

Revisión

Actualización en el manejo de la hemorragia intracerebral espontánea

Dr. Pablo Odio Zúñiga¹, Dr. Emmanuel Martínez Martínez¹, Dr. Francisco Huete Montealegre¹, Dr. Alvaro Hernández Guillén¹, Dr. Miguel A. Barboza Elizondo².

¹ Universidad de Costa Rica, Sistema de Estudios de Posgrado en Neurología. San José, Costa Rica.

² Departamento de Neurociencias, Hospital Dr. Rafael A. Calderón Guardia. San José, Costa Rica.

Autor correspondiente:

Dr. Pablo Odio Zúñiga, Sistema de Estudios de Posgrado, Universidad de Costa Rica-CENDEISSS

Correo: podioz@gmail.com

Resumen

La hemorragia intracerebral se encuentra entre las principales causas de discapacidad y muerte en el mundo, sin embargo, la mayoría de las recomendaciones de manejo tienen un nivel de evidencia bajo. En general, el manejo de la hemorragia intracerebral consiste en lo siguiente: evitar la hipertensión intracraneal y la hipertensión arterial, prevenir la expansión del hematoma, valorar la necesidad de drenaje quirúrgico y tratar las complicaciones asociadas.

El manejo debe ser en unidad de ictus, inicialmente tomando en cuenta las medidas de estabilización hemodinámica y ventilatoria. En cuanto a la hipertensión arterial, es recomendable el alcance y mantenimiento de la presión arterial sistólica por debajo de 140 mmHg. En el paciente anticoagulado con warfarina se debe realizar la reversión de la anticoagulación, preferiblemente con factor protrombínico. En el paciente no anticoagulado no hay evidencia suficiente de que medidas hemostáticas ofrezcan algún beneficio.

La indicación de manejo quirúrgico en hemorragia intracerebral siempre ha sido controversial. Las técnicas mínimamente invasivas parecen ofrecer un beneficio terapéutico en comparación a las técnicas clásicas. La trombólisis intraventricular también es otra opción potencialmente terapéutica y segura.

Palabras clave: hemorragia intracerebral, hipertensión arterial, ictus hemorrágico, guías.

Abstract

Intracerebral hemorrhage stands among the main causes of disability and death worldwide, nevertheless, most management recommendations have a low level of evidence. In general, intracerebral hemorrhage management consists of the following points: avoiding intracranial hypertension and elevated blood pressure, preventing hematoma expansion, assessing surgical drainage and treating associated complications.

Management should be in a stroke unit, considering first circulatory and ventilatory stabilization. Regarding elevated blood pressure, lowering and maintenance of the systolic blood pressure below 140 mmHg is recommended. Patients on anticoagulation therapy with warfarin should have their INR reversed, preferably with prothrombin complex. Hemostatic measures lack evidence of offering beneficial effects on patients who aren't on anticoagulation therapy.

Surgical management in intracerebral hemorrhage has always been a controversial topic. Minimally invasive surgery appears to offer a therapeutic benefit lacking in classic surgical techniques. Intraventricular thrombolysis is another potential safe therapeutic option

Keywords: intracerebral hemorrhage, hypertension, hemorrhagic stroke, guidelines

Introducción

La hemorragia intracerebral (HIE) y el evento cerebrovascular isquémico se encuentran entre las principales causas mundiales de muerte y discapacidad. La hemorragia intracerebral en específico conforma el 10-20 % de los eventos cerebrovasculares y tiene una mortalidad del 29 %. La HIE es el producto de diferentes factores, siendo el principal la hipertensión arterial crónica, que se considera el causante de la lipohialinosis arteriolar y formación subsecuente de aneurismas de Charcot Bouchard. Estos aneurismas teóricamente corresponden al sitio anatómico de ruptura vascular y son más abundantes a nivel de cerebelo, núcleos basales, puente y tálamo, que son los sitios clásicos de HIE. Otros factores relacionados son: tabaquismo, etilismo, colesterol bajo, diabetes mellitus y angiopatía amiloide. Los pacientes en tratamiento con antiagregantes plaquetarios y anticoagulantes también presentan un riesgo elevado de presentar HIE¹

En el manejo de la HIE la mayoría de las recomendaciones en las guías de manejo tienen un nivel de evidencia bajo por la carencia de estudios controlados y aleatorizados o metaanálisis de buena calidad metodológica, que ofrezcan resultados con significancia estadística que evidencien el beneficio de una intervención terapéutica.²

A grandes rasgos el manejo médico general de la HIE consiste en minimizar el aumento de la presión intracraneal, tratar la hipertensión y prevenir la expansión del hematoma, mientras que el manejo quirúrgico consiste en la remoción del hematoma para eliminar los productos tóxicos de degradación hemática y disminuir las secuelas de la hipertensión intracraneal.¹

El propósito del presente estudio es revisar la evidencia con respecto al manejo de la hemorragia intracraneal espontánea y determinar si existe alguna actualización con respecto a las recomendaciones de manejo.

Estrategias de búsqueda y criterios de selección

Para la elaboración de este documento, se realizó una búsqueda en la base de datos indexada PubMed, utilizándose las palabras clave: hemorragia intracerebral espontánea, manejo médico, manejo quirúrgico y complicaciones. Se seleccionaron para revisión artículos publicados entre el 2007 y 2018 relacionados al tema de interés, incluyéndose publicaciones tanto en inglés como en español. Además se revisaron las últimas guías de manejo de la "European Stroke Association" y la "American Heart Association/American Stroke Association," publicadas en los años 2014 y 2015, respectivamente

Medidas generales de manejo

El manejo de la HIE debe ser en una unidad de ictus, lo cual reduce la mortalidad y la dependencia en comparación al manejo en un salón general. La recomendación se basa en un metaanálisis de 13 estudios controlados aleatorizados que evidenció de forma estadísticamente significativa la reducción de la mortalidad y la dependencia (RR: 0.81; IC del 95 % 0.47-0.92; P=0.0009).³

Las medidas iniciales consisten en estabilización de la vía aérea, la ventilación y la circulación. Dentro del manejo inicial se incluye la corrección de la hipertensión arterial y de alguna coagulopatía si lo amerita. Además, se debe monitorizar al paciente, mantener el estado de normovolemia y revisar periódicamente los electrolitos, en especial para evitar la hiponatremia. Estas dos últimas medidas son para evitar la exacerbación del edema cerebral.¹

También es importante vigilar la actividad térmica del paciente y evitar la hipertermia en vista de que existe una relación entre fiebre y peor pronóstico, además de expansión del hematoma.⁴ No se recomienda la hipotermia como medida terapéutica ni el uso de antipiréticos profilácticos ante la ausencia de evidencia que demuestre algún beneficio.² La hiperglicemia también es un factor de riesgo independiente de peor pronóstico y muerte⁶ por lo

que también se recomienda la monitorización periódica de la glicemia y evitar estados de hipo e hiperglicemia. No se recomienda el control intensivo de la glicemia en vista de que no hay evidencia clara del beneficio y puede aumentar la incidencia de hipoglicemia.¹

Una de las complicaciones a prevenir por la inmovilización de los pacientes con HIE es la trombosis venosa profunda y el tromboembolismo pulmonar por lo que se recomienda el uso de compresión neumática intermitente. La heparina no fraccionada y de bajo peso molecular tienen evidencia de ser seguras en el contexto de HIE y de reducir la posibilidad de tromboembolismo pulmonar por lo que actualmente se recomienda su uso en pacientes inmovilizados con hematoma estable después del día 1-4 de evolución.⁷ No se recomienda el uso de vendas compresivas.²

Manejo de la hipertensión en la HIE

La recomendación actual es que en las primeras 6 horas la reducción de la presión arterial se dé de forma intensiva, siendo esta una reducción de la presión arterial sistólica (PAS) a menos de 140 mmHg en menos de 1 hora.² Hay evidencia de que la reducción intensiva de la PA es segura y puede ser superior a una reducción con meta de PAS menor a 180 mmHg. La recomendación se basa en los resultados del estudio INTERACT-2 donde se evidenció un mejor pronóstico funcional de acuerdo con el análisis ordinal de todas las categorías de la escala de Rankin modificada (OR: 0.87 %; IC del 95 % 0.77-1.00; P: 0.04). También se demostró que la reducción intensiva es segura.⁸

Posterior a la publicación de la recomendación mencionada en el párrafo anterior, en el año 2016 se publica el estudio "Intensive Blood-Pressure Lowering in Patients with Acute Cerebral Hemorrhage (ATACH-2)," el cual es un estudio controlado y aleatorizado, donde se valoró el tratamiento intensivo de la presión arterial (meta de PA 110-140 mmHg) contra el manejo estándar (meta de PA 140-179 mmHg), similar al estudio INTERACT-2. Cada grupo constó de 500 pacientes y la intervención se realizó en las primeras 4.5 horas del ictus. En este estudio no se reprodujeron los resultados del estudio INTERACT-2, en vista de que no se logró demostrar una mejoría en la mortalidad o el pronóstico del paciente con hemorragia intracerebral. Por otro lado, en este estudio hubo más eventos de insuficiencia renal aguda en el grupo de la intervención.⁹

Cabe destacar que hubo varias diferencias metodológicas entre los estudios INTERACT-2 y ATACH-2. En el primero no se dio la restricción del uso de un único antihipertensivo, la ventana terapéutica fue más amplia (6 horas) y se mantuvo la meta de presión arterial sistólica durante 7 días, a diferencia del ATACH-2 donde la meta se mantuvo solo por 24 horas. Estas diferencias pueden explicar la diferencia de resultados; es posible que la falla en la intervención el ATACH-2 se deba al uso de la nifedipina IV o que no se mantuviera la meta de PAS por un tiempo más prolongado. El aumento en la tasa de insuficiencia renal aguda se puede explicar por una mayor intensidad en la reducción de la PAS en el estudio ATACH-2 ya que no establecieron un límite en la reducción de la presión arterial a diferencia del estudio INTERACT-2 donde se detuvo la medicación IV cuando la PAS fue menor a 130 mmHg.

En resumen, las metodologías no son comparables y el estudio ATACH-2 no ofrece evidencia irrefutable contra el manejo intensivo de la HTA, por lo que es razonable, de acuerdo con los datos del INTERACT-2, la reducción de la PAS a menos de 140 mmHg en las primeras 6 horas del evento en vista de que es seguro y podría ofrecer algún beneficio, sin que la evidencia sea contundente.

Aparte de la meta de presión arterial sistólica como valor absoluto, también es importante considerar la variabilidad de la presión arterial, como lo sugiere el estudio publicado recientemente, "Association Between Hyperacute Stage Blood Pressure Variability and Outcome in Patients with Spontaneous Intra-arterial Hemorrhage (FAST-MAG)." En este estudio se analizaron los datos del estudio FAST-MAG, el cual es una investigación aleatorizada de fase 3 en la que se valoró el efecto de administrar magnesio en el pronóstico de pacientes con ictus, en las primeras 2 horas de evolución. Se realizó un análisis estadístico en el subgrupo de sangrado intracerebral (386 paciente), determinando la variabilidad de la presión arterial de acuerdo con tomas periódicas (11 en total) por métodos no invasivos, en el período hiperagudo (0-4 horas) y agudo (4-24 horas). Como resultado se obtuvo un peor pronóstico a mayor variabilidad de la presión arterial, tanto en el momento agudo como hiperagudo.¹⁰

Basándose en los resultados del estudio mencionado previamente, es razonable incluir dentro del manejo de presión arterial la vigilancia frecuente en las primeras 24 horas de la presión arterial y evitar su variabilidad. No se puede recomendar al momento actual un umbral de

variabilidad que implique una intervención, por la forma en que se analizaron los datos del estudio FAST-MAG.

En cuanto al tratamiento de la hipertensión arterial crónica como prevención secundaria, se recomienda la reducción de la presión arterial después de una hemorragia intracraneal en vista de que disminuye el riesgo de recurrencia. La evidencia proviene del estudio PROGRESS, el cual fue un estudio controlado y aleatorizado donde se valoró el efecto del perindopril (IECA) en conjunto con la indapamida (diurético), ambos antihipertensivos, en el riesgo de recurrencia de isquemia cerebral transitoria y de ictus, tanto hemorrágico como isquémico. Específicamente para el ictus hemorrágico, la reducción en el riesgo relativo de recurrencia fue de 50 %. No hay estudios aleatorizados y controlados con otra clase de antihipertensivos. Con la evidencia actual no se puede recomendar una meta de presión arterial o el uso de un antihipertensivo en específico.²

Hemostasia en el paciente con HIE no anticoagulado

Existen varios estudios que valoran la efectividad de métodos hemostáticos como terapia en la HIE.

Una de las opciones terapéuticas es la del factor VII, sin embargo, no se recomienda su uso en la actualidad debido a que múltiples estudios controlados y aleatorizados que evidencian que no hay una reducción en la mortalidad ni en el pronóstico funcional y que existe un aumento en el riesgo de eventos tromboembólicos arteriales.^{11,12,13}

En cuanto al uso del ácido tranexámico como agente hemostático en la HIE, en mayo del 2018 se publicó el estudio "tranexamic acid for hyperacute primary intracerebral haemorrhage (TICH-2)," el cual es un estudio multi céntrico, aleatorizado y controlado de fase 3 que comparó el uso de ácido tranexámico contra placebo en pacientes con HIE en las primeras 6 horas de la hemorragia, con una aleatorización 1:1, analizándose en total 2325 pacientes. En este estudio no hubo diferencia significativa en cuanto al desenlace funcional entre el grupo de la intervención y el grupo de placebo.¹⁵

Posteriormente, en agosto del 2018, se publicó un metaanálisis que incluyó 6 estudios controlados y aleatorizados, para un total de 1702 pacientes, donde se valoró el efecto del ácido tranexámico en la HIE y se concluyó que hay una reducción significativa en la expansión del hematoma y de la probabilidad de un pronóstico desfavorable, sin embargo, no hubo impacto en

el volumen de la lesión, el deterioro neurológico, el resangrado, la intervención quirúrgica o la mortalidad.¹⁶

No queda claro si hay un beneficio o no con el uso de ácido tranexámico, sin embargo, puede ser una opción terapéutica, aunque debe valorarse con más estudios.

En cuanto al paciente con HIE previamente en tratamiento con antiagregantes plaquetarios, en el año 2016 se publicó el estudio "Platelet transfusion versus standard care after acute stroke due to spontaneous cerebral haemorrhage associated with antiplatelet therapy (PATCH)," el cual fue un estudio de fase 3, aleatorizado, controlado y abierto que comparó la transfusión de plaquetas en pacientes con hemorragia intracerebral en tratamiento con antiplaquetarios contra el manejo estándar. En este estudio se evidenció un empeoramiento en el pronóstico y en la mortalidad en el grupo de la intervención, por lo cual no se recomienda realizar transfusión de plaquetas en el paciente con HIE.¹⁷

Manejo de la HIE en el paciente anticoagulado

La práctica clínica estándar es la administración de vitamina K 5-10 mg intravenoso (IV) a los pacientes anticoagulados con antagonistas de vitamina K, y sulfato de protamina IV a los pacientes anticoagulados con heparina. Además, a los pacientes sobreanticoagulados con antagonista de vitamina K, se recomienda administrar plasma fresco congelado (PFF) o complejo protrombínico debido a que la reversión de la anticoagulación es más veloz en comparación a la vitamina K únicamente.²

Entre el PFF y el complejo protrombínico, el complejo protrombínico ofrece varias ventajas farmacológicas: no requiere compatibilidad ABO, se administra con poco volumen, no hay riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas y la normalización del INR se da forma más veloz.^{18,19} En el 2016 se publica el estudio "Fresh frozen plasma versus prothrombin complex concentrate in patients with intracranial haemorrhage related to vitamin K antagonist (INCH): a randomised trial," el cual es un estudio prospectivo, multicéntrico, aleatorizado, controlado, abierto que comparó el uso de plasma fresco congelado contra el uso de complejo protrombínico de 4 factores en pacientes con sangrado intracraneal relacionado a uso de antagonista de vitamina K con un INR de al menos 2. El estudio contó con 50 pacientes y se detuvo prematuramente por razones de seguridad, al realizar el análisis interino. El 67 % de los pacientes en el grupo de complejo protrombínico alcanzaron la meta primaria (alcanzar un INR menor a 1.3 en menos de 3

horas) mientras que 9 % de los pacientes en el grupo de plasma fresco congelado alcanzaron esta meta. En el grupo de PFF se presentaron 4 casos de expansión de hematoma mientras que el grupo de complejo protrombínico no hubo expansión de hematoma. En ambos casos se presentaron eventos adversos, incluidos eventos tromboembólicos, con una tasa similar.²⁰ De este estudio se corrobora que la normalización del INR es más rápida con el complejo protrombínico, y que la mayor velocidad en la normalización del INR disminuye la probabilidad de expansión del hematoma.

De acuerdo con la evidencia que ofrece el estudio INCH, se puede recomendar entonces el uso de complejo protrombínico sobre el plasma fresco congelado, sin embargo, se mantiene la carencia de evidencia en cuanto al impacto en pronóstico y mortalidad a largo plazo.

El factor VII recombinante activado también ha demostrado ser más veloz para corregir el INR en comparación al PFF, sin embargo, no mejora el pronóstico ni la mortalidad y aumenta la tasa de eventos trombóticos en comparación a placebo por lo que no se recomienda su uso rutinario.^{21,22}

A parte de los antagonistas de vitamina K, también existen los nuevos anticoagulantes orales cuyo uso va en aumento por las ventajas farmacológicas que ofrecen en comparación a la Warfarina: vida media más corta (5-15 horas), no requiere monitoreo constante ni ajuste de dosis y menos interacciones medicamentosas y alimentarias. En general, el riesgo de sangrado intracerebral con los nuevos anticoagulantes orales es mejor en comparación a la Warfarina, sin embargo, en los casos que sí sucede se plantea el reto de la reversión de la anticoagulación en un escenario donde la experiencia es poca.^{23,24,25}

En el caso del inhibidor de la trombina, dabigatrán, en el 2015 se publica el estudio "Reversal Effects of Idarucizumab on Active Dabigatran (RE-VERSE AD)," que evidencia que el anticuerpo monoclonal Idarucizumab logra la reversión de la anticoagulación en 88-98 % de los casos en minutos, siendo un antídoto eficaz para la anticoagulación con este anticoagulante.²⁶ Este medicamento se aprobó para su uso clínico por parte de la FDA en octubre del 2015.

En el caso de los inhibidores de factor X activado (apixaban y rivaroxabán), el compuesto andexanet alfa (FXa modificado que se une e inactiva los inhibidores de factor Xa) demostró en el estudio publicado en el 2016 "The Andexanet Alfa, a Novel Antidote to the Anticoagulation

Effects of FXA Inhibitors (ANNEXA-4) study," que el bolo y la subsecuente infusión de este medicamento reduce sustancialmente la actividad anti-factor Xa, con hemostasis efectiva en el 79 % de los casos.²⁷ Este medicamento también tiene aprobación por parte de la FDA, concedida en mayo del 2018, para su uso en la práctica clínica.

Manejo quirúrgico de la HIE

El beneficio y el momento del manejo quirúrgico de la HIE supratentorial siempre ha sido un tema controversial. Existen varios estudios que comparan la efectividad del manejo quirúrgico clásico contra manejo conservador y los resultados han fallado en establecer de forma clara el beneficio de la intervención quirúrgica, así como el momento idóneo y los criterios de selección.

Un metaanálisis de Cochrane que valoró 10 estudios controlados y aleatorizados, para una muestra total de 2059 pacientes, comparó el manejo quirúrgico mediante craniotomía, evacuación endoscópica estereotáctica o aspiración estereotáctica contra manejo conservador. El estudio concluyó que el manejo quirúrgico disminuye de forma estadísticamente significativa la mortalidad (OR 0.74) y la probabilidad de muerte y de discapacidad funcional (OR 0.71), sin embargo, hace la salvedad de que la calidad metodológica de los estudios incluidos es aceptable pero no alta y que la evidencia no es robusta como para emitir una recomendación de manejo.²⁸ Casi el 50 % de los participantes de este metaanálisis proviene del estudio STITCH-1, el cual incluyó a 1033 pacientes y no demostró ningún beneficio en el manejo quirúrgico sobre el manejo conservador.²⁹

Posteriormente se publica otro metaanálisis con el propósito de identificar subgrupos de pacientes que se beneficien del manejo quirúrgico de la HIE. Este metaanálisis incluyó 8 estudios controlados y aleatorizados (2186 pacientes) e identificó los siguientes subgrupos en donde se evidenció mejor pronóstico con el manejo quirúrgico: pacientes aleatorizados dentro de las primeras 8 horas de la HIE, volumen del hematoma entre 30 cc y 50 cc, pacientes con escala de coma de Glasgow entre 9 y 12 y pacientes entre 50 y 69 años. Además, se observó una tendencia no estadísticamente significativa a un mejor pronóstico con el manejo quirúrgico de los pacientes con hematoma lobar sin extensión intraventricular.³⁰

Ampliando en lo que respecta al manejo del hematoma lobar, el estudio "Early surgery versus initial conservative

treatment in patients with spontaneous supratentorial lobar intracerebral haematomas (STICH II): a randomised trial” valoró el beneficio del manejo quirúrgico en pacientes con hematomas lobares a menos de 1 cm de la superficie cortical, con volumen de 10-100 ml, menos de 48 horas de evolución y con una escala de coma de Glasgow con más de 5 o 6 puntos en el parámetro motor y 2 o más puntos en el parámetro de apertura ocular. En este estudio también hubo una tendencia no estadísticamente significativa a un mejor pronóstico en los pacientes intervenidos con las características previamente mencionadas.³¹

En cuanto a la HIE infratentorial, la evidencia es escasa y la mayoría de los estudios son observacionales. Como criterios de manejo quirúrgico se han propuesto los siguientes: obliteración del cuarto ventrículo independientemente de los síntomas clínicos o el tamaño del hematoma, Glasgow menor a 14, diámetro del hematoma mayor a 30-40 mm y volumen del hematoma mayor a 7 cm³ por parte de la “European Stroke Association.”² Por otro lado, la “American Heart Association” recomienda el manejo quirúrgico de la hemorragia cerebelosa cuando hay compresión del tallo cerebral y deterioro neurológico rápido.³² No se recomienda la colocación de un drenaje ventricular externo como única medida quirúrgica.¹

Otra de las opciones terapéuticas dentro del campo quirúrgico es la colocación de una derivación ventricular externa, con o sin trombólisis asociada, en casos donde hay extensión intraventricular de la HIE. El estudio “Thrombolytic removal of intraventricular haemorrhage in treatment of severe stroke: results of the randomized, multicenter, multiregion, placebo-controlled (CLEAR III trial)” es un estudio controlado y aleatorizado a doble ciego realizado en pacientes con HIE con un volumen menor a 30 ml y extensión intraventricular con obstrucción de tercer o cuarto ventrículo asociada. En total se aleatorizaron 500 pacientes; 249 al grupo de intervención donde se administró a través de una derivación ventricular externa hasta 12 dosis de 1 mg de alteplasa con un mínimo de una hora de diferencia entre una y la otra; y 251 al grupo control donde se administró solución salina con la misma periodicidad y por la misma vía. EL análisis evidenció la ausencia de un mejor pronóstico funcional en el grupo de la intervención, sin embargo, sí disminuyó la mortalidad en forma significativa, a expensas de un aumento en la proporción de pacientes con mal pronóstico funcional (escala de Rankin modificada de 5).³³

El estudio CLEAR III está incluido en 2 metaanálisis publicados recientemente para determinar la eficacia de la colocación de DVE y trombólisis intraventricular, ya sea con alteplasa o urokinasa. En el primero se incluyeron 17 estudios controlados y aleatorizados, y el análisis estadístico demostró una disminución significativa de la mortalidad, además de un aumento en la probabilidad de un buen pronóstico funcional.³⁴ En el segundo también hubo una disminución significativa de la mortalidad de cualquier causa, sin una reducción en el desenlace compuesto de muerte y pobre pronóstico funcional, lo cual sugiere, al igual que el estudio CLEAR III, que la disminución de la mortalidad es a expensas de un aumento en la proporción de pacientes con mal pronóstico funcional. Además, se evidenció que la urokinasa no disminuye la mortalidad ni ofrece algún beneficio sobre el alteplasa.³⁵ Con base en ambos metaanálisis, la trombólisis intraventricular se considera un método seguro.

Aparte de la técnica quirúrgica clásica de craniotomía y drenaje del hematoma, también existen técnicas de “cirugía mínimamente invasiva,” que recientemente han tenido cierto auge en vista de que los estudios realizados a la fecha apuntan a un mejor desenlace en cuanto a mortalidad y estado funcional, en comparación a la técnica clásica. Dentro de las técnicas de cirugía mínimamente invasiva se incluyen la cirugía endoscópica y la guía estereotáctica para aspiración y trombólisis de hematoma mediante el uso de un catéter o dispositivos que limitan el daño en el parénquima cerebral como el “Penumbra Apollo System” y el “NICO Brainpath System.” El dispositivo penumbra posee un sistema de vibración, irrigación y aspiración, y el dispositivo NICO utiliza un obturador de punta roma para hacer pasar un catéter a través de un surco cerebral, desplazando los tractos de sustancia blanca y minimizando el daño.¹

Los estudios MISTIE I y II son estudios controlados y aleatorizados que demostraron que es seguro el drenaje y trombólisis mediante aplicaciones seriadas de alteplasa bajo guía estereotáctica, además de la reducción del edema perilesional posterior al drenaje.^{36,37} Recientemente se publicó un metaanálisis que analizó 15 estudios controlados y aleatorizados que valoraron la efectividad de la cirugía mínimamente invasiva. Se demostró que la cirugía mínimamente invasiva mejora el pronóstico funcional y disminuye la mortalidad en comparación al manejo médico (OR 0.46, IC 0.36-0.57) y en comparación a la técnica clásica de craniotomía (OR 0.56, IC 0.37-0.84).³⁸

Perece ser que las técnicas de cirugía mínimamente invasivas son bastante promisorias como opciones terapéuticas, por encima del manejo quirúrgico clásico. Se requiere nueva evidencia para definir su efectividad real y el contexto en el que deben ser utilizadas.

Por último, en lo que respecta a la intervención quirúrgica en el paciente con HIE, existe la opción del monitoreo de la presión intracraneal mediante la colocación de un catéter intraventricular. Se puede considerar el monitoreo en pacientes con GCS de 8 o menos para una meta de presión intracraneal menor a 20 mmHg y una presión de perfusión cerebral entre 50 y 70 mmHg. Sin embargo, hay que tomar en cuenta que el monitoreo invasivo posee riesgos de infección y hemorragia. El monitoreo y drenaje ventricular externo mediante catéter intraventricular también es una opción terapéutica que debe considerarse en caso de herniación, hemorragia intraventricular significativa, hidrocefalia y GCS igual o menor a 8 debido a que medidas de presión intracraneal mayores a 30 mmHg son un factor predictor independiente de mortalidad a 30 días.¹

Manejo de las convulsiones como complicación de la HIE

Si bien las convulsiones son una de las complicaciones de la HIE, estudios prospectivos han demostrado que no producen aumento en la mortalidad o empeoramiento en el desenlace neurológico. El uso de anticonvulsivantes de forma profiláctica, aunque sí disminuyen la tasa de convulsiones, se asocian a un empeoramiento en el pronóstico funcional y la mortalidad, en particular con el uso de la fenitoína. De momento no se recomienda el tratamiento profiláctico, pero sí el tratamiento anticonvulsivante cuando se presentan las convulsiones, sin la recomendación de uno u otro anticonvulsivante en particular. También se recomienda el monitoreo electroencefalográfico cuando se presenta un deterioro del estado de conciencia desproporcionado al grado de la HIE y ante la presencia de convulsiones clínicas.¹

Conclusión

El manejo de la HIE sigue careciendo de evidencia contundente en cuanto a temas de relevancia como la hipertensión arterial, la hemostasia y el manejo quirúrgico, sin embargo, paulatinamente se van dilucidando las opciones terapéuticas que podrían tener un impacto en el desenlace funcional y en la mortalidad. Con la evidencia actual se plantean nuevos retos como, por ejemplo, incorporar la variabilidad de la presión arterial como un elemento a monitorizar y tratar, y definir

el rol y beneficio de la cirugía mínimamente invasiva en el manejo habitual del paciente con HIE.

Créditos

Ninguno a mencionar.

Conflictos de interés

Ninguno de los autores declara conflictos de interés.

Fuentes de financiamiento

Ninguna fuente de financiamiento a declarar.

Referencias

1. Cusack et al. Update on the Treatment of Spontaneous Intraparenchymal Hemorrhage: Medical and Interventional Management. *Curr Treat Neurol* (2018) 20:1
2. Steiner, T., Salman, R. A.-S., Beer, R., Christensen, H., Cordonnier, C., Csiba, L., ... Wagner, M. (2014). European Stroke Organisation (ESO) Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *International Journal of Stroke*, 9(7), 840–855
3. Langhorne P, Fearon P, Ronning OM et al. Stroke unit care benefits patients with intracerebral hemorrhage: systematic review and metaanalysis. *Stroke* 2013; 44:3044–9.
4. Rincon F, Lyden P, Mayer SA. Relationship between temperature, hematoma growth, and functional outcome after intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2013;18(1):45–53
5. den Hertog HM, van der Worp HB, van Gemert HM et al. The Paracetamol (Acetaminophen) In Stroke (PAIS) trial: a multicentre, randomised, placebo-controlled, phase III trial. *Lancet Neurol* 2009; 8:434–40.
6. Kimura K, Iguchi Y, Inoue T, Shibazaki K, Matsumoto N, Kobayashi K, et al. Hyperglycemia independently increases the risk of early death in acute spontaneous intracerebral hemorrhage. *J Neurol Sci*. 2007;255(1–2):90–4.
7. Nyquist P, Bautista C, Jichici D, Burns J, Chhangani S, DeFilippis M, et al. Prophylaxis of venous thrombosis in Neurocritical care patients: an evidence-based guideline: a statement for healthcare professionals from the Neurocritical care society. *Neurocrit Care*. 2016;24(1):47–60
8. Anderson CS, Heeley E, Huang Y et al. Rapid blood-pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med* 2013; 368:2355–65.
9. Qureshi AI, Palesch YY, Barsan WG, et al. Intensive blood-pressure lowering in patients with acute cerebral hemorrhage. *N Engl J Med* 2016;375(11):1033–43.
10. Tanaka et al. Association Between Hyperacute Stage Blood Pressure Variability and Outcome in Patients with Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *The Stroke Acute Management With Urgent Risk-Factor Assessment and Improvement-Intracerebral Hemorrhage Study*. *Stroke*. 2014;45:2275–2279
11. Al-Shahi Salman R. Haemostatic drug therapies for acute spontaneous intracerebral haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (4):CD005951.
12. Yuan ZH, Jiang JK, Huang WD, Pan J, Zhu JY, Wang JZ. A metaanalysis of the efficacy and safety of recombinant activated factor VII for patients with acute intracerebral hemorrhage without hemophilia. *J Clin Neurosci* 2010; 17:685–93.

13. Diringer MN, Skolnick BE, Mayer SA et al. Thromboembolic events with recombinant activated factor VII in spontaneous intracerebral hemorrhage: results from the Factor Seven for Acute Hemorrhagic Stroke (FAST) trial. *Stroke* 2010; 41:48–53.
14. Li X, Wang YQ, Li W. Intervention study on recombinant activated factor VIIa in depressing early hematoma extensions of cerebral hemorrhage. *Chin J New Drugs* 2012; 21:161–3.
15. Nikola et al. Tranexamic acid for hyperacute primary IntraCerebral Haemorrhage (TICH-2): an international randomised, placebo-controlled, phase 3 superiority trial. *The Lancet*. Published online may 16, 2018.
16. Huang et al. Influence of tranexamic acid on cerebral hemorrhage: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Neurol Neurosurg*. 2018 Aug;171:174–178.
17. Baharoglu et al. Platelet transfusion versus standard care after acute stroke due to spontaneous cerebral haemorrhage associated with antiplatelet therapy (PATCH): a randomised, open-label, phase 3 trial. *The Lancet*. Volume 387, ISSUE 10038, P2605–2613, June 25, 2016
18. Leissing CA, Blatt PM, Hoots WK, Ewenstein B. Role of prothrombin complex concentrates in reversing warfarin anticoagulation: a review of the literature. *Am J Hematol* (2008) 83(2):137–43.
19. Riess HB, Meier-Hellmann A, Motsch J, Elias M, Kursten FW, Dempfle CE. Prothrombin complex concentrate (Octaplex) in patients requiring immediate reversal of oral anticoagulation. *Thromb Res* (2007) 121(1):9–16.
20. Steiner et al. Fresh frozen plasma versus prothrombin complex concentrate in patients with intracranial haemorrhage related to vitamin K antagonist (INCH): a randomised trial. *The Lancet Neurology*. Volume 15, ISSUE 6, P566–573, May 01, 2016
21. Mayer SA, Brun NC, Begtrup K, Broderick J, Davis S, Diringer MN, et al. Efficacy and safety of recombinant activated factor VII for acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med* (2008) 358(20):2127–37.
22. Mayer SA, Brun NC, Broderick J, Davis SM, Diringer MN, Skolnick BE, et al. Recombinant activated factor VII for acute intracerebral hemorrhage: US phase IIa trial. *Neurocrit Care* (2006) 4(3):206–14.
23. Le Roux P, Pollack CV Jr, Milan M, Schaefer A. Race against the clock: overcoming challenges in the management of anticoagulant-associated intracerebral hemorrhage. *J Neurosurg* (2014) 121(Suppl):1–20.
24. Miller CS, Grandi SM, Shimony A, Fillion KB, Eisenberg MJ. Meta-analysis of efficacy and safety of new oral anticoagulants (dabigatran, rivaroxaban, apixaban) versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *Am J Cardiol* (2012) 110(3):453–60.
25. Hart RG, Diener HC, Yang S, Connolly SJ, Wallentin L, Reilly PA, et al. Intracranial hemorrhage in atrial fibrillation patients during anticoagulation with warfarin or dabigatran: the RE-LY trial. *Stroke* (2012) 43(6):1511–7.
26. Pollack CV Jr, Reilly PA, Eikelboom J, Glund S, Verhamme P, Bernstein RA, et al. Idarucizumab for dabigatran reversal. *N Engl J Med* (2015) 373(6):511–20.
27. Connolly SJ, Milling TJ Jr, Eikelboom JW, Gibson CM, Curnutte JT, Gold A, et al. Andexanet alfa for acute major bleeding associated with factor Xa inhibitors. *N Engl J Med* (2016) 375(12):1131–41.
28. Prasad K, Mendelow AD, Gregson B. Surgery for primary supratentorial intracerebral hemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(4):Cd000200
29. Mendelow AD, Gregson BA, Fernandes HM, Murray GD, Teasdale GM, Hope DT, et al. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial intracerebral haematomas in the international surgical trial in intracerebral Haemorrhage (STICH): a randomised trial. *Lancet*. 2005;365(9457):387–97.
30. Gregson BA, Broderick JP, Auer LM, et al. Individual patient data subgroup meta-analysis of surgery for spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2012;43(6):1496–1504.
31. Mendelow AD, Gregson BA, Rowan EN, Murray GD, Gholkar A, Mitchell PM, et al. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial lobar intracerebral haematomas (STICH II): a randomised trial. *Lancet*. 2013;382(9890):397–408.
32. Hemphill JC, III GSM, Anderson CS, Becker K, Bendok BR, Cushman M, 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(7):2032–60
33. Hanley DF, Lane K, McBee N, et al. Thrombolytic removal of intraventricular haemorrhage in treatment of severe stroke: results of the randomised, multicentre, multiregion, placebocontrolled CLEAR III trial. *Lancet* 2017;389(10069): 603–611.
34. Baker AD, Rivera Perla KM, Yu Z, et al. Fibrinolytic for treatment of intraventricular hemorrhage: a meta-analysis and systematic review. *Int J Stroke* 2018;13(1):11–23.
35. Wang D, Liu J, Norton C, et al. Local fibrinolytic therapy for intraventricular hemorrhage: a metaanalysis of randomized controlled trials. *World Neurosurg* 2017;107:1016.e1–1024.e1.
36. Mould WA, Carhuapoma JR, Muschelli J, Lane K, Morgan TC, McBee NA, et al. Minimally invasive surgery plus recombinant tissue-type plasminogen activator for intracerebral hemorrhage evacuation decreases Perihematomal edema. *Stroke*. 2013;44(3):627–34.
37. Hanley DF, Thompson RE, Muschelli J, et al. Safety and efficacy of minimally invasive surgery plus alteplase in intracerebral haemorrhage evacuation (MISTIE): a randomized, controlled, open-label, phase 2 trial. *Lancet Neurol* 2016;15(12): 1228–1237.
38. Scaggiante et al. Minimally Invasive Surgery for Intracerebral Hemorrhage. An Updated Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Stroke*. 2018;49:00–00