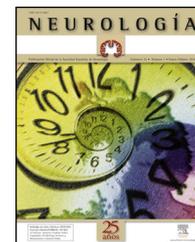


# NEUROLOGÍA

www.elsevier.es/neurologia



## REVISIÓN

### Guías de actuación clínica en la hemorragia intracerebral

M. Rodríguez-Yáñez, M. Castellanos, M.M. Freijo, J.C. López Fernández, J. Martí-Fàbregas, F. Nombela, P. Simal, J. Castillo\*, por el Comité *ad hoc* del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la SEN: E. Díez-Tejedor (Coordinador), B. Fuentes (Secretaria), M. Alonso de Leciñana, J. Álvarez-Sabin, J. Arenillas, S. Calleja, I. Casado, A. Dávalos, F. Díaz-Otero, J.A. Egido, J. Gállego, A. García Pastor, A. Gil-Núñez, F. Gilo, P. Irimia, A. Lago, J. Maestre, J. Masjuan, P. Martínez-Sánchez, E. Martínez-Vila, C. Molina, A. Morales, F. Purroy, M. Ribó, J. Roquer, F. Rubio, T. Segura, J. Serena, J. Tejada y J. Vivancos<sup>◇</sup>

Recibido el 23 de febrero de 2011; aceptado el 6 de marzo de 2011  
Accesible en línea el 13 de mayo de 2011

#### PALABRAS CLAVE

Hemorragia intracerebral;  
Guías;  
Ictus

**Resumen** La hemorragia intracerebral sólo representa entre el 10 y el 15% de todos los ictus, sin embargo condiciona un peor pronóstico, con unas tasas más elevadas de morbilidad y mortalidad. Es frecuente que durante las primeras horas tras el inicio de los síntomas se produzca un empeoramiento clínico, lo cual condiciona un peor pronóstico, por lo que la hemorragia intracerebral constituye una emergencia neurológica en la que debe realizarse un diagnóstico y tratamiento adecuado de manera precoz. En esta guía realizamos una revisión de los procedimientos diagnósticos y los factores que influyen en el pronóstico de los pacientes con hemorragia intracerebral y establecemos unas recomendaciones para la estrategia asistencial, sistemática diagnóstica, tratamiento en fase aguda y prevención secundaria en la hemorragia intracerebral.

© 2011 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

#### KEYWORDS

Intracerebral haemorrhage;  
Guidelines;  
Stroke

#### Clinical practice guidelines in intracerebral haemorrhage

**Abstract** Intracerebral haemorrhage accounts for 10%-15% of all strokes; however it has a poor prognosis with higher rates of morbidity and mortality. Neurological deterioration is often observed during the first hours after onset and determines poor prognosis. Intracerebral haemorrhage, therefore, is a neurological emergency which must be diagnosed and treated

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jose.castillo@usc.es (J. Castillo).

<sup>◇</sup> Las filiaciones de los autores y composición del comité se relacionan en el addendum 1

properly as soon as possible. In this guide we review the diagnostic procedures and factors that influence the prognosis of patients with intracerebral haemorrhage and we establish recommendations for the therapeutic strategy, systematic diagnosis, acute treatment and secondary prevention for this condition.

© 2011 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

La hemorragia intracerebral (HIC) es una colección de sangre dentro del parénquima cerebral, producida por una rotura vascular no traumática. Aunque pueda abrirse al sistema ventricular o al espacio subaracnoideo, siempre se inicia en el tejido cerebral, lo que la diferencia de la hemorragia subaracnoidea y la hemorragia intraventricular primaria.

En función de la causa que origine el sangrado, se clasifica en primaria o secundaria. Las HIC primarias son las más frecuentes y se deben a la rotura de cualquier vaso de la red vascular normal del encéfalo, cuya pared se ha debilitado por procesos degenerativos secundarios a la hipertensión arterial (HTA) o a la angiopatía amiloide. Las HIC secundarias están producidas por la rotura de vasos congénitamente anormales, neoformados o con alteraciones de su pared o por alteraciones de la coagulación, y se asocian a procesos como tumores, malformaciones arteriovenosas (MAV), alteraciones de la coagulación, abuso de drogas o sangrados en el interior de la isquemia<sup>1</sup>.

La incidencia de las HIC varía en función del país, la raza, la edad y el sexo, y se relaciona estrechamente con la prevalencia de la HTA. Su incidencia en Europa es de aproximadamente 15 casos por cada 100.000 habitantes<sup>2</sup>. La HIC sólo representa el 10-15% de todos los ictus; sin embargo, condiciona un peor pronóstico, con unas tasas más elevadas de morbilidad y mortalidad. El 40,4% de todos los pacientes fallecen durante el primer mes<sup>3</sup>, la mayoría en los dos primeros días, y sólo un 20% son independientes al cabo de 6 meses tras la HIC<sup>4</sup>. La mortalidad a 30 días se correlaciona con el tamaño y la localización de la HIC. En pacientes con un volumen inicial > 60 cc, la mortalidad para las hemorragias profundas es del 93% y del 72% para las lobulares. Si el volumen inicial es menor de 30 cc, la mortalidad es del 39% para las profundas, el 7% para las lobulares y el 57% para las cerebelosas<sup>3</sup>.

La incidencia de la HIC tiende a aumentar a pesar del mejor control de algunos de los factores de riesgo, en relación con el envejecimiento de la población. Sin embargo, esta mayor incidencia en personas de edad avanzada puede contribuir al descenso en la mortalidad que se aprecia en los últimos años, en relación con un mayor grado de atrofia cerebral.

El factor de riesgo más importante para el desarrollo de HIC en todos los grupos de edad y sexo es la HTA, tanto sistólica como diastólica, estando presente en el 60% de los casos. La HTA crónica condiciona alteraciones degenerativas de la pared de las arteriolas, que favorecen la obstrucción vascular, originando infartos lacunares y leucoaraiosis, así como la rotura vascular, siendo responsables del desarrollo de HIC<sup>5</sup>. La HTA también puede ocasionar HIC de forma aguda, al incidir sobre pequeñas arteriolas no protegidas por la hipertrofia de sus paredes, siendo esta la causa de algunas hemorragias, como las producidas por algunas

drogas o las que se producen tras realizar una endarterectomía o una angioplastia<sup>6</sup>. Otra causa importante de HIC es la angiopatía cerebral amiloidea, que constituye la primera causa de hemorragia lobular en el anciano. Se trata de un proceso degenerativo que afecta a pequeñas arterias y arteriolas situadas en las leptomeninges y en la corteza cerebral. Este tipo de hemorragias son superficiales, frecuentemente recidivantes y múltiples, suelen localizarse en regiones posteriores del cerebro, aparecen en personas de edad avanzada y hasta la mitad de los pacientes presentan deterioro cognitivo<sup>7</sup>. Finalmente, existen otras causas de HIC menos frecuentes, que se resumen en la [tabla 1](#).

## Estrategia asistencial y sistemática diagnóstica

La HIC constituye una emergencia neurológica, por lo que su rápido diagnóstico y manejo es fundamental debido a que, como se ha mencionado anteriormente, es frecuente el empeoramiento clínico durante las primeras horas de evolución de una HIC, factor que se asocia de manera directa con un peor pronóstico funcional. Diversos estudios observacionales demuestran que uno de cada tres pacientes con hemorragia supratentorial y la mayoría de los pacientes con hemorragia de fosa posterior presentan alteración del nivel de consciencia<sup>8</sup>. Debido al riesgo elevado de deterioro neurológico precoz, lo cual se asocia a un peor pronóstico a largo plazo, es necesario que la atención de los pacientes con HIC sea lo más rápido posible.

## Atención extrahospitalaria

El principal objetivo en la valoración prehospitalaria es el mantenimiento adecuado de la función ventilatoria y cardiovascular, así como el traslado al centro hospitalario más cercano que esté preparado para el manejo de pacientes con ictus en fase aguda. Otros objetivos son la obtención de la historia clínica con especial interés en la hora del inicio de los síntomas y la información acerca de los antecedentes del paciente. Es importante avisar al centro hospitalario receptor sobre la llegada de un paciente con un posible ictus para que se pongan en marcha las vías de necesarias para la valoración del mismo, lo cual reduce significativamente el tiempo de retraso para la realización de las pruebas de neuroimagen en los servicios de urgencias<sup>9</sup>.

## Atención en el servicio de urgencias

Una vez conseguida la estabilización hemodinámica y cardiorrespiratoria, los objetivos posteriores van encaminados a confirmar la naturaleza hemorrágica del ictus y diferenciarlo de la isquemia u otras lesiones cerebrales, obtener información sobre la etiología de la HIC, prevenir las posibles complicaciones e iniciar el tratamiento adecuado.

**Tabla 1** Causas de hemorragia intracerebral no traumática

<i>Hipertensión arterial</i>	
Angiopatia amiloide	
Etanol	
Enfermedades hematológicas	Déficit de factor von Willebrand Hemofilia Afibrinogenemia Síndromes de hiperfibrinólisis Púrpura trombótica trombocitopénica idiopática Coagulación intravascular diseminada Coagulopatía y trombopenia en hepatopatías Trombopenia Trombocitemia Mieloma múltiple
Anticoagulantes y fibrinolíticos	Antagonistas de la vitamina K Heparina Estreptocinasa Urocinasa Activador tisular del plasminógeno
Tumores cerebrales	Primarios Metástasis
Malformaciones vasculares	Aneurismas Malformaciones arteriovenosas Angiomas venosos Cavernomas Telangiectasias
Síndrome de Moya-Moya	
Arteriopatías inflamatorias no infecciosas	Vasculitis
Arteriopatías inflamatorias infecciosas	Aneurismas micóticos
Drogas simpaticomiméticas	Cocaína Anfetaminas Crack Descongestionantes nasales

El curso clínico de la HIC puede no tener ningún dato diferenciador con otros tipos de ictus, sin que existan datos clínicos patognomónicos de la presencia de una hemorragia cerebral. Sin embargo, existen unos signos y síntomas que apuntan más hacia la presencia de HIC y no de isquemia. Un síntoma que aparece con frecuencia es la cefalea, estando presente en el 40% de las HIC y sólo en el 17% de los ictus isquémicos. También son frecuentes las náuseas, los vómitos y la disminución del nivel de consciencia, que están presentes en el 50% de las HIC y es excepcional en los isquémicos, y el aumento de la presión arterial que ocurre casi en el 90% de los casos<sup>10</sup>.

En la realización de la historia clínica se debe insistir en datos como el tiempo de inicio de los síntomas, los factores de riesgo vascular (HTA, diabetes, hipercolesterolemia), el consumo de tóxicos (tabaco, alcohol,

cocaína, anfetaminas), fármacos (anticoagulantes, antiagregantes, descongestivos nasales, píldoras adelgazantes, estimulantes, simpaticomiméticos), antecedente traumático o cirugías recientes (en especial endarterectomía o angioplastia carotídeas, ya que pueden asociarse al síndrome de reperfusión), la existencia de deterioro cognitivo previo (en relación con la presencia de angiopatía amiloide), convulsiones, enfermedades sistémicas asociadas a coagulopatías (enfermedades hepáticas, vasculitis, cáncer, discrasias sanguíneas) y la historia familiar de enfermedades neurológicas asociadas a un aumento de riesgo de sangrado cerebral (incluidas malformaciones arterio-venosas y aneurismas intracraneales).

En la exploración inicial, además de la evaluación del déficit neurológico, se debe valorar la respiración y el estado hemodinámico, por lo que es necesario realizar un electrocardiograma y una radiografía de tórax. Una exploración física detallada en la que no debe faltar el examen cardiovascular y el fondo de ojo, ayuda en muchas ocasiones al diagnóstico etiológico. En aquellos casos en los que el paciente haya permanecido inmóvil durante periodos prolongados se debe evaluar la presencia de posibles complicaciones asociadas como úlceras de decúbito, síndromes compartimentales, rabdomiólisis y lesiones traumáticas.

### Pruebas de laboratorio

Es importante realizar un análisis de sangre que incluya recuento sanguíneo completo, electrolitos, urea, creatinina, función hepática y glucosa. Los niveles elevados de creatinina y glucosa se asocian al crecimiento de la hemorragia y a un peor pronóstico funcional<sup>11,12</sup>. También debe realizarse un estudio de la coagulación incluyendo el tiempo parcial de tromboplastina activada (TTPA) y el INR, ya que las hemorragias asociadas al tratamiento anticoagulante se asocian con un mayor riesgo de morbi-mortalidad<sup>13,14</sup>, y requieren de tratamiento urgente para intentar revertir el trastorno de la coagulación.

En los pacientes jóvenes se debe realizar un análisis de orina para la detección de tóxicos como cocaína y otras drogas simpaticomiméticas y en las mujeres en edad fértil se debe realizar una prueba de embarazo.

### Neuroimagen

La presencia de un déficit neurológico focal de inicio brusco sugiere un origen vascular, salvo que se demuestre otra causa. A pesar de que algunos síntomas descritos previamente, como la presencia de cefalea, vómitos o disminución del nivel de consciencia, son sugestivos de HIC, ninguno de estos hallazgos son específicos y no nos permiten diferenciar si el déficit neurológico se debe a una isquemia cerebral o una hemorragia, por lo que las pruebas de neuroimagen son imprescindibles. Tanto la tomografía computarizada (TC) como la resonancia magnética (RM) son adecuadas para el diagnóstico inicial. La TC es una técnica muy sensible para la identificación de la hemorragia en fase aguda y es considerada la técnica de elección. Las técnicas de eco de gradiente de RM son tan sensibles como la TC para la detección de sangre en fase aguda y son más sensibles para detectar hemorragias antiguas<sup>15</sup>. Sin embargo, la disponibilidad de la

TC, el menor coste y el tiempo de realización de la técnica hace que su uso esté más extendido que el de la RM.

La TC permite identificar la localización precisa de la hemorragia y sus efectos (efecto masa, edema, extensión ventricular y subaracnoidea). Además, la administración de contraste por vía intravenosa permite diagnosticar algunas causas de HIC secundarias, como las debidas a MAV o tumores. En las primeras horas la HIC se presenta como un aumento de la densidad en el parénquima cerebral debida a la hemoglobina que contiene la sangre extravasada. En los días siguientes la hemorragia aparece rodeada de un anillo hipodenso, inicialmente debido a la retracción del coágulo, y posteriormente debido a la aparición de edema vasogénico. Al cabo de semanas la densidad elevada inicial de la hemorragia comienza a disminuir, desde la periferia hacia el centro. El estado final de la evolución de la HIC en la TC es la reabsorción completa del tejido hemorrágico, lo que origina una cavidad residual que lo hace indistinguible de un infarto cerebral antiguo<sup>16</sup>.

Algunos datos acerca de la localización y morfología de la HIC detectada en la TC pueden ser de importancia en el diagnóstico etiológico. La localización más común de las HIC hipertensivas es el putamen (30-50%), seguido de la sustancia blanca subcortical (30%) y el cerebelo (16%). Si la localización es lobular, el papel de la HTA es menos significativo, y es más frecuente la angiopatía amiloide como causa, especialmente en pacientes mayores de 60 años con cierto grado de deterioro cognitivo<sup>17</sup>. Otras causas frecuentes de hemorragia lobular son las malformaciones arterio-venosas (7-14%), tumores (7-9%) y discrasias sanguíneas, incluyendo el tratamiento anticoagulante (5-20%). En el 3% de los pacientes la hemorragia se encuentra confinada al sistema intraventricular<sup>18</sup>.

Dadas la frecuencia de crecimiento de la hemorragia en la fase aguda y su asociación con el deterioro neurológico y una mayor morbi-mortalidad<sup>19</sup>, actualmente se están investigando técnicas que ayuden a predecir dicho crecimiento. El empleo de angiografía por TC (angio-TC) con contraste puede ayudar a la identificación de pacientes en riesgo de expansión de la hemorragia basado en la presencia de extravasación de contraste en la hemorragia (*spot sign*)<sup>20,21</sup>. Esta técnica también es útil para la detección de causas secundarias de HIC, como malformaciones arterio-venosas, tumores o trombosis venosas.

La RM permite añadir información sobre el momento evolutivo de la HIC. Esta ventaja se debe a las diferentes imágenes que ofrece el catabolismo de la hemoglobina. En el estadio precoz de la fase aguda de la HIC (horas), la hemorragia es rica en oxihemoglobina y la RM muestra imágenes de hiposeñal en T1 e hiperseñal en T2. En el periodo de estado de la fase aguda de la HIC (días), la oxihemoglobina se va reduciendo, desde el centro a la periferia, a deoxihemoglobina, lo que en la RM se aprecia como hiposeñal en T2, rodeado de un anillo de hiperseñal que corresponde al edema. En el estadio tardío de la HIC (semanas), la deoxihemoglobina se va transformando en metahemoglobina desde la periferia hacia el centro, apareciendo una hiperseñal periférica en T1, que progresivamente va afectando a la totalidad de la hemorragia. En la fase secular de la HIC (meses) toda la hemoglobina se ha transformado en hemosiderina, lo que condiciona una marcada hiposeñal en secuencias T2. Las secuencias de eco de gradiente de RM

tienen una alta sensibilidad para la detección de pequeños sangrados crónicos (< 5 mm) llamados microsangrados. Estos microsangrados aparecen como lesiones puntiformes hipointensas, y representan depósitos crónicos de hemosiderina<sup>22</sup>. La angiografía por RM (angio-RM) es una técnica de gran utilidad para la detección de lesiones vasculares asociadas a la HIC, ya que permite identificar la presencia de aneurismas y MAV con alta sensibilidad<sup>23</sup>. También es útil la angio-RM en fase venosa cuando existe sospecha de trombosis de senos como causa de la lesión hemorrágica, teniendo la misma fiabilidad que la angio-TC con contraste en fase venosa.

La arteriografía convencional puede ser de utilidad cuando existe una sospecha alta de causa secundaria y los estudios no invasivos son negativos. Los signos radiológicos que sugieren una causa secundaria son la presencia de hemorragia subaracnoidea, la forma inhabitual (no circular) de la hemorragia, la presencia de edema desproporcionado al tiempo de evolución de la hemorragia, la localización infrecuente o la presencia de estructuras anormales. En estos casos, la posibilidad de detección de una causa secundaria mediante angiografía es más elevada<sup>24</sup>. En los casos de sospecha de vasculitis, la angiografía convencional es la técnica de elección, y en algunos casos, como el de los angiomas cavernosos, la angiografía convencional puede ser negativa. En los pacientes hipertensos mayores de 45 años con hemorragias en putamen, tálamo o fosa posterior, la realización de arteriografía no es de utilidad<sup>25</sup>.

#### Recomendaciones en estrategia asistencial y sistemática diagnóstica

1. Se recomienda la realización de TC o RM cerebral de manera urgente para distinguir la HIC de una lesión isquémica u otras lesiones estructurales (nivel de evidencia 1, grado de recomendación A).
2. La angiografía por TC con contraste puede ser de utilidad para identificar pacientes con riesgo de crecimiento de la hemorragia (nivel de evidencia 2b, grado de recomendación B).
3. La angiografía por TC y/o la angio-RM pueden ser útiles para la identificación de lesiones estructurales etiológicamente relacionadas con la HIC cuando existe una sospecha radiológica (nivel de evidencia 2a, grado de recomendación B).
4. La angiografía convencional debe valorarse en pacientes con HIC de etiología no aclarada por métodos no invasivos en los que presenten signos radiológicos sugerentes de lesión estructural (nivel de evidencia 4, grado de recomendación C).

#### Tratamiento médico

El tratamiento del paciente con HIC es fundamentalmente médico y se basa en el mantenimiento del soporte vital, la monitorización neurológica, el mantenimiento de la homeostasis y la prevención de complicaciones<sup>26</sup>, todo ello con el objetivo fundamental de evitar el aumento del tamaño de la hemorragia, con el consiguiente aumento de

efecto de masa y de presión intracraneal, y el deterioro neurológico secundario. Todo paciente con HIC debe ser asistido en un hospital que disponga de neurólogo, neurocirujano, tomografía computarizada, unidad de ictus y unidades de cuidados intensivos disponibles las 24 h del día. Si el paciente no requiere ventilación asistida, las medidas de soporte deben llevarse a cabo en la unidad de ictus<sup>27-30</sup>, siempre que se disponga de la posibilidad de valoración por neurocirujano y de traslado a unidad de cuidados intensivos (UCI) si fuese necesario las 24 h del día.

## Cuidados generales

### Soporte vital

Todo paciente con HIC debe ser asistido en un hospital que cuente con unidad de ictus y UCI 24 horas al día. Si el paciente no requiere respiración asistida, las medidas de soporte deben llevarse a cabo en una unidad de ictus, siempre y cuando se disponga de la posibilidad de consulta con un neurocirujano y de traslado a una UCI las 24 h del día. El ingreso en una UCI general frente a una UCI neurológica especializada incrementa en 3.4 veces el riesgo de muerte<sup>31</sup>, y a la inversa, ingresar en una unidad de ictus aumenta las posibilidades de supervivencia y de mejor pronóstico funcional en un 64%<sup>32</sup>. Recientes estudios de base poblacional sugieren que un buen cuidado médico tiene una repercusión importante en la mortalidad y morbilidad de la HIC<sup>33</sup>.

Una primera aproximación al paciente nos permitirá evaluar el estado de vigilia y la capacidad del mismo para respirar de manera espontánea. Sin embargo, incluso en aquellos pacientes que mantienen un nivel de consciencia adecuado, es recomendable conocer la saturación de oxígeno para lo cual el método más sencillo es la colocación de un pulsioxímetro. Si la saturación arterial de oxígeno es < 92% se debería administrar oxigenoterapia mediante mascarilla a una concentración que permita mantener la saturación de oxígeno por encima de dicho valor. La realización de un estudio gasométrico arterial será opcional dependiendo de la situación del paciente. Hasta un tercio de los pacientes con hemorragia supratentorial y prácticamente todos los pacientes con hemorragia en fosa posterior presentan disminución de nivel de consciencia o disfunción de musculatura bulbar que precisan intubación<sup>34</sup>. La intubación precoz en casos de hemorragias de gran tamaño con disminución del nivel de consciencia puede ser de utilidad para la prevención de neumonías aspirativas. De forma general, está indicada la intubación endotraqueal y el aspirado gástrico en pacientes con una puntuación en la escala de coma de Glasgow (GCS) inferior a 8. La intubación debe realizarse después de la administración de fármacos que bloqueen el reflejo traqueal, ya que condiciona un aumento de la presión intracraneal y agravamiento de la lesión neurológica. En cualquier caso, la indicación de intubación orotraqueal es discutida y quizá debería valorarse sólo si se plantea la realización de otras medidas terapéuticas encaminadas a la mejora de la situación neurológica del paciente.

### Monitorización neurológica

Debido a que un número considerable de pacientes se deteriora durante las primeras horas, debe realizarse una

monitorización periódica al menos durante las primeras 72 h del nivel de consciencia y el déficit neurológico. Las escalas más recomendadas son la escala neurológica del Instituto de Salud Americano (NIHSS)<sup>35</sup> para el déficit neurológico y la GCS para el nivel de consciencia, debido a su sencillez y fiabilidad<sup>36</sup>.

### Control de la presión arterial

En la mayoría de los pacientes con hemorragia intracerebral, las cifras de presión arterial están elevadas durante la fase aguda, incluso con valores más altos que los observados en el caso del ictus isquémico<sup>37</sup>. Aunque generalmente la presión arterial suele disminuir espontáneamente en días después de la hemorragia, en muchos pacientes persisten cifras elevadas. Los potenciales mecanismos fisiopatológicos que conducen a la elevación de la presión arterial incluyen la activación del sistema neuroendocrino (simpático, eje renina-angiotensina o sistema glucocorticoide) debido a la situación del estrés y la elevación de la presión intracraneal (efecto Cushing).

Las cifras elevadas de presión arterial en los pacientes con HIC podrían asociarse a un mayor crecimiento de la hemorragia<sup>38</sup>, lo cual empeora el pronóstico de los pacientes. En el caso del ictus isquémico, la presión arterial ejerce un efecto en «U», observándose que tanto cifras elevadas como disminuidas incrementan el riesgo de deterioro neurológico, mortalidad y peor pronóstico funcional<sup>39</sup>. En modelos animales de HIC se ha descrito un daño secundario, originado posiblemente por una compresión mecánica de la microvasculatura que induce una zona de isquemia alrededor de la hemorragia<sup>40</sup>, lo que ha llevado a pensar que una disminución de la presión arterial podría contribuir a una disminución del flujo sanguíneo en la región perihemorrágica, condicionando un mayor deterioro neurológico. Sobre la base de estos datos, se recomendaba mantener la presión arterial sistólica por debajo de 180 mmHg durante la fase aguda de la HIC. Sin embargo, estudios de neuroimagen no han conseguido demostrar la presencia de isquemia alrededor de la hemorragia en la clínica humana<sup>41,42</sup>, por lo que este aspecto todavía resulta controvertido.

El estudio INTERACT<sup>43</sup> aporta nuevos datos acerca del manejo de la presión arterial durante la fase aguda de la HIC. Este estudio se diseñó con el objetivo de valorar el efecto de un control más intensivo de la presión arterial en el crecimiento de la hemorragia y el desarrollo de edema perilesional. Para ello se incluyó a 404 pacientes con HIC espontánea de menos de 6 h de evolución que presentaban cifras de presión arterial sistólica  $\geq 150$  mmHg y  $\leq 220$  mmHg. Los pacientes fueron asignados de manera aleatoria para recibir tratamiento de los niveles de presión arterial según las recomendaciones de las guías internacionales o un control más intensivo de dichos niveles. En los pacientes que recibieron el control según las guías internacionales se mantuvo la presión arterial sistólica por debajo de 180 mmHg. El objetivo del control de la presión arterial en el grupo de pacientes de pacientes con control intensivo fue alcanzar cifras de presión arterial sistólica de 140 mmHg durante la primera hora y mantenerla por debajo de esos niveles durante los siguientes 7 días. Los resultados del estudio demostraron que el grupo de pacientes asignado a control más intensivo de la presión

arterial presentó un menor crecimiento de la hemorragia y una tendencia en la disminución del edema perihemorrágico, sin evidenciarse un mayor porcentaje de deterioro neurológico ni peor pronóstico funcional, aunque el estudio no fue diseñado para evaluar este aspecto. Los datos del estudio parecen demostrar que el control intensivo de la presión arterial parece seguro. Sin embargo, sigue sin conocerse el nivel de presión arterial más adecuado en los pacientes con HIC, cuál debe ser la duración del tratamiento antihipertensivo y el efecto de éste en el pronóstico funcional. Actualmente, se encuentra en marcha el estudio INTERACT 2<sup>44</sup>, que tiene como objetivo principal la evaluación del efecto del control intensivo de la presión arterial durante la fase aguda en el pronóstico funcional en pacientes con HIC.

Los fármacos recomendados para el control de la presión arterial son aquellos que no produzcan vasodilatación cerebral ni hipotensión brusca, como el labetalol intravenoso (bolos de 10-20 mg en 1-2 min, repitiéndose cada 10-20 min hasta el control de la presión arterial o dosis máxima de 200 mg), enalapril por vía intravenosa (bolo de 1 mg) o urapidil por vía intravenosa (bolos de 25 mg en 20 s, repitiéndose a los 5 min si no hay respuesta).

#### Control de la glucemia

Las cifras elevadas de glucemia al ingreso se asocian a un mayor riesgo de mortalidad y mal pronóstico en pacientes con hemorragia intracerebral<sup>45,46</sup>. Un ensayo clínico muestra que el mantenimiento de la glucosa en pacientes críticos en general o con ictus agudo, en un rango entre 80-110 mg/dl mediante insulina por vía intravenosa se ha asociado a una mayor incidencia de episodios de hipoglucemia tanto sistémica como cerebral y, posiblemente, un riesgo aún mayor de la mortalidad en los pacientes tratados con estas medidas<sup>47,48</sup>.

No existen estudios de intervención que se hayan diseñado específicamente en las HIC, por lo que todavía no está aclarado cuál es el objetivo del control de la glucemia en la HIC. Sin embargo, en el ictus isquémico las cifras por encima de 155 mg/dl se han asociado a un mal pronóstico<sup>49</sup>, por lo que si superan este nivel, sería conveniente su corrección. Debe evitarse la hipoglucemia, administrando suero glucosado al 10-20%.

#### Control de la temperatura

La fiebre, sea cual sea su causa, se asocia a deterioro neurológico y mal pronóstico<sup>50</sup>. Aunque no hay evidencia de que el tratamiento mejore ese riesgo, se recomienda abordar un tratamiento sintomático con fármacos antipiréticos, como paracetamol. En caso de fiebre es recomendable solicitar una radiografía de tórax, hemocultivos, cultivo de esputo, urocultivo y sedimento de orina con el fin de descartar y tratar proceso infeccioso asociado, además de la revisión sistemática de vías periféricas para descartar procesos flebiticos.

Respecto al beneficio de la hipotermia moderada, algunos estudios recientes han demostrado el beneficio en algunas enfermedades como traumatismos craneales; sin embargo, su efecto no ha sido investigado en el caso de los pacientes con HIC.

#### Manejo de la hemostasia

Las alteraciones de la hemostasia, como el tratamiento con anticoagulantes orales, déficit de factores de la coagulación o anomalías plaquetarias, pueden contribuir a un crecimiento de la hemorragia, condicionando un deterioro neurológico, por lo que es importante corregir estos factores lo más rápido posible.

En los casos en los que el paciente esté recibiendo anticoagulantes orales se debe corregir el INR hacia valores de normalidad de manera urgente<sup>51</sup>, para lo cual debe utilizarse vitamina K intravenosa y/o plasma fresco congelado y/o complejo protrombínico<sup>52,53</sup>. La eficacia del plasma fresco congelado está limitada por el riesgo de reacciones alérgicas e infecciones, además del tiempo de procesado y de la sobrecarga de líquidos. Los concentrados de complejos de protrombina contienen además los factores II, VII, IX y X, siendo capaces de normalizar de manera rápida los valores de INR, por lo que constituyen el tratamiento de elección para el tratamiento de HIC relacionadas con anticoagulación oral<sup>54</sup>; sin embargo, es necesario combinarlos con vitamina K dado que la vida media de los anticoagulantes orales excede con creces a la de los factores dependientes de la vitamina K. En los casos en los que los pacientes han recibido heparina por vía intravenosa y tienen un TTPA prolongado debe administrarse sulfato de protamina. Si la HIC se debe a tratamiento fibrinolítico, puede ser necesaria la administración de plasma fresco congelado, plaquetas o antifibrinolíticos como el ácido épsilon-amino-caproico o el tranhexámico. La administración de factor VII recombinante activado debe realizarse en aquellos pacientes con hemofilia con HIC.

El factor VII recombinante activado también se ha estudiado en pacientes con HIC sin trastornos de la hemostasia. Un estudio en fase 2 ha demostrado que la administración de factor VII recombinante activado limita el crecimiento de la hemorragia y mejora el pronóstico funcional de los pacientes en relación con placebo, a pesar de que incrementa la frecuencia de complicaciones tromboembólicas<sup>55</sup>. Un estudio en fase 3 confirmó que la administración de factor VII recombinante limita el crecimiento de la hemorragia, pero no se observaron diferencias significativas en cuanto al pronóstico en relación con el placebo<sup>56</sup>. Está todavía por demostrar si la administración de factor VII recombinante puede presentar algún beneficio en pacientes seleccionados; sin embargo, la administración de forma universal en pacientes con HIC no mejora el pronóstico y aumenta el riesgo de complicaciones tromboembólicas.

Los pacientes con HIC y trombocitopenia deben recibir concentrados de plaquetas. En el caso de los pacientes sin trombocitopenia pero tratados con antiagregantes plaquetarios existen datos contradictorios: aunque se ha relacionado la disfunción plaquetaria con aumento del volumen de la hemorragia y peor resultado funcional<sup>57</sup>, en un ensayo clínico sobre neuroprotección en hemorragia cerebral<sup>58</sup> entre los pacientes que recibieron placebo no hubo diferencias con respecto al tratamiento previo con antiagregantes. No existe por lo tanto indicación de reposición plaquetaria en pacientes antiagregados con recuento normal de plaquetas.

## Prevención de complicaciones

### Trombosis venosa profunda y embolia pulmonar

Los pacientes con HIC tienen un mayor riesgo de presentar complicaciones tromboembólicas<sup>59</sup>. La utilización de medias de compresión elástica de manera aislada no han demostrado eficacia en la prevención de trombosis venosas profundas<sup>60</sup>; sin embargo, la combinación de compresión mecánica intermitente y medias de compresión elástica resulta más eficaz<sup>61</sup>. La utilización de heparinas de bajo peso molecular, a partir del día 1 tras la hemorragia cerebral, disminuye el riesgo de complicaciones tromboembólicas en pacientes con HIC y no incrementa el riesgo de sangrado<sup>62</sup>.

### Crisis convulsivas

La presencia de crisis convulsivas aumenta la demanda metabólica cerebral y empeora la lesión neurológica en los pacientes con HIC, por lo que deben ser tratadas, en caso de aparición, inicialmente con benzodiazepinas y posteriormente con fármacos antiepilépticos. Sin embargo, la administración de fármacos antiepilépticos en pacientes con HIC que no han presentado una crisis convulsiva se asocia con una mayor morbi-mortalidad, especialmente la fenitoína<sup>63,64</sup>, por lo que no se recomienda el tratamiento profiláctico de las crisis convulsivas.

## Manejo de la presión intracraneal

El control de la presión intracraneal (PIC) es uno de los objetivos del tratamiento específico de la HIC y debe ser dirigido a la causa subyacente. Las causas más habituales de elevación de la PIC son la hidrocefalia debido a la hemorragia intraventricular y el efecto masa de la hemorragia.

La implantación de dispositivos que miden la PIC incrementa el riesgo de hemorragia e infección, por lo que no deben utilizarse de forma rutinaria. Sin embargo, existen técnicas no invasivas que nos permiten estimar la presión intracraneal en pacientes con HIC, como la utilización del Doppler transcraneal. El aumento del índice de pulsatilidad en la arteria cerebral media del hemisferio no afecto indica la presencia de hipertensión intracraneal y ha demostrado ser un predictor de mortalidad<sup>65</sup>.

Los datos sobre el manejo de la PIC en la HIC son limitados, por lo que las recomendaciones son extrapoladas de las empleadas en el manejo de los pacientes con traumatismo craneoencefálico<sup>66</sup>. Se recomienda considerar el control y tratamiento de la PIC en pacientes con HIC que presentan una puntuación en la escala de Glasgow  $\leq 8$ , evidencia clínica de herniación transtentorial o aquellos con hemorragia intraventricular significativa o hidrocefalia. Sin embargo, hay que tener en cuenta que los estudios que han intentado determinar la utilidad de la monitorización de la PIC en pacientes con HIC son muy escasos y en su mayoría han fracasado en el intento de discriminar aquellos pacientes que podrían ser candidatos a la evacuación quirúrgica de la hemorragia y aquellos que deberían recibir tratamiento exclusivamente médico.

La posición de la cabeza centrada y con la cabecera elevada a 20-30° permite mejorar el retorno venoso y disminuir ligeramente la PIC. La hiperventilación disminuye la presión arterial de O<sub>2</sub>, originando vasoconstricción cerebral y

reducción de la PIC. El objetivo es alcanzar una presión de CO<sub>2</sub> entre 28-35 mmHg, manteniéndola posteriormente entre 25-30 mmHg si persiste PIC elevada. Esto consigue una disminución rápida de la PIC, aunque el efecto es transitorio, por lo que hay que instaurar otras medidas que mantengan la PIC controlada. Deben evitarse aquellas situaciones que aumentan la PIC tales como fiebre, maniobras de Valsalva (como tos o vómitos), convulsiones, estrés, dolor, HTA e hiponatremia. La osmotherapia reduce la PIC aumentando la osmolaridad en el plasma, lo que consigue desplazar agua del tejido cerebral sano al compartimento vascular. Los fármacos más empleados son el manitol y los diuréticos de asa, como la furosemida. La dosis recomendada de manitol al 20% oscilan entre 0,7-1 g/kg (250 ml), seguido de 0,3-0,5 g/kg (125 ml) cada 3-8 h, no durante más de 5 días, para evitar el efecto rebote. La furosemida (10 mg cada 2-8 h) puede utilizarse de forma simultánea para mantener el gradiente osmótico. La utilización de corticoides no es eficaz e incluso aumenta el número de complicaciones<sup>67</sup>. La sedación con fármacos por vía intravenosa, como benzodiazepinas, barbitúricos, narcóticos y butirofenonas, reducen el metabolismo cerebral y disminuyen el flujo sanguíneo cerebral y la PIC; sin embargo, presentan un gran número de complicaciones, como la hipotensión arterial o infecciones respiratorias.

La hidrocefalia que se produce por la presencia de sangre intraventricular es uno de los factores que se asocian a mal pronóstico y mayor mortalidad<sup>68,69</sup>, por lo que la ventriculostomía debe considerarse en los casos en los que exista hidrocefalia y disminución del nivel de consciencia. Actualmente, está en marcha el estudio aleatorizado CLEAR III, que evalúa la eficacia y la seguridad de la infusión de trombolíticos intraventriculares en pacientes con hemorragia parenquimatosa e invasión ventricular.

### Pronóstico de la HIC

A la luz de diversos estudios se han postulado diversos factores relacionados con el pronóstico del paciente. Entre las variables relacionadas podemos considerar la edad, las puntuaciones en las escalas de GCS y NIHSS, el volumen y localización de la hemorragia, o la presencia de sangrado intraventricular<sup>70</sup>. De la presencia de datos que pudiesen predecir mal pronóstico se podrían establecer medidas que limitasen los cuidados, decisión que repercute en la mortalidad, especialmente en la precoz<sup>71-73</sup>. A la vista de las evidencias no se puede establecer un pronóstico de certeza, por lo que no puede ser recomendado la decisión de limitar los cuidados de forma precoz.

## Recomendaciones en el tratamiento médico

### Cuidados generales

#### Soporte vital y saturación de oxígeno

1. Si la saturación arterial de oxígeno < 92% se debería administrar oxigenoterapia mediante mascarilla a una concentración que permita mantener la saturación de oxígeno por encima de dicho valor.

- Se recomienda la intubación precoz en los casos de HIC de gran volumen en los que exista bajo nivel de consciencia (GCS < 8) si existe un buen estado funcional previo, salvo que hayan desaparecido todos los signos de tronco (nivel de evidencia 5, grado de recomendación C).

#### Monitorización neurológica

- Debe valorarse periódicamente el nivel de consciencia y el déficit neurológico, al menos durante las primeras 72 h de evolución. La monitorización del déficit neurológico se llevará a cabo mediante la utilización de la escala NIHSS y el nivel de consciencia se monitorizará mediante la escala de coma de Glasgow (nivel de evidencia 5, grado de recomendación C).

#### Presión arterial

- A la espera de los resultados de los nuevos ensayos clínicos, se recomienda tratamiento cuando la presión arterial sistólica sea superior a 180 mmHg (nivel de evidencia 2b, grado de recomendación C).
- En pacientes con cifras de presión arterial sistólica entre 150-220 mmHg, la reducción rápida de la presión arterial sistólica hasta el límite de 140 mmHg es seguro (nivel de evidencia 2a, grado de recomendación B).

#### Glucemia

- Debe realizarse un control regular de la glucosa en sangre, evitando cifras de hiperglucemia > 155 mg/dl (nivel de evidencia 2c, grado de recomendación C). En caso de superarse, convendría corregirlas con insulina, y las cifras las cifras por debajo de 70 mg/dl con suero glucosado al 10-20% (nivel de evidencia 5, grado de recomendación C).

#### Temperatura

- Se debe tratar la hipertermia por encima de 37,5° C con paracetamol por vía intravenosa (nivel de evidencia 5, grado de recomendación C).

#### Manejo de la hemostasia

- Los pacientes con deficiencia de factores de coagulación o trombocitopenia grave deben recibir los factores deficitarios o plaquetas respectivamente (nivel de evidencia 1, grado de recomendación B).
- Los pacientes con HIC y tratamiento anticoagulante con INR elevado deben recibir complejo protrombínico y vitamina K por vía intravenosa y si es necesario plasma fresco para reemplazar factores dependientes de vitamina K, hasta la normalización del INR (nivel de evidencia 1, grado de recomendación B).
- Los pacientes que han recibido tratamiento con heparina intravenosa y tienen un TTPA prolongado deben recibir tratamiento con sulfato de protamina (nivel de evidencia 5, grado de recomendación C).

- En los pacientes con HIC que han recibido tratamiento trombolítico debe realizarse transfusión de plasma fresco y plaquetas o antifibrinolíticos como el ácido épsilon-amino-caproico o el tranhexámico (nivel de evidencia 5, grado de recomendación C).

#### Prevención de complicaciones

##### Trombosis venosa profunda y embolia pulmonar

- En la prevención de trombosis venosa profunda debe emplearse la combinación de compresión mecánica intermitente y medias de compresión elástica (nivel de evidencia 1, grado de recomendación B) y a partir del día 1 podría iniciarse profilaxis con heparinas de bajo peso molecular (nivel de evidencia 2b, grado de recomendación B).

##### Crisis convulsivas

- La presencia de crisis convulsivas requiere la administración de fármacos antiepilépticos (nivel de evidencia 1, grado de recomendación A).
- No está indicado el tratamiento profiláctico con fármacos antiepilépticos (nivel de evidencia 3, grado de recomendación B).

##### Manejo de la presión intracraneal

- En los pacientes con GCS  $\leq$  8, con evidencia de herniación transtentorial o con hidrocefalia debe realizarse un control de la PIC (nivel de evidencia 2b, grado de recomendación C).
- En los pacientes con hidrocefalia se debe considerar la colocación de un drenaje ventricular (nivel de evidencia 2a, grado de recomendación B).
- Como primera opción se recomienda el uso de diuréticos osmóticos, aunque no se recomienda su uso de forma profiláctica (nivel de evidencia 5, grado de recomendación C).
- En los casos que no respondan a tratamiento con diuréticos osmóticos se recomienda la hiperventilación, siempre y cuando el paciente pueda tener un buen pronóstico funcional (nivel de evidencia 5, grado de recomendación C).
- Los corticoides no se recomiendan en el manejo de la HIC primaria (nivel de evidencia 2, grado de recomendación B).

#### Tratamiento quirúrgico

La decisión sobre el tratamiento quirúrgico en pacientes con HIC es un aspecto controvertido. Aunque la cirugía podría disminuir los efectos derivados de la compresión mecánica de la hemorragia y los efectos tóxicos de la sangre sobre el tejido cerebral circundante, los riesgos quirúrgicos pueden ser mayores, y en la mayoría de los pacientes el beneficio

de la cirugía no compensa el posible daño del tratamiento quirúrgico.

Un factor que influye en la decisión del tratamiento quirúrgico es la localización de la hemorragia. Las hemorragias cerebelosas mayores de 3 cm de diámetro o aquellas con compresión del tronco cerebral o hidrocefalia, presentan un mejor pronóstico con tratamiento quirúrgico respecto al tratamiento médico<sup>74,75</sup>. En estos casos, la implantación de un drenaje ventricular sin evacuación de la hemorragia no es suficiente, por lo que su colocación de forma aislada no es recomendable. Por otro lado, las hemorragias cerebelosas menores de 3 cm, sin compresión del tronco cerebral ni hidrocefalia, no tienen indicación quirúrgica.

El ensayo clínico STICH observó que en los pacientes con hemorragia lobular, localizada a menos de 1 cm de la corteza cerebral, se encontraba una tendencia al beneficio del tratamiento quirúrgico, sin observarse significación estadística<sup>76</sup>. También se encontró una tendencia no significativa al beneficio de la cirugía en pacientes con hemorragia lobular y una puntuación en la GCS entre 9 y 12; sin embargo, son necesarios nuevos ensayos clínicos que demuestren este beneficio. En los casos de las hemorragias localizadas a más de 1 cm de la corteza cerebral con una GCS  $\leq 8$  el pronóstico es peor en los pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico<sup>77</sup>.

Los estudios relacionados en el caso de las hemorragias localizadas en ganglios basales no muestran mejores resultados con el tratamiento quirúrgico, teniendo en cuenta además que el acceso a la hemorragia requiere atravesar tejido cerebral sano, por lo que la cirugía genera mayores secuelas<sup>77,78</sup>.

Las técnicas recomendadas del tratamiento quirúrgico incluyen la realización de craniectomía con descompresión y evacuación de la hemorragia; sin embargo, se han intentado desarrollar técnicas menos invasivas. Algunos estudios han estudiado el beneficio de la realización de una cirugía guiada con esterotaxia, combinada con trombólisis local<sup>78,80</sup> o aspiración endoscópica<sup>81,82</sup>. Estas técnicas consiguen una mejor eliminación de la hemorragia y disminuyen la mortalidad cuando se realizan dentro de las primeras 72 h; sin embargo, no se ha demostrado que mejoren el pronóstico funcional de los pacientes. Un ensayo clínico comparó la realización de cirugía con craneopunción mínimamente invasiva con el tratamiento médico en hemorragias en ganglios basales de pequeño volumen, observando que es una técnica segura que puede mejorar el pronóstico funcional en estos pacientes<sup>79</sup>.

Existe asimismo controversia con respecto al momento más indicado para proceder a una extracción quirúrgica de la hemorragia, sin que se hayan demostrado diferencias entre los estudios que han incluido cirugía en menos de 24, 48, 72 o hasta 96 h, salvo en los tratados con técnicas mínimamente invasivas, citados anteriormente.

#### Recomendaciones en el tratamiento quirúrgico

1. En los pacientes con hemorragias cerebelosas que presenten deterioro neurológico, compresión del tronco cerebral o hidrocefalia se recomienda el tratamiento quirúrgico lo antes posible (nivel de evidencia 1, grado de recomendación B).

2. En los pacientes con hemorragia lobular de más de 30 ml de volumen, localización a menos de 1 cm de la corteza cerebral con deterioro neurológico debe considerarse el tratamiento quirúrgico (nivel de evidencia 2b, grado de recomendación B).
3. No se recomienda la cirugía evacuadora en los casos de hemorragias profundas (nivel de evidencia 2, grado de recomendación B), y aunque la cirugía mínimamente invasiva podría ser una alternativa en el futuro, no existen datos suficientes para recomendar la realización de cirugía esterotáxica con evacuación de la hemorragia en el momento actual (nivel de evidencia 2, grado de recomendación B).

#### Prevención secundaria

El riesgo de recurrencia tras una primera HIC está entre el 2,1 y 3,7% anual<sup>83,84</sup>; sin embargo, las hemorragias lobulares relacionadas con angiopatía amiloide<sup>85</sup>, las secundarias a anticoagulación<sup>84</sup>, haber padecido una hemorragia cerebral previa<sup>86</sup>, la edad avanzada<sup>84</sup> o la presencia de microsangrados en RM con eco de gradiente<sup>87</sup> aumentan el riesgo de recurrencia.

La HTA es el factor modificable que más influye en el riesgo de recurrencia de las HIC, por lo que es importante un control adecuado de la presión arterial. El adecuado control de la presión arterial disminuye el riesgo de recurrencia tanto en hemorragias hipertensivas como en las secundarias a angiopatía amiloide<sup>88</sup>. Aunque no se conoce la cifra óptima de presión arterial para reducir el riesgo de recurrencia tras una HIC, el objetivo razonable es mantener cifras normales de presión arterial (por debajo de 120/80 mmHg)<sup>89</sup>.

La anticoagulación oral incrementa el riesgo de recurrencia tras una HIC<sup>84</sup>, por lo que debe analizarse el beneficio de la anticoagulación en la prevención de eventos tromboembólicos y el riesgo de recurrencia de HIC. El riesgo de recurrencia es superior en las hemorragias lobulares, por lo que en los pacientes con fibrilación auricular debe suspenderse definitivamente la anticoagulación<sup>90</sup>. En los casos de hemorragias profundas, el riesgo de recurrencia es menor; sin embargo, de forma general debe considerarse retirar la anticoagulación durante la fase aguda, salvo en los casos de riesgo tromboembólico elevado (como los portadores de válvulas mecánicas) y riesgo de hemorragia bajo<sup>90</sup>. Cuando el riesgo tromboembólico es alto (puntuación en la escala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $\geq 2$ ), se recomienda reintroducir la anticoagulación oral pasados 7-10 días<sup>91</sup>. El efecto de los antiagregantes en el riesgo y gravedad de las hemorragias es menor que el de los anticoagulantes orales<sup>92</sup>, por lo que ésta puede ser una alternativa a la anticoagulación en los pacientes de riesgo moderado (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $\leq 1$ ) o con dependencia funcional (puntuación en la escala de Rankin modificada 4-5)<sup>91</sup>.

En el caso de las hemorragias secundarias a lesión subyacente, el tratamiento específico disminuye el riesgo de recurrencia. Así, los angiomas cavernosos (tasa anual de

sangrado del 0,7% por año y por lesión)<sup>93</sup>, si son accesibles quirúrgicamente, se recomienda la cirugía en función del riesgo de resangrado. En las lesiones profundas es preferible realizar un seguimiento estrecho, reservando la cirugía para los casos en los que se produzca déficit progresivo o sangrados recurrentes. Cuando se trata de las MAV el riesgo de resangrado es elevado, siendo del 18% el primer año<sup>94</sup> y del 2% anual posteriormente<sup>95</sup>, por lo que se recomienda el tratamiento que los excluya de la circulación, si es posible. En este caso las alternativas son el tratamiento quirúrgico, la terapia endovascular o la radiocirugía. El tratamiento quirúrgico depende de la localización, siendo habitualmente inoperables las localizadas en ganglios de la base, diencéfalo o tronco cerebral. La terapia endovascular se desarrolló inicialmente para facilitar la resección de las MAV de gran tamaño o como alternativa a la cirugía de alto riesgo<sup>96</sup>; sin embargo, en casos de lesiones pequeñas se puede conseguir la oclusión completa con terapia endovascular. La radiocirugía es más efectiva en MAV menores de 3 cm<sup>97</sup> y también puede utilizarse en casos de MAV no accesibles a ninguna otra técnica. En las HIC secundarias a tumores el tratamiento generalmente es quirúrgico, con extirpación del tumor subyacente, aunque el tratamiento depende de la situación funcional del paciente y el tipo y localización del tumor.

#### Recomendaciones en la prevención secundaria

1. Se recomienda el control de la presión arterial por debajo de 120/80 mmHg en todos los pacientes con HIC (nivel de evidencia 2a, grado de recomendación B).
2. Debe evitarse la anticoagulación tras una HIClobular en los casos de fibrilación auricular no valvular (nivel de evidencia 2a, grado de recomendación B). El tratamiento antiagregante puede ser una alternativa a la anticoagulación en estos pacientes (nivel de evidencia 2, grado de recomendación B).
3. En el caso de angiomas cavernosos accesibles se debe valorar el tratamiento quirúrgico en función del riesgo de sangrado (nivel de evidencia 5, grado de recomendación D). En los de localización profunda es recomendable realizar seguimiento y valorar la cirugía si se produce resangrado o empeoramiento neurológico (nivel de evidencia 5, grado de recomendación D).
4. En el caso de las MAV se recomienda el tratamiento mediante cirugía, terapia endovascular y/o radiocirugía en función del riesgo quirúrgico y del tamaño y localización de la lesión (nivel de evidencia 5, grado de recomendación D).

Las guías de actuación clínica se editan periódicamente porque están sometidas a continuas innovaciones por los avances en ensayos clínicos, existiendo una continuidad tanto con las anteriores de la SEN como con las actuales recomendaciones del *European Stroke Initiative*<sup>98</sup> y de la *American Heart Association Stroke Council*<sup>99</sup>, cuyas recomendaciones se han tenido en cuenta en la

elaboración de las que ahora presentamos. De igual modo, para mantener una uniformidad con el resto de guías internacionales, hemos seguido los niveles de evidencia y grados de recomendación de la clasificación del centro de medicina basada en la evidencia de la Universidad de Oxford (addendum 2 y 3)<sup>100</sup>.

#### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

#### Addendum 1.

##### Comité *ad hoc* del Grupo de estudio de ECV de la SEN para la redacción de las Guías de actuación clínica en el ictus.

Coordinador: Exuperio Díez-Tejedor, Hospital Universitario La Paz, Madrid.

##### A.1. Comisión de Redacción

Exuperio Díez-Tejedor (coord.), Hospital Universitario La Paz, Madrid; Blanca Fuentes (secretaría), Hospital Universitario La Paz, Madrid; María Alonso de Leciñana, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid; José Álvarez-Sabin, Hospital Universitario Valle de Hebron, Barcelona; Juan Arenillas, Hospital Universitario Clínico de Valladolid; Sergio Calleja, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo; Ignacio Casado, Hospital San Pedro, Cáceres; Mar Castellanos, Hospital Josep Trueta, Gerona; José Castillo, Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela; Antonio Dávalos, Hospital Universitario German Trias i Pujol, Badalona; Fernando Díaz-Otero, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid; Exuperio Díez-Tejedor, Hospital Universitario La Paz, Madrid; José Antonio Egido, Hospital Clínico Universitario San Carlos, Madrid; Juan Carlos Fernández, Hospital Universitario Dr. Negrín, Las Palmas; Mar Freijo, Hospital Universitario de Basurto, Bilbao; Blanca Fuentes, Hospital Universitario La Paz, Madrid; Jaime Gállego, Hospital General de Navarra, Pamplona; Andrés García Pastor, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid; Antonio Gil-Núñez, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid; Francisco Gilo, Hospital Universitario La Princesa, Madrid; Pablo Irimia, Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona; Aida Lago, Hospital Universitario La Fe, Valencia; José Maestre, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada; Jaime Masjuan, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid; Joan Martí-Fàbregas, Hospital de la Santa Cruz y San Pablo, Barcelona; Patricia Martínez-Sánchez, Hospital Universitario La Paz, Madrid; Eduardo Martínez-Vila, Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona; Carlos Molina, Hospital Universitario Valle de Hebron, Barcelona; Ana Morales, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia; Florentino Nombela, Hospital Universitario La Princesa, Madrid; Francisco Purroy, Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Lérida; Marc Ribó, Hospital Universitario Valle de Hebron, Barcelona; Manuel Rodríguez-Yáñez, Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela; Jaime Roquer, Hospital del Mar, Barcelona; Francisco Rubio, Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona; Tomás Segura, Hospital Universitario de Albacete, Albacete; Joaquín Serena, Hospital Josep Trueta, Gerona; Patricia Simal, Hospital Clínico Universitario San Carlos, Madrid; Javier Tejada, Hospital Universitario

de León, León; José Vivancos, Hospital Universitario La Princesa, Madrid.

#### A.2. Comisión de revisión o institucional

José Álvarez-Sabín, Hospital Universitario Valle de Hebron, Barcelona; José Castillo, Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela; Exuperio Díez-Tejedor, Hospital Universitario La Paz, Madrid; Antonio Gil-Núñez, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid; José Larracochea, Hospital de Cruces, Bilbao; Eduardo Martínez-Vila, Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona; Jaime Masjuan, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid; Jorge Matías-Guiu, Hospital Clínico Universitario San Carlos, Madrid; Francisco Rubio, Hospital de Belltíge, Barcelona.

## Addendum 2. Clasificación de niveles de evidencia

Nivel de evidencia	Tipo de estudio
1a	Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados, con homogeneidad
1b	Ensayo clínico aleatorizado con intervalo de confianza estrecho
1c	Práctica clínica («todos o ninguno») <sup>a</sup>
2a	Revisión sistemática de estudios de cohortes, con homogeneidad
2b	Estudio de cohortes o ensayo clínico aleatorizado de baja calidad <sup>b</sup>
2c	<i>Outcome research</i> <sup>c</sup> , estudios ecológicos
3a	Revisión sistemática de estudios de casos y controles, con homogeneidad
3b	Estudio de casos y controles
4	Serie de casos o estudios de cohortes y de casos y controles de baja calidad <sup>d</sup>
5	Opinión de expertos sin valoración crítica explícita, o basados en la fisiología, <i>bench research</i> o <i>first principles</i> <sup>e</sup>

<sup>a</sup> Cuando todos los pacientes mueren antes de que un determinado tratamiento esté disponible, y con él algunos pacientes sobreviven, o bien cuando algunos pacientes morían antes de su disponibilidad, y con él no muere ninguno.

<sup>b</sup> Por ejemplo, con seguimiento inferior al 80%.

<sup>c</sup> El término *outcome research* hace referencia a estudios de cohortes de pacientes con el mismo diagnóstico en los que se relacionan los eventos que suceden con las medidas terapéuticas que reciben.

<sup>d</sup> Estudio de cohortes: sin clara definición de los grupos comparados y/o sin medición objetiva de las exposiciones y eventos (preferentemente ciega) y/o sin identificar o controlar adecuadamente variables de confusión conocidas y/o seguimiento completo y suficientemente prolongado. Estudio de casos y controles: sin clara definición de los grupos comparados y/o sin medición objetiva de las exposiciones y eventos (preferentemente ciega) y/o sin identificar o controlar adecuadamente variables de confusión conocidas.

<sup>e</sup> El término *first principles* hace referencia a la adopción de determinada práctica clínica basada en principios fisiopatológicos.

## Addendum 3. Grados de recomendación

Grado de recomendación	Nivel de evidencia
A	Estudios de nivel 1
B	Estudios de nivel 2-3, o extrapolación de estudios de nivel 1
C	Estudios de nivel 4, o extrapolación de estudios de nivel 2-3
D	Estudios de nivel 5, o estudios no concluyentes de cualquier nivel

## Bibliografía

- Kase CS, Caplan LR. Intracerebral hemorrhage. Boston: Butterworth-Heinemann; 1994. p. 1.
- Giroud M, Gras P, Chadan N, Beuriant P, Milan C, Arveux P, et al. Cerebral haemorrhage in a French prospective population study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1991;54:595–8.
- Van Asch CJ, Luitse MJ, Rinkel GJ, Van der Tweel I, Algra A, Klijn CJ. Incidence, case fatality, and functional outcome of intracerebral haemorrhage over time, according to age, sex, and ethnic origin: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2010;9:167–76.
- Broderick J. Intracerebral hemorrhage. En: Gorelick PB, Alter M, editores. *Handbook of neuroepidemiology*. New York: NY Marcek Dekker, Inc; 1994. p. 141–67.
- Castillo J, Marínez F, Corredera E, Leira R, Prieto JM, Noya M. Hemorragias intracerebrales espontáneas hipertensivas y no hipertensivas. *Rev Neurol*. 1994;22:549–52.
- Brott T, Thalinger K, Hertzberg V. Hypertension as a risk factor for spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 1986;17:1078–83.
- Gilbert JJ, Vinters HV. Cerebral amyloid angiopathy: incidence and complications in the aging brain I. Cerebral hemorrhage. *Stroke*. 1983;14:915–23.
- Qureshi AI, Mendelow AD, Hanley DF. Intracerebral haemorrhage. *Lancet*. 2009;373:1632–44.
- Belvis R, Cocho D, Marti-Fabregas J, Pagonabarraga J, Aleu A, Garcia-Bargo MD, et al. Benefits of a prehospital stroke code system. Feasibility and efficacy in the first year of clinical practice in Barcelona, Spain. *Cerebrovasc Dis*. 2005;19:96–101.
- Caplan LR. General symptoms and signs. En: Kase C, Caplan L, editores. *Intracerebral hemorrhage*. Boston: Butterworth-Heinemann; 1994. p. 31–43.
- Tetri S, Juvela S, Saloheimo P, Pyhtinen J, Hillbom M. Hypertension and diabetes as predictors of early death after spontaneous intracerebral hemorrhage. *J Neurosurg*. 2009;110:411–7.
- Broderick JP, Diringer MN, Hill MD, Brun NC, Mayer SA, Steiner T, et al. Determinants of intracerebral hemorrhage growth: an exploratory analysis. *Stroke*. 2007;38:1072–5.
- Cucchiara B, Messe S, Sansing L, Kasner S, Lyden P. Hematoma growth in oral anticoagulant related intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2008;39:2993–6.
- Zubkov AY, Mandrekar JN, Claassen DO, Manno EM, Wijidicks EF, Rabinstein AA. Predictors of outcome in warfarin-related intracerebral hemorrhage. *Arch Neurol*. 2008;65:1320–5.
- Chalela JA, Kidwell CS, Nentwich LM, Luby M, Butman JA, Demchuk AM, et al. Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *Lancet*. 2007;369:293–8.

16. Herold S, Von Kummer R, Jaeger C. Follow-up of spontaneous intracerebral haemorrhage by computed tomography. *J Neurol.* 1982;228:267–76.
17. Broderick J, Brott T, Tomsick T, Leach A. Lobar hemorrhage in the elderly. The undiminishing importance of hypertension. *Stroke.* 1993;24:49–51.
18. Marti-Fabregas J, Piles S, Guardia E, Marti-Vilalta JL. Spontaneous primary intraventricular hemorrhage: clinical data, etiology and outcome. *J Neurol.* 1999;246:287–91.
19. Davis SM, Broderick J, Hennerici M, Brun NC, Diringer MN, Mayer SA, et al. Hematoma growth is a determinant of mortality and poor outcome after intracerebral hemorrhage. *Neurology.* 2006;66:1175–81.
20. Wada R, Aviv RI, Fox AJ, Sahlas DJ, Gladstone DJ, Tomlinson G, et al. CT angiography «spot sign» predicts hematoma expansion in acute intracerebral hemorrhage. *Stroke.* 2007;38:1257–62.
21. Kim J, Smith A, Hemphill 3rd JC, Smith WS, Lu Y, et al. Contrast extravasation on CT predicts mortality in primary intracerebral hemorrhage. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008;29:520–5.
22. Kidwell CS, Saver JL, Villablanca JP, Duckwiler G, Fredieu A, Gough K, et al. Magnetic resonance imaging detection of microbleeds before thrombolysis: an emerging application. *Stroke.* 2002;33:95–8.
23. Nussel F, Wegmuller H, Huber P. Comparison of magnetic resonance angiography, magnetic resonance imaging and conventional angiography in cerebral arteriovenous malformation. *Neuroradiology.* 1991;33:56–61.
24. Halpin SF, Britton JA, Byrne JV, Clifton A, Hart G, Moore A. Prospective evaluation of cerebral angiography and computed tomography in cerebral haematoma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1994;57:1180–6.
25. Zhu XL, Chan MS, Poon WS. Spontaneous intracranial hemorrhage: which patients need diagnostic cerebral angiography? A prospective study of 206 cases and review of the literature. *Stroke.* 1997;28:1406–9.
26. Lainez JM, Pareja A, en nombre del Comité ad hoc del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la SEN. Hemorragia intracerebral. *Neurologia.* 1998;13(Suppl 3):34–41.
27. Díez-Tejedor E, Fuentes B. Acute care in stroke: do stroke units make the difference? *Cerebrovasc Dis.* 2001;11(Suppl 1):31–9.
28. Fuentes B, Díez Tejedor E. Beneficio de la Unidad de Ictus en el tratamiento de la hemorragia intracerebral. *Rev Neurol.* 2000;31:171–4.
29. Rønning OM, Guldvog B. Stroke Units versus general Medical Wards. I: twelve and eighteen-month survival. A randomized, controlled trial. *Stroke.* 1998;29:58–62.
30. Rønning OM, Guldvog B, Stavem K. The benefit of an acute stroke unit in patients with intracranial haemorrhage: a controlled trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2001;70:631–4.
31. Diringer MN, Edwards DF. Admission to a neurologic/neurosurgical intensive care unit is associated with reduced mortality rate after intracerebral hemorrhage. *Crit Care Med.* 2001;29:635–40.
32. Terént A, Asplund K, Farahmand B, Henriksson KM, Norrving B, Stegmayr B, et al. Stroke unit care revisited: who benefits the most? A cohort study of 105,043 patients in Riks-Stroke, the Swedish Stroke Register. *JNNP.* 2009;373:1632–44.
33. Zahuranec DB, Gonzales NR, Brown DL, Lisabeth LD, Longwell PJ, Eden SV, et al. Presentation of intracerebral haemorrhage in a community. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2006;77:340–4.
34. Gujjar AR, Deibert E, Manno EM, Duff S, Diringer MN. Mechanical ventilation for ischemic stroke and intracerebral hemorrhage: indications, timing, and outcome. *Neurology.* 1998;51:447–51.
35. Lyden P, Brott T, Tilley B, Welch KM, Mascha EJ, Levine S, et al. Improved reliability of the NIH Stroke Scale using video training. NINDS TPA Stroke Study Group. *Stroke.* 1994;25:2220–6.
36. Broderick J, Brott T, Tomsick T, Tew J, Duldner J, Huster G. Management of intracerebral hemorrhage in a large metropolitan population [discussion 887]. *Neurosurgery.* 1994;34:882–7.
37. Qureshi AI, Ezzeddine MA, Nasar A, Suri MF, Kirmani JF, Hussein HM, et al. Prevalence of elevated blood pressure in 563,704 adult patients with stroke presenting to the ED in the United States. *Am J Emerg Med.* 2007;25:32–8.
38. Ohwaki K, Yano E, Nagashima H, Hirata M, Nakagomi T, Tamura A. Blood pressure management in acute intracerebral hemorrhage: relationship between elevated blood pressure and hematoma enlargement. *Stroke.* 2004;35:1364–7.
39. Castillo J, Leira R, Garcia MM, Serena J, Blanco M, Davalos A. Blood pressure decrease during the acute phase of ischemic stroke is associated with brain injury and poor stroke outcome. *Stroke.* 2004;35:520–6.
40. Nath FP, Kelly PT, Jenkins A, Mendelow AD, Graham DI, Teasdale GM. Effects of experimental intracerebral hemorrhage on blood flow, capillary permeability, and histochemistry. *J Neurosurg.* 1987;66:555–62.
41. Carhuapoma JR, Wang PY, Beauchamp NJ, Keyl PM, Hanley DF, Barker PB. Diffusion-weighted MRI and proton MR spectroscopic imaging in the study of secondary neuronal injury after intracerebral hemorrhage. *Stroke.* 2000;31:726–32.
42. Zazulia AR, Diringer MN, Videen TO, Adams RE, Yundt K, Aiyagari V, et al. Hypoperfusion without ischemia surrounding acute intracerebral hemorrhage. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2001;21:804–10.
43. Anderson CS, Huang Y, Arima H, Heeley E, Skulina C, Parsons MW, et al. Effects of early intensive blood pressure-lowering treatment on the growth of hematoma and perihematomal edema in acute intracerebral hemorrhage: the Intensive Blood Pressure Reduction in Acute Cerebral Haemorrhage Trial (INTERACT). *Stroke.* 2010;41:307–12.
44. Delcourt C, Huang Y, Wang J, Heeley E, Lindley R, Stapf C, et al. The second (main) phase of an open, randomised, multicentre study to investigate the effectiveness of an intensive blood pressure reduction in acute cerebral haemorrhage trial (INTERACT2). *Int J Stroke.* 2010;5:110–6.
45. Fogelholm R, Murros K, Rissanen A, Avikainen S. Admission blood glucose and short term survival in primary intracerebral haemorrhage: a population based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2005;76:349–53.
46. Kimura K, Iguchi Y, Inoue T, Shibasaki K, Matsumoto N, Kobayashi K, et al. Hyperglycemia independently increases the risk of early death in acute spontaneous intracerebral hemorrhage. *J Neurol Sci.* 2007;255:90–4.
47. Oddo M, Schmidt JM, Carrera E, Badjatia N, Connolly ES, Presciutti M, et al. Impact of tight glycemic control on cerebral glucose metabolism after severe brain injury: a microdialysis study. *Crit Care Med.* 2008;36:3233–8.
48. Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, Dhingra V, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med.* 2009;360:1283–97.
49. Fuentes B, Castillo J, San José B, Leira R, Serena J, Vivancos J, et al. The prognostic value of capillary glucose levels in acute stroke: the Glycemia in Acute Stroke (GLIAS) study. *Stroke.* 2009;40:562–8.
50. Schwarz S, Hafner K, Aschoff A, Schwab S. Incidence and prognostic significance of fever following intracerebral hemorrhage. *Neurology.* 2000;54:354–61.
51. Hanley JP. Warfarin reversal. *J Clin Pathol.* 2004;57:1132–9.

52. Lubetsky A, Yonath H, Olchovsky D, Loebstein R, Halkin H, Ezra D. Comparison of oral vs intravenous phytonadione (vitamin K1) in patients with excessive anticoagulation: a prospective randomized controlled study. *Arch Intern Med.* 2003;163:2469–73.
53. Goldstein JN, Thomas SH, Frontiero V, Joseph A, Engel C, Snider R, et al. Timing of fresh frozen plasma administration and rapid correction of coagulopathy in warfarin-related intracerebral hemorrhage. *Stroke.* 2006;37:151–5.
54. 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;83:137–43.
55. Mayer SA, Brun NC, Begtrup K, Broderick J, Davis S, Diringer MN, et al. Recombinant activated factor VII for acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med.* 2005;352:777–85.
56. 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;358:2127–37.
57. Naidech AM, Jovanovic B, Liebling S, Garg RK, Bassin SL, Bendok BR, et al. Reduced platelet activity is associated with early clot growth and worse 3-month outcome after intracerebral hemorrhage. *Stroke.* 2009;40:2398–401.
58. Sansing LH, Messe SR, Cucchiara BL, Cohen SN, Lyden PD, Kasner SE. Prior antiplatelet use does not affect hemorrhage growth or outcome after ICH. *Neurology.* 2009;72:1397–402.
59. Gregory PC, Kuhlemeier KV. Prevalence of venous thromboembolism in acute hemorrhagic and thromboembolic stroke. *Am J Phys Med Rehabil.* 2003;82:364–9.
60. Dennis M, Sandercock PA, Reid J, Graham C, Murray G, Venables G, et al. Effectiveness of thigh-length graduated compression stockings to reduce the risk of deep vein thrombosis after stroke (CLOTS trial 1): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet.* 2009;373:1958–65.
61. Lacut K, Bressollette L, Le Gal G, Etienne E, De Tinteni A, Renault A, et al. Prevention of venous thrombosis in patients with acute intracerebral hemorrhage. *Neurology.* 2005;65:865–9.
62. Boeer A, Voth E, Henze T, Prange HW. Early heparin therapy in patients with spontaneous intracerebral haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1991;54:466–7.
63. Messe SR, Sansing LH, Cucchiara BL, Herman ST, Lyden PD, Kasner SE. Prophylactic antiepileptic drug use is associated with poor outcome following ICH. *Neurocrit Care.* 2009;11:38–44.
64. Naidech AM, Garg RK, Liebling S, Levasseur K, Macken MP, Schuele SU, et al. Anticonvulsant use and outcomes after intracerebral hemorrhage. *Stroke.* 2009;40:3810–5.
65. Martí-Fàbregas J, Belvis R, Guardia E, Cocho D, Muñoz J, Marruecos L, et al. Prognostic value of Pulsatility Index in acute intracerebral hemorrhage. *Neurology.* 2003;61:1051–6.
66. Bratton SL, Chestnut RM, Ghajar J, McConnell Hammond FF, Harris OA, Harti R, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. IX. Cerebral perfusion thresholds. *J Neurotrauma.* 2007;24(Suppl 1):S59–64.
67. Pongvarin N, Bhoopat W, Viriyavejakul A, Rodprasert P, Buranasiri P, Sukondhabant S, et al. Effects of dexamethasone in primary supratentorial intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med.* 1987;316:1229–33.
68. Diringer MN, Edwards DF, Zazulia AR. Hydrocephalus: a previously unrecognized predictor of poor outcome from supratentorial intracerebral hemorrhage. *Stroke.* 1998;29:1352–7.
69. Bhattathiri PS, Gregson B, Prasad KS, Mendelow AD. Intraventricular hemorrhage and hydrocephalus after spontaneous intracerebral hemorrhage: results from the STICH trial. *Acta Neurochir Suppl.* 2006;96:65–8.
70. Hemphill JCr, Bonovich DC, Besmertis L, Manley GT, Johnston SC. The ICH score: a simple, reliable grading scale for intracerebral hemorrhage. *Stroke.* 2001;32:891–7.
71. Zurasky JA, Aiyagari V, Zazulia AR, Shackelford A, Diringer MN. Early mortality following spontaneous intracerebral hemorrhage. *Neurology.* 2005;64:725–7.
72. Becker KJ, Baxter AB, Cohen WA, Bybee HM, Tirschwell DL, Newell DW, et al. Withdrawal of support in intracerebral hemorrhage may lead to self-fulfilling prophecies. *Neurology.* 2001;56:766–72.
73. Hemphill JCr, White DB. Clinical nihilism in neuroemergencies. *Emerg Med Clin North Am.* 2009;27:27–37, vii–viii.
74. Da Pian R, Bazzan A, Pasqualin A. Surgical versus medical treatment of spontaneous posterior fossa haematomas: a cooperative study on 205 cases. *Neurol Res.* 1984;6:145–51.
75. Kirolos RW, Tyagi AK, Ross SA, Van Hille PT, Marks PV. Management of spontaneous cerebellar hematomas: a prospective treatment protocol [discussion 1386–7]. *Neurosurgery.* 2001;49:1378–86.
76. 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;365:387–97.
77. Juvela S, Heiskanen O, Poranen A, Valtonen S, Kuurne T, Kaste M, et al. The treatment of spontaneous intracerebral hemorrhage. A prospective randomized trial of surgical and conservative treatment. *J Neurosurg.* 1989;70:755–8.
78. Zuccarello M, Brott T, Derex L, Kothari R, Sauerbeck L, Tew J, et al. Early surgical treatment for supratentorial intracerebral hemorrhage: a randomized feasibility study. *Stroke.* 1999;30:1833–9.
79. Wang WZ, Jiang B, Liu HM, Li D, Lu CZ, Zhao YD, et al. Minimally invasive craniopuncture therapy vs. conservative treatment for spontaneous intracerebral hemorrhage: results from a randomized clinical trial in China. *Int J Stroke.* 2009;4:11–6.
80. Morgan T, Zuccarello M, Narayan R, Keyl P, Lane K, Hanley D. Preliminary findings of the minimally-invasive surgery plus rtPA for intracerebral hemorrhage evacuation (MISTIE) clinical trial. *Acta Neurochir Suppl.* 2008;105:147–51.
81. Cho DY, Chen CC, Chang CS, Lee WY, Tso M. Endoscopic surgery for spontaneous basal ganglia hemorrhage: comparing endoscopic surgery, stereotactic aspiration, and craniotomy in noncomatose patients [discussion 555–5]. *Surg Neurol.* 2006;65:547–55.
82. Nishihara T, Morita A, Teraoka A, Kirino T. Endoscopy-guided removal of spontaneous intracerebral hemorrhage: comparison with computer tomography-guided stereotactic evacuation. *Childs Nerv Syst.* 2007;23:677–83.
83. Bailey RD, Hart RG, Benavente O, Pearce LA. Recurrent brain hemorrhage is more frequent than ischemic stroke after intracranial hemorrhage. *Neurology.* 2001;56:773–7.
84. Vermeer SE, Algra A, Franke CL, Koudstaal PJ, Rinkel GJ. Long-term prognosis after recovery from primary intracerebral hemorrhage. *Neurology.* 2002;59:205–9.
85. Vinters HV. Cerebral amyloid angiopathy. A critical review. *Stroke.* 1987;18:311–24.
86. O'Donnell HC, Rosand J, Knudsen KA, Furie KL, Segal AZ, Chiu RI, et al. Apolipoprotein E genotype and the risk of recurrent lobar intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med.* 2000;342:240–5.
87. Greenberg SM, Eng JA, Ning M, Smith EE, Rosand J. Hemorrhage burden predicts recurrent intracerebral hemorrhage after lobar hemorrhage. *Stroke.* 2004;35:1415–20.

88. Arima H, Tzourio C, Anderson C, Woodward M, Bousser MG, MacMahon S, et al. Effects of perindopril-based lowering of blood pressure on intracerebral hemorrhage related to amyloid angiopathy: the PROGRESS trial. *Stroke*. 2010;41:394–6.
89. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA*. 2003;289:2560–72.
90. Eckman MH, Rosand J, Knudsen KA, Singer DE, Greenberg SM. Can patients be anticoagulated after intracerebral hemorrhage? A decision analysis. *Stroke*. 2003;34:1710–6.
91. Furie KL, Kasner SE, Adams RJ, Albers GW, Bush RL, Fagan SC, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke or transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2011;42:227–76.
92. Viswanathan A, Rakich SM, Engel C, Snider R, Rosand J, Greenberg SM, et al. Antiplatelet use after intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2006;66:206–9.
93. Porter RW, Detwiler PW, Spetzler RF, Lawton MT, Baskin JJ, Derksen PT, et al. Cavernous malformations of the brainstem: experience with 100 patients. *J Neurosurg*. 1999;90:50–8.
94. Mast H, Young WL, Koennecke HC, Sciacca RR, Osipov A, Pile-Spellman J, et al. Risk of spontaneous haemorrhage after diagnosis of cerebral arteriovenous malformation. *Lancet*. 1997;350:1065–8.
95. Graf CJ, Perret GE, Torner JC. Bleeding from cerebral arteriovenous malformations as part of their natural history. *J Neurosurg*. 1983;58:331–7.
96. Stein BM. Surgical decisions in vascular malformations of the brain. En: Barnett JM, Mohr JP, Stein BM, Yatsu FM, editores. *Stroke pathophysiology, diagnosis and management*. 2nd ed Churchill Livingstone Inc; 1992. p. 1093–143.
97. Karlsson B, Lindquist C, Steiner L. Prediction of obliteration after gamma knife surgery for cerebral arteriovenous malformations [discussion 430-1]. *Neurosurgery*. 1997;40:425–30.
98. Steiner T, Kaste M, Forsting M, Mendelow D, Kwiecinski H, Szikora I, et al. Recommendations for the management of intracranial haemorrhage - part I: spontaneous intracerebral haemorrhage. The European Stroke Initiative Writing Committee and the Writing Committee for the EUSI Executive Committee. *Cerebrovasc Dis*. 2006;22:294–316. Erratum in: *Cerebrovasc Dis*. 2006;22:461.
99. Morgenstern LB, Hemphill 3rd JC, Anderson C, Becker K, Broderick JP, Connolly Jr ES, et al., American Heart Association Stroke Council and Council on Cardiovascular Nursing. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2010;41:2108–29.
100. Centre for Evidence Based Medicine. Disponible en: <http://www.cebm.net/>.