activación del complemento. La activación de la coagulación y del sistema de complemento es responsable del edema que se observa a las 24-72 horas. La lisis de glóbulos rojos con la toxicidad de la hemoglobina y la formación de radicales libres probablemente causa el edema tardío, que persiste por semanas luego de la hemorragia inicial. Aunque el edema no parece causar un deterioro fisiológico ni clínico significativo en los periodos iniciales, el mismo podría contribuir a la disminución tardía del flujo sanguíneo cerebral. Es controvertido si el edema puede ser la causa del deterioro clínico luego de los primeros días de una HICE.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Las manifestaciones clínicas de las HICE están determinadas por la localización, tamaño y velocidad de formación. Una pequeña hemorragia puede disecar a través de la sustancia blanca, respetando la mayoría de los axones, de modo que luego de la reabsorción del coágulo quede escaso déficit neurológico. Una hemorragia grande destruye mayor cantidad de tejido cerebral y puede producir aumento de la presión intracraneana y hernia. El coágulo puede romperse en el sistema ventricular, produciendo una hidrocefalia obstructiva. Esto ocurre más comúnmente con la hemorragia en el núcleo caudado y en el tálamo. La muerte puede ser el resultado de una

compresión del tronco encefálico o por la extensión directa del coágulo en el tronco. Los hematomas de los ganglios basales de más de 85 ml o más del 6% del volumen cerebral tienen mal pronóstico.

Hallazgos clínicos generales

Los síntomas de las HICE que reflejan los efectos del aumento de la PIC incluyen cefaleas, vómitos, y una disminución en el nivel de conciencia. Aunque existe cierta variación en su frecuencia, dependiendo de la localización del hematoma, estos síntomas ocurren con suficiente frecuencia como para que su presencia oriente el diagnóstico diferencial con el ACV isquémico. La cefalea se produce en el inicio de las HICE en el 40% de los casos, y su localización puede reflejar en parte el sitio del hematoma. En el 50% de los pacientes aparecen vómitos al inicio de las HICE, ocurriendo más frecuentemente en los hematomas de la fosa posterior que en los localizados en la región supratentorial. El deterioro del nivel de conciencia es un signo de efecto de masa intracraneal y de elevación de la PIC, y está estrechamente relacionado con el tamaño del hematoma.

Otro hallazgo que caracteriza a las HICE es la tendencia hacia la progresión gradual de los signos deficitarios focales luego del inicio, en un periodo de minutos a horas. En el 50 al 60% de los pacientes con HICE que inicialmente presentan síntomas mínimos, se produce un deterioro gradual del nivel de conciencia en las primeras 24 horas que siguen a la hemorragia. En comparación, sólo el 5 al 20% de los pacientes con ACV isquémico presentan una progresión gradual de los síntomas.

Las convulsiones son infrecuentes en el inicio de las HICE, habiéndose descrito en el 6 al 7% de los casos. La mayor frecuencia de convulsiones, ya sea parciales o generalizadas, en el hematoma lobar, se correlaciona con la extensión de la hemorragia hacia la corteza cerebral.

La hipertensión arterial es un hallazgo común en el periodo precoz luego de una HICE. En los pacientes admitidos en las primeras horas que siguen al episodio, la presión arterial sistólica y la presión arterial diastólica se aproximan a 190 mmHg y 100 mmHg, respectivamente. Aunque las definiciones para hipertensión varían en los distintos estudios, la misma está presente en la mayoría de los pacientes en la fase aguda que sigue a una HICE. La presencia de presión arterial elevada es habitual en hipertensos previos, y en las horas que siguen a la hemorragia. El aumento de la presión arterial, sin embargo, puede ser secundario al aumento de la presión intracraneal y el resultante reflejo de Cushing. En un estudio, sólo el 45% de los pacientes con hemorragia aguda tuvieron una historia de hipertensión. Es importante evaluar la edad del paciente y la historia previa en relación con los hallazgos de la TAC antes de establecer un diagnóstico presuntivo de HICE hipertensivo. En efecto, el pronóstico y las opciones terapéuticas pueden variar marcadamente según la etiología.

La historia natural de la hipertensión es una disminución progresiva en un periodo de siete a 10 días, con su mayor descenso en las primeras 24 horas.

Hallazgos clínicos en relación a la localización anatómica

Los sitios de distribución preferencial de las HICE en las distintas áreas cerebrales son relativamente uniformes en las distintas series clínicas, favoreciendo en general a los núcleos

hemisféricos profundos y a las porciones subcorticales de los lóbulos cerebrales. La hemorragia en estas áreas presenta características clínicas distintivas que permiten el diagnóstico clínico. En la Tabla 2 se indica la distribución de la hemorragia de origen hipertensivo (Kaufman H.). En la Tabla 3, por su parte, se indican los síndromes clínicos en relación a la localización de la hemorragia.

La hemorragia putaminal se origina en la parte posterior del putamen, desde donde se puede extender al lóbulo temporal, núcleo semioval, cápsula interna y sistema ventricular, dependiendo del tamaño. La severidad del cuadro clínico inicial depende del tamaño del hematoma. El espectro clínico incluye desde pacientes con hemiparesia motora pura hasta aquéllos con hemiplejía densa, pérdida hemisensorial, afasia, hemianopsia y desviación conjugada forzada de los ojos y de la cabeza hacia el sitio del hematoma, en general en asociación con una marcada depresión del nivel de conciencia.

Tabla 2.- Distribución de la hemorragia de origen hipertensivo.

Sitio	Porcentaje %
Putamen	35-50
Lobar	20-30
Cerebelo	8-16
Tálamo	10-15
Protuberancia	3-13
Núcleo caudado	5-8

Tabla 3.- Síndromes clínicos en relación a la localización de la hemorragia cerebral.

Localización	Síndrome
Putaminal	Hemiparesia al inicio. Puede progresar y producir pérdida hemisensitiva, hemianopsia, y afasia (hemisferio dominante) o negligencia (hemisferio no dominante); en general asociada con desviación conjugada ocular. El síndrome puede progresar al coma y a la muerte
Lobar	
Occipital	Dolor alrededor del ojo y hemianopsia densa
Temporal	Dolor moderado por delante de la oreja, afasia (posterior), defecto parcial del campo visual
Frontal	Comienza con severa debilidad del miembro superior, mínimo compromiso de cara y miembro inferior, y cefalea frontal. Cambios de carácter, incluyendo abulia
Parietal	Cefalea temporal anterior, déficit hemisensorial; puede también haber anomalías cognoscitivas y de conducta en relación con negligencia del campo visual
Talámica	Déficit inicial de hemisensibilidad, luego hemiparesia. Con aumento del tamaño, existe parálisis de la mirada vertical, nistagmus de retracción, <i>skew deviation</i> , pérdida de la convergencia, ptosis y miosis, anisocoria, o pupilas no reactivas. Si el hematoma es grande, el coma se presenta desde el inicio. La compresión de las vías de drenaje del LCR puede producir hidrocefalia
Cerebelo	Comienzo súbito de náuseas, vómitos, e incapacidad de caminar. Existe cefaleas, vértigo, alteraciones de la conciencia, ataxia, parálisis facial y parálisis de la mirada ipsilateral, nistagmus
Protuberancia	Comienzo rápido de cuadriplejía, postura descerebrada, pupilas puntiformes, disturbios oculomotores (parálisis bilateral de la mirada horizontal), fiebre y coma
Núcleo caudado	Cefaleas, vómitos, disminución de la atención, rigidez de nuca, debido a la extensión intraventricular

La hemorragia del cuerpo caudado es rara, y casi siempre se abre en forma inmediata en el cuerno frontal del ventrículo lateral. Esto es responsable de su presentación clínica con cefaleas de inicio brusco, vómitos, depresión del estado de conciencia, y escasos signos neurológicos de foco, simulando una hemorragia subaracnoidea.

La hemorragia talámica habitualmente compromete la cápsula interna adyacente, produciendo en forma precoz hemiparesia y hemianestesia contralateral y severa limitación de los movimientos de los ojos, que incluyen imposibilidad de elevar la mirada, tendencia a la desviación hacia abajo y adentro, pupilas pequeñas y no reactivas, desviación conjugada hacia el sitio de la lesión o menos frecuentemente, hacia el lado opuesto o *skew deviation*. La pérdida sensorial generalmente afecta a todas las modalidades, siendo afectado todo el hemicuerpo, incluyendo

miembros, tronco y cara. Dada su proximidad con el sistema ventricular, es posible la extensión en el tercer ventrículo con la producción de hidrocefalia.

La hemorragia protuberancial es la de peor pronóstico. El paciente en general se presenta con hallazgos que reflejan una destrucción bilateral de la base y del tegmento pontino. Los signos incluyen coma, cuadriplejía, postura descerebrada, oftalmoplejía horizontal bilateral, pupilas puntiformes reactivas, anormalidades del ritmo respiratorio e hipertermia. En las formas menos severas, cuando el hematoma es pequeño y se localiza lateralmente, se puede constatar un síndrome de compromiso de nervios craneanos ipsilateral y ataxia, con hemiparesia y hemipérdida sensorial del lado opuesto.

La hemorragia cerebelosa tiene un inicio característico con vértigo brusco, cefaleas, vómitos, y una incapacidad para mantenerse de pie y caminar, en ausencia de hemiparesia o hemiplejía. Estos hallazgos reflejan el sangrado en el área del núcleo dentado del hemisferio cerebeloso, con compromiso ipsilateral de los tractos de salida, junto con la posibilidad de la compresión del techo de la protuberancia. Los hallazgos clínicos que sugieren este diagnóstico incluyen ataxia ipsilateral de los miembros, parálisis de la mirada horizontal, y parálisis facial, en ocasiones con pérdida sensitiva trigeminal ipsilateral, pero sin debilidad de los miembros. El cuadro clínico es menos definido en las lesiones de la línea media con extensión al cuarto ventrículo, en el cual faltan los hallazgos de lateralización, y el paciente se presenta con un síndrome que es indistinguible del de la hemorragia protuberancial. El deterioro neurológico es producido inicialmente por la compresión del tronco encefálico, y en forma secundaria por la hidrocefalia obstructiva. La evolución clínica de estos pacientes está relacionada directamente con el nivel de conciencia al ingreso. Los pacientes en coma es posible que fallezcan o que queden con secuelas graves, mientras que los que ingresan alertas o somnolientos, en general tienen una evolución favorable. Se debe tener en cuenta, sin embargo, que aunque el estado inicial del paciente no demuestre gravedad, el mismo puede evolucionar rápidamente al coma con pupilas puntiformes y postura de descerebración.

Las manifestaciones clínicas de las hemorragias lobares dependen del tamaño y de la localización. Ropper y Davis evaluaron la sintomatología clínica en 26 pacientes que presentaron una hemorragia intracerebral localizada en los hemisferios cerebrales. La localización en lóbulo occipital se asoció con dolor intenso en el ojo del mismo lado y hemianopsia densa; la localización temporal izquierda con dolor moderado en región preauricular, disfasia y pobre comprensión auditiva. La hemorragia frontal produce cefalea frontal y hemiparesia contralateral, con franco predominio braquial. La localización parietal se caracterizó por dolor temporal anterior y déficit sensitivo contralateral. El 31% de los pacientes con hemorragia lobar eran hipertensos crónicos, y la mayoría de las hemorragias asociadas con malformaciones arteriovenosas y tumores se localizaron en los hemisferios cerebrales.

Las situaciones más comunes en las cuales se produce una hemorragia intraventricular (HIV) importante son los HICE y la ruptura de un aneurisma cerebral. La HIV se produce en aproximadamente el 40% de las HICE de origen hipertensivo. En la hemorragia subaracnoidea por ruptura aneurismática, la incidencia oscila entre el 10 y el 28%, siendo la localización aneurismática más frecuente la de la arteria comunicante anterior. Menos frecuentemente, la causa de una hemorragia intraventricular es la ruptura de una malformación arteriovenosa periventricular, el trauma craneoencefálico o el sangrado de tumores. Los efectos detrimentales de la HIV son

mediados por el deterioro de la circulación de LCR, que produce aumento del tamaño ventricular, hidrocéfalo y aumento de la presión intracraniana. Los coágulos pueden expandir en forma directa el sistema ventricular. También se producen efectos patológicos de la hemorragia sobre el tejido cerebral periventricular, que indudablemente contribuyen al daño cerebral asociado con la HIV. Los hallazgos clínicos varían en función de la gravedad de la HIV y el HICE o la hemorragia subaracnoidea asociados. Con hemorragias moderadas, existen cefaleas, náuseas y vómitos con o sin confusión o desorientación. Con HIV más severas y el desarrollo de hidrocéfalo, se produce obnubilación progresiva, coma, postura de descerebración, hipertermia y anormalidades pupilares. En pacientes con HIV secundaria a HICE es frecuente la aparición de signos de lateralización. El diagnóstico de la HIV se confirma con la TAC de cráneo. La presencia de una hemorragia intraventricular se asocia con un aumento en la morbilidad y en la mortalidad tanto en los pacientes con una HICE como con una hemorragia subaracnoidea.

EVALUACIÓN RADIOLÓGICA

Las modernas técnicas de diagnóstico por imágenes han permitido una rápida y eficiente respuesta diagnóstica ante los padecimientos vasculares del encéfalo. La TAC continúa siendo el método diagnóstico de elección en el HICE debido a su exquisita sensibilidad ante la hemorragia aguda, el corto tiempo de realización, el bajo costo, la amplia disponibilidad y la facilidad técnica de obtener una tomografía en el paciente crítico.

La tomografía permite demostrar la topografía de la hemorragia y la extensión ventricular, subaracnoidea o subdural de la misma (Fig. 1 a 10). Sus características pueden sugerir la etiología; y si existen dudas, se debe realizar una TAC con contraste, para evaluar la posibilidad de que la causa sea un aneurisma, una malformación arteriovenosa o un tumor. Cuando la hemorragia es producida por la ruptura de un aneurisma, se puede evidenciar como un hematoma lobar temporal o frontal, o localizado en la cisura de Silvio. En estos casos es habitual que el hematoma intraparenquimatoso se asocie con una hemorragia subaracnoidea.

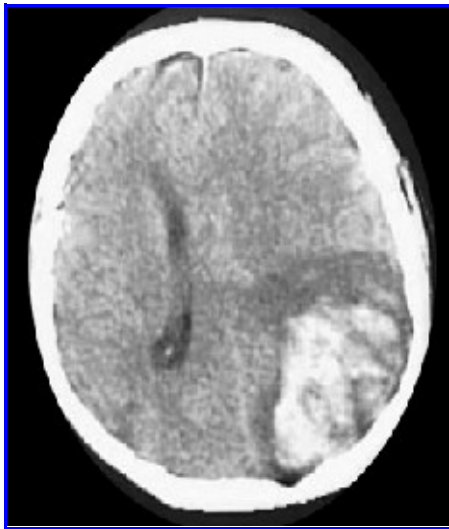


Fig. 1.- TAC de cráneo. Gran hematoma cerebral occipital izquierdo con edema perilesional y efecto de masa.

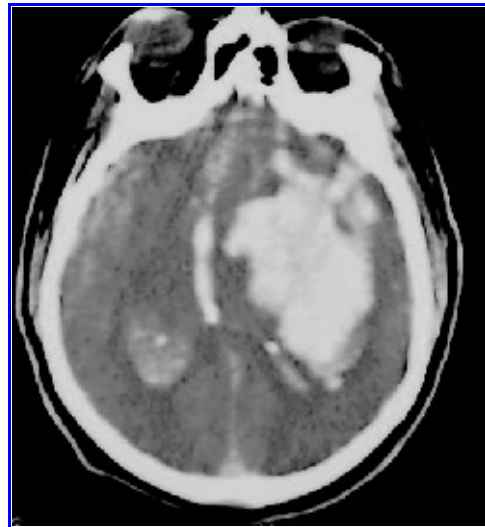


Fig. 2.- TAC de cráneo. Gran hematoma lobar izquierdo con vuelco ventricular y herniación subfalcial.



Fig. 3.- TAC de cráneo. Hematoma lobar sin edema perilesional ni efecto de masa.

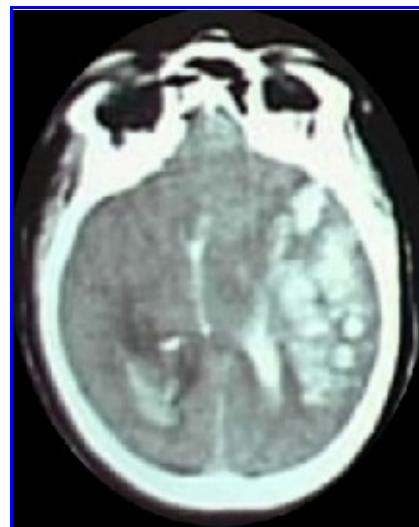


Fig. 4.- TAC de cráneo. Hemorragia intracerebral en paciente en tratamiento con drogas fibrinolíticas.

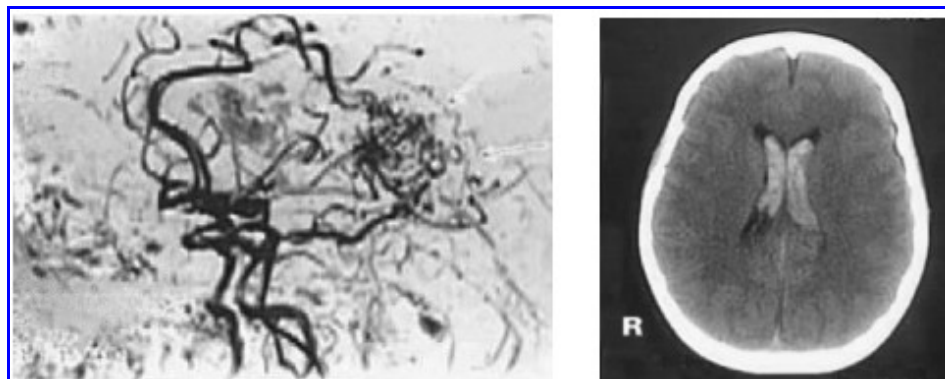


Fig. 5.- Hemorragia intraventricular producida por la ruptura de una MAV.

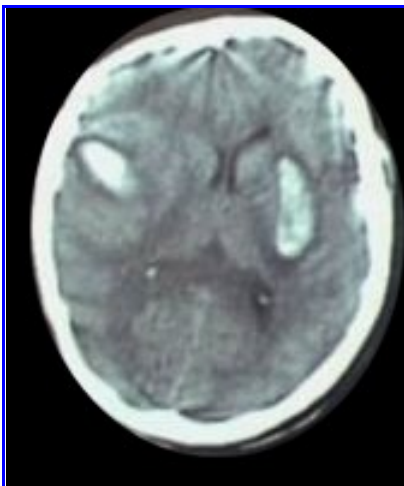


Fig. 6.- TAC de cráneo. Hematomas cerebrales múltiples post-parto.



Fig. 7.- TAC de cráneo. Hematoma talámico con vuelco ventricular.

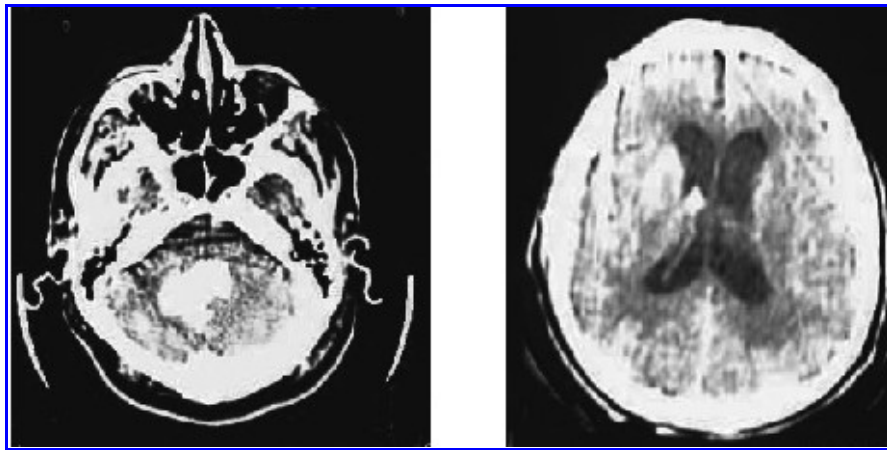


Fig. 8.- Hematoma de cerebelo. Síndrome de hipertensión endocraneana con hidrocefalia aguda.

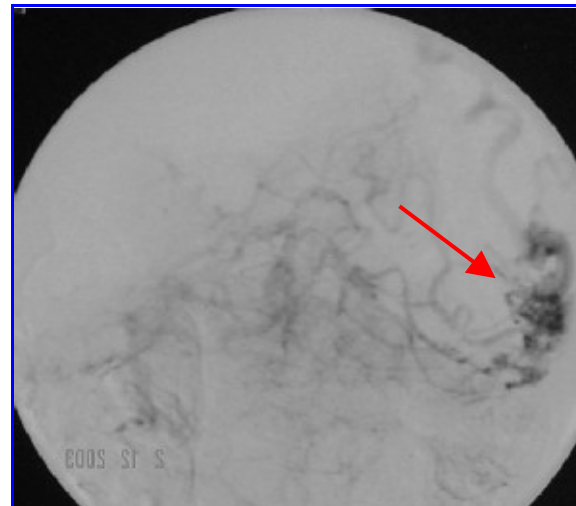
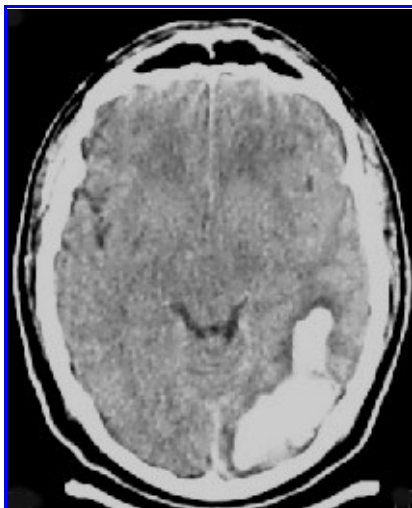


Fig. 9.- Hematoma lobar occipital izquierdo producido por la ruptura de una MAV.

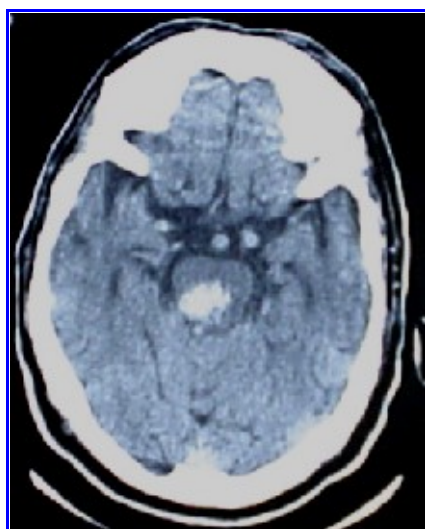


Fig. 10.- TAC de cráneo. Hematoma de tronco encefálico.

La hemorragia aguda se observa como un aumento de la atenuación en la TAC. Este aumento está relacionado con la alta densidad electrónica del componente globina de la molécula de la hemoglobina. El valor de atenuación de la sangre no coagulada con un hematocrito del 45% es de 56 U Hounsfield (HU), y el de la corteza cerebral de 37 a 40 HU. Pocas horas después de la hemorragia aguda, el hematocrito alcanza a 90% como resultado de la retracción del coágulo, que continúa produciéndose en los primeros días, aumentando los valores de atenuación del hematoma hasta el día tres. En este momento, el valor alcanza a 80 a 86 HU. Existe habitualmente un halo de atenuación disminuida alrededor del hematoma agudo, producto de una combinación de edema y suero liberado.

Se ha establecido que el volumen del hematoma es un fuerte predictor de la evolución a 30 días. Kothari y col. describen una manera sencilla de calcular el volumen del hematoma derivado de la ecuación de una elipse. La fórmula es $ABC/2$, en la cual A es el diámetro mayor de la hemorragia visualizada en la TAC, B es el diámetro 90° sobre A, y C es el número aproximado de cortes de tomografía con hemorragia multiplicado por el espesor del corte.

En los pacientes con hematoma agudo que tienen una coagulopatía se observa una atenuación relativamente menor, debida a la dificultad de la retracción del coágulo. Otro factor que puede afectar la atenuación de un hematoma es el hematocrito del paciente. La hemorragia en una lesión preexistente también puede resultar en dilución de los productos de la sangre. La presencia de un nivel fluido en el hematoma sugiere una coagulopatía de base o una hemorragia en una cavidad preexistente.

En los días que siguen, la atenuación del hematoma disminuye a un ritmo de 1,5 HU por día. En el estadio subagudo, se observa un discreto margen. Aproximadamente tres semanas después del ictus, un hematoma intraparenquimatoso es similar en atenuación al cerebro normal adyacente.

En el estadio crónico precoz, un hematoma aparece como un área mal definida de baja atenuación. Un área de atenuación similar a la del LCR con pérdida local de volumen se observa en la fase crónica. Debido a la ausencia de productos de la sangre en el estadio crónico, el diagnóstico de hemorragia sólo es retrospectivo.

Las características de la hemorragia producida por una coagulopatía generalmente son diferentes de las observadas con otras causas de HICE. El HICE asociado con una coagulopatía resulta en hematomas más grandes y habitualmente de localización lobar. Existe menos edema alrededor del hematoma. El compromiso de diferentes compartimentos intracraneales al mismo tiempo, la localización inusual del hematoma, y la presencia de múltiples hematomas deben llevar a una investigación de una coagulopatía de base. La presencia de un nivel fluido en el hematoma es un signo específico de una coagulopatía.

Los pacientes con hemorragia lobar o primariamente intraventricular deben ser sometidos a una angiografía independientemente de la edad o de la presencia o ausencia de una historia de hipertensión. Los pacientes con hemorragia putaminal, talámica o cerebelosa deben ser sometidos a una angiografía si son normotensos y tienen menos de 45 años de edad. Las guías de la American

Heart Association recomiendan el estudio angiográfico para todos los pacientes sin causa clara de hemorragia que son candidatos para cirugía, en particular pacientes jóvenes sin hipertensión cuya condición clínica es estable. El momento de realización de la angiografía depende de la condición clínica del paciente y de la urgencia de la cirugía. La angiografía convencional también debe ser considerada en los pacientes con hemorragia subaracnoidea asociada con un coágulo parenquimatoso y en pacientes con hemorragias recurrentes.

La RMI se considera menos sensible y específica para la hemorragia hiperaguda; sin embargo, muchos informes recientes han demostrado una alta sensibilidad que se acerca al 100% (Fig. 11), siendo particularmente útil para reconocer microsangrados en áreas de infarto isquémico cerebral.

La RMI es una herramienta importante para el diagnóstico de la hemorragia subaguda y crónica, debido a su mayor sensibilidad y especificidad para el reconocimiento de los productos de degradación de la hemoglobina, y por extensión, para estimar la edad de un hematoma.

La resonancia magnética por imágenes ha ampliado el campo de detección diagnóstica de las HICE. La técnica permite no sólo detectar hematomas pequeños en áreas de difícil visualización tomográfica, como el tronco encefálico y el cerebelo, sino que también permite establecer con certeza el tiempo de evolución de la hemorragia, en función de los varios estadios de degradación de la molécula de hemoglobina (Tabla 4). Esto permite distinguir entre las formas hiperaguda (primeras horas), aguda (días a una semana), subaguda precoz (semanas), subaguda tardía (semanas a meses), o crónicas (meses a años) de los HICE. La RMI es un instrumento importante para la identificación de pacientes con hemorragia previa.

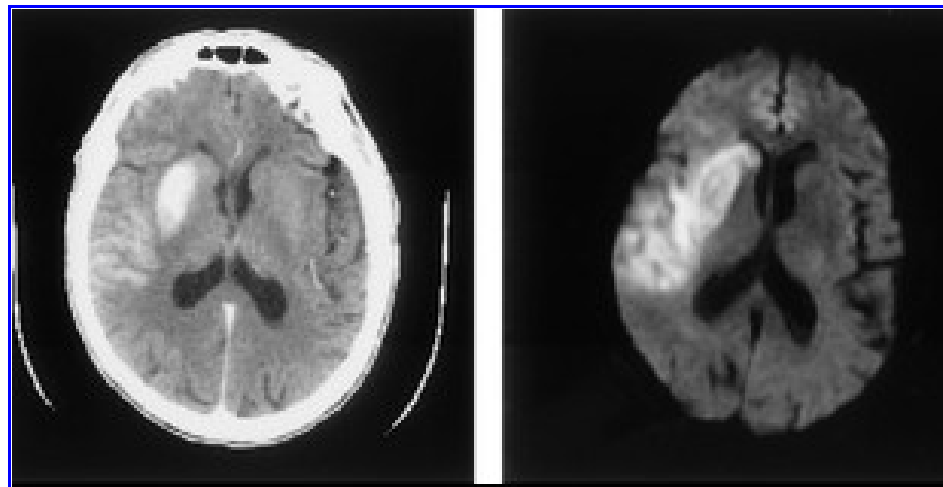


Fig. 11.- TAC de cráneo y RMI en paciente con hemorragia intracranial secundaria a tratamiento fibrinolítico de ACV isquémico. Obsérvese la elevada resolución de la RMI.

Tabla 4.- Evaluación del tiempo de la hemorragia por RMI.

Estado del hematoma	Tiempo	Estado de la hemoglobina	Compartimiento	Intensidad de la señal en comparación con la materia gris	
				T1WI	T2WI
Hiperagudo	0 a 24 horas	Oxihemoglobina	Intracelular	= o ↓	↑↑
Agudo	1 a 3 días	Deoxihemoglobina	Intracelular	↓↓	↓↓↓
Subagudo precoz	3-7 días	Metahemoglobina	Intracelular	↑↑↑	↓↓↓
Subagudo tardío	7 a 14 días	Metahemoglobina	Extracelular	↑↑↑	↑↑↑
Crónico	14 o mas días	Hemosiderina	Intracelular	↓	↓↓↓

T1WI: T1-weighted image; T2WI: T2-weighted image

EVOLUCIÓN Y COMPLICACIONES

El curso de las HICE en las primeras horas es impredecible. El deterioro inicial en minutos habitualmente es atribuido al sangrado activo. Como ya se adelantó, el 26% de los pacientes presentan un crecimiento significativo del volumen de la hemorragia entre el inicio y la primera hora. Un adicional 12% de pacientes presentan un crecimiento sustancial entre la primera y la 20ª hora en la TAC de cráneo. El crecimiento en el volumen de la hemorragia se asocia con deterioro clínico medido por la Escala de Coma de Glasgow o por la Escala del National Institutes of Health Stroke.

Es importante el reconocimiento de los cambios en el estado clínico de los pacientes con HICE, en particular el deterioro. Este puede ser señal de un nuevo sangrado o de una complicación médica secundaria potencialmente tratable. El deterioro clínico se manifiesta habitualmente como un agravamiento del síndrome original. La mejor guía para el pronóstico es la presencia de cambios en el estado de conciencia.

Las series clínicas han documentado que cuando el déficit clínico asociado con una HICE se estabiliza, el agravamiento y el resangrado son infrecuentes. Si ello ocurre, se profundiza el déficit original, disminuye el nivel de conciencia, y puede aparecer anisocoria.

El curso clínico de las HICE luego de las primeras horas o días está influenciado por la lesión secundaria causada por la masa del hematoma, edema o hidrocefalia. La desviación de la línea media por los efectos combinados de la masa del coágulo y el edema puede producir la disrupción mecánica del cerebro, la compresión de nervios craneales, la obstrucción del sistema ventricular, el estiramiento de pequeños vasos con sangrado adicional, o la compresión de vasos con isquemia secundaria.

Cuando se produce un deterioro tardío, también se deben descartar complicaciones médicas, tal como las indicadas en la Tabla 5.

Tabla 5.- Complicaciones médicas de la hemorragia intracerebral. (Brass L.)

Complicación	Frecuencia	Complicación	Frecuencia
Neumonía	16 %	Infecciones varias	5 %
Infección urinaria	15 %	Hemorragia digestiva	4 %
Arritmias	8 %	Hidrocefalia	4 %
Convulsiones	8 %	Paro respiratorio	4 %
Septicemia	7 %	Insuficiencia renal	2 %
Hipotensión	7 %	Tromboflebitis	2 %

PRONÓSTICO

El pronóstico de las HICE varía de acuerdo con el nivel de conciencia al ingreso, el tamaño del hematoma y la localización del mismo. Cuando se consideran todos los tipos en conjunto, varias series basadas en diagnóstico por tomografía han informado una mortalidad entre el 26 y el 56%. Estas disparidades se deben en parte al uso de diferentes periodos de tiempo desde el inicio para estimar la mortalidad y de criterios de exclusión en algunos ensayos terapéuticos. Así, en el estudio de Mayer y col., que excluye pacientes con Escala de Glasgow de 3 a 5 (coma profundo), en el grupo de tratamiento con placebo la mortalidad fue del 29%.

Existe poca información respecto al pronóstico a largo tiempo de las HICE. Varias series han documentado una mortalidad relativamente elevada en el periodo agudo, pero una evolución a largo tiempo generalmente satisfactoria en los sobrevivientes. El pronóstico funcional de los sobrevivientes no parece ser diferente del de los individuos que padecen ACV isquémicos.

Dentro de los predictores precoces de la evolución aguda se considera como el más confiable el nivel de conciencia al ingreso, establecido por la escala de Glasgow. El mismo se relaciona directamente con el tamaño del hematoma, lo cual tiene un alto valor predictivo para la mortalidad. Otros factores que están relacionados con el hematoma en sí, como la extensión intraventricular, son indicadores pronósticos menos consistentes.

Hardemark y colaboradores comprobaron que el score de Glasgow al ingreso, el volumen del hematoma, la localización del hematoma (lobar o de los ganglios basales) y la edad del paciente fueron los factores que mejor se relacionaron con la evolución funcional a los seis meses y en el seguimiento a tres años luego de la admisión; y en los pacientes en los cuales pudo ser calculada la desviación de la línea media, este factor tuvo el mismo valor predictivo que el volumen del hematoma para predecir la evolución. Broderick y colaboradores, por su parte, comprobaron que la mortalidad a un mes fue predecible por la determinación del score inicial de la escala de Glasgow y el volumen inicial del hematoma. En su estudio, los pacientes con un score inicial de menos de 9 en la Escala de Coma de Glasgow y un volumen de hematoma mayor de 60 ml tuvieron una mortalidad del 90% al mes, mientras que los pacientes con un score de 9 o más y un volumen de hematoma menor de 30 ml tuvieron una mortalidad del 17%.

Uno de los problemas principales para establecer estudios comparativos de la evolución de los pacientes con HICE es la comparación de los grupos de pacientes. En este sentido, Hemphill y col. han diseñado recientemente una escala de estratificación de riesgo para poder incluir a todos

los pacientes con HICE. Se determinaron cinco características como predictores independientes de mortalidad a 30 días, asignándose un puntaje a cada una de ellas en función de la magnitud de su asociación con la evolución. El score ICH total es la suma de los puntajes de las distintas características. La Tabla 6 indica el puntaje específico utilizado para calcular el Score ICH. Debido a que el score de la escala de coma de Glasgow es el factor más intensamente asociado con la evolución, se le asignó el mayor peso en la escala.

Tabla 6.- Determinación del Score ICH.

Componente	Puntaje del Score ICH
Score de la Escala de Coma de Glasgow	
3-4	2
5-12	1
13-15	0
Volumen del hematoma, cm ³	
≥30	1
<30	0
Hemorragia intraventricular	
Si	1
No	0
Hematoma infratentorial	
Si	1
No	0
Edad, años	
≥80	1
<80	0
Total del Score ICH	0 a 6

El factor pronóstico más importante en la hemorragia cerebelosa es el estado de conciencia en el momento de la presentación o durante la hospitalización. Los pacientes con estupor o coma a la presentación, o como consecuencia de un deterioro, no tienen chance de recuperación si no se intervienen quirúrgicamente, en cuyo caso la chance de recuperación con secuela moderada es del 50%. Los pacientes que están alertas o somnolientos en el momento de la cirugía, en cambio, tienen una mortalidad de sólo el 17%.

La mortalidad en la hemorragia intraventricular se relaciona con la cantidad de sangre presente en los ventrículos. La hemorragia que se extiende a todas las cavidades ventriculares presenta una mortalidad del 60 al 91%. Aun una extensión parcial de la hemorragia dentro de los ventrículos se asocia con una mortalidad del 32 al 44%.

La dificultad en el empleo de los modelos predictivos en la HICE ha sido la heterogeneidad en el cuidado provisto en el periodo agudo. En efecto, la causa principal de muerte en el HIC agudo es en la actualidad la suspensión del tratamiento, el cual probablemente ocurra, en parte, en relación con los signos clínicos y radiográficos observados a la admisión. Existe una gran variación institucional en lo que se debe considerar como injuria no letal e injuria letal, en particular

en el momento en que se establece el mal pronóstico y se propone la suspensión de tratamiento. Becker y col. demostraron que en la HIC supratentorial, la variable pronóstica más importante para determinar la evolución luego del HIC es el nivel de soporte médico provisto.

TRATAMIENTO

Los objetivos principales del manejo inicial de los pacientes con hemorragias intraencefálicas son la identificación, localización y definición de la extensión de la hemorragia en el neuroeje; y la prevención del daño neurológico secundario por hipoxia, hipertensión endocraneana o recidiva del sangrado. Debido a que un número importante de estos pacientes se presentan luego de una caída sin presencia de testigos y con un tiempo incierto de depresión del nivel de conciencia, se debe prestar particular atención a cualquier signo de trauma. Los hallazgos habituales incluyen laceraciones en la cara, fracturas esqueléticas y síndromes compartimentales.

La historia clínica y la correcta evaluación del comienzo y evolución de los síntomas y signos, brindan la posibilidad de determinar la localización de la hemorragia. Lo más importante del examen neurológico inicial es la evaluación del nivel de conciencia, dado que su evolución, en particular el deterioro del mismo, determina el pronóstico y la conducta de tratamiento. Los pacientes que ingresan al hospital en coma o evolucionan al coma antes de la instalación del tratamiento definitivo tienen una elevada mortalidad, superior al 50%.

Al mismo tiempo que se realiza la evaluación clínica se deberán brindar los cuidados intensivos para prevenir el daño neurológico secundario.

Los pacientes con dificultades respiratorias o con un valor de Escala de Coma de Glasgow de 8 o menos deben ser intubados y sometidos a asistencia respiratoria mecánica, para mantener una PaCO₂ entre 30 y 35 mm Hg y una PaO₂ superior a 90 mm Hg. Aproximadamente el 30% de los pacientes con HIC supratentorial y casi todos aquellos que presentan una hemorragia infratentorial requerirán intubación. El retardo en el control de la vía aérea puede llevar a una injuria secundaria por hipoxia, hipercapnia o aspiración. La intubación endotraqueal debe ser practicada por un experto, para no producir una recidiva de la hemorragia. Se recomienda realizarla con la administración previa de un anestésico de acción corta, a los fines de evitar el aumento de la presión intracraneana. Se utiliza para ello el pentobarbital (50-100 mg IV) o el propofol por vía intravenosa. Otra posibilidad es la realización de anestesia tópica de la región orofaríngea. En los pacientes con deterioro de conciencia se colocará una sonda nasogástrica para evitar la distensión gástrica, el vómito y el riesgo de broncoaspiración.

Las investigaciones en el departamento de emergencia se deben focalizar en obtener exámenes para determinar la existencia de factores que compliquen la evolución, tales como los desordenes de coagulación, isquemia miocárdica o abuso de sustancias ilícitas. Adicionalmente, se deben determinar los niveles de glucosa en sangre, enzimas cardíacas, electrolitos, urea y creatinina, debido a que las anormalidades en estos elementos pueden impactar significativamente en el curso clínico. Los exámenes radiográficos deben focalizarse en la obtención del diagnóstico de HIC por una tomografía de cráneo. Se deben realizar estudios adicionales tales como radiografía de tórax

para determinar complicaciones pulmonares (edema o aspiración) y, si está indicada, una radiografía de la columna cervical.

Es muy debatido el tratamiento de la hipertensión arterial asociada al sangrado intraencefálico. En general se recomienda mantener valores próximos a 160 mm Hg de presión sistólica en los pacientes sin deterioro del estado de conciencia y a 180 mm Hg en los pacientes con compromiso del sensorio. La American Heart Association recomienda para el manejo de la HICE tratamiento solamente cuando la presión arterial sistólica supera los 180 mm Hg, la presión diastólica los 105 mm Hg, o la presión arterial media los 130 mm Hg. Es muy importante no inducir hipotensión, debido al riesgo que involucra el descenso de la presión de perfusión cerebral en pacientes con potencial aumento de la presión endocraneana. Qureshi y col., en un estudio retrospectivo, comprobaron que la disminución rápida de la presión arterial dentro de las 24 horas de la presentación se asocia con un aumento de la mortalidad en pacientes con HICE. En caso de hipertensión severa, se aconseja una reducción de la presión en un 20% por debajo de los valores basales. Inicialmente, esto se puede obtener con bolos de un agente de acción corta; sin embargo, el control más estable se logra titulando la presión arterial con una infusión continua de un agente antihipertensivo (Tabla 7).

Tabla 7. Agentes antihipertensivos intravenosos utilizados en el manejo de la HICE.

Agente	Dosis	Comienzo acción	Duración acción
Labetalol	20-80 mg bolo cada 10 min. Infusión de 2 mg/min	5-10 min	2-6 hs
Nicardipina	2-10 mg	5-10 min	2-4 hs
Hidralazina	10-20 mg en bolo	10 min	2-6 hs
Enalaprilato	0,625-5,0 mg bolo cada 6 horas	5-10 min	2-6 hs
Nitroprusiato de sodio	0,25 µg/kg/min	Inmediato	1-2 min

Debido a que las convulsiones se pueden asociar con un aumento en la presión intracraneala (PIC), es conveniente tratar a todos los pacientes con una PIC marginal con fenitoína intravenosa en dosis de carga (20 mg/kg). Se deben mantener niveles adecuados hasta controlar la PIC con una perfusión intravenosa de fenitoína de 3 a 5 mg/kg/día en dosis divididas.

En la etapa aguda de una HICE, en adición a los efectos del hematoma por sí, existen una serie de factores posibles que contribuyen al aumento de la presión intracraneana. Los mismos deben ser tratados agresivamente, ya que cualquier aumento en la PIC determina una disminución de la presión de perfusión cerebral, con el resultante agravamiento de la función neurológica. Los factores a corregir incluyen la hipoxia, hipercapnia, hipertermia, convulsiones y elevaciones de la presión intratorácica. En la Tabla 8 se indican las medidas específicas que se consideran útiles en el tratamiento de la hipertensión endocraneana en pacientes con HICE.

El objetivo del aporte de fluidos es la euvolemia. Si se sospecha hipovolemia como causa de hipotensión, se debe elevar la presión venosa central a 10 a 12 cm H₂O, mediante el aporte de soluciones cristaloides tales como la solución salina normal. Se debe controlar adecuadamente el nivel de electrolitos séricos y el estado ácido base. Si persiste la hipotensión arterial a pesar del reemplazo de fluidos, se puede utilizar dopamina, en dosis de 2 a 20 µg/kg/min o norepinefrina en dosis de 0,05 µg/kg/min.

Tabla 8.- Terapéuticas mayores para los aumentos agudos de la PIC.

Tratamiento	Dosis	Ventajas	Limitaciones
Hiperventilación	PaCO ₂ 25-33 mm Hg	Inicio inmediato, bien tolerada	Hipotensión, corta duración
Osmótico	Manitol: 0,5-1 g/kg	Inicio rápido (30 min), titulable, predecible	Hipotensión, hipocalemia, duración corta
	CINa: 30 ml sol. 23,4%	Inicio rápido, duración de 15 horas o más	Hipernatremia, sobrecarga hídrica
Barbitúricos	Pentobarbital: 3 a 7 mg/kg y luego infusión de 1 a 5 mg/kg/hora	Estabiliza la presión arterial y las fluctuaciones respiratorias	Hipotensión, pupilas fijas, duración prolongada, depresión respiratoria

La hemorragia intracraneal que se produce en pacientes que están recibiendo anticoagulantes orales es una emergencia médica. Se requiere una rápida reversión de la anticoagulación para evitar el crecimiento del hematoma y para facilitar su eventual evacuación. Los factores de riesgo para la HICE asociada con anticoagulantes incluyen la edad avanzada, presencia de hipertensión, intensidad de la anticoagulación, enfermedad cerebrovascular y angiopatía amiloidea. La reversión de la anticoagulación por métodos convencionales, tales como la administración de plasma fresco congelado o vitamina K, requiere de tiempo y de volúmenes intravenosos sustanciales. Freeman y col., recientemente, han utilizado para la reversión del efecto anticoagulante en pacientes con hematomas cerebrales el factor VIIa recombinante. En siete enfermos evaluados, si bien la droga se demostró efectiva para normalizar en forma rápida el INR, la evolución fue desfavorable: dos pacientes fallecieron y los cinco restantes fueron dados de alta con severas secuelas neurológicas.

El momento de reiniciar la terapéutica anticoagulante en pacientes con alto riesgo de eventos embólicos es poco conocido. Lo habitual es que se trate de pacientes con fibrilación auricular o válvulas artificiales que estaban anticoagulados en el momento de la hemorragia y que requieren continuar con la anticoagulación. El paso inicial es, como se adelantó, revertir la anticoagulación, para reducir la expansión del hematoma y el resangrado. Una vez que se ha logrado este objetivo, y la expansión del hematoma ya no es un problema, se debe considerar reiniciar la anticoagulación. El momento óptimo aún no se ha determinado, y se admite que la decisión se debe basar en cada caso en particular.

Los pacientes con HICE durante o luego del tratamiento con fibrinolíticos plantean una difícil decisión. En estos casos, una vez documentada la hemorragia, se deben administrar 10 U de crioprecipitado, con lo que se eleva el nivel de fibrinógeno en alrededor de 0,70 g/l y el factor VIII en alrededor del 30% en un adulto. Se deben administrar además 2 U de plasma fresco congelado, que aporta factor V y VIII y actúa como expansor de volemia. En pacientes que han recibido heparina, se administrará además 1 mg de protamina por cada 100 U de heparina recibidas en las últimas cuatro horas. Si el tiempo de sangría es mayor de nueve minutos se administraran 10 U de plaquetas. En algunos casos puede ser conveniente administrar un agente antifibrinolítico del tipo del ácido ϵ -aminocaproico. Algunos autores recomiendan repetir la TAC de cráneo en una a tres

horas, y si se comprueba una progresión del hematoma con desplazamiento de la línea media, considerar la evacuación quirúrgica.

Se admite que el empleo de aspirina se asocia con un exceso de aproximadamente un HICE por cada 1.000 pacientes tratados, mientras que la incidencia de HIC con otras drogas antiplaquetarias es desconocida. No existen terapéuticas probadas para ser utilizadas en pacientes con HICE en tratamiento con drogas antiplaquetarias; sin embargo, en aquellos con disfunción plaquetaria documentada, hay un rol potencial para la transfusión de plaquetas y el empleo de acetato de desmopresina.

El HICE se consideró como un evento monofásico que se detenía en forma espontánea e inmediata como resultado de la coagulación y el taponamiento por el tejido cerebral adyacente. Recientemente, y como ya se destacó, se demostró que se produce el crecimiento del hematoma en muchos pacientes entre la primera y la 20ª hora del inicio del evento, aun en ausencia de una coagulopatía. En base a estas observaciones, es posible que una terapéutica hemostática administrada en forma inmediata al inicio del episodio pueda limitar el volumen del hematoma y mejorar el pronóstico.

Mayer y col. evaluaron el valor de diferentes dosis de rFVIIa (factor VII recombinante activado –NovoSeven®; Novo Nordisk) para evitar el agrandamiento precoz del hematoma, comparando este efecto con la evolución clínica secundaria medida a los 90 días. Los resultados fueron halagadores, debido que cualquiera de las tres dosis de rFVIIa (40, 80, 160 µg/kg) administrada dentro de las cuatro horas del inicio de los síntomas fue seguida por una reducción de la expansión del hematoma en comparación con placebo; el incremento medio relativo en el volumen del hematoma intracerebral fue del 11% con la dosis más elevada, lo que fue significativamente menor que el 29% observado en el grupo placebo, mientras que las dosis intermedias también mostraron una tendencia hacia menores incrementos del volumen (16% y 14%, respectivamente). Estos efectos beneficiosos en el crecimiento precoz del hematoma se correlacionaron con la sobrevida y con una evolución clínica favorable evaluada por distintos índices. La mortalidad para los tres grupos combinados fue del 18%, en comparación con el 29% para el grupo placebo. En forma similar, la muerte y la incapacidad severa combinadas ocurrieron en el 69% de los pacientes en el grupo placebo y en el 53% en aquellos tratados con rFVIIa, una reducción absoluta del riesgo del 16%. Estos efectos clínicos trasladados a números hacen que se necesiten tratar aproximadamente seis pacientes para prevenir una evolución desfavorable. Un riesgo potencial del tratamiento es el desarrollo de trombosis, en particular en territorios arteriales. Los resultados favorables obtenidos en el ensayo precedente han llevado a proponer un gran estudio en fase III sobre la utilidad del producto.

Una decisión difícil es establecer en que casos y en que momento se debe realizar la evacuación quirúrgica del hematoma. Los objetivos de la evacuación quirúrgica de una HICE son la reducción del efecto de masa con el subsiguiente control de la hipertensión intracraneal y la reducción del daño tisular en áreas que rodean al coágulo y que causa una lesión secundaria. Si bien el primer objetivo es fácil de lograr, el segundo es más dificultoso, debido a que los procedimientos quirúrgicos abiertos frecuentemente se asocian con daño tisular cerebral adicional.

Recientemente se ha completado el Internacional Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage (STICH) (Mendelow A., y col.), un ensayo randomizado, multicéntrico, internacional,

que incluyó 1.033 pacientes, para comparar los resultados de la cirugía precoz con el tratamiento conservador inicial en pacientes con hemorragia intracerebral. De 468 pacientes seleccionados para cirugía precoz (<72 horas del inicio de los síntomas), 122 (26%) presentaron una evolución favorable, comparado con 118 (24%) de 496 seleccionados para tratamiento conservador inicial. Es evidente que el tratamiento quirúrgico precoz no tiene ventajas evidentes sobre el tratamiento conservador, pero se deben tener en cuenta algunas consideraciones, a saber:

- a. El 26% de los pacientes randomizados para tratamiento conservador inicial fueron sometidos a cirugía luego de un periodo inicial de observación. La causa principal de la cirugía en estos casos fue el deterioro neurológico progresivo.
- b. Los pacientes con hematomas localizados hasta 1 cm. de la superficie cortical es más probable que presenten una evolución favorable si son sometidos a cirugía precoz que aquellos con hematomas profundos, presentando un beneficio relativo del 29% con la cirugía precoz.
- c. El resultado más claro y decepcionante es la evolución uniformemente mala en pacientes que se presentan con un hematoma intracerebral en coma. Todos los pacientes con un Escore de coma de Glasgow al ingreso de ≤ 8 presentaron una evolución desfavorable independientemente de la terapéutica instituida.

Las hemorragias talámicas pequeñas, con déficit neurológico leve o moderado, generalmente requieren un cuidadoso monitoreo clínico y eventual tratamiento específico destinado a controlar el edema cerebral. En las hemorragias mayores de 3 cm, o con inundación ventricular, es recomendable realizar una ventriculostomía para monitoreo de la PIC y eventual drenaje de LCR. Los hematomas mayores de 3 cm en esta localización habitualmente son fatales. Kagawa recientemente recomendó la evacuación quirúrgica de los hematomas talámicos que presentaban extensión al subtálamo y a la cápsula interna, cuando existen evidencias de aumento de la PIC o deterioro del estado de conciencia.

Los pacientes con hemorragia putaminal o talámica que se operan no presentan una mejoría significativa en la mortalidad ni en la evolución neurológica cuando se comparan con aquellos sometidos a tratamiento médico exclusivamente. Las excepciones son los pacientes relativamente jóvenes sin otras comorbilidades que presentan un deterioro neurológico rápido en las horas que siguen a la admisión. Si tales pacientes presentan una hemorragia putaminal en el hemisferio no dominante, no presentan mayor extensión ventricular, y muestran un efecto de masa significativo en la TAC, es razonable considerar la craniotomía.

En el caso particular de los hematomas lobares, la decisión terapéutica deberá tomarse en función de la etiología, la localización y el tamaño estimado. En estos casos, la posición superficial y quirúrgicamente accesible del hematoma hace que con frecuencia se considere la opción quirúrgica. La misma se aplica particularmente en pacientes con hemorragias de tamaño mediano, con volúmenes en el rango de 20-40 cm³, que tienen mejor evolución luego de la evacuación quirúrgica, en particular si se produce una depresión progresiva en el nivel de conciencia y un aumento en el tamaño del hematoma en la TAC. Los pacientes con hematomas muy pequeños (volumen <20 cm³) o muy grandes (volumen >40 cm³) generalmente no deben ser intervenidos quirúrgicamente, puesto que los primeros evolucionan uniformemente bien con tratamiento médico,

y los segundos tienen mal pronóstico independientemente de la modalidad terapéutica implementada. Los hematomas del anciano, originados en una probable angiopatía amiloide, pueden ser evacuados de acuerdo a su localización y tamaño, sin mayor riesgo de hemorragia secundaria.

Para prevenir el proceso patológico secundario y limitar el daño neural y el riesgo de sangrado recurrente asociado con la craniotomía abierta, actualmente se han desarrollado ensayos destinados a la evacuación quirúrgica precoz con el uso de métodos estereotáxicos y endoscópicos. Los mismos permiten la evacuación del hematoma causando un daño mínimo al tejido normal adyacente. Las técnicas mini-invasivas se han propuesto para la evacuación inmediata de las HICE. El concepto de remoción inmediata está basado en la presencia de sangrado recurrente o continuado que se produce en las primeras horas que siguen al episodio agudo. Este sangrado lleva a un aumento en el volumen del hematoma con el consiguiente deterioro clínico y agravamiento pronóstico.

Las hemorragias secundarias a ruptura de un aneurisma deben ser tratadas precozmente si el estado del paciente lo permite; y las originadas en una malformación arteriovenosa deben recibir tratamiento intensivo para prevenir la hipertensión endocraneana. Si la MAV es operable, se recomienda postergar dos a tres semanas el tratamiento quirúrgico, siendo éste el periodo de tiempo en el cual se licúa el hematoma. Si el paciente se deteriora por hipertensión endocraneana, se debe evacuar el hematoma, posponiendo el tratamiento definitivo de la malformación hasta que se resuelva el edema cerebral.

Para el tratamiento de los hematomas de cerebelo las variables más importantes a considerar son el tamaño del mismo y el estado de conciencia del paciente. Otras variables a tener en cuenta son la edad y la condición clínica previa, y el tiempo transcurrido desde la producción del accidente hemorrágico. En la Tabla 9 se indica la propuesta de Elkind y Mohr para el tratamiento de los pacientes con hematoma cerebeloso. En estos casos, el drenaje ventricular externo es útil para controlar la hidrocefalia obstructiva secundaria, pero no mejora la compresión primaria del tronco encefálico. Por ello no debe ser indicado como terapéutica única. Es recomendable la colocación del drenaje ventricular externo durante el procedimiento de evacuación del hematoma, para la extracción de LCR y para monitoraje de la presión intracraneana.

Tabla 9.- Algoritmo sugerido para el manejo de pacientes con hematoma cerebeloso espontaneo basado en la presentación clínica inicial.

Estado clínico	Alerta y despierto, sin signos de compresión de tronco		Estuporoso o comatoso o con signos de compresión de tronco	
	Tamaño del hematoma		Tamaño del hematoma	
	<3 cm	>3 cm	Cualquier tamaño	
Hidrocefalia	No	Si	No	Si
Manejo	Control en UTI	Control en UTI considerar DVE	Control en UTI Considerar evacuación del coágulo	Evacuación del coágulo
			Evacuación del coágulo	DVE y evacuación del coágulo

DVE: drenaje ventricular externo

Las hemorragias en el tronco encefálico localizan preponderantemente en la protuberancia. En esta localización, pequeñas hemorragias producen déficits neurológicos devastadores, teniendo los hematomas de más de un centímetro muy mal pronóstico. El manejo médico de estas lesiones involucra un estricto control hemodinámico y de la función respiratoria, y en caso de existir una hidrocefalia aguda, la realización de un drenaje ventricular externo para descompresión. El tratamiento quirúrgico es controvertido, siendo recomendable en casos de hemorragias producidas por malformaciones vasculares.

La hemorragia intraventricular complica aproximadamente el 40% de los HICE y continúa estando asociada con una alta morbilidad y mortalidad. La hidrocefalia obstructiva, que es la complicación más grave de la hemorragia intraventricular, se debe tratar con drenaje ventricular externo a través de un catéter temporario. El drenaje se mantiene habitualmente hasta que los coágulos que ocluyen el drenaje de líquido cefalorraquídeo se reabsorben. La persistencia de sangre intraventricular prolonga la duración del drenaje y aumenta el riesgo de ventriculitis. Desgraciadamente, en presencia de sangre intraventricular, el drenaje con frecuencia se ocluye, lo que interrumpe la salida y conduce a la persistencia de la hidrocefalia obstructiva y al desarrollo eventual de hipertensión endocraneana. Adams y col. revisaron 24 pacientes con HICE supratentorial que fueron tratados con drenaje ventricular externo versus un grupo tratado con terapia médica y hallaron que el drenaje ventricular externo no mejoraba la evolución. En forma adicional, los cambios en el volumen ventricular no se correlacionaron con cambios en el nivel de conciencia.

Un método diferente destinado a maximizar la efectividad de la aspiración del hematoma involucra la instilación de agentes fibrinolíticos en la cavidad del coágulo. Utilizando distintos protocolos, se coloca un catéter por método estereotáxico en la cavidad del coágulo, y se instila el agente fibrinolítico varias veces por varios días. La técnica más común utiliza urokinasa, en dosis de 5.000 a 6.000 UI dos veces por día a través de un catéter, con subsiguiente drenaje y aspiración (Fig. 12).

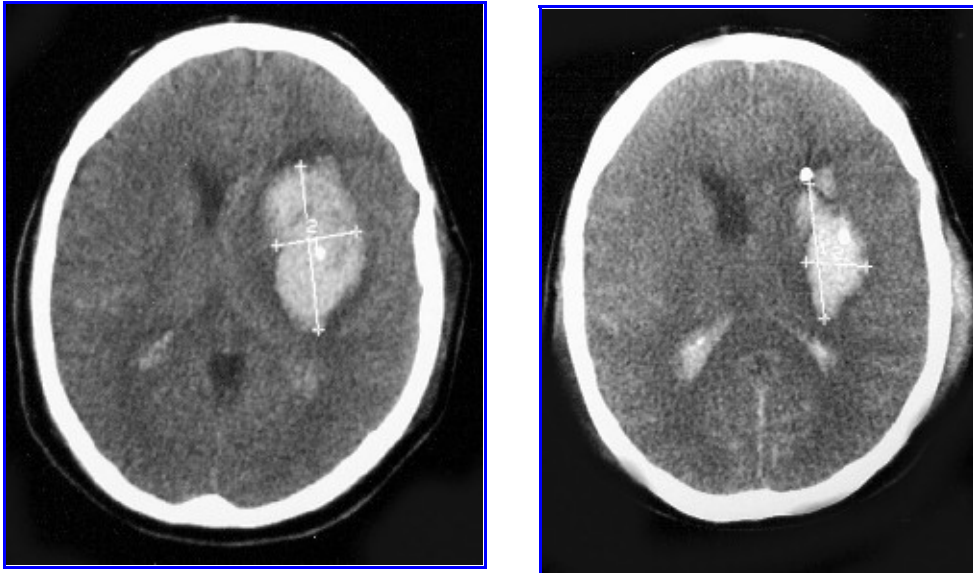


Fig. 12.- Hematoma intracerebral espontáneo, pre y postratamiento con rt-PA intralesional (Gentileza Dr. N. Andaluz).

Una serie de estudios han demostrado una mejoría en la evolución de estos pacientes, con una media de resangrado de 4%. En un estudio reciente europeo se evaluó la eficacia de la evacuación por estereotaxia de la HICE con la subsiguiente instilación de urokinasa. El grupo quirúrgico presentó una disminución de la mortalidad del 40%. Loch Macdonald, por su parte, revisó los estudios existentes sobre tratamiento conservador, drenaje ventricular externo o drenaje ventricular más fibrinolíticos en pacientes adultos con hemorragia intraventricular. Evaluó 12 trabajos con 619 pacientes tratados en forma conservadora, 13 trabajos con 421 pacientes tratados con drenaje ventricular externo, y 13 estudios con 137 pacientes tratados con instilación intraventricular de fibrinolíticos. La mortalidad fue del 56% en el grupo tratado conservadoramente, 62% en el grupo tratado con drenaje ventricular externo y 14% en el grupo tratado con fibrinolíticos. Observó una mejoría similar en la evolución en el estudio de subpoblaciones en función del score de la Glasgow Outcome Scale.

BIBLIOGRAFIA

Adams R., Powers W.: Management of hypertension in acute intracerebral hemorrhage. Crit Care Clin 13:131-1997

Adams R., Diringer M.: Responde to external ventricular drainage in spontaneous intracerebral hemorrhage with hydrocephalus. Neurology 50:519-1998

Aygun N., Masaryk T.: Diagnostic imaging for intracerebral hemorrhage. Neurosurg Clin N Am 13:313-2002



- Badjatia N., Rosand J.: Intracerebral hemorrhage. *The Neurologist* 11:311-2005
- Barnes B., Cawley M., Barrow D.: Intracerebral hemorrhage secondary to vascular lesions. *Neurosurg Clin N Am* 13:289-2002
- Becker J., Baxter A., Cohen W.: Withdrawal of support in intracerebral hemorrhage may lead to self-fulfilling prophecies. *Neurology* 56:766-2001
- Bolander H., Kourtopoulos H.: Treatment of spontaneous intracerebral hemorrhage. A retrospective analysis of 74 consecutive cases with special reference to computer tomographic data. *Acta Neurochir (Wien)* 67:19-1983
- Brass L.: Clinical syndromes of intracerebral hemorrhage. En Feldman E. (Edit). *Intracerebral hemorrhage*. Futura Publishing Comp, Armonk, NY 1994
- Brott T., Thalinger K.: Hypertension as a risk factor for spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke* 17:1078--1986
- Brott T., Broderick J., Kothari R.: Early hemorrhage growth in patients with intracerebral hemorrhage. *Stroke* 28:1-1997
- Broderick J., Brott T., Duldner J.: Volume of intracerebral hemorrhage: a powerful and easy-to-use predictor of 30-day mortality. *Stroke* 24:987-1993
- Broderick J., Adams J., Barsan W.: Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke* 30:905-1999
- Castellanos M., Leira R., Tejada J.: Predictors of good outcome in medium to large spontaneous supratentorial intracerebral haemorrhages. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 76:691-2005
- Chen S., Chen S.: Progression of hypertensive intracerebral hemorrhage. *Neurology* 39:1509-1989
- Curling O., Kelly D.: An analysis of the natural history of cavernous angiomas. *J Neurosurg* 75:702-1991
- De Jaegere P., Arnold A., Balk A.: Intracranial hemorrhage in association with thrombolytic therapy: incidence and clinical predictive factors. *J Am Coll Cardiol* 19:289-1992
- Elkind M., Mohr J.: Cerebellar hemorrhage. *New Horizons* 5:352-1997
- Fernandes H., Gregson B., Siddique S.: Surgery in intracerebral hemorrhage. The uncertainty continues. *Stroke* 31:2511-2000
- Franke C., De Jonge J.: Intracerebral hematomas during anticoagulant treatment. *Stroke* 21:726-1990
- Freeman W., Brott T., Barrett K.: Recombinant factor VIIa for rapid reversal of warfarin anticoagulation in acute intracranial hemorrhage. *Mayo Clin Proc* 79:1495-2004





Fritsch G., Barth H., Weinert D.: The spontaneous intracerebral hematoma as a complication under therapy with coumarin and fibrinolytic agents. En Mutz N., Koller W., Benzer H. (Edit.): Proceeding of the 7th European Congress on Intensive Care Medicine. Monduzzi Edit. Milan, 1994

Fukumachi A., Koisumi H., Nukui H.: Postoperative intracerebral hemorrhage: a survey of computed tomographic findings after 1074 intracranial operations. *Surg Neurol* 23:575-1985

Gilbert J., Vinters V.: Cerebral amyloid angiopathy: Incidence and complications in the aging brain. *Stroke* 14:915-1983

Greer D., Koroshetz W., Cullen S.: Magnetic Resonance Imaging improves detection of intracerebral hemorrhage over computed tomography after intra-arterial thrombolysis. *Stroke* 35:491-2004

Gurwitz J., Gore J., Goldberg R.: Risk for intracranial hemorrhage after tissue plasminogen activator treatment for acuter myocardial infarction. National Registry of Myocardial Infarction II. *Ann Intern Med* 129:597-1998

Hardemark H., Wesslen N., Persson L.: Influence of clinical factors, CT findings and early management on outcome in supratentorial intracerebral hemorrhage. *Cerebrovasc Dis* 9:10-1999

Helweg Larsen S., Sommer W., Strange P.: Prognosis for patients treated conservatively for spontaneous intracerebral hematomas. *Stroke* 15:1045-1984

Hemphill J., Bonovich D., Besmertis L.: The ICH Score: a simple, reliable grading scale for intracerebral hemorrhage. *Stroke* 32:891-2001

Jellinger K.: Pathology and etiology of ICH. En Pia H. (Ed.): Spontaneous intracerebral haematomas. Springer Verlag, Berlin 1980

Kaneko M., Tanaka M.: Long term evaluation of ultra early operation for hypertensive intracerebral hemorrhage in 100 cases. *J Neurosurg* 58:83-1983

Kase C.: Intracerebral hemorrhage: non hypertensive causes. *Stroke* 17:590-1986

Kase C.: Hemostatic treatment in the early stage of intracerebral hemorrhage: the recombinant Factor VIIa experience. *Stroke* 36:2321-2005

Keep R., Xi G., Hua Y.: The deleterious or beneficial effects of different agents in intracerebral hemorrhage. *Stroke* 36:1594-2005

Kelley R.: Medical Therapy. En Feldmann E. (Edit.) Intracerebral hemorrhage. Futura Publishing Company, Armonk, NY 1994

Kidwell C., Chalela J., Saver J.: Comparison of MRI and CT for detection of acute intracerebral hemorrhage. *JAMA* 292:1823-2004

Klonoff D., Andrews B., Obana W.: Stroke associated with cocaine use. *Arch Neurol* 46:989-1989

Lacut K., Bressollete L., Le Gal G.: Prevention of venous thrombosis in patients with acute intracerebral hemorrhage. *Neurology* 65:865-2005





Lapsiwala S., Moftakhar R., Badie B.: Drug induced iatrogenic intraparenchymal hemorrhage. *Neurosurg Clin N Am* 13:299-2002

Levi M., Peters M., Buller H.: Efficacy and safety of recombinant factor VIIa for treatment of severe bleeding: a systematic review. *Crit Care Med* 33:883-2005

Little K., Alexander M.: Medical versus surgical therapy for spontaneous intracranial hemorrhage. *Neurosurg Clin N Am* 13:339-2002

Loch Macdonald R.: Thrombolysis for intraventricular hemorrhage. *Neurosurg Q* 15:211-2005

Mayer S.: Ultra-early hemostatic therapy for intracerebral hemorrhage. *Stroke* 34: 224-2003

Mayer S., Brun N., Begtrup K.: Recombinant activated Factor VII for acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med* 352:777-2005

Mayer S., Brun N., Broderick J.: Safety and feasibility of recombinant Factor VIIa for acute intracerebral hemorrhage. *Stroke* 36:74-2005

McDonald C., Carter B.: Medical management of increased intracranial pressure after spontaneous intracerebral hemorrhage. *Neurosurg Clin N Am* 13:335-2002

Mendelow A.: International surgical trial in intracerebral hemorrhage: 668 patients randomized. *J Neurosurg* 96:186A-2002

Mendelow A., Gregson B., Fernandes H., for the 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* 365:387-2005

Mohr J., Caplan L.: The Harvard Cooperative Stroke Registry: A prospective registry. *Neurology* 28:754-1978

Naff N., Tuhim S.: Intraventricular hemorrhage in adults: complications and treatment. *New Horizons* 5:359-1997

Nail-Tolani S., Oropello J., Benjamin E.: Neurologic complications in the Intensive Care Unit. *Clin Chest Med* 20:423-1999

NINDS ICH Workshop Participants: Priorities for clinical research in intracerebral hemorrhage. *Stroke* 36:e23-2005

Obana W., Andrews B.: The intensive care management of nontraumatic intracerebral hemorrhage. En Andrews B. (Ed.): *Neurosurgical intensive care*. McGraw Hill, New York 1993

Ondra S., Troupp H.: The natural history of symptomatic arteriovenous malformations of the brain. *J Neurosurg* 73:387-1990

Panagos P., Jauch E., Broderick J.: Intracerebral hemorrhage. *Emerg Med Clin N Am* 20:631-2002



Qureshi A., Bliwise D., Bliwise N.: 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* 27:480-1999

Qureshi A., Tuhim S., Broderick J.: Spontaneous intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med* 344:1450-2001

Skidmore C., Andrefsky J.: Spontaneous intracerebral hemorrhage: epidemiology, pathophysiology, and medical management. *Neurosurg Clin N Am* 13:281-2002

Sobel B.: Intracranial bleeding, fibrinolysis and anticoagulation. Causal connections and clinical implications. *Circulation* 90:2147-1994

Rooper A., Davis K.: Lobar cerebral hemorrhages: acute clinical syndrome in 26 cases. *Ann Neurol* 82:141-1980

Rooper A., Schutz H.: Spontaneous intracerebral hemorrhage. En Hacke W. (Edit.) *Neurocritical Care*. Springer Verlag, Berlin 1994

Teernstra O., Franke C., Leffers P.: Stereotactic treatment of intracerebral hematoma by means of a plasminogen activator, a multicenter randomized controlled trial. *Cerebrovasc Dis* 11(Suppl 4):S127-2001

Toyoda K., Okada Y., Minematsu K.: Antiplatelet therapy contributes to acute deterioration of intracerebral hemorrhage. *Stroke* 65:1000-2005

Tsementzis S.: Surgical management of intracerebral hematomas. *Neurosurgery* 16:562-1985

Vinters H.: Cerebral amyloid angiopathy. A critical review. *Stroke* 18:311-1987

Voelker J., Kaufman H.: Intraparenchymal hemorrhage. *New Horizons* 5:342-1997

Wilterdink J., Feldmann E.: Cerebral hemorrhage. En Devinsky O., Feldmann E., Hainline B.: *Neurological complications of pregnancy*. Raven Press, Ltd, New York 1994

Woo D., Broderick J.: Spontaneous intracerebral hemorrhage: epidemiology and clinical presentation. *Neurosurg Clin N Am* 13:265-2002

Zazulia A., Diring M., Derdeyn C.: Progression of mass effect after intracerebral hemorrhage. *Stroke* 30:1167-1999

Zuccarello M., Andaluz N., Wagner K.: Minimally invasive therapy for intracerebral hematomas. *Neurosurg Clin N Am* 13:349-2002