

UNIVERSIDAD MÉDICA “JOSÉ ASSEFYARA”

CIEGO DE ÁVILA.

HOSPITAL GENERAL DOCENTE “ROBERTO
RODRÍGUEZ”

**Tratamiento de las Hemorragias
intracerebrales espontáneas lobares
supratentoriales.**

Autor: Dr. Miguel de Jesús Mazorra Pazos.

TRABAJO DE TERMINACIÓN DE RESIDENCIA PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA DE PRIMER GRADO EN NEUROCIRUGÍA
Ciego de Ávila. 2016

UNIVERSIDAD MÉDICA “JOSÉ ASSEF YARA”

CIEGO DE ÁVILA.

HOSPITAL GENERAL DOCENTE “ROBERTO RODRÍGUEZ”

MORÓN.

Tratamiento de las Hemorragias intracerebrales espontáneas lobares supratentoriales.

Autor : Dr. Miguel de Jesús Mazorra Pazos.

Doctor en Medicina. Aspirante a investigador.

Tutor : Dr. Oilén Hernández Guerra.

Especialista de Segundo Grado en Neurocirugía. Profesor Auxiliar.
Máster en Urgencias Médicas.

Asesor : DrC. Ángel J. Lacerda Gallardo.

Especialista de Segundo Grado en Neurocirugía. Doctor en Ciencias
Médicas. Profesor e Investigador titular. Diplomado en Terapia Intensiva.

TRABAJO DE TERMINACIÓN DE RESIDENCIA PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA DE PRIMER GRADO EN NEUROCIRUGÍA
Ciego de Ávila. 2016

"La alegría está en la lucha, en el esfuerzo, en el sufrimiento que supone la lucha y no en la victoria."

Mahatma Gandhi

DEDICATORIA

A MI HIJA POR DARMER LA FUERZA Y EL VALOR DE SEGUIR ADELANTE, POR SER MI CORAZÓN, MI VIDA Y MI ALMA.

A MIS PADRES POR BRINDARME TODO EL APOYO Y CONFIANZA NECESARIA PARA CULMINAR ESTA TAREA.

A MIS HERMANAS POR SER EL EJEMPLO A SEGUIR EN LA VIDA

A MIS PROFESORES POR ENSEÑARME EL CAMINO POR DONDE TRANSITAR.

AGRADECIMIENTOS.

El Informe Final de la Tesis de Culminación de la Especialidad representa el fin de una labor que comenzó hace muchos años en el momento que presencie mi primera intervención neuroquirúrgica enamorándome perdidamente de mi especialidad La Neurocirugía. Este proceso investigativo no ha sido una labor particular sino de un colectivo amigo y hermano a los cuales le brindo todo mi agradecimiento.

A mis tres grandes héroes profesores Dr. Julio Díaz Agramonte, Dr. Oilén Hernández Guerra y Dr. Ángel Jesús Lacerda Gallardo por inculcarme el amor por la Neurocirugía, por trasmitirme todos sus conocimientos y experiencias , por enseñarme a ser cada día mejor médico y hombre, por todo MUCHAS GRACIAS.

A mis profesores Dr. Gilberto Miranda Rodríguez, Dr Sandro Pérez Leal, Dr. Julio Cesar Martin Pardo, y Dr. Daiyan Martin Chaviano a quien les debo innumerables conocimientos y valores.

Al Dr. Juan Imbert Palmero por educarme humildad y sinceridad.

A los profesores de la Unidad de Cuidados Intensivos y Anestesiología y Reanimación en especial al Dr. Rolando Torrecilla por ser excelente ejemplo y figura a seguir para todo joven amante de la medicina.

Especial agradecimiento a mis compañeros de batalla día a día, Dra. Fabienne Mederos Victores, Dra. Yaima Mirabal García, Dra. Johana Quintana Zaes, Dr. Yan Alejandro Concepción, y a los enfermeros y trabajadores de la Sala de Neurocirugía del Hospital General de Morón.

Mi cariño y gratitud a los abuelos de mi hija Lic. Ofelia Suarez Rodríguez e Ing. Pedro Miguel Ortega Bienes por toda su ayuda GRACIAS.

A todos: GRACIAS

Dr. Miguel de Jesús Mazorra Pazos.

RESUMEN.

Introducción: La hemorragia Intracerebral espontánea (HICE) es un problema de salud para la humanidad y constituye un problema para la comunidad médica internacional a pesar de los grandes esfuerzos realizados en el campo de la investigación y la terapéutica. Estas se presentan en dos millones de los alrededor de 15 millones de enfermedades cerebrovasculares que se producen cada año en todo el mundo, la mortalidad al mes de ocurrido el evento hemorrágico se ha incrementado en los últimos años de 22% a 62% y solo el 20% de los que sobreviven consiguen la independencia funcional a los seis meses de evolución.

Objetivos: Evaluar los resultados en el manejo de las HICLE a través de la comparación entre el tratamiento quirúrgico y el tratamiento médico. **Metodología:**

Se realizó un estudio cuasi experimental en el Hospital General de Morón “Roberto Rodríguez Fernández”, con el objetivo de evaluar los resultados del tratamiento seleccionado para el manejo de todos los pacientes con diagnóstico clínico e imagenológico de HICLE en el período comprendido entre marzo del 2014 y septiembre del 2016. Se crearon dos grupos de estudio. En el Grupo I fueron incluidos aquellos pacientes que recibieron tratamiento médico, según el protocolo utilizado en el hospital, los cuales fueron manejados en las unidades de atención al grave en dependencia de su estado neurológico. En el Grupo II fueron incluidos aquellos pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico más tratamiento médico, los cuales fueron manejados en las unidades de atención al grave en dependencia de su estado neurológico. **Resultados:** Se incluyeron en el estudio un total de 42 pacientes de los cuales 24 enfermos fueron tratados medicamente representando un 57.14%, mientras que se trataron quirúrgicamente 18 dolientes para un 42.85%. En el Grupo I la mortalidad prevaleció en 11 (45.83%) mientras que el grupo II fallecieron 8 representando un 44.44%.

Conclusiones: Los pacientes que presentaron un deterioro neurológico con una puntuación por debajo de 12 puntos en la Escala de Coma de Glasgow al momento del ingreso y que fue disminuyendo hasta el momento de realizado cualquier de las dos variantes terapéuticas presentaron un elevado de índice de mortalidad o de secuelas neurológicas severas.

Palabras Claves: Cirugía, Tratamiento, Hemorragia Intracerebral.

ÍNDICE

Introducción.....	1
Marco Teórico.....	7
Diseño metodológico.....	25
Análisis y discusión de los resultados.....	33
Conclusiones.....	54
Recomendaciones.....	55
Referencias bibliográficas	56

INTRODUCCIÓN.

La hemorragia intracerebral espontánea (HICE) es un problema de salud para la humanidad y constituye un problema para la comunidad médica internacional a pesar de los grandes esfuerzos realizados en el campo de la investigación y la terapéutica.

Estas se presentan en dos millones de los alrededor de 15 millones de enfermedades cerebrovasculares que se producen cada año en todo el mundo (1,2), la mortalidad al mes de ocurrido el evento hemorrágico se ha incrementado en los últimos años de 22% a 62% y solo el 20% de los que sobreviven consiguen la independencia funcional a los seis meses de evolución (3,111).

La interpretación de los diferentes ensayos clínicos en busca de la mejor opción terapéutica en las HICE, incluidos los tratamientos médicos o quirúrgicos, resulta en extremo controversial y contradictoria.

El edema que se presenta alrededor de la HICE puede aumentar en las primeras 72 horas y se presenta como un predictor de mortalidad hospitalaria junto al volumen inicial del coágulo (4). La atenuación de este edema puede reducir la mortalidad y mejorar los resultados, de hecho en la práctica el uso de los deshidratantes cerebrales como el manitol es frecuente sin embargo, los resultados de dos ensayos clínicos aleatorizados controlados que involucraron 149 participantes, no demostraron ningún beneficio con el uso de este medicamento (5).

El crecimiento del hematoma se ha relacionado directamente con los resultados, más del 33% de las HICE crecen entre las 3 y 24 horas de ocurrido el evento, por lo que su control puede ser favorable para los pacientes (2). Dos grandes ensayos se diseñaron con el uso del factor VIIa recombinante, para promover el control de la hemostasia y reducir la expansión del hematoma (6, 7,122). Un meta análisis de la corporación Cochrane con cuatro ensayos clínicos que incluyó 1 305 participantes, encontró que la reducción del coágulo entre 4–6 mL obtenida en los estudios no se traducía en ningún beneficio clínico y que este efecto fue enmascarado por el trombo

embólico adverso mostrado por el producto, también el diseño de los estudios pudo haber influido en este resultado (8,123). De forma similar la reducción precoz de la presión arterial sistémica, puede mejorar los resultados al limitar el rápido crecimiento del hematoma en las primeras horas de evolución sin embargo, la evidencia que sustenta esta intervención es muy pobre. El estudio INTERACT (The Intensive Blood Pressure Reduction in Acute Cerebral Haemorrhage Trial) incluyó 404 participantes con seis horas de evolución desde el inicio de la HICE, con el objetivo de reducir los valores de la presión arterial sistólica a 140 mmHg o menos en la primera hora, manteniendo estos valores durante los siguientes siete días, en este estudio usaron como control los valores pre establecidos por las guías de la asociación americana del corazón (9). Finalmente la disminución del volumen del hematoma fue solo de 1–2 ml y no se encontró un efecto positivo sobre los resultados. Otros estudios han mostrado resultados similares (10) y actualmente se encuentra en curso el INTERACT–2 (11), el que persigue obtener la evidencia necesaria sobre el beneficio de esta acción.

Desde hace varias décadas el tratamiento quirúrgico parecía la alternativa con mayor probabilidad para resolver este grave problema debido a la frecuente asociación de esta enfermedad con el edema cerebral, el efecto de masa y la hipertensión intracraneal así como, las características químicas de la sangre vertida al interior del parénquima, todas ellas dañinas al cerebro e hipotéticamente solucionables si se evacua tempranamente la causa, sin embargo la evidencia disponible todavía no es suficiente para considerar a la cirugía como un método definitivamente útil en el tratamiento de estos enfermos (12-17), aunque en un metanálisis publicado por la corporación Cochrane muy recientemente se acepta que el tratamiento quirúrgico en las hemorragias intracerebrales supratentoriales primarias puede provocar una reducción de la mortalidad y la dependencia, lo cual no es aplicable para pacientes con más de 72 horas de evolución (18).

En el caso de las HICE supratentoriales, las más controvertidas, al analizar los informes sobre el tema todavía no existe un consenso claro sobre cuál de los múltiples procedimientos quirúrgicos es el ideal (12–17). Tampoco cuales serían los pacientes más beneficiados y al parecer el insuficiente diseño de los estudios ha

llevado a que la mayor información se limite a la descripción de series de casos, en gran parte influidos por la disponibilidad tecnológica en cada uno de los centros donde se desarrollan (12–17), lo que ha motivado la aceptación de uno u otro procedimiento en diferentes momentos y que el tema luego de varias décadas de discusión se mantenga en una activa controversia.

En Cuba los informes sobre experiencias en el tratamiento quirúrgico de las HICE lobares son escasos. En el servicio de neurocirugía del Hospital Roberto Rodríguez, de Morón, Ciego de Ávila hace ya más de una década que existe alta mortalidad en los casos que son admitidos en el hospital por esta causa, por lo que se propone una investigación retrospectiva de tipo clínico-patológica cuyos resultados más importantes informaron que el 90,67% de las lesiones eran lobares y que la hipertensión arterial no controlada y la desconocida habían resultado las causas fundamentales (18).

Esto motivó a diseñar un estudio exploratorio inicial para comenzar el tratamiento quirúrgico en algunos casos seleccionados con esta enfermedad. Los resultados satisfactorios obtenidos en los primeros siete enfermos, en los que no hubo mortalidad (19), representaron el inicio de un programa protocolizado de tratamiento quirúrgico, bajo criterios rígidos de selección y sustentado en un proyecto institucional de investigación iniciado en el año 2000 y cerrado en el año 2002, que a los dos años de aplicación ya reunía los primeros 20 casos con una mortalidad del 20% (20).

La continuidad del trabajo después de 11 años de experiencia, ayudó a la identificación de problemas en el flujograma y manejo de esta entidad con posible influencia sobre los resultados, aunque la mortalidad se mantenía en niveles equiparables con los informados internacionalmente (34,62%), los resultados en su conjunto en más del 50% de los casos no era satisfactorio pues la mayoría de los pacientes que reunían los criterios quirúrgicos llegaban al servicio de neurocirugía con un importante compromiso neurológico, con una influencia directa sobre la calidad de vida de los sobrevivientes (21). Esto condujo a la revisión del protocolo, se adoptaron algunas medidas de manejo hospitalario, que favorecieron a la

evaluación neuroquirúrgica precoz de la totalidad de los pacientes sospechosos de enfermedad cerebrovascular hemorrágica que eran recibidos en el departamento de emergencias, lo que facilitó la intervención quirúrgica temprana de los pacientes con criterios de cirugía, también se introdujeron nuevas técnicas quirúrgicas (22), culminando con la evacuación por mínimo acceso guiada por endoscopia.

Con la experiencia acumulada en el servicio de neurocirugía en el manejo de pacientes con enfermedades cerebrovasculares hemorrágicas y ante la ausencia de información en el contexto nacional sobre el manejo quirúrgico de las HICE lobares a pesar de su alta mortalidad, se propone el siguiente problema de investigación:

Problema: ¿Podrá el tratamiento quirúrgico disminuir la mortalidad por hemorragias intracerebrales espontáneas lobares?

Novedad Científica.

La novedad científica de la investigación reside en la aplicación de un protocolo de manejo del paciente con diagnóstico clínico e imagenológico de Hemorragias intraparenquimatosas espontáneas lobares supratentoriales adaptado a las condiciones reales del medio donde se desarrolló la investigación en el que, la información de los resultados obtenidos de los pacientes intervenidos quirúrgicamente permitió la utilización de esta modalidad terapéutica de una manera más representativa dentro de la terapéutica actual para el manejo de esta enfermedad lo cual ha representado una modificación al protocolo tradicional de manejo de este tipo de enfermo.

Aporte científico.

El aporte principal de esta investigación, fue que se propuso un protocolo de manejo de enfermos con Hemorragias Intraparenquimatosas espontáneas lobares supratentoriales .Por lo que se obtuvieron datos de vital importancia en el manejo oportuno de posibles complicaciones que pudieron desarrollar estos.

También se obtuvo un aporte económico relacionado con la disminución de estudios tomográficos que es necesario realizarles a los integrantes del Grupo que se manejan medicamente, se reduce la estadía de estos en las unidades de atención al grave y con la disminución de la mortalidad se logra la incorporación de estos pacientes a las actividades productivas del país. Además, el trabajo presentó una revisión actualizada de importantes fuentes de información sobre los elementos teóricos relacionados con los resultados obtenidos y las posibles complicaciones que trae consigo la utilización de técnicas quirúrgicas en esta enfermedad que contribuye a fundamentar las modificaciones propuestas al protocolo vigente.

Objetivo General

- Evaluar los resultados en el manejo de las HICLE a través de la comparación entre el tratamiento quirúrgico y el tratamiento médico.

Objetivos Específicos

- Determinar la relación existente entre el estado clínico preoperatorio de los pacientes y los resultados clínicos e imagenológicos posteriores al tratamiento quirúrgico.
- Detallar el efecto del tratamiento quirúrgico sobre la mortalidad.
- Identificar el efecto del tratamiento utilizado sobre la presión intracraneal.
- Definir la relación existente entre el tiempo transcurrido desde el inicio del cuadro clínico y el inicio del tratamiento con los resultados.

Hipótesis.

La evacuación quirúrgica de enfermos con hemorragias intracerebrales espontáneas lobares (HICLE), antes de que se presente un deterioro neurológico irreversible, puede representar una disminución considerable de la mortalidad.

MARCO TEÓRICO.

1.1. Referencia Histórica.

Hace más de 2,400 años el padre de la medicina, Hipócrates, reconoció y describió el accidente cerebrovascular como el "inicio repentino de parálisis". Los médicos hoy día pueden ofrecer a los pacientes que sufren un accidente cerebrovascular y a sus familias algo que hasta ahora ha sido muy difícil de ofrecer: la esperanza. Los accidentes vasculares cerebrales (AVC) o ictus son trastornos clínicos habitualmente súbitos derivados de un aporte insuficiente de sangre al sistema nervioso central (SNC).

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 (25).

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 (29). 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 (30). 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 (31).

1.2. Fisiopatología de las Hemorragias Intracerebrales

La aproximación al conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos que se desencadenan tras la ruptura inicial de la arteria cerebral contempla dos eventos principales: la hipodensidad perihematoma (HPH) y el crecimiento del hematoma. (124)

1.2.1 Hipodensidad perihematoma: edema y daño neuronal secundario

Tras la ruptura arterial y formación del hematoma, aparece edema a su alrededor que se inicia a las pocas horas, siendo máximo a las 24-48 horas, y que se mantiene hasta el quinto día para posteriormente desaparecer lentamente. La relación entre el edema o hipodensidad alrededor del hematoma, con el deterioro neurológico es controvertida.

A diferencia de la falta de datos experimentales sobre el crecimiento del hematoma, existen varios modelos animales que han estudiado lo que ocurre en el área que rodea a la HIC. Se han sugerido varios mecanismos responsables del desarrollo de la HPH, como son la isquemia, la alteración de la barrera hematoencefálica, la cascada inflamatoria y de la coagulación. Todos ellos obedecen, básicamente, al efecto mecánico y al efecto tóxico del propio hematoma. (124)

1.3. Papel de la Neuroimagen en las hemorragias intracerebrales espontáneas.

1.3.1 Tomografía Axial Computarizada

La Tomografía Axial Computarizada de Cráneo es la exploración radiológica de elección en el diagnóstico inicial de la mayoría de las entidades cerebrovasculares hemorrágicas intracerebrales. Se trata de una exploración rápida y sensible que

permite además el diagnóstico y seguimiento secuencial de estas lesiones vasculares.

Las imágenes de las HIC varían en forma previsible de acuerdo a algunos factores. En TC, su apariencia está determinada por los cambios de densidad que ocurren en el tiempo, reflejando la formación, retracción y lisis del coágulo y, posteriormente la pérdida de tejido. Además se puede identificar adecuadamente el edema y efecto de masa secundario circundante. En condiciones normales, la densidad del parénquima cerebral corresponde aproximadamente a 40-50 UH. Luego de la extravasación de la sangre se forma un coágulo que tiene una mayor densidad, dada principalmente por la presencia de hemoglobina como proteína. Durante las primeras horas, al producirse la retracción del coágulo y concentración de los glóbulos rojos, se observa un mayor aumento de la densidad (70-90 UH). En los pacientes anémicos (hemoglobina menor a 8gr/dL), hay que considerar que el hematoma agudo puede ser isodenso con el cerebro. (38, 118,119) Más tarde, se produce una disminución paulatina de la densidad del hematoma. Debido a que la degradación de la hemoglobina como proteína se produce desde la periferia hacia el centro, el hematoma va perdiendo tamaño y presenta bordes menos marcados. La caída de la densidad es de aproximadamente 1.5 UH /día, por lo que un hematoma de mediano tamaño se hace isodenso con el parénquima cerebral aproximadamente a los 30 días. Después del mes, se observa una lesión hipodensa que va disminuyendo de tamaño, hasta dejar una pequeña cicatriz de baja densidad, en forma de arañazo de gato o, a veces pequeñas calcificaciones. (38, 120,121)

1.3.2 Resonancia Magnética Nuclear

La hemoglobina y sus derivados tienen distintas propiedades magnéticas. Las sustancias diamagnéticas no producen alteración del campo magnético, por lo que no existe una alteración de la señal de los tejidos. Las sustancias paramagnéticas alteran los tiempos de relajación normal de los tejidos y estos tiempos son los que otorgan la señal característica de cada uno de los tejidos. Estas sustancias alteran el comportamiento de las moléculas de agua que se encuentran en su proximidad. Los fenómenos de relajación T1 y T2 son procesos que suceden en forma simultánea pero independiente, así las sustancias paramagnéticas pueden afectar un tiempo de

relajación más que el otro. Al acortarse el tiempo T1, el tejido se ve más hiperintenso y si se acorta el tiempo T2 el tejido se ve más hipointenso. (34,113)

Otra de las propiedades magnéticas es la susceptibilidad magnética, que se presenta en tejidos con diferente ambiente magnético. Afecta principalmente las imágenes T2 y produce una baja de la señal. La caracterización de los hematomas se realiza a través de las imágenes T1 y T2, ya que existe una secuencia conocida de patrones de intensidad durante la evolución normal del hematoma. Sin embargo, las imágenes T2 gradiente (T2*) y T1 post Gadolinio también pueden ser de mucha utilidad. La intensidad de señal característica de los hematomas se compara con la intensidad del parénquima cerebral. (34)

1.3.3 Neuroimagen funcional.

Los dispositivos de imagen cerebral como la TAC simple o contrastada en los enfermos neurocríticos han sido fundamentales para el tratamiento y pronóstico de los mismos. Sin embargo, las técnicas de imagen hasta hace algunos años no proporcionaban información sobre el metabolismo local o global del encéfalo. Con el advenimiento de la tomografía por emisión de positrones [del inglés, Positron Emission Tomography (PET)] y de la resonancia magnética (IRM) los estudios de imagen ahora nos proporcionan información sobre el metabolismo cerebral. Sin embargo, cabe mencionar que tienen la desventaja de no ser una medición continua de la función cerebral y de la dificultad de trasladar a los enfermos neurocríticos hasta la sala de imagenología por la inestabilidad cardiovascular así como el traslado de bombas de infusión y de ventilador mecánico en la mayoría de los casos de lesión encefálica aguda. A continuación se describen los dispositivos que permiten una evaluación del metabolismo y la función cerebral en los enfermos neurocríticos.

Tomografía por emisión de positrones – PET.

La PET es una técnica de imagen que tiene la ventaja de eliminar la reacción de la colisión de los positrones con los electrones. Cuando se emite un positrón colisiona con un electrón, produciéndose dos fotones. Teóricamente cualquier molécula puede ser marcada, pero lo más frecuente es la captación por la deoxiglucosa unida al

isotopo flúor, produciéndose Flúor-Deoxi-Glucosa (FDG), la cual es atrapada por las células debido a la imposibilidad de metabolizar FGD-F por la glucosa-6-fosfatasa. Una vez atrapada la FDG, la emisión de positrones es detectada, y el consumo relativo del metabolito por los tejidos metabólicamente activos puede ser rastreado. La PET se ha estudiado en los enfermos con patología intracraneal y ha demostrado tener una sensibilidad y especificidad alta en el FSC, VSC y los requerimientos metabólicos de oxígeno y glucosa cerebral. (64)

Tomografía axial computada por emisión de fotones simples

La tomografía axial computada por emisión de fotones simples Single-Photon Emission Computed Tomography (SPECT) comparte las mismas características de la PET, sin embargo difiere en que se administra un marcador radioactivo, y la emisión de rayos gamma se detecta usando una tomografía computada convencional. Los marcadores radioactivos comúnmente usados son el Xenón y el Tecnecio. Esta técnica tiene como ventaja que no requiere de la preparación del paciente y que puede ser realizada en un tomógrafo convencional. La SPECT mide directamente cambios en el VSC y el tiempo medio de tránsito (TMT). Calculando el FSC mediante la siguiente fórmula: $FSC = VSC/TMT$ La medición de estos parámetros se realiza a diferentes niveles de parénquima cerebral, determinando de esta manera si existen anomalías de flujo cerebral regional comparándola con una región cerebral normal. La IRM ha demostrado su eficacia en la determinación de zonas cerebrales con trastornos en la perfusión y la difusión en el parénquima cerebral con una sensibilidad y especificidad altas comparadas con la SPECT, permitiendo determinar de esta manera la evolución y el pronóstico de los enfermos con lesión encefálica aguda. (65)

1.4. Monitoreo de PIC en las Hemorragias intracerebrales espontaneas

El transductor ideal debe ser preciso en sus mediciones, seguro para el paciente, simple en su uso y en lo posible ser de bajo costo económico. En general pueden dividirse en equipos acoplados a fluidos y aquellos que no usan líquidos como transmisión de señal de presión. Los sistemas intraventriculares acoplados a fluidos o con transductor en la punta y los sistemas intraparenquimatosos son los más usados y fiables en el monitoreo de PIC. Al usar sistemas intraparenquimatosos, el

sensor debe colocarse siempre en el lado de mayor lesión, debido a la existencia de gradientes de presión interhemisféricas, que puedan subestimar la PIC o sobreestimar la Presión de Perfusión Cerebral (PPC), en pacientes con desplazamiento significativo de la línea media. Existen en la actualidad una gran variedad de sistemas de monitoreo de PIC, destacándose el catéter intraventricular o drenaje ventricular externo, el tornillo subaracnoideo, el monitoreo epidural y los monitoreos intraparenquimatosos. (39, 40, 41, 42,125)Cada uno de ellos presenta características especiales de funcionamiento, ventajas y desventajas. The Association for the Advancement of Medical Instrumentation ha desarrollado la American National Standard for intracranial Pressure Monitoring, en asociación con comités de neurocirujanos con el propósito de asegurar un razonable nivel de seguridad y efectividad de los equipos para su uso en el monitoreo de la PIC, establecen que deben cumplir con las siguientes especificaciones: rango de presión de 0 a 100 mmHg, precisión de ± 2 mmHg, en un rango de 0 a 20 mmHg y máximo error de 10% en rango de 20 a 100 mmHg. (43, 44,45) El drenaje ventricular externo (DVE), históricamente se ha usado como referencia standard para comparar la precisión del monitoreo de PIC en otros compartimentos. Es considerado el “gold standard” en las mediciones de la PIC y se puede drenar LCR en un evento de hipertensión intracraneal. Presenta potenciales riesgos de desplazamiento del catéter, infección, hemorragia y obstrucción. La infección es la complicación más frecuente y el riesgo de ventriculitis-meningitis es de 0-22%, con una tasa promedio de 10% y la preocupación fundamental es la detección precoz. Sin embargo, en la literatura no existe una claridad para la definición de infección del LCR y se sugiere tomar muestra de LCR diariamente y cultivar tres veces por semana, dando importancia al aumento en la celularidad. (46,47) Se discute si colocado en la unidad quirúrgica tiene menor tasa de infección que colocado en la UCI, pero con la tunelización del catéter, con salida a más de 5 cm de la incisión disminuyen categóricamente las infecciones. La profilaxis con antibióticos es otra situación controversial y hay quienes lo usan preoperatorio y otros lo mantienen durante todo el tiempo de permanencia del catéter, a pesar del peligro de que se desarrolle una infección con gérmenes seleccionados y multirresistentes. Se sugiere cambiar el catéter cada cinco días, pero sería recomendable mantenerlo por el tiempo que sea

necesario, porque los cambios no previenen las infecciones y pueden producir iatrogenia. (47) En los pacientes con hemorragia intraventricular, se puede obstruir el catéter y tienen un alto riesgo de infección, puesto que la sangre y sus derivados son un excelente medio de cultivo para el desarrollo de gérmenes y en estos casos el catéter debe permanecer por largo tiempo para controlar el desarrollo de una hidrocefalia obstructiva. Una dificultad de éste procedimiento es la existencia de ventrículos pequeños, como sucede en un swelling cerebral, o en un edema difuso y en aquellas situaciones en que existen un gran desplazamiento de la línea media por un efecto de masa. (48, 49,50) La colocación de éste sistema de monitoreo se efectúa en el quirófano, bajo una meticulosa técnica aséptica y con un riguroso aseo de la piel. La incisión se sitúa delante de sutura coronal y a tres cm de la línea media. La trepanación se centra en la línea medio-pupilar, se abre la duramadre y se efectúa una pequeña coagulación pial y cortical. Se introduce el catéter en dirección al ventrículo lateral y cuando el LCR fluye libremente, se puede comprobar su posición con rayos X en el quirófano y se debe cuidar de que no drene LCR en forma excesiva. A continuación se tuneliza el catéter hasta sacarlo a unos cinco cm de la incisión, luego se fija y se une a la bolsa de drenaje, conectándose el sistema a un transductor y monitor para medir la PIC, dejándolo a la altura deseada de manejo y calibrado en cero a nivel del agujero de Monro. Debe calibrarse cada vez que cambia la posición de la cabeza del paciente o sale de la unidad a algún examen. (51,52) El captor subdural, con columna de LCR, es otra forma de monitoreo de PIC, pero es menos confiable que el catéter ventricular y que los sistemas intraparenquimatosos, su instalación es fácil, al igual que la calibración, se conecta a monitores multimodales de cuidados intensivo y sí requiere de un quirófano para su instalación, lo que aumenta su bajo costo de base y pierde precisión con los días, en mayor porcentaje que otros sistemas. Puede obstruirse la columna de transmisión líquida por coágulos o detritus y requieren de la inyección de pequeños volúmenes de suero para la limpieza, lo que aumenta el riesgo de infecciones. Los monitoreos intraparenquimatosos, se refiere básicamente a equipos como la fibra óptica de Camino, el microsensor de Codman y el catéter de Spiegelberg y cada uno de ellos tiene principios propios en su funcionamiento. (53, 54,55) La fibra óptica de la empresa Camino, que puede ser utilizada intraventricular, subdural e

intraparenquimatosa, ésta última, es la variedad más usada. La presión es medida en la punta de un catéter de pequeño calibre, de fibra óptica, con un diafragma flexible. La luz es reflejada en el diafragma y los cambios en la intensidad lumínica son interpretados en términos de presión. Una de las ventajas de éste método es que no necesita quirófano para su instalación, se coloca en la misma unidad de intensivos y es altamente confiable en su precisión. Las desventajas son el costo, requiere de monitor propio, debe calibrarse antes de su colocación y después ya no puede recalibrarse. Con la nueva tecnología, la fibra ya no se fractura y tiene la opción de medir la temperatura cerebral. El monitor mantiene memoria de los registros, que permiten establecer tendencias y se puede desconectar para traslado del paciente a exámenes y luego volver a conectar sin necesidad de calibrar. El monitor debe permanecer siempre conectado a la red de energía, para que las baterías de emergencia no se descarguen. Existe una discreta pérdida de sensibilidad con los días de uso de la fibra, pero que en la práctica clínica no reviste gran importancia. Su instalación es fácil, se efectúa una pequeña incisión frontal anterior en el lado de mayor lesión y con kit del equipo se hace un minitrépano, se perfora la duramadre con un trocar de punción lumbar, se conecta la fibra al monitor, se calibra, se introduce la fibra 15 a 20 mm en la sustancia blanca, se fija el sistema y se espera la estabilización. El monitor permite observar la morfología de la curva y la expresión numérica digital. Las hemorragias focales infecciones son complicaciones muy frecuentes. (56,57)El microsensor de Codman, es un sensor de presión, sólido, montado en un pequeño estuche de titanio en la punta de un tubo flexible, que lo protege de posibles fracturas por acodamiento, el transductor posee un microchip de silicio. Puede ser acoplado a cualquier monitor que posea un canal invasivo. Entre sus desventajas está su costo y que no puede recalibrarse una vez insertado. La técnica de colocación es similar a la fibra óptica y la PIC se puede medir en los distintos compartimentos. (58)El monitor de Spiegelberg difiere de los anteriores en que tiene su transductor de presión en el monitor y el catéter tiene en su punta un balón que se llena de aire y el sistema asegura que la presión de aire al interior del reservorio es equivalente a la presión a su alrededor, sea intraparenquimatosa, subdural o intraventricular. Es el único de los sistemas actuales

de monitoreo de PIC que tiene la capacidad de autocalibrarse cada 1 hora, lo que aseguraría una mayor estabilidad en la información de la PIC. (59)

El uso más frecuente y mejor estudiado del monitoreo de PIC está relacionado con el traumatismo craneoencefálico, pero en pacientes con hemorragias intracerebrales espontáneas con hipertensión intracraneal su uso ha sido de vital importancia (aneurismas, malformaciones arterio-venosas (MAV), hipertensivas), su empleo se ha extendido a otras patologías como lesiones vasculares oclusivas (hipertensión maligna por infarto masivo de la arteria cerebral media), oclusiones venosas, tumores, pseudotumor, hidrocefalia, luego de la remoción quirúrgica de colecciones, síndrome de Reye, insuficiencia hepática aguda y otras causas. (60, 61,62)

1.5. Otros medios de neuromonitorización.

1.5.1. Saturación venosa del bulbo yugular (SvjO₂).

El empleo de las técnicas de oximetría yugular como métodos indirectos de estudio del Flujo Sanguíneo Cerebral (FSC) se fundamenta en los trabajos de Adolf Fick realizados en 1870 donde calculó el gasto cardiaco a partir de la relación entre el volumen sanguíneo absorbido cada minuto por los pulmones y las diferencias arteriovenosas de oxígeno.(56) Posteriormente diferentes métodos basados en el principio de Fick se utilizaron para estimar el flujo sanguíneo cerebral en individuos sanos, estudiando directamente el contenido hemático de la sangre en su trayecto al encéfalo (arteria carótida interna) y en el punto de salida (punción de la vena yugular interna ipsilateral) sin que se mezclara con sangre de otras partes del cuerpo. (66)Kety y Schmidt fueron los primeros en estimar cuantitativamente el FSC en humanos, utilizando óxido nitroso como indicador y calculando el valor de las diferencias arterio-yugulares del mismo. (67)A partir de este trabajo estudios más recientes indicaron que el FSC podría estimarse a partir de la medición de las diferencias arterio-yugulares de oxígeno (AVDO₂) o de otras variables hemodinámicas derivadas de la saturación de la oxihemoglobina yugular. Durante 1930 y 1940 se iniciaron las investigaciones de la Saturación Yugular de Oxígeno (SvjO₂) a partir de punciones directas de la vena yugular interna, posteriormente fueron sustituidas por la punción percutánea descrita por Goetting y colocación de un catéter retrógrado en la vena yugular que permitió valorar en forma seriada la

SvjO₂. Actualmente se dispone de catéteres de fibra óptica que miden la SvjO₂ de manera continua a través de un sensor fotoeléctrico que cuantifica la cantidad de luz absorbida por la oxihemoglobina. Cuando la autorregulación cerebral está intacta el FSC aumenta o disminuye de acuerdo al metabolismo cerebral, llevándose a cabo una homeostasis entre el consumo de oxígeno cerebral (CMRO₂) y el FSC, que hace que la AVDO₂ permanezca constante. En los casos donde la autorregulación está alterada el FSC puede estar disminuido, normal o incrementado, independientemente de la CMRO₂ conduciendo a cambios en la AVDO₂. El cálculo de las AVDO₂ requiere de determinaciones de la concentración de hemoglobina (Hb), saturación arterial (SaO₂) y venosa del bulbo yugular de oxígeno (SvjO₂), las presiones parciales de oxígeno arterial (PaO₂) y venoso del bulbo yugular (PvjO₂) y se determina mediante la siguiente ecuación: $AVDO_2 = 1.34 \cdot Hb \left[\frac{(SaO_2 - SvjO_2)}{100} + (PaO_2 - PvjO_2) \cdot 0.0031 \right]$

Los valores normales de la AVDO₂ se encuentran entre 4-8 Vol. % (1.3-3 µmol/mL), valores por debajo de 4 Vol. % (<1.3 µmol/mL) indican que el FSC está aumentado (hiperemia), en cambio cuando los valores son superiores al 8 Vol. % (> 3 µmol/mL) indican un FSC disminuido (isquemia/hipoperfusión). (67) Posteriormente con la mejor comprensión de la dinámica cerebral en los pacientes con lesión encefálica aguda el coeficiente de extracción de oxígeno (CEO₂) sustituyó la AVDO₂. El CEO₂ se calcula de la siguiente manera: $CEO_2 = SaO_2 - SvjO_2$ Donde la SaO₂ es la saturación de la hemoglobina en el lado arterial, y la SvjO₂ es la saturación de la oxihemoglobina en el bulbo yugular. La CEO₂ también permitió estimar de una manera más sensible los cambios en el FSC en los pacientes que presentaban un cuadro anémico y lesión encefálica aguda. En la práctica clínica es aceptado que las simples mediciones de la SvjO₂ estiman el FSC ya que los enfermos que se encuentran en la UTI deben de mantener una presión parcial de oxígeno y como consecuencia una saturación arterial de hemoglobina constante. Entonces, la SvjO₂ refleja el balance entre el aporte y el consumo cerebral de O₂. En cambios paralelos entre el aporte y el consumo la SvjO₂ se mantiene constante. Cuando el aporte es insuficiente, o las necesidades son excesivas, la SvjO₂ disminuye. Cuando el aporte supera al consumo, o cuando el consumo está muy reducido, la SvjO₂ aumenta. (68,126) Los valores normales de la SvjO₂ en individuos sanos se encuentran en el

rango de 55-71%, con una media de 61.8%, mientras que en los pacientes con lesión encefálica aguda, el rango se considera un tanto más amplio (32- 96%) y la media en 68.1 % \pm 9.7%.(69) Los niveles de SvjO₂ que se encuentran por debajo de 50% se han asociado con hipoxia cerebral progresiva, mientras que los niveles menores del 20%, se presentan cuando el daño isquémico es irreversible. Por otro lado, los valores por encima de 75% sugieren hiperemia cerebral y se asocia a mal pronóstico. El manejo de los pacientes con lesión encefálica aguda fue comprendiéndose a lo largo del tiempo mejor y se validaron nuevos cálculos derivados de la concentración de lactato, ya que se encontró que en los enfermos con un FSC bajo, la CMRO₂ durante las primeras horas se mantenía constante, pero si el FSC continuaba en descenso o baja, la CMRO₂ disminuía apareciendo isquemia y elevación de ácido láctico. Por lo que estos autores formularon las diferencias arterio-yugulares de lactatos (AVDL), estableciendo el índice de lactato-oxígeno (LOI) a través de la relación negativa entre las AVDL y las AVDO₂, en la siguiente ecuación: $LOI = -AVDL/AVDO_2$ (70) El valor normal de LOI es por debajo de 0.03, surgiendo una clasificación del FSC de acuerdo a las estimaciones de la AVDL, LOI y AVDO₂: a) Isquemia-infarto: LOI \geq 0.08 y AVDO₂ variables; b) Hipoperfusión compensada: AVDO₂ incrementada (> 8 Vol. %) y LOI normal; c) FSC normal: LOI normal y AVDO₂ normal; d) Hiperemia: LOI normal y AVDO₂ disminuida (< 4 Vol. %). En la práctica clínica existen ciertas limitantes en la medición de la SvjO₂, una de ellas es la poca sensibilidad para medir una región cerebral en específico, al ser una muestra de la actividad metabólica global cerebral. Otra de las limitantes es el error de interpretación de la saturación venosa cuando la muestra es aspirada con rapidez, ya que una aspiración enérgica puede «contaminar» la muestra con sangre venosa extracraneal, por lo que se recomienda que la aspiración del catéter se realice a una velocidad de 0.1 mL por minuto. Debemos tener en cuenta que cualquier evento que desplace la curva de disociación de la hemoglobina influencia de manera directa la saturación venosa del bulbo yugular, por lo tanto en la práctica clínica la simple medición de la SvjO₂ debe de complementarse con la medición de la PIC, y en caso que se disponga de ultrasonido doppler transcraneal para medir el FSC debe de complementarse con este último.

1.5.2. Ultrasonido doppler transcraneal.

En 1982, Aaslid introdujo en la práctica clínica la sonografía doppler transcraneal (DT) usando un dispositivo de 2 MHz, midiendo las velocidades medias de flujo sanguíneo en las arterias del polígono de Willis, permitiendo de una manera no invasiva la monitorización del vasoespasma en los enfermos con hemorragia subaracnoidea. (71) Actualmente el DT es una herramienta que permite (1) detectar estenosis u oclusión de arterias intracraneales, (2) monitorizar la evolución de los enfermos que presentan vasoespasma tras una hemorragia subaracnoidea, (3) detectar embolismos cerebrales, (4) predecir eventos isquémicos en los enfermos con anemia de células falciformes, (5) evaluar el sistema vertebro-basilar, (6) evaluar el sistema colateral cerebral, (7) determinar muerte cerebral, y (8) determinar la posibilidad de embolismo en los enfermos con foramen oval permeable. (72) Mediante este dispositivo es posible evaluar la arteria cerebral media (ACM), arteria cerebral anterior (ACA), arteria cerebral posterior (ACP), arteria cerebral anterior distal (ACAd), arteria basilar (AB), arteria vertebral (AV), arteria carótida interna extracraneal (ACIe), arteria oftálmica (AO) y el sífon carotídeo. Para obtener la información de estas arterias el operador debe conocer las ventanas acústicas del cráneo que comprenden la ventana transtemporal, la ventana transorbitaria, la ventana suboccipital y la ventana subamandibular, las cuales permiten insonar determinadas arterias de acuerdo a la ventana de la que se esté accediendo, la ventana transtemporal permite visualizar la velocidad media de flujo sanguíneo de la ACM, ACA, ACP y la ACAd. La ventana suboccipital visualiza la porción intracraneal de la AV y la AB. La ventana transorbitaria visualiza la AO y el sífon carotídeo. La ventana subamandibular visualiza la ACIe. En los enfermos que se encuentran en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), la ventana transtemporal es la más empleada ya que proporciona información de la ACM en su segmento más proximal (M1) la cual contiene la mayor cantidad de sangre supratentorial y es relativamente fácil de insonar. La ventana transtemporal se localiza en la parte superior del arco zigomático que es la zona más delgada del hueso temporal, una vez localizado el flujo se ajusta la angulación moviendo el transductor en forma circular para obtener la mejor ventana del flujo. El equipo de ultrasonido tiene ciertas características como la ganancia, el poder, la profundidad, la frecuencia y la amplitud. Para insonar la

ACM se recomienda que se ajuste al máximo el poder, la ganancia y la amplitud. La profundidad de la ACM se encuentra entre 40 a 52 mm y conforme se incrementa la profundidad se localiza la ACA a nivel de la bifurcación de la ACI. El flujo sanguíneo actúa como un reflector, recibiendo la transmisión de la onda desde el transductor y después enviando la señal de regreso al transductor. El flujo sanguíneo a través de un vaso depende de la velocidad del movimiento del componente sanguíneo y el diámetro de dicho vaso, entonces a un determinado flujo sanguíneo, la velocidad se incrementa a medida que el diámetro del vaso se estrecha. La velocidad de flujo medio (VFm.) es el promedio de las velocidades de flujo a través de un vaso y el valor normal oscila entre 55 ± 12 cm, el cual se correlaciona con el FSC. En condiciones normales la onda de pulsatilidad refleja la resistencia cerebrovascular, la cual es calculada por el índice de pulsatilidad (IP o índice de Gosling): $IP = (VF_{sistólica} - VF_{diastólica}) / VF_m$. Los rangos normales del IP varían entre 0.6 a 1.1. Otro índice que puede estimar la resistencia vascular es el de resistencia o índice de Pourcelot: $IR = (VF_{sistólica} - VF_{diastólica}) / VF_{sistólica}$. (73,74)

1.5.3. Presión tisular de oxígeno en el cerebro.

La monitorización de la Presión Tisular de Oxígeno en el cerebro (P_{ticO_2}) en las unidades de terapia intensiva neurológica en los países desarrollados es un parámetro fidedigno entre el aporte y consumo de oxígeno cerebral regional. Para su medición es necesaria la introducción de un microsensor en el parénquima cerebral; el dispositivo es colocado en la zona de mayor daño cerebral de acuerdo al sitio de lesión, a los hallazgos tomográficos o clínicos. Existen dos micro sensores, el Licox que permite la medición de la PIC, la temperatura cerebral y la P_{ticO_2} y el Neurotrend que mide la presión parcial de bióxido de carbono cerebral (P_{tiCO_2c}), pH y P_{ticO_2} . El microsensor Licox mide la oxigenación tisular mediante una técnica polarográfica de un electrodo de Clark, mientras el Neurotrend usa una técnica de luminiscencia. El radio de alcance de estos dispositivos es de 17 milímetros cúbicos; ambos catéteres tienen un diámetro de 0.5 mm. (75) La P_{ticO_2} normalmente es inferior a la presión parcial de oxígeno arterial debido a la colocación de los sensores en el compartimiento extravascular y al elevado metabolismo cerebral (15-50 mmHg). La P_{tiCO_2c} normalmente es más alta que la presión parcial de bióxido de

carbono arterial debido a la capacidad de difusión del bióxido de carbono. El pH normalmente es menor en el tejido cerebral sinónimo del elevado metabolismo cerebral (pH 7.05-7.25). Los niveles de PticO₂ pueden variar de acuerdo a la región cerebral en donde se coloque el sensor; siendo las regiones donde existe un mayor número de neuronas la del hipocampo y la corteza más elevada que en la sustancia blanca. Los umbrales de PticO₂ para detectar eventos isquémicos en los pacientes neurocríticos hasta el momento no se han establecido, ya que existe variación de los valores entre los reportes publicados por diferentes autores. Sin embargo, todos estos trabajos han correlacionado los cambios en la PticO₂ con la SvjO₂ y el pronóstico de estos enfermos.

1.5.4. Microdiálisis.

La disminución de oxígeno y glucosa cerebral y el incremento del metabolismo anaeróbico depletan los niveles de trifosfato de adenosina (ATP), el cual promueve la acumulación de lactato e hidrógeno y la consecuente acidosis celular. Como consecuencia se presenta falla mitocondrial, incremento de los niveles de calcio intracelular, liberación de neurotransmisores excitatorios, proteólisis, lipólisis, formación de radicales libres, disrupción del citoesqueleto celular, fragmentación del DNA, necrosis celular e inflamación. La técnica de microdiálisis permite de manera continua analizar los cambios bioquímicos del tejido cerebral mediante la colocación de un catéter cuyo diámetro es de 0.62 mm, que contiene una membrana dialítica, en el parénquima cerebral. Este catéter es perfundido con solución Ringer lactato o solución salina al cero punto nueve por ciento con flujos ultrabajos (0.1-2.0 $\mu\text{L}/\text{min}$) con una bomba de perfusión. Los principios de microdiálisis se basan en los trabajos publicados por Fick a mediados del siglo XIX donde describió que la tasa de difusión a través de una membrana semipermeable de una sustancia es directamente proporcional a los cambios en la concentración por unidad de distancia y al grosor del área al cual se está difundiendo. Todas las sustancias que tienen un diámetro menor al de la membrana semipermeable (entre 10,000 y 20,000 daltons) difunden desde el espacio extracelular hacia la solución que se emplea como perfusión, la cual es recolectada cada 10 a 60 minutos. A un flujo de 0.3 $\mu\text{L}/\text{min}$ aproximadamente el 70% del contenido extracelular cerebral difundirá hacia la

solución de perfusión. Entre las sustancias que permeabilizan se encuentran la glucosa, el lactato, piruvato, glutamato, acetilcolina, colina, y glicerol. Las membranas semipermeables entre 10,000 y 30,000 daltons permiten la difusión de polipéptidos y proteínas desde el espacio extracelular, como las citocinas, antibióticos y fenitoína. La colocación del catéter de microdiálisis produce ruptura de tejido cerebral y pequeñas hemorragias, astrogliosis e infiltración de macrófagos. (76)

1.5.5. Espectroscopia infrarroja.

La espectroscopia infrarroja es un método no invasivo que permite detectar cambios en la oxigenación cerebral regional en la cabecera del paciente. El mecanismo biotecnológico de la espectroscopia infrarroja se basa en la capacidad de las ondas de luz (700 – 1,000 nm) para penetrar el tejido celular subcutáneo, el cráneo y el cerebro hasta varios centímetros. Estas ondas son absorbidas a diferente longitud de onda por la oxihemoglobina, la deoxihemoglobina y el citocromo C oxidasa. La colocación de los óptodos se realiza en la región frontal con una separación de 4 a 6 centímetros cada uno. En cada unidad de volumen de tejido cerebral, el 70- 80% del contenido hemático se localiza en el lecho venoso, por lo que la mayor cantidad de información de la espectroscopia será del contenido venoso cerebral. Los cambios en la hemoglobina total están relacionados con los cambios en el volumen sanguíneo cerebral. La mayor aplicación de la espectroscopia infrarroja se ha determinado en los enfermos que son sometidos a endarterectomía carotídea con pinzamiento carotídeo transquirúrgico, y durante cirugía cardíaca. También se ha demostrado su eficacia en detectar hematomas intracraneales de aparición retardada. Sin embargo, su eficacia no ha sido demostrada en los enfermos con trauma craneoencefálico o lesión difusa del sistema nervioso central ya que no correlaciona con los cambios con la SvjO₂ o con la PticO₂. Actualmente, el uso de la espectroscopia infrarroja en la UTI no está recomendado como un parámetro único en la toma de decisiones en los enfermos con lesión encefálica aguda, aunque en ciertas patologías neurocríticas está fundamentado su empleo. (77-80)

1.6 Variantes de Tratamiento quirúrgico:

Craniectomía descompresiva y evacuación a cielo abierto: El paciente se colocará en decúbito supino o $\frac{3}{4}$ prono en dependencia de la localización de la hemorragia, con la cabeza lateralizada hacia el lado contralateral, se marca la incisión cutánea que ocupa la superficie lateral de la calota craneal del lado afectado y se extiende desde la línea de inserción del cabello en la región frontal, a 1 cm de la línea sagital, por toda la región Fronto–parieto–occipital, luego de lo cual realiza una curvatura hacia abajo y luego hacia delante, aproximadamente a 1 cm por encima del pabellón auricular, para luego volver a dirigirse hacia abajo y terminar a nivel del arco cigomático, a 1 cm por delante del trago, adquiriendo la apariencia de un signo de interrogación (81). Al realizar el colgajo miocutáneo, se toman todas las medidas necesarias para garantizar una hemostasia lo más rigurosa posible, para evitar un shock hipovolémico transoperatorio al enfermo. Se disecciona el colgajo hasta exponer el periostio, en este momento se desinserta el músculo temporal en toda la fosa temporal para conservar solo su inserción en el arco cigomático y que el fragmento óseo obtenido en la craniectomía se extienda hasta el ala menor del esfenoides, para descomprimir de esta forma el uncus del temporal. Ahora estamos en condiciones de obtener fragmentos de gálea o aponeurosis del músculo temporal, que serán utilizadas posteriormente en la realización de la extensión y plastia de la duramadre. Luego se procede a realizar la craniectomía, se obtiene un fragmento óseo en bloque que será conservado en la pared abdominal. La apertura dural es cruciforme y con posterioridad se procede a realizar una corticotomía sobre el giro más cercano a la superficie cortical del hematoma, se colocarán algodones prensados para los retractores y se profundizará gentilmente a través de la sustancia blanca hasta apreciar la colección hemática o el hematoma. En este momento se procederá a evacuar y aspirar todo el contenido de sangre líquida y aquellas porciones con sangre coagulada se intentará ante todo una disección hídrica sin retracción de las estructuras cerebrales y vasculares, una vez evacuado el hematoma se revisará cuidadosamente el lecho para realizar hemostasia bajo visualización directa del cirujano y una vez lograda la hemostasia segura se procederá a tapizar las paredes con gelatina hemostática sin crear nuevos bultos

ocupativos en el lecho. La decisión de dejar un drenaje intraparenquimatoso es a juicio del cirujano aunque si se logra una hemostasia segura bajo visión directa del cirujano este no es necesario. Luego de evacuar el hematoma, se procede a la plastia dural. Siempre es recomendable la colocación de drenajes subdurales y epidurales, para evitar colecciones yuxtadurales que pueden contaminarse e infectarse en los días subsiguientes y representar un riesgo asociado de muerte para el paciente (82).

Evacuación endoscópica: El paciente se colocará en decúbito supino o $\frac{3}{4}$ prono en dependencia de la localización de la hemorragia, con la cabeza lateralizada hacia el lado contralateral o en posición neutral si el hematoma es frontal, se planificará una incisión lineal de aproximadamente 4 cm en el centro de la superficie del hematoma más cercana a la corteza cerebral, se procederá a realizar un agujero de trepano el que se puede ampliar hasta 2-3 cm para garantizar permitir los movimientos del endoscopio en todos los horarios del reloj, se realizará la apertura dural, cruciforme y la coagulación de los bordes dures, se procederá a realizar un pequeño punto de coagulación cortical a través del cual se introducirán finas bandas de algodón prensado, con posterioridad se introducirán micro separadores de cerebro para realizar la micro disección a través de la sustancia blanca hasta la superficie del hematoma, una vez en esta fase se introduce el endoscopio rígido con lente a 0° y se procede a la evacuación espontánea y aspiración del contenido líquido del coagulo, se introduce progresivamente el endoscopio hacia los sitios intraparenquimatosos que contengan sangre la cual se evacua, si es sangre coagulada adherente a las paredes parenquimatosas se realiza su extracción con hidrodissección. Una vez evacuado todo el contenido, se introduce el endoscopio en todas las direcciones para comprobarla evacuación total y observar la existencia de vasos sangrando los que serán coagulados. Una vez lograda la hemostasia segura, se tapizan las paredes con gelfoam y se retira el endoscopio para suturar la piel en un solo plano.

METODOLOGIA

Clasificación de la investigación: Investigación + Desarrollo.

Aspectos generales del estudio.

Se realizó un estudio cuasi experimental en el Hospital General de Morón “Roberto Rodríguez Fernández”, con el objetivo de evaluar los resultados del tratamiento seleccionado para el manejo de todos los pacientes con diagnóstico clínico e imagenológico de HICLE en el período comprendido entre marzo del 2014 y septiembre del 2016.

Se crearon dos grupos de estudio. En el Grupo I fueron incluidos aquellos pacientes que recibieron tratamiento médico, según el protocolo utilizado en el hospital, los cuales fueron manejados en las unidades de atención al grave en dependencia de su estado neurológico. En el Grupo II fueron incluidos aquellos pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico más tratamiento médico, los cuales fueron manejados en las unidades de atención al grave en dependencia de su estado neurológico. Se aplicó el consentimiento informado al paciente y o a la familia en dependencia a su estado de conciencia a participar en el estudio, en el supuesto caso de negatividad no fue incluido en el estudio evitando sesgos.

El estado clínico al momento del ingreso fue evaluado de acuerdo con la escala de coma de Glasgow (ECG) y los resultados fueron evaluados de acuerdo con la escala de resultados de Glasgow (ERG).

Universo de estudio

A todos los pacientes con sospecha clínica de enfermedad cerebrovascular se les indicó una tomografía axial computarizada de cráneo. Todos aquellos que demostraron una imagen hiperdensa intracraneal, intradural, intraaxial, localizada en

cualquiera de los lóbulos de ambos hemisferios cerebrales fue el universo de estudio, mientras que la muestra quedó conformada por aquellos que reúnan los siguientes criterios de inclusión.

Criterios de inclusión:

1. Pacientes mayores de 18 años y menores de 80.
2. Hasta 48 horas de inicio de las manifestaciones clínicas.
3. Hemorragias intracerebrales lobares espontáneas de causa hipertensiva o de causa no precisada, con un volumen entre 20 y 60 cm³.
4. Estado neurológico estabilizado o en progresión con un nivel de deterioro que no incluya el estado de coma profundo y una ECG superior a 5 puntos.

Criterios de exclusión:

1. Menores de 18 años y mayores de 80 años.
2. Más de 48 horas de inicio de las manifestaciones clínicas.
3. Hemorragias intracerebrales lobares espontáneas con un volumen menor de 20 y mayor de 60 cm³.
4. Hemorragias con extensión a espacio subaracnoideo o al sistema ventricular.
5. Hemorragias secundarias a malformaciones vasculares de cualquier tipo.
6. Pacientes con trastornos hematológicos o de otra naturaleza que pueda implicar un riesgo sobreañadido de mortalidad.
7. Negación familiar o por parte del paciente de participar en el estudio.

Métodos de obtención de información

La información fue obtenida de los expedientes clínicos y fue vertida en una base de datos creada por los investigadores con el sistema SPSS versión 11.5. Se obtuvieron variables sociodemográficas como edad, sexo, raza, factores de riesgo asociados, además se obtuvieron otras variables, como el estado clínico al momento de la evaluación por la Escala de Coma de Glasgow (ECG), resultados de los estudios imagenológicos al ingreso, a las 72 horas y a los 7 días del tratamiento aplicado, tipo de tratamiento, complicaciones neurológicas y extra neurológicas y los resultados serán evaluados por la Escala de Resultados de Glasgow (ERG), y serán dicotomizados en favorables y no favorables a través de la información obtenida en la base de datos a los 6 meses del egreso.

Principales variables de medición de respuesta.

- **Variable independiente:** hemorragias intracerebrales espontáneas lobares es la colección de sangre en el parénquima cerebral de los lóbulos del cerebro.
- **Variable dependiente:** mortalidad por hemorragias lobares siendo los pacientes que fallecen habiendo sido el motivo de ingreso haber tenido una hemorragia intracerebral.

1. Tipo de tratamiento:

1.1 tratamiento médico solo que incluye uso de medicamentos y la ventilación artificial mecánica.

1.2 tratamiento quirúrgico más tratamiento médico, las medidas anteriores más el quirúrgico que puede realizarse por evacuación endoscópica o craniectomía descompresiva con evacuación a cielo abierto.

1.3 Neuromonitoreo: Mide varios parámetros PIC (de menos de 15 a 20 mmHg=normal, de 21 a más de 25 mmHg=alta), saturación de O₂ en el golfo de la yugular (inferior a 55 vol%= oligohémico, entre 55-75 vol%=normohémico, mayor de 75 vol%=hiperhémico).

1.4 Tratamiento para la HTE: drenaje de LCR, manitol en bolo, hiperventilación, bloqueo neuromuscular, hipotermia de superficie, coma barbitúrico, drenaje lumbar de LCR (se especifica cual se utiliza y si resuelve o no)

1.5 Complicaciones: se dividen en neurológicas o extra neurológicas según las que aparezcan en el curso de la evolución de la enfermedad

2. Edad: Se distribuirá en 4 grupos que incluyen de 18-29, de 30- 49, de 50-69 y 70-80 años.

3. Sexo: Según sexo biológico al ingreso.

4. Factores de riesgo: Se distribuyen según aquellos considerados importantes para la HICE (HTA, Diabetes mellitus, uso de anticoagulantes y/o antiagregantes, fumadores, antecedentes de ECV isquémica o hemorrágica).

5. Diagnóstico:

5.1 ECG al ingreso: Se toman los valores de 13-15 y de 9-12 puntos, los valores por debajo de 8 puntos se excluyen por encontrarse en coma y representar riesgo importante de fallecer.

5.2 Presencia de signos focales: Se dividen en deficitarios o irritativos según los encontrados al ingreso.

5.3 Pupilas: Según la exploración de las mismas se distribuyen en 5 tipos (isocóricas y reactivas= normales, mióticas y reactivas= contraídas pero con respuesta a la luz, mióticas arreactivas= contraídas sin respuesta, anisocóricas= diferentes tamaños, midriasis bilateral paralítica= dilatadas sin respuesta).

5.4 TAC simple de cráneo: Muestra gran información, mide la localización de la HIC según lóbulo afectado(frontal, parietal, temporal, occipital), mide el volumen de la misma(de 20 a 60cm³) por el método del elipsoide modificado por Khotari y el grado de luxación de la línea media(sin luxación, de 0,3 más de 1cm)

Operacionalización de variables.

Variable	Tipo	Operacionalización		Indicador
		Escala	Descripción	
Edad	Cuantitativa continua	De 18 a 29 años De 30 a 49 años De 50 a 60 años Más de 60 años	Según años cumplidos.	Número y porcentaje según grupos de edades
Sexo	Cualitativa nominal dicotómica	Masculino Femenino	Según sexo biológico	Media y desviación estándar.
Escala de coma de Glasgow *al ingreso	Cuantitativa continua	De 15 a 13 puntos. De 12 a 9 puntos.	Según Escala de Coma de Glasgow al ingreso.	Media y desviación estándar.
Factores de Riesgo	Cualitativa Nominal politómica	Modificable No modificable	Según el tipo de factor de riesgo.	Media y desviación estándar
Diagnostico Topográfico	Cuantitativa Nominal politómica	Frontal Parietal Temporal Occipital	Según resultado de la Tomografía Axial Computarizada	Media y desviación estándar.
Complicaciones extra	Cualitativa Nominal	Sepsis respiratorias.	Según complicación	Número y porcentaje

neurológicas	politómica	Ulceras de decúbito. Tromboembolismo pulmonar.	nes generales presentadas .	
Volumen del Hematoma	Cuantitativa continua	20-30 cm ³ 31-40cm ³ 41-50cm ³ 51-60cm ³	Según volumen del hematoma calculado por formula del elipsoide modificada por Khotari	Número y porcentaje
Luxación de la línea media	Cuantitativa continua	0.3 a 0.5 cm 0.5 a 1 cm Más de 1 cm	Según la luxación de línea media	Número y porcentaje
Complicaciones neurológicas	Cualitativa Nominal politómica	Reacúmulo Edema cerebral Hidrocefalia	Según complicaciones presentadas en los casos que recibieron tratamiento quirúrgico	Número y porcentaje.
Tratamiento Medico	Cualitativa Nominal Politómica	Sedación y analgesia. Manitol. Hiperventilación. Drenaje de LCR. Barbitúricos.	Según tratamiento terapéutico recibido.	Número y porcentaje

Tratamiento neuroquirúrgico	Cualitativa Nominal Politémica	Evacuación endoscópica. Craniectomía descompresiva y evacuación a cielo abierto.	Según tratamiento quirúrgico.	Número y porcentaje
Escala de resultados de Glasgow. ***	Cualitativa ordinal	grado I grado II grado III grado IV grado V	Según escala de resultados de Glasgow, al egreso del paciente.	Número y porcentaje

***Valoración clínica escala de coma de Glasgow**

Respuesta a Estímulos:

- Obedece órdenes sencillas.....6 puntos.
- Localiza el dolor..... 5 puntos.
- Flexiona a estímulos sin localizar... 4 puntos.
- Respuesta de decorticación.....3 puntos.
- Respuesta de descerebración.....2 puntos.
- Ausencia de respuesta.....1 punto.

Apertura Ocular:

- Espontánea.....4 puntos.
- A la llamada..... 3 puntos.
- Al dolor..... 2 puntos.
- No apertura.....1 punto.

Lenguaje:

- Orientado.....5 puntos.
- Confuso..... 4 puntos.
- Inapropiado..... 3 puntos.
- Incomprensible..... 2 puntos.
- Nulo..... 1 punto.

****Escala de resultados de Glasgow**

Grado I: fallecidos
Grado II: estado vegetativo persistente
Grado III: secuelas severas
Grado IV: secuelas moderadas
Grado V: secuelas ligeras o sin secuelas

Plan de análisis de los resultados

Se confeccionó una base de datos en el programa Excel para sintetizar toda la información y fue resumida en frecuencias absolutas y porcentajes. Para el análisis de las variables socio-demográficas se utilizó estadística descriptiva de media y desviación estándar.

Para el análisis de los datos se utilizó la técnica de independencia basada en la distribución de Chi cuadrado para determinar la presencia de asociación estadística entre variables categóricas. Se considerarán significativos los valores de $p \leq 0,05$.

Aspectos éticos

Esta investigación se realizó de acuerdo a los principios establecidos en la Declaración de Helsinki para la investigación con seres humanos y se obtuvo el consentimiento informado por escrito de cada paciente o su representante legal, así como la aprobación de los consejos científicos y de ética de la investigación de nuestra institución.

Se mantuvieron los procedimientos éticos en la manipulación de muestras biológicas así como la confidencialidad de los resultados y las interrelaciones laborales y científicas técnicas entre todos los participantes en el estudio. Se le informó al paciente la posibilidad que tiene de rechazar su inclusión en el presente proyecto de investigación o de retirarse del mismo en cualquier momento que lo estime necesario sin que por ello se tome ninguna medida que repercuta negativamente sobre su atención presente y futura.

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

En el presente estudio se incluyeron un total de 42 pacientes con diagnóstico clínico e imagenológico de Hemorragias intracerebrales espontáneas supratentoriales lobares los cuales cumplieron con los criterios de inclusión.

De ellos 24 integraron el Grupo I para un 57.14% recibiendo tratamiento médico o conservador, y los restantes 18 pacientes integraron el Grupo II recibiendo tratamiento quirúrgico representando un 42.85%.

Tabla No 1 Grupos de Edades

Edad (Años)	Grupo I	%	Grupo II	%	Total	%
18-29 años	1	33.33	2	66.66	3	7.14
30-49 años	7	50	7	50	14	33.33
50-60 años	8	61.53	5	38.46	13	30.95
Más de 60 años	8	66.66	4	33.33	12	28.57
Total	24	57.14	18	42.85	42	100

Expedientes Clínicos ($p < 0,05$)

La tabla 1 muestra la relación de los grupos de edades según los dos grupos estudiados, donde predominaron los pacientes entre el grupo de edad de 50-60 años y el grupo de edad más de 60 años con un total de 8 enfermos (61.53%) en el Grupo I que recibieron tratamiento médico o conservador, sin embargo en el Grupo II predominó el grupo de edad de 30-49 años representando un 50%.

Tabla No 2 Factores de riesgos

Factores de Riesgo	Pacientes Grupo I	%	Pacientes Grupo II	%
Hipertensión Arterial	10	41.66	7	38.88
Diabetes Mellitus	4	16.66	0	0.0
Uso de Anticoagulantes	3	12.5	0	0.0
Hábito de Fumar	3	12.5	3	16.66
Total	20	47.61	10	55.55

Expedientes Clínicos

La tabla No 2 muestra los principales factores de riesgos presentes en ambos grupos estudiados, se presentaron dolientes estudiados que no padecían de ningún factor de riesgo. En el Grupo I encontramos una predominante de 10 (41.66%) hipertensos que se encontraban en el momento de su admisión con descontrol de su enfermedad de base, al igual que en el Grupo I predominó en el Grupo II enfermos hipertensos (7enfermos) (38.88%) que se intervinieron quirúrgicamente teniendo que realizar medidas estrictas parenterales para su control, para así lograr una estabilización hemodinámica en el tras operatorio. Se presentaron otros factores de riesgos en los grupos estudiados pero con menos frecuencia que la hipertensión arterial tal fue así como la Diabetes Mellitus, el uso de Anticoagulantes y el Hábito de fumar.

Tabla No 3. Pacientes según escala de coma de Glasgow y grupo de estudio.

Escala de Coma de Glasgow	Grupo I	%	Grupo II	%
ECG 15-13 puntos	11	45.83	8	44.44
ECG 12-9 puntos	13	54.16	10	55.55
Total	24	100	18	100

Expedientes Clínicos

En la Tabla No 3 se muestra la relación según la escala de coma de Glasgow de los grupos de estudios, evidenciándose una predominancia en las personas estudiadas con ECG al ingreso entre el rango de 12-9 puntos en ambos grupos, representados por 13 (54.16%) en el grupo I y 10 (55.55%) en los tratados quirúrgicamente. Vale señalar que el incremento de la mortalidad en los pacientes estudiados en el Grupo II se relacionó con este aspecto en relación con la ECG al ingreso.

Tabla No 4 Relación del volumen del hematoma con los grupos de estudio.

Volumen del hematoma	Grupo I	%	Grupo II	%
20-30 cm ³	6	25	2	11.11
31-40 cm ³	5	20.83	6	33.33
41-50 cm ³	5	20.83	5	27.77
51-60 cm ³	8	33.33	5	27.77
Total	24	100	18	100

Encuestas de expedientes clínicos

En la Tabla No 4 aparece la relación del volumen de los hematomas de ambos grupos, que se calculó por la fórmula del elipsoide modificada por Khotari. En los pacientes que recibieron tratamiento médico predominó el rango de volumen del hematoma de 51-60 cm³ con un total de 8 (33.33%). Mientras que en el grupo II fue un total de 6 entre el rango de 31-40cm³ representando un 33.33%.

Tabla No 5 Relación del grado de luxación de línea media con el grupo de estudio.

Grado de Luxación de línea media	Grupo I	%	Grupo II	%
sin luxación	10	41.66	0	0.0
de 0.3-0.5 cm	7	29.16	4	22.22
de 0.5-1cm	5	20.83	7	38.88
más de 1 cm	2	8.33	7	38.88
Total	24	100	18	100

Encuestas de expedientes clínicos

En la tabla No 5 se muestra la relación del grado de luxación de línea media , parámetro evaluado conjuntamente con la topografía y el volumen del hematoma en el estudio Tomográfico realizado por protocolo al momento de admisión de cada paciente, se desglosó en cuatro grupos de rangos, donde predominó en el grupo I los pacientes sin luxación de línea media para un total de 10 representando un 41.66% esto se relaciona la pauta terapéutica en la realización o no de tratamiento quirúrgico con el objetivo de disminuir la presión intracraneal mediante técnicas quirúrgicas.

En el grupo II predominó los afectados por esta enfermedad con más de 1 cm de luxación de línea media debido a la compresión de la lesión vascular sobre las estructuras nerviosas vecinas debido a los criterios de compliancia y elastancia de estos, se intervinieron quirúrgicamente para disminuir el conflicto de espacio debido a la hipertensión endocraneana que producía el hematoma, en un total de 7 representando un 38.88%.

Tabla No 6 Relación del tipo de tratamiento médico y del Tipo de tratamiento quirúrgico.

Tipo de tratamiento	Grupo I	%	Grupo II	%
Manitol	24	100	18	100
Anticonvulsivantes	24	100	18	100
Analgesia y sedación	13	54.16	15	83.33
Intubación endotraqueal	8	33.33	18	100
Antifibrinolíticos				
Craniectomía descompresiva y evacuación a cielo abierto	0	0.0	18	100

Encuestas expedientes clínicos

En la tabla No 6 se muestra la relación del tipo de tratamiento tanto médico y quirúrgico con los grupos de estudio, se evidencia con respecto al tratamiento quirúrgico la mayoría de los pacientes de los dos grupos se utilizó medidas de protección cerebral como los deshidratantes cerebrales y los anticomisiales, se utilizó medidas de control de la presión intracraneal como la sedación y analgesia en un total de 13 dolientes del grupo I (54.16%) y en 15 del grupo II (83.33%). La totalidad integrante del Grupo II requirió entubación endotraqueal debido al deterioro neurológico mientras que solo 8 con tratamiento médico o conservador requirió este método invasivo para la vía aérea representando un 33.33%.

En cuanto al tipo de tratamiento quirúrgico utilizado solo se realizó craniectomía descompresiva con evacuación a cielo abierto ya que los pacientes integrantes de este grupo se acompañaban de un síndrome de Hipertensión endocraneana por lo tanto se realizaba esta técnica para disminuir la presión intracraneal, no se utilizó técnica endoscópica en este estudio.

Tabla No 7 Relación de las complicaciones neurológicas con los grupos de estudio.

Complicaciones Neurológicas	Grupo I	%	Grupo II	%
Edema cerebral maligno	2	8.33	2	11.11
Infarto cerebral	3	12.5	1	5.55
Hidrocefalia	0	0.0	5	27.77
Re acumulo	0	0.0	3	16.66
Infección de la herida quirúrgica	0	0.0	3	16.66
Total	5	20.83	14	77.77

Encuestas expedientes clínicos

En la Tabla No 7 se evidencia la relación de las complicaciones neurológicas con los grupos de estudios, se demostró una prevalencia de las complicaciones de esta índole en los pacientes que fueron intervenidos quirúrgicamente , tanto fue así que se evidenciaron 14 enfermos con complicaciones neurológicas representando un 77.77 % de los integrantes del grupo II distribuidos en 5 (27.77%) con Hidrocefalia , 3 con reacúmulo de los hematomas (16.66%) y tres heridas quirúrgicas infectados para un 16.66%. mientras que en los integrantes del grupo I se evidenció 5 (20.83%) con complicaciones neurológicas distribuidos en tres infartos cerebrales(12.5%) y 2 (8.33%) con edema cerebral maligno.

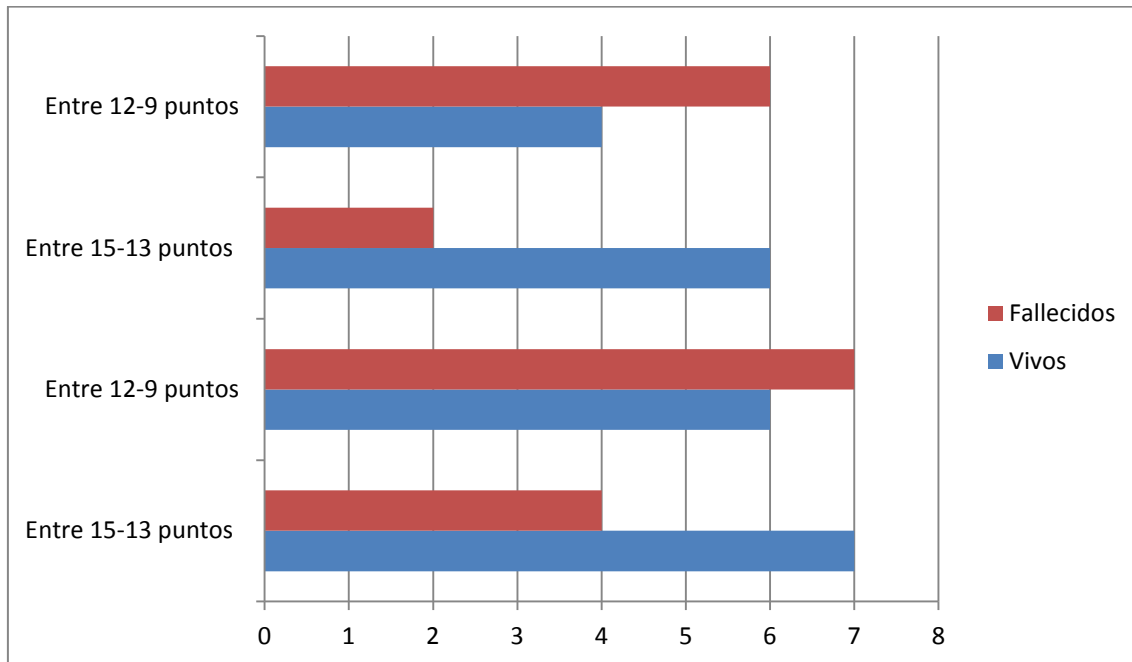
Tabla No 8 Relación de las complicaciones extra neurológicas con los grupos de estudios.

Complicaciones extra neurológicas	Grupo I	%	Grupo II	%
Infecciones respiratorias	22	91.66	18	100
TEP	2	8.33	6	33.33
Infarto agudo del miocardio	0	0.0	2	11.11
Disbalance ácido-base	15	62.5	12	66.66

Encuestas expedientes clínicos

En la tabla No 8 se muestra la relación de las complicaciones extra neurológicas con los grupos de estudio donde predominó las infecciones respiratorias en ambos grupos de estudios representados por 22 pacientes (91.66) en el grupo I, y en el grupo donde fueron intervenidos quirúrgicamente la totalidad de estos presentaron esta complicación respiratoria que se manifestó vinculada a la ventilación mecánica.

Gráfico No 1 Relación de la Escala de Coma de Glasgow al momento del tratamiento y la mortalidad.

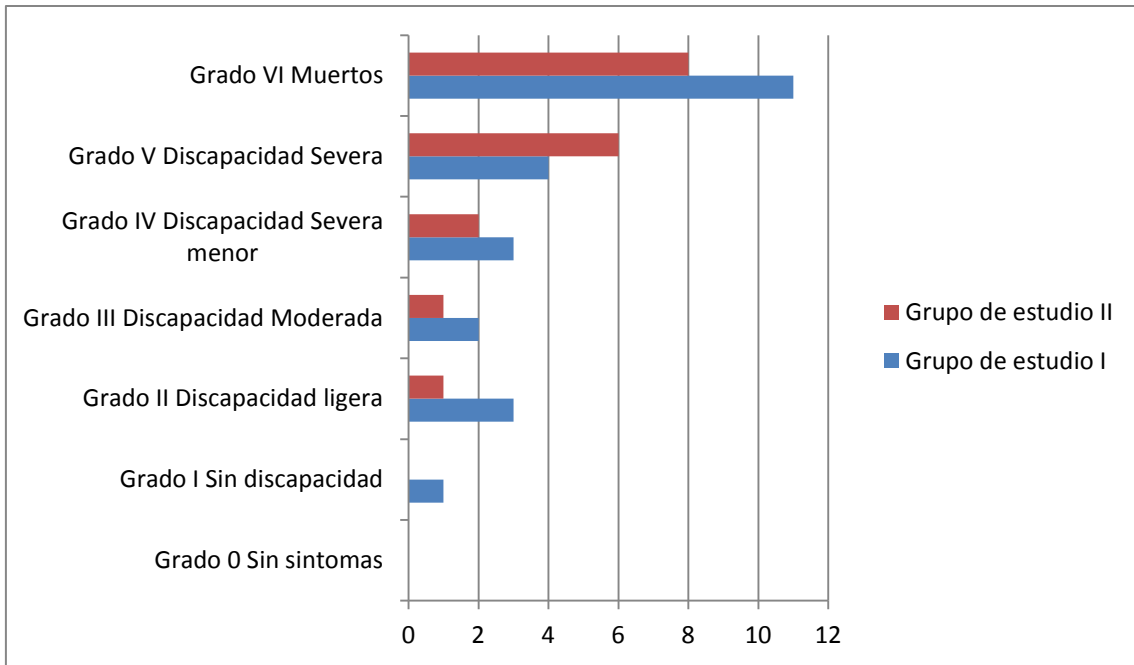


Expedientes clínicos ($p < 0,05$)

En el Gráfico No 1 se muestra la relación de la puntuación en la escala de Coma de Glasgow en el momento del tratamiento realizado con la mortalidad se determinó igual frecuencia en la mortalidad de los pacientes del grupo I con un total de 7 enfermos (29.16%) mientras que el mismo total de evidencia de sobrevida a los dolientes de diferente rango de 15-13 puntos representando un 29.16% , esto evidencia lo expuesto en diferentes estudios en cuanto a la relación de los resultados favorables con la mejor puntuación de acuerdo a la escala de coma de Glasgow.

En los pacientes que fueron tratados quirúrgicamente, los que se encontraban en un rango de 15-13 puntos presentaron un índice elevado de sobrevida con 6 vivos (33.33%), con menos índice de mortalidad solo tres defunciones representando un 16.66%, sin embargo en el rango de 12-9 puntos de ECG presentados alto índice de mortalidad con un total de 6 fallecidos para un 33.33% en este grupo.

Gráfico No 2 Resultados de acuerdo con la clasificación de Rankin modificada.



Expedientes clínicos ($p < 0,05$)

En el Gráfico No 2 se muestra los resultados del estudio de acuerdo con la clasificación de Rankin modificada expresando un elevado índice de mortalidad en los pacientes estudiados que por lo experimentado se deben a complicaciones y deterioros de causa extra neurológica que no se presentaron muertes transoperatorio ni por causa neurológicos, aun así tenemos estos resultados que se presentaron en 11 afectados del grupo I (45.83%) y en 8 del grupo II (44.44%).

DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

En el presente estudio se evidenció un alto índice de enfermos con edad avanzada entre los grupos etarios de 50-60 años y más de 60 años, esto se debe al padecimiento de diferentes factores de riesgos para el desarrollo de la enfermedad tal así como la Hipertensión arterial además del uso de anticoagulantes por enfermedades cardiovasculares de base.

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 (26). 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 (27), la mayoría en los dos primeros días, y sólo un 20% son independientes al cabo de 6 meses tras la HIC(28). 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 (27). 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.

Teóricamente una TA elevada puede aumentar el riesgo de sangrado al provocar la rotura de pequeñas arterias y arteriolas, aunque en algunos estudios (101) se ha visto que una tensión arterial sistólica (TAS) \leq 210 mmHg no está claramente relacionada con un incremento de la hemorragia o con un empeoramiento neurológico. Sin embargo, el aumento de la hemorragia ocurre más frecuentemente en pacientes con TAS elevadas. Por otra parte, un tratamiento muy agresivo de la

HTA puede disminuir la presión de perfusión cerebral y provocar daño isquémico cerebral, sobre todo en aquellos pacientes con PIC elevadas.

En este sentido, un descenso rápido en la TA se ha visto asociado en algunos estudios con un aumento de la mortalidad (102,117), por lo que se recomienda mantener siempre presiones de perfusión cerebral > 60 mmHg. Las recomendaciones previas de la American Heart Association (AHA) era mantener la TAS ≤ 180 mmHg o tensión arterial media (TAM) < 130 mmHg. No existen estudios que determinen claramente cuál debe ser la pauta de tratamiento, por lo que el manejo de la TA requiere un abordaje individualizado teniendo en cuenta, entre otros factores, la edad del paciente, la causa de la hemorragia, PIC, e HTA previa.

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

El estudio INTERACT (103) aporta nuevos datos acerca del manejo de la presión arterial durante la fase aguda de la Hemorragia Intracerebral. 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 ≥ 150 mmHg y ≤ 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 perihemorragia, 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(104), 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 Hemorragia Intracerebral.

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).(112)

El papel de la isquemia como responsable del daño neuronal secundario en la HIC ha sido analizado en modelos experimentales en animales y en estudios en humanos, con resultados contradictorios. La HIC, por un efecto mecánico, puede producir compresión de la microvasculatura circundante, inducir a la isquemia en las regiones peri hematoma y contribuir al daño neuronal. La confirmación del insulto isquémico conlleva la posibilidad de utilizar nuevas estrategias terapéuticas.

Los primeros estudios que mostraron la presencia de reducción del flujo sanguíneo cerebral se realizaron con modelos experimentales de HIC en ratas.

Sinar et al utilizaron un modelo de HIC en ratas mediante un microbalón que se hinchaba en el núcleo caudado. Inmediatamente se observaba un aumento de la

presión intracraneal, acompañado de una reducción del flujo sanguíneo cerebral (FSC) (inferior a 20 ml/100mg/min) en el córtex frontal ipsilateral que persistía hasta 4 horas después de deshinchar el microbalón. Estos resultados sugerían que el daño isquémico se produce al inicio de la formación del hematoma y que no se podría prevenir con su evacuación. Este procedimiento ocasionaba además, una lesión isquémica en el núcleo caudado ipsilateral pero no edema cerebral circundante (63) Nehls et al compararon dos grupos de ratas a las que se introducía un microbalón que se hinchaba en un grupo durante 5 minutos y en el otro durante 4 horas. Observaron una disminución más marcada del FSC en el segundo grupo, lo que apoya la hipótesis de que una intervención precoz podría mejorar el daño secundario a la isquemia (83). Mendelow et al utilizaron un modelo animal de administración de sangre autóloga a través de un catéter colocado en el núcleo caudado utilizando varios volúmenes. Observaron que el aumento de la PIC no producía una reducción global importante de la presión de perfusión cerebral, aunque era mayor que en el grupo control. También observaron en un modelo de microbalón inflable que la reducción del FSC se mantenía desde el inicio hasta las 4 horas pero disminuía hacia las 24 horas. El tratamiento previo con nimodipino redujo el área de isquemia, y la administración de antagonistas del receptor NMDA disminuyó el volumen del edema cerebral. También la inmunosupresión inducida por irradiación corporal consiguió disminuir el edema cerebral, lo que sugería la participación de mecanismos inflamatorios en su producción (84).

Más recientemente, varios estudios en humanos mediante técnicas de SPECT, PET y RM han demostrado la presencia de isquemia en el área peri hematoma. En un estudio realizado de 23 pacientes, Mayer et al detectaron mediante SPECT, una disminución del FSC durante las primeras 24 horas que tendió a normalizarse en los 3 días siguientes. Sin embargo, los autores no pudieron asegurar si la disminución del FSC era suficientemente importante como para producir isquemia. Diringer et al estudiaron mediante PET 12 pacientes con HIC de localización profunda en las primeras 24 horas. El FSC estaba reducido de forma simétrica en ambos hemisferios en comparación con sujetos control (85). Otros estudios en humanos utilizando PET, RM con secuencias en difusión y espectroscopia realizados a partir de las 24 horas desde el inicio de los síntomas no han demostrado tampoco tejido isquémico peri

hematoma (86,87). La crítica a estos trabajos ha sido que no se analizaron en las primeras horas.

Más recientemente, un estudio prospectivo de RM multimodal en 32 pacientes con HIC de menos de 6 horas de evolución, no detectó cambios en las secuencias de perfusión o de ADC. Estos resultados indican que no existe isquemia relevante en el área peri hematoma.

Si bien la contribución de la isquemia al daño neuronal secundario es controvertida, el papel que desempeñan la liberación de sustancias vasoactivas y proteínas séricas procedentes del coágulo es más claro. A este mecanismo se le denomina “efecto tóxico” del hematoma.

Lee et al mostraron en varios trabajos, utilizando diferentes modelos de HIC en ratas, el papel fundamental de la trombina. Así, al infundir plasma o hematíes en los ganglios basales de la rata no se produjo edema, en contra de lo que ocurrió al introducir sangre total. Estos hallazgos sugirieron que la cascada de la coagulación jugaba un papel importante en la producción del edema. El efecto se multiplicó al añadir protrombinasa, un complejo de factores que catalizan la conversión de protrombina a trombina. Al infundir directamente trombina se produjo igualmente edema de forma dosis-dependiente, mientras que, al añadir un inhibidor selectivo de la trombina, la hirudina, se consiguió disminuir la cantidad de edema producido (88,89). La trombina es una proteína sérica, producida de la conversión de la protrombina a través del factor X activado por la vía intrínseca o extrínseca de la coagulación, y es responsable de la conversión de fibrinógeno a fibrina. Pero, además de su función en la coagulación posee efectos celulares mediados a través de sus receptores localizados en plaquetas, células endoteliales, fibroblastos, neuronas y la glía. La trombina estimula la quimiotaxis de leucocitos, expresión de moléculas de adhesión y liberación de citoquinas, como la interleukina-1(IL-1) y el factor de necrosis tumoral α (TNF- α) (88,89)

La integridad vascular la proporciona la microvasculatura cerebral, compuesta por la unión de las células endoteliales a través de uniones “tight” o zónula occludens (BHE), la lámina basal, dentro de la cual se hallan inmersos los pericitos, y las prolongaciones podálicas de los astrocitos. La lámina basal o MEC (matriz extracelular) está compuesta por una serie de proteínas estructurales (colágeno y

elastina), unas proteínas especializadas (fibronectina y laminina), heparan sulfato y proteoglicanos (90). La lámina basal se genera por las células endoteliales y astrocitos durante el desarrollo (90). La alteración de la BHE puede provocarse a través de varios mecanismos, entre los cuales se encuentran la activación de las metaloproteasas (MMPs), la plasmina y la activación de mediadores de la inflamación (91,92, 93).

Las MMPs son un grupo de enzimas proteolíticos zinc-dependientes cuya función principal es la degradación de la mayoría de componentes de la matriz extracelular (94,95). Se clasifican según el sustrato sobre el que actúan de forma más específica. Así, se conocen 4 grandes grupos: 1) matrilisina (MMP-7) que degrada el núcleo de proteoglicanos de las proteínas, la laminina, fibronectina, elastina y gelatina; 2) estromelinas (MMP-3, -10, -11) que también degradan la mayoría de los componentes de la MEC y activan otras proteasas; 3) metaloproteinasas de membrana que degradan la fibronectina, laminina y activan la MMP-2; y 4) gelatinasa A (MMP-2) y gelatinasa B (MMP-9) que degradan el colágeno del tejido conectivo, fibronectina y laminina (93,96).

Las MMPs son secretadas como proenzimas y requieren ser activadas por otras proteasas y radicales libres para poder realizar su función (97).

A su vez, existen inhibidores de las MMPs: la α 2-macroglobulina y una familia de inhibidores específicos de las MMPs, los TIMPs. Además, las MMPs interactúan con el sistema de plasminógeno/plasmina cooperando en la degradación de la MEC (93,98).

En RM, la intensidad de señal de los hematomas intracraneales está principalmente determinada por la presencia de sustancias paramagnéticas derivadas de la hemoglobina. Dependiendo de sus características, estas sustancias pueden acortar los tiempos T1 y T2 de los protones del agua adyacentes y, por este mecanismo, modificar la intensidad de señal y el contraste. Las imágenes van a variar en forma previsible de acuerdo a algunos factores como el estado de degradación de la hemoglobina (oxihemoglobina, deoxihemoglobina, metahemoglobina, hemosiderina-ferritina), el estado del glóbulo rojo (no lisado o lisado) y de la secuencia de RM utilizada (T1, T2, T2 gradiente o T1-Gd). La variabilidad de la intensidad de señal va

a ser previsible sólo en las hemorragias benignas, como hemorragia hipertensiva, angiopatía amiloidea y algunas malformaciones vasculares, siendo en general atípica en las causas malignas.(32)

Las etapas de la degradación de la hemoglobina han sido descritas principalmente relacionadas a su apariencia en las imágenes de RM y corresponden a un hematoma intraparenquimatoso típico, más o menos pequeño y de origen benigno. Se describen cinco etapas importantes, separadas por cuatro fechas que hay que recordar. Estos estados son:

1. Hematoma hiperagudo (primer día, generalmente menos de 6 horas)
2. Hematoma agudo (1er a 3er día)
3. Hematoma subagudo precoz (4^o a 7^o día)
4. Hematoma subagudo tardío (8^o a 14^o día)
5. Hematoma crónico (15^o día o más) (37)

La hemoglobina y las sustancias que contienen hierro producidas durante su degradación, tienen diferentes efectos magnéticos (diamagnéticos, paramagnéticos, superparamagnéticos) sobre el tejido cerebral que lo rodea. En su forma circulante, la hemoglobina alterna entre oxihemoglobina y deoxihemoglobina, mientras el oxígeno es intercambiado con distintos tejidos. Para poder ligar el oxígeno, el hierro de la hemoglobina debe estar reducido, en estado ferroso (Fe^{+2}). Cuando los glóbulos rojos (GR) son removidos de la circulación, fallan las vías de reducción del hierro de la hemoglobina, comenzando su degradación. La apariencia del hematoma depende en gran parte de las propiedades magnéticas de estos productos sanguíneos y de su compartimentalización, es decir si se encuentra dentro o fuera del GR. (33,34)

Luego de la salida de los GR desde los vasos sanguíneos, la oxihemoglobina se transforma en deoxihemoglobina en menos de una hora. Al tercer día comienza la oxidación de la deoxihemoglobina, pasando a un estado férrico (Fe^{+3}), transformándose en metahemoglobina. Permanece en este estado desde el 3er a 14^o día. Sin embargo, entre el 3er y 7^o día se encuentra en el interior del GR

(metahemoglobina intracelular) y entre el 7^o y 14^o día, luego de la lisis del GR, se diluye en el contenido líquido del hematoma (metahemoglobina extracelular). Posteriormente, la metahemoglobina se desintegra, con separación de las unidades de globina y grupo HEM de la hemoglobina, formándose hemosiderina y ferritina como compuestos terminales de la degradación de la hemoglobina. (34)

Los GR se caracterizan por una morfología biconvexa. Luego de su salida del torrente sanguíneo, pierden su morfología normal aproximadamente a las 6 horas, volviéndose esféricos y transformándose en esferocitos. Durante los primeros tres días, los GR se encogen y deforman presentando una superficie irregular con espículas, transformándose en equinocitos. Luego del tercer día, éstos van perdiendo sus espículas transformándose en pequeñas esferas (microesferocitos). A partir del séptimo día y durante la segunda semana, se produce la lisis de los GR, observándose fragmentos de éstos de aspecto deforme (esquistocitos). (36)

Cambios de morfología de los glóbulos rojos:

- Biconvexos, normales
- Esferocitos
- Equinocitos
- Microesferocitos
- Esquistocitos (lisis de los glóbulos rojos)

Inmediatamente después de la extravasación de la sangre al parénquima cerebral se forma un tapón hemostático. Durante las primeras horas, el coágulo es una matriz no homogénea de fibrina y plaquetas con GR y leucocitos atrapados en esta red. Generalmente, durante el primer día se produce la retracción del coágulo con concentración de los GR en su interior, lo que produce un aumento de su densidad y contribuye además a la caída de la señal en T2, comenzando la aparición de edema a su alrededor. (35)

Durante la primera semana, el edema aumenta. La lisis del coágulo comienza aproximadamente a los siete días, con la destrucción de los GR; el edema tiende a

permanecer estable durante la segunda semana, para luego ir disminuyendo en forma paulatina dependiendo del tamaño original del hematoma. En general, a los 30 días de producida la hemorragia debiera observarse edema significativo. (35)

La Barrera Hematoencefálica (BHE) es un sistema que permite aislar completamente el parénquima cerebral de la circulación, por lo que luego de administrar medio de contraste no se produce realce del parénquima en las imágenes. Los hematomas intraparenquimatosos producen una disrupción del parénquima cerebral. La degradación de los productos de hemoglobina produce una reacción inflamatoria, que es máxima al cumplirse una semana. El parénquima adyacente debe recuperar la BHE, para lo cual se produce neoformación de vasos sanguíneos, que al comienzo presentan defectos en su pared que se van sellando progresivamente. (36)

De todas las terapias quirúrgicas descritas hasta el momento la craneotomía es la más estudiada en los protocolos quirúrgicos controlados y aleatorizados.

El último es el STICH (International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage) en hemorragias supratentoriales (99)

Se trata de un gran estudio con participación de 107 centros de 27 países, incluido España. Durante 8 años de estudio 1.033 pacientes fueron aleatorizados a cirugía precoz, frente al tratamiento médico con cirugía posterior si era necesario con aleatorización en las primeras 72 horas y cirugía en las primeras 96 horas. Se dejó a elección del médico responsable la técnica de evacuación del hematoma (craneotomía, aspiración estereotáxica o endoscópica). Los pacientes con ECG < 5 fueron excluidos. El objetivo primario del estudio fue conocer la mortalidad y la discapacidad resultante. Se consideró un «desenlace favorable» la buena recuperación o la incapacidad moderada, medida por la escala de Glasgow de resultados (Glasgow Outcome Scale

[GOS]) a los 6 meses.(114) El objetivo secundario fue conocer la situación funcional mediante el índice de Barthel y la escala de Rankin modificada (SRm) a los 6 meses.

(115) El 26% de los pacientes asignados a tratamiento médico finalmente fueron traspasados al brazo de la cirugía debido a resangrado, siendo intervenidos en el

85% de los casos. El 26% de los pacientes quirúrgicos tuvieron un “desenlace favorable” frente al 24% de los tratados médicamente.

Tampoco hubo diferencias significativas en cuanto a la mortalidad a los 6 meses, que fue del 36% en el grupo de la cirugía y del 37% en el de tratamiento conservador. En el análisis por subgrupos los pacientes con hematomas lobares situados a menos de 1 cm de la cortical y ECG de 9-12 tuvieron un beneficio relativo para la cirugía, aunque no alcanzó significación estadística. Por tanto, las conclusiones del STICH sugieren que la cirugía no mejora los resultados de los pacientes con hemorragias intracerebrales supratentoriales, y probablemente empeora a los pacientes más graves que se encuentran en coma. En la actualidad disponemos de algunas escalas que agrupan diversas variables, fáciles de utilizar y de alta sensibilidad como la «ICH score» creada por Hemphill et al (100,116), que utiliza las variables con mayor valor predictivo de mortalidad y que ha sido ampliamente validada en la literatura.

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 (99).

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 (105,110).

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 (105, 106,129).

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 (106, 107, 127,128) o aspiración endoscópica (108,109). 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 pacientes⁷⁹.

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.

CONCLUSIONES

1. Los pacientes que presentaron un deterioro neurológico con una puntuación por debajo de 12 puntos en la Escala de Coma de Glasgow al momento del ingreso y que fue disminuyendo hasta el momento de realizado cualquier de las dos variantes terapéuticas presentaron un elevado de índice de mortalidad o de secuelas neurológicas severas.
2. Con respecto al tratamiento quirúrgico se concluyó que mientras mejores condiciones neurológicas se encontraban los pacientes en el preoperatorio mejores serían los resultados clínicos e imagenológico después del tratamiento quirúrgico aunque el factor del control estricta de la tensión arterial es vital para los resultados postquirúrgicos ya que manteniendo un control adecuado disminuían con gran evidencia el índice de complicaciones neurológicas.
3. En la mayoría de los pacientes estudiados en el grupo II los cuales fueron intervenidos quirúrgicamente se le realizó la técnica de craniectomía

descompresiva con evacuación del hematoma a cielo abierto, debido a la evidencia clínica e imagenológico de aumento de la presión intracraneal en estos pacientes, la utilización de esta técnica contribuyo de forma objetiva a disminuir la presión intracraneal llevando así a mejores resultados en estos pacientes.

4. Con la utilización de la técnica quirúrgica de Craniectomía descompresiva se logró un efecto favorable en la mortalidad debido a la disminución marcada de la presión intracraneal en estos enfermos, evitando la aparición de lesiones secundarias a esta complicación.
5. En algunos pacientes se amplió el tiempo entre la admisión y la realización de alguna variante de tratamiento predominando en los pacientes quirúrgicos debido a lo recogido en resultados según factores de riesgo el alto índice de padecimientos de hipertensión arterial descontrolada al momento de su admisión la cual requerían medicamentos y medidas para su control antes del tratamiento quirúrgicos.

RECOMENDACIONES.

- Continuar el estudio sobre el manejo de las Hemorragias Intracerebrales espontáneas lobares supratentoriales sin extensión ventricular.
- Mantener el protocolo del manejo de las Hemorragias Intracerebrales espontáneas lobares supratentoriales vigente en nuestro hospital y descrito en el informe proyecto de este estudio.
- Evaluar el manejo pre hospitalario de la Atención primaria de salud de la presión arterial y de sus factores predisponentes en enfermos tributarios a sufrir este tipo de enfermedad.
- Abogar por la realización de Unidad Especializada al paciente con Ictus con la confección de un equipo multidisciplinario para el manejo de estos enfermos.
- Realizar un estudio experimental, un ensayo clínico a doble ciega donde se realice una comparación entre el tratamiento médico y quirúrgico de forma

aleatorizada para definir la controversia aún vigente sobre este tema a nivel mundial.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Lloyd–Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G, et al. Heart disease and stroke statistics—2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2010; 121:46–215.
2. Dubourg J, Messerer M. State of the art in managing nontraumatic intracerebral hemorrhage. *Neurosurg Focus*. 2011; 30(6).
3. Fogelholm R, Murros K, Rissanen A, Avikainen S: Long term survival after primary intracerebral haemorrhage: a retrospective population based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005; 76:1534–8.
4. Staykov D, Wagner I, Volbers B, Hauer EM, Doerfler A, Schwab S et al. Natural course of perihemorrhagic edema after intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2011; 42(9):2625–9.
5. Bereczki D, Fekete I, Prado GF, Liu M. Mannitol for acute stroke (Cochrane Reviews). In: *The Cochrane Library*, 2007. Oxford: Update Software.
6. 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; 358:2127–7.
7. 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.
8. Al–Shahi Salman R. Haemostatic drug therapies for acute spontaneous intracerebral haemorrhage. (Cochrane Reviews). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2009. Oxford: Update software.
9. Anderson CS, Huang Y, Wang JG, Arima H, Neal B, et al. Intensive blood pressure reduction in acute cerebral haemorrhage trial (INTERACT): a randomised pilot trial. *Lancet Neurol* 2008; (7): 391–9.
10. Qureshi AI, Palesch YY, Martin R, Novitzke J, Cruz–Flores S, Ehtisham A et al. Effect of systolic blood pressure reduction on hematoma expansion, perihematoma edema, and 3–month outcome among patients with Intracerebral hemorrhage.

Results from the antihypertensive treatment of acute cerebral hemorrhage study. *Arch Neurol.* 2010; 67(5):570–6.

11. 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.

12. McKissock W, Richardson A, Walsh L. Primary intracerebral hemorrhage. Results of surgical treatment in 244 consecutive cases. *Lancet.* 1959; 2:683–6.

13. Kirkman MA, Mahattanakul W, Gregson BA, Mendelow AD. The effect of the results of the STICH trial on the management of spontaneous supratentorial Intracerebral haemorrhage in Newcastle. *Br J Neurosurg.* 2008; 22(6):739–46.

14. Samprán N, Mendia A, Azkarate B, Alberdi F, Arrazola M, Urculo E. Early mortality in spontaneous supratentorial intracerebral haemorrhage. *Neurocirugia (Astur).* 2010;21(2):93–8.

15. Kim IS, Son BC, Lee SW, Sung JH, Hong JT. Comparison of frame-based and frameless stereotactic hematoma puncture and subsequent fibrinolytic therapy for the treatment of supratentorial deep seated spontaneous intracerebral hemorrhage. *Minim Invasive Neurosurg.* 2007;50 (2):86–90.

16. 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.

17. Strowitzki M, Kiefer M, Steudel WI. A new method of ultrasonic guidance of neuroendoscopic procedures. Technical note. *J Neurosurg.* 2002;96(3):628–32.

18. Lacerda Gallardo AJ, Abreu Pérez D, Pacheco Borroto R, Betancourt Enriquez J. Mortalidad por hemorragias intracerebrales espontáneas. Estudio clinicopatológico. *Rev. Cubana. Cir.* 2000;39(2):97-102.

19. Lacerda Gallardo AJ. Tratamiento quirúrgico en las hemorragias intracerebrales espontáneas. Estudio de 7 pacientes. *Rev. Cubana. Cir.* 2001; 40(4):251-5.

20. Lacerda Gallardo AJ, Salazar Ferrer H, Abreu Pérez D, Ortega Morales A. Hemorragias Cerebrales Lobares. Resultados Quirúrgicos. *Rev. Ecuat. Neurol.* 2003;

12 (1-2):

21. Lacerda Gallardo AJ, Díaz Agramonte JA, Martín Pardo JC, Pérez Leal S, Martín Chaviano D, Abreu Pérez D. Resultados de 11 años de tratamiento quirúrgico en las hemorragias intracerebrales lobares espontáneas supratentoriales. *Rev Cubana Neurol Neurocir.* 2012;2(2):114–20.

22. Lacerda Gallardo AJ, Díaz Agramonte JA, Martín Pardo JC, Martín Chaviano D, Nieves Torrez JC, Vélez Gómez I, Mazorra Paso MJ. Evacuación quirúrgica guiada por ecografía de hemorragias intracerebrales espontáneas lobares. *Rev Cubana Neurol Neurocir.* 2012;2(2):132–5.

23. Prasad Kameshwar, Mendelow A David, Gregson Barbara. Surgery for primary supratentorial intracerebral haemorrhage. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* In: *The Cochrane Library*, Issue 2, Art. No. CD000200. DOI: 10.1002/14651858.CD000200.pub1.

24. Lacerda A. Craniectomía descompresiva precoz en el manejo del TCE grave. [Tesis para la opción al título de Doctor en Ciencias Médicas]. Universidad de Ciencias Médicas de Ciego de Ávila. La Habana: Infomed; 2009 [citado 9.2.2012]. Disponible en: http://tesis.repo.sld.cu/180/1/_ALacerdaGallardo_.pdf

25. Kase CS, Caplan LR. *Intracerebral hemorrhage.* Boston: Butterworth-Heinemann; 1994. p. 1.

26. Giroud M, Gras P, Chadan N, Beuriat P, Milan C, Arveux P, et al. Cerebral haemorrhage in a French prospective population study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1991; 54:595—8.

27. 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.

28. Broderick J. *Intracerebral hemorrhage.* En: Gorelick PB, Alter M, editores. *Handbook of neuroepidemiology.* New York: NY Marcek Dekker, Inc; 1994. p. 141—67.

29. 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.

30. Brott T, Thalinger K, Hertzberg V. Hypertension as a risk factor for spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 1986; 17:1078—83.
31. Gilbert JJ, Vinters HV. Cerebral amyloid angiopathy: incidence and complications in the aging brain I. Cerebral hemorrhage. *Stroke*. 1983; 14:915—23.
32. Viswanathan A, Chabriat H. Cerebral microhemorrhage. *Stroke* 2006; 37(2): 550-555.
33. Atlas SW, et al. Diffusion measurements in intracranial hematomas: implications for MR imaging of acute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21(7): 1190-1194.
34. von Kummer R. MRI: the new gold standard for detecting brain hemorrhage? *Stroke* 2002; 33(7): 1748-9.
35. Parizel PM, et al. Intracranial hemorrhage: principles of CT and MRI interpretation. *EurRadiol* 2001; 11(9): 1770-1783.
36. Smith EE, Rosand J, Greenberg SM. Hemorrhagic stroke. *Neuroimaging Clin N Am*, 2005; 15(2): 259-272, ix.
37. Patel MR, Edelman RR, Warach S. Detection of hyperacute primary intraparenchymal hemorrhage by magnetic resonance imaging. *Stroke* 1996; 27(12): 2321-2324.
38. Kistler JP, Hochberg FH, Brooks BR, Richardson EP Jr, New PF, Schnur J. Computerized axial tomography: clinicopathologic correlation. *Neurology*, 1975. 25(3): p. 201-9.
39. Piper I, Barnes A, Smith D. The Camino intracranial pressure sensor: is it optimal technology? An internal audit with a review of current intracranial pressure monitoring technologies. *Neurosurgery* 2009; 49: 1158-65.
40. Miller JD, Piper IR, Dearden NM. Management of intracranial hypertension in head injury: matching treatment with cause. *ActaNeurochir Suppl*. 2011; 57:152-9.
41. Eddy V, Vitsky J, Rutherford E, Morris J. Aggressive use of ICP monitoring is safe and alters patient care. *American Journal of Surgery* 2011; 61:6.
42. Cremer OL. Does ICP monitoring make a difference in neurocritical care? *European Journal of Anaesthesiology Supplement* 2011; 42:87-93.

43. Koskinen LO, Olivecrona M: Clinical experience with the intraparenchymal intracranial pressure monitoring Codman MicroSensor system. *Neurosurgery*, 2012; 56:693–698.
44. Cremer OL, Dijk GW, Wensen E, Brekelmans GJ, Moons KG, Leenen LP. Effect of intracranial pressure monitoring and targeted intensive care on functional outcome after severe head injury. *Critical Care Medicine* 2005; 33:2207.
45. Idris Z, Ghani RI, Musa KI, Ibrahim MI, Abdullah M, Nyi NN. Prognostic study of using different monitoring modalities in treating severe traumatic brain injury. *Asian Journal of Surgery* 2007; 30:200-8.
46. May all CG, Archer NH, and Lamb BA: Ventriculostomy-related infections. A prospective epidemiologic study. *N Eng J Med* 1984; 310: 553-9.
47. Paramore CG, Tumer DA. Relative risk of ventriculostomy infection and morbidity. *Acta Neurochir (Wien)* 2009; 127:79-84.
48. Winfield J, Rosenthal P, Kanter, R. Duration of intracranial pressure monitoring does not predict daily risk of infectious complications. *Neurosurgery* 1993; 33: 424-31.
49. Maas AI, Steyerberg EW, Marmarou A, et al. IMPACT recommendations for improving the design and analysis of clinical trials in moderate to severe traumatic brain injury. *Neurotherapeutics* 2010;7: 127-34.
50. Andriessen T, Horn J, Franschman G, et al. Epidemiology, severity classification and outcome of moderate and severe traumatic brain injury: a prospective multicenter study. *J Neurotrauma*. 2011; 28:1–14.
51. Sahuquillo, J; Poca, M.A; Rubio, E: Monitorización de la presión intracraneal. Metodología e indicaciones en el paciente con patología neurológica aguda, in Net, A., Marruecos, L. (eds): *Neurología Crítica*. Barcelona, Springer-Verlag Ibérica, S.A. 1994: 57-58.
52. Relationship between intracranial pressure monitoring and outcomes in severe traumatic brain injury patients. Haddad S, Aldawood AS, Alferayan A, Russell NA, Tamim HM, Arabi YM. *Anaesth Intensive Care* 2011; 39(6): 1043-1050.
53. Gelabert-González M, Ginesta-Galan V, Sernamito-García R, Allut AG, Bandin-Diéguez J, Rumbo RM. The Camino intra-cranial pressure device in clinical practice: assessment in a 1000 cases. *Acta Neurochir (Wien)* 2006; 148:435-41.

54. Lane PL, Skoretz TG, Doig G, Girotti MJ. Intracranial pressure monitoring and outcomes after traumatic brain injury. *Canadian Journal of Surgery* 2012; 43:442-8.
55. Shafi S, Diaz-Arrastia R, Madden C, Gentilello L. Intracranial pressure monitoring in brain-injured patients is associated with worsening of survival. *Journal of Trauma* 2012; 64:335-40.
56. Münch E, Weigel R, Schmiedek P, Schürer L. The Camino intracranial pressure device in clinical practice: reliability, handling characteristics and complications. *Acta Neurochir (Wien)* 1998; 140:1113–1119.
57. Zanier ER, Ortolano F, Ghisoni L, Colombo A, Losappio S, Stocchetti N. Intracranial pressure monitoring in intensive care: clinical advantages of computerized system over manual recording. *Critical Care* 2009; 11:R7.
58. Koskinen LO, Olivecrona M. Clinical experience with the intraparenchymal intracranial pressure monitoring Codman MicroSensor system. *Neurosurgery* 2005;56:693–698.
59. Cremer OL. Does ICP monitoring make a difference in neurocritical care? *European Journal of Anaesthesiology Supplement* 2011; 42:87-93.
60. Antuña-Ramos A, Álvarez-Vega MA, Seijo-Fernández F, Calleja-Puerta S, González-Delgado M, Torres-Campa M, Gutiérrez-Morales J. Tratamiento quirúrgico del ictus de la arteria cerebral media. *RevNeurol* 2009; 49(7): 354-358.
61. Holtkamp M, Buchheim K, Unterberg A, Hoffmann O, Schielke E, Weber JR, Masuhr F: Hemicraniectomy in elderly patients with space occupying media infarction: Improved survival but poor functional outcome. *J NeurolNeurosurg Psychiatry* 2009; 70:226–228.
62. Smith ER, Carter BS, and Ogilvy CS: Proposed use of prophylactic decompressive craniectomy in poor-grade aneurismal subarachnoid hemorrhage patients presenting with associated large sylvian hematomas. *Neurosurgery* 51:2002; 117–124.
63. Sinar EJ, Mendelow AD; Graham DI, Teasdale GM. Experimental Intracerebral hemorrhage: effects of a temporary mass lesion. *J Neurosurg* 1987; 66: 568-576.

64. Diringner MN, Aiyagari V, Zazulic AR, Videen TO, Powers WJ. Effect of hyperoxia on cerebral metabolic rate for oxygen measured using positron emission tomography in patients with acute severe head injury. *J Neurosurg.* 2009; 106:526-9.
65. Nayak P, Mahapatra AK. Single photon emission computed tomography scanning: A predictor of outcome in vegetative state of head injury. *J Neurosci Rural Pract* 2011; 2(1):12-6.
66. Poca MA, Sauquillo J, Monforte R, Vilalta A. Métodos globales de monitorización de la hemodinámica cerebral en el paciente neurocrítico: fundamentos, controversias y actualizaciones en las técnicas de oximetría yugular. *Neurocirugía*2005; 16: 301-22.
67. Robertson CS, Gopinath SP, Goodman JC. SjvO₂ monitoring in head-injured patients. *J Neurotrauma*1995; 12: 891-6.
68. Robertson CS, Narayan RK, Gokaslan ZL. Cerebral arteriovenous oxygenation difference as an estimate of cerebral blood flow in comatose patients. *J Neurosurg*1987; 67: 361-8.
69. Marmarou A., Anderson R.L., Ward J.D. et al. Impact of ICP instability and hypotension on outcome in patients with severe head trauma. *J.Neurosurg* 1991; 75: S 159-S 166.
70. Lubillo S, Peña V, Solsona N, et al. Monitorización de la SjO₂ y PtiO₂ en el paciente neurocrítico. En: Net A, Marruecos L, editores. *Paciente neurocrítico.* Barcelona: Ars Médica; 2010. p. 57-70.
71. Aaslid R, Markwalder TM, Norris N. Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. *Neurosurg*1982; 57: 759.
72. Voci S, Carson N. Ultrasound of the intracranial arteries. *UltrasoundClin*2006: 161-81.
73. Bhatia A, Kumar A. Neuromonitoring in the intensive care unit. I. Intracranial pressure and cerebral blood flow monitoring. *Intensive Care Med* 2007; 33: 1263-71.
74. Lindegaard KF, Nornes H, Bakke SJ, Sorteberg W, Nakstad P. Cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage investigated by means of transcranial Doppler ultrasound. *Acta Neurochir*1998; 42: 81-4.

75. Marín–Caballos AJ, Murillo–Cabezas F, Domínguez–Roldán JM, Leal Noval SR, Rincón–Ferrari MD, Muñoz–Sánchez MA. Monitorización de la presión tisular de oxígeno (PtiO₂) en la hipoxia cerebral: aproximación diagnóstica y terapéutica. *Med Intensiva*. 2008;32:81- 90.
76. Hutchinson PJ, Gupta AK, Fryer TF. Correlation between cerebral blood flow, substrate delivery, and metabolism in head injury: a combined microdialysis and triple oxygen positron emission tomography study. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2002; 22: 735–45.
77. Diringer MN, Axelrod Y. Hemodynamic manipulation in the neuro-intensive care unit: cerebral perfusion pressure therapy in head injury and hemodynamic augmentation for cerebral vasospasm. *Curr Opin Crit Care*. 2012; 13:156-62.
78. Veden JC, Gibson A, Austin T. Imaging changes in blood volume and oxygenation in the newborn infant brain using three-dimensional optical tomography. *Phys Med Biol* 2004; 97: 1117-30.
79. Al Rawi PG, Smielewski P, Kirkpatrick PJ. Evaluation of a nearinfrared spectrometer (NIRO 300) for the detection of intracranial oxygenation changes in the adult head. *Stroke* 2001; 32:2492-2500.
80. Lewis SB, Myburgh JA, Trotón EL. Cerebral oxygenation monitoring by nearinfrared spectroscopy is not clinically useful in patients with severe closed-head injury: a comparison with jugular venous bulb oximetry. *Crit Care Med* 1996; 24: 1334-8.
81. PrasadKameshwar, Mendelow A David, Gregson Barbara. Surgery for primary supratentorial intracerebral haemorrhage. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, Art. No. CD000200. DOI: 10.1002/14651858.CD000200.pub1.
82. Lacerda A. Craniectomía descompresiva precoz en el manejo del TCE grave. [Tesis para la opción al título de Doctor en Ciencias Médicas]. Universidad de Ciencias Médicas de Ciego de Ávila. La Habana: Infomed; 2009 [citado 9.2.2012]. Disponible en: http://tesis.repo.sld.cu/180/1/_ALacerdaGallardo_.pdf

83. Nehls DG, Major MC, Mendelow AD, Graham DI, Path FRC, Sinar EJ, Teasdale GM. Experimental intracerebral hemorrhage: progression of hemodynamic changes after production of a spontaneous mass lesion. *Neurosurgery* 1988; 23: 439-444
84. Diringner MN. Intracerebral hemorrhage: pathophysiology and management. *Crit Care Med* 1993; 21: 1591-1603.
85. Diringner MN, Adams RE, Dunford-Shore JE, Videen TO, Yundt KD, Powers WJ. Cerebral blood flow is symmetrically reduced in patients with intracerebral hemorrhage. *Neurology* 1998; 50: 338.
86. Hirano T, Read SJ, Abbott DF, Sachinidis JI, Tochon-Danguy HJ, Egan GF, Bladin CF, Scott AM, McKay WJ, Donnan GA. No evidence of hypoxic tissue on F-fluoromisonidazole PET after intracerebral hemorrhage. *Neurology* 1999; 53: 2179-2182.
87. 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: 726-732.

88. Lee KR; Colon GP, Betz AL, Keep RF, Kim S, Hoff JT. Edema from intracerebral hemorrhage: the role of thrombin. *J Neurosurg* 1996; 84: 91- 96.
89. Lee KR, Betz AL, Keep RF, Chenevert TL, Kim S, Hoff JT. Intracerebral infusion of thrombin as a cause of brain edema. *J Neurosurg* 1995; 83: 1045-1050.
90. Yurchenko PD, Schittny JC. Molecular architecture of basement membranes. *Journal of biological chemistry* 1986; 261: 1577-1590.
91. Armao D, Kornfeld M, Estrada EY, Grossetete M, Rosenberg GA. Neutral proteases and disruption of the blood-brain barrier in rat. *Brain Res* 1997; 767: 259-264.
92. Rosenberg GA, Estrada EY, Dencoff JE, Stetler-Stevenson WG. Tumor necrosis factor-alpha-induced gelatinase B causes delayed opening of the blood-brain barrier: an expanded therapeutic window. *Brain Res* 1995; 703: 151-155.
93. Mun-Bryce S, Rosenberg GA. Matrix metalloproteinases in cerebrovascular disease. *J Cerebral Blood flow & Metabolism* 1998; 18: 1163-1172.
94. Shapiro SD. Matrix metalloproteinase degradation of extracellular matrix: biological consequences. *Curr Opin Cell Biol* 1998; 10: 602-608.

95. Nagase H, Woessner JF. Matrix metalloproteinases. *J BiolChem* 1999; 274: 21491-21494.
96. Lijnen HR. Matrix metalloproteinases and cellular fibrinolytic activity. *Biochemistry* 2002; 67: 107-115.
97. Rosenberg GA. Matrix metalloproteinases in neuroinflammation. *Glia* 2002; 39: 279-291.
98. Streuli C. Extracellular matrix remodelling and cellular differentiation. *CurrOpinCelliol* 1999; 11: 634-640.
99. Mendelow AD, Gregson BA, Fernandes HM, Murray GD, for de STICH Investigators. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial Intracerebral haematomas in the International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage (STICH): a randomised trial. *Lancet*. 2005; 365:387-97
100. Hemphill JC, Bonovich DC, Besmertis L, Manley GT, Johnston SC. The ICH score: a simple, reliable grading scale for intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2001; 32:891-7.
101. Kazui S, Minematsu K, Yamamoto H, Sawada T, Yamaguchi T. Predisposing factors to enlargement of spontaneous Intracerebral hematoma. *Stroke*. 1997; 28:2370-5.
102. Qureshi AI, Bliwise DL, Bliwise NG, Akbar MS, Uzen G, Frankel MR. Rate of 24-hour blood pressure decline and mortality after spontaneous intracerebral hemorrhage: a retrospective analysis with a random effects regression model. *Crit Care Med*. 1999; 27:480-5.
103. 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.
104. 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.

105. 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.

106. 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.

107. 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.

108. 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.

109. 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.

110. Walter N, Kernan et, al Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack, *Stroke AHA*, May 1, 2014:111. Fan JS, Huang HH, Chen YC, Yen DH, Kao WF, Huang MS, Huang CI, Lee CH. Emergency department neurologic deterioration in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage: incidence, predictors, and prognostic significance. *Acad Emerg Med*. 2012; 19:133—138. doi: 10.1111/j.1553-2712.2011.01285.x.

112. Angileri FF, Cardali S, Conti A, Raffa G, Tomasello F. Telemedicine assisted treatment of patients with intracerebral hemorrhage. *Neurosurg Focus*. 2012; 32:E6. Doi: 10.3171/2012.1.FOCUS11356.

113. Hasegawa K, Fix ML, Wendell L, Schwab K, Ay H, Smith EE, Greenberg

SM, Rosand J, Goldstein JN, Brown DF. Ischemic-appearing electrocardiographic changes predict myocardial injury in patients with Intracerebral hemorrhage. *Am J Emerg Med.* 2012; 30:545–552. Doi: 10.1016/j.

ajem.2011.02.007.

114. Bruce SS, Appelboom G, Piazza M, Hwang BY, Kellner C, Carpenter AM, Bagiella E, Mayer S, Connolly ES. A comparative evaluation of existing grading scales in intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2011; 15:498–505. Doi: 10.1007/s12028-011-9518-7.

115. Ji R, Shen H, Pan Y, Wang P, Liu G, Wang Y, Li H, Zhao X, Wang Y; China National Stroke Registry (CNSR) Investigators. A novel risk score to predict 1-year functional outcome after intracerebral hemorrhage and comparison with existing scores. *Crit Care.* 2013; 17:R275. Doi: 10.1186/ cc13130.

116. Clarke JL, Johnston SC, Farrant M, Bernstein R, Tong D, Hemphill JC 3rd. External validation of the ICH score. *Neurocrit Care.* 2004; 1:53–60. Doi: 10.1385/NCC: 1:1:53.

117. Garrett JS, Zarghouni M, Layton KF, Graybeal D, Daoud YA. Validation of clinical prediction scores in patients with primary Intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2013; 19:329–335. Doi: 10.1007/ s12028-013-9926-y.

118. Brouwers HB, Falcone GJ, McNamara KA, Ayres AM, Oleinik A, Schwab K, Romero JM, Viswanathan A, Greenberg SM, Rosand J, Goldstein JN. CTA spot sign predicts hematoma expansion in patients with delayed presentation after intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2012; 17:421–428. Doi: 10.1007/s12028-012-9765-2.

119. Huynh TJ, Demchuk AM, Dowlatshahi D, Gladstone DJ, Krischek O, Kiss A, Hill MD, Molina CA, Rodriguez-Luna D, Dzialowski I, Silva Y, Czlonkowska A, Lum C, Boulanger JM, Gubitza G, Bhatia R, Padma V, Roy J, Kase CS, Aviv RI; PREDICT/Sunnybrook ICH CTA Study Group. Spot sign number is the most important spot sign characteristic for predicting hematoma expansion using first-pass computed tomography angiography: analysis from the PREDICT study. *Stroke.* 2013; 44:972–977. Doi: 10.1161/STROKEAHA.111.000410.

120. Bekelis K, Desai A, Zhao W, Gibson D, Gologorsky D, Eskey C, Erkmen K. Computed tomography angiography: improving diagnostic yield and cost effectiveness in the initial evaluation of spontaneous nonsubarachnoid intracerebral hemorrhage. *J Neurosurg.* 2012; 117:761–766. doi: 10.3171/2012.7.JNS12281.
121. Delgado Almandoz JE, Jagadeesan BD, Moran CJ, Cross DT 3rd, Zipfel GJ, Lee JM, Romero JM, Derdeyn CP. Independent validation of the secondary intracerebral hemorrhage score with catheter angiography and findings of emergent hematoma evacuation. *Neurosurgery.* 2012; 70:131–140. Doi: 10.1227/NEU.0b013e31822fbf43.
122. Kaatz S, Kouides PA, Garcia DA, Spyropoulos AC, Crowther M, Douketis JD, Chan AK, James A, Moll S, Ortel TL, Van Cott EM, Ansell J. Guidance on the emergent reversal of oral thrombin and factor Xa inhibitors. *Am J Hematol.* 2012; 87 Suppl 1:S141–S145. Doi: 10.1002/ajh.23202.
123. Hillbom M, Huhtakangas J. Platelet transfusion in acute intracerebral hemorrhage. <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00699621>. Accessed April 23, 2015.
124. Rodríguez-Luna D, Piñeiro S, Rubiera M, Ribo M, Coscojuela P, Pagola J, Flores A, Muchada M, Ibarra B, Meler P, Sanjuan E, Hernandez-Guillamon M, Alvarez-Sabin J, Montaner J, Molina CA. Impact of blood pressure changes and course on hematoma growth in acute intracerebral hemorrhage. *Eur J Neurol.* 2013; 20:1277–1283. Doi: 10.1111/ene.12180.
125. De Herdt V, Dumont F, Hénon H, Derambure P, Vonck K, Leys D, Cordonnier C. Early seizures in intracerebral hemorrhage: incidence, associated factors, and outcome. *Neurology.* 2011; 77:1794–1800. doi:10.1212/WNL.0b013e31823648a6.
126. Ko SB, Choi HA, Parikh G, Helbok R, Schmidt JM, Lee K, Badjatia N, Claassen J, Connolly ES, Mayer SA. Multimodality monitoring for cerebral perfusion pressure optimization in comatose patients with intracerebral hemorrhage. *Stroke.* 2011; 42:3087–3092. Doi: 10.1161/STROKEAHA.111.623165.
127. Kamel H, Navi BB, Nakagawa K, Hemphill JC 3rd, Ko NU. Hypertonic saline versus mannitol for the treatment of elevated intracranial pressure: a meta-analysis of

randomized clinical trials. *Crit Care Med.* 2011; 39:554–559. Doi: 10.1097/CCM.0b013e318206b9be.

128. Zhou X, Chen J, Li Q, Ren G, Yao G, Liu M, Dong Q, Guo J, Li L, Guo J, Xie P. Minimally invasive surgery for spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Stroke.* 2012; 43:2923–2930. Doi: 10.1161/STROKEAHA.112.667535.

129. Gregson BA, Broderick JP, Auer LM, Batjer H, Chen XC, Juvela S, Morgenstern LB, Pantazis GC, Teernstra OP, Wang WZ, Zuccarello M, Mendelow AD. Individual patient data subgroup meta-analysis of surgery for spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage [published correction appears in *Stroke.* 2013; 44:e82]. *Stroke.* 2012; 43:1496–1504. Doi: 10.1161/STROKEAHA.111.640284.