

RECOMENDACIONES EN EL ABORDAJE DEL HEMATOMA INTRACEREBRAL ESPONTÁNEO DURANTE LA INTERNACIÓN

SANTIAGO G. PIGRETTI¹, MATÍAS MIROFSKY², DARIÓ E. GARCÍA³, CRISTIAN ISSAC¹, PASCUAL VALDEZ², GABRIEL G. PERSI^{1, 8}, CARLOS E. MAMANI², JORGELINA GUYON⁴, HÉCTOR ÁLVAREZ⁴, MARIANA MONTES³, JOSÉ M. DAZA ARAMAYO⁴, PABLO ITURRIETA⁵, HERNÁN CHAVES⁶, VERÓNICA SARMIENTO⁶, LEANDRO TUMINO⁴, GUSTAVO DOMENICONI⁴, ROSA CASTAGNA², RODRIGO SABIO², WALTER VIDETTA⁴, NICOLÁS CIARROCCHI⁴, DAMIÁN LERMAN⁴, DAIANA E. DOSSI^{1, 8}, NATALIA R. BALIAN¹, MARIELA A. VELASQUEZ⁴, GONZALO RUFINO SARAVIA⁴, MATÍAS J. ALET¹, FEDERICO RODRÍGUEZ LUCCI⁴, CELINA CIARDI¹, VIRGINIA PUJOL LEREIS¹, SANTIAGO CLAVERIE¹, MATÍAS CASANOVA⁴, LEONARDO GONZÁLEZ¹, JUAN MANUEL MÓNACO¹, ROLANDO E. CÁRDENAS^{5, 7, 8}, JUAN JOSÉ CIRIO¹, JESSICA ARTURI⁴, FLAVIO REQUEJO^{5, 7}, PEDRO L. PLOU⁷, GABRIELA ORZUZA¹, PABLO BONARDO^{1, 8}, MARÍA FERNANDA DÍAZ^{4, 8}, SILVIO PAYASLIAN², MARÍA GABRIELA ANDRADE², MAIA M. GOMEZ SCHNEIDER¹, MARINA ROMANO¹, PEDRO COLLA MACHADO¹, JOSÉ ARROYO⁴, MARÍA FLORENCIA ARCONDO², SILVANA SVAMPA⁴, CRISTHIAN ARMENTEROS², VIRGINIA TEJADA JACOB¹, MARÍA CRISTINA ZURRÚ^{1, 4, 8}

¹Sociedad Neurológica Argentina, ²Sociedad Argentina de Medicina, ³Sociedad Argentina de Emergencias,

⁴Sociedad Argentina de Terapia Intensiva, ⁵Colegio Argentino de Neurointervencionistas,

⁶Sociedad Argentina de Radiología, ⁷Asociación Argentina de Neurocirugía,

⁸Sociedad Argentina de Cardiología

Resumen El accidente cerebrovascular (ACV) constituye la principal causa de discapacidad de origen neurológico en los adultos mayores a 40 años y la cuarta causa de muerte en Argentina. En los últimos diez años las publicaciones indexadas relacionadas al tratamiento del ACV isquémico fueron más numerosas que las de ACV hemorrágico. El objetivo de este material es proporcionar recomendaciones locales y actualizadas del abordaje de pacientes con hematoma intraparenquimatoso espontáneo durante la internación. Para la redacción de este manuscrito se convocó a especialistas en esta enfermedad que conformaron grupos de trabajo. Se plantearon 10 tópicos centrales expresados como epidemiología, atención inicial, imágenes, tratamiento de la presión arterial, reversión de antitrombóticos, indicación de cirugía, profilaxis anticonvulsivante, pronóstico, prevención de complicaciones y reinicio de antitrombóticos. De cada tópico se plantearon mediante preguntas PICO los interrogantes más frecuentes de la práctica diaria. Luego de una revisión sistemática de la literatura, se generaron recomendaciones evaluadas mediante sistema GRADE y consensuadas entre autores y pacientes.

Palabras clave: hemorragia intracerebral, accidente cerebrovascular hemorrágico, epidemiología, cirugía, manejo médico

Abstract *Recommendations for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage during hospitalization.* Stroke is the leading cause of neurological disability in people over 40 years of age and the fourth leading cause of death in Argentina. In the last ten years, the indexed publications related to the treatment of ischemic stroke were more numerous than those of hemorrhagic stroke. The objective of this material is to provide local and updated recommendations for the management of patients with spontaneous intracerebral hemorrhage during hospitalization. For the writing of this manuscript, different specialists were convened to form working groups. Ten central topics expressed as epidemiology, initial care, imaging, blood pressure treatment, reversal of antithrombotics, indication for surgery, seizure prophylaxis, prognosis, prevention of complications and resumption of antithrombotics were raised. For each topic, the most frequent questions of daily practice were raised through PICO questions. After a systematic review of the literature, recommendations were generated, evaluated using the GRADE system and agreed between authors and patients.

Key word: intracerebral hemorrhage, hemorrhagic stroke, epidemiology, surgery, medical management

Glosario de abreviaturas

- AAS: ácido acetil salicílico
- ACV: accidente cerebrovascular
- ACVh: accidente cerebrovascular hemorrágico
- ACVi: accidente cerebrovascular isquémico
- AHA/ASA: *American Heart Association/American Stroke Association*
- AOD: anticoagulante oral directo
- aRM: angi resonancia
- aSD: angiografía digital
- aTC: angi tomografía
- AVK: antagonista de vitamina K
- CCP: concentrado complejo protrombina
- CENC: crisis epilépticas no convulsivas
- DAE: droga antiepiléptica
- DE: desvío estándar
- DVE: drenaje ventricular externo
- EEG: electroencefalograma
- EEGc: electroencefalograma continuo
- EENC: estatus epiléptico no convulsivo
- EH: expansión del hematoma
- ENFR: Encuesta Nacional de Factores de Riesgo
- EV: endovenosa
- FA: fibrilación auricular
- FDA: *Food and Drugs Administration*
- GCS: *Glasgow Coma Scale*
- HBPM: heparinas de bajo peso molecular
- HIC: hematoma intracerebral
- HIPE: hematoma intraparenquimatoso espontáneo
- HNF: heparinas no fraccionadas
- HR: *Hazard ratio*
- HSA: hemorragia subaracnoidea
- HTA: hipertensión arterial
- IAM: infarto agudo de miocardio
- IC: intervalo de confianza
- ICH score: *Intracerebral Hemorrhage Score*
- IPCD: dispositivos de compresión neumática intermitente
- MA: meta análisis
- mEEGc: monitoreo electroencefalográfico continuo
- mEEGr: monitoreo electroencefalográfico de rutina
- MH: mortalidad hospitalaria
- mICH score: *Modified Intracerebral Hemorrhage score*
- mRs: *Modified Rankin Scale*
- mSICH: *Modified Secondary Intracerebral Hemorrhage Score*
- NACS: neumonía asociada a cuidados de la salud
- NIH: neumonía intrahospitalaria
- NIHSS: *National Institute of Health Stroke Scale*
- OR: *Odds Ratio*
- PA: presión arterial
- PAD: presión arterial diastólica
- PAS: presión arterial sistólica
- PCC: concentrado de factores
- PCR: proteína C reactiva
- PFC: plasma fresco congelado
- PFC: plasma fresco congelado
- RA: riesgo absoluto
- RD: diferencia de riesgos
- RIN: razón internacional normalizada
- RM: resonancia magnética
- ROC: *Receiver Operating Characteristic*
- RR: riesgo relativo
- TC: tomografía computada
- TCSC: tomografía de cerebro sin contraste
- TEV: tromboembolismo venoso
- UCI: Unidad de Cuidados Intensivos
- UI: Unidades Internacionales
- VA: vía aérea
- VM: ventilación mecánica

El accidente cerebrovascular (ACV) constituye la principal causa de discapacidad de origen neurológico en los adultos mayores a 40 años y la cuarta causa de muerte en nuestro país¹. Se estima que aproximadamente entre un 15 y 20% de los eventos son hemorrágicos y de éstos la presentación más frecuente es como hematoma intraparenquimatoso espontáneo (HIPE)². En los últimos diez años las actualizaciones indexadas de guías en el tratamiento agudo del ACV isquémico (ACVi) fueron considerablemente más numerosas en comparación con las de ACV hemorrágico (ACVh). El objetivo de este material es proporcionar recomendaciones locales y actualizadas del manejo de pacientes con HIPE durante la internación.

Métodos

Para la confección de este documento se siguieron los lineamientos de la Sociedad Neurológica Argentina para la publicación de guías y consensos³.

El alcance de esta guía está orientado a profesionales de la salud que asisten pacientes mayores de 18 años con HIPE durante su estancia hospitalaria. Su objetivo es intentar brindar recomendaciones simples, actualizadas y adaptadas a nuestro medio, de interrogantes diarios que se plantean en el enfoque de esta afección. No es objetivo de este documento realizar una revisión exhaustiva de esta entidad.

Para la selección de temas se generó un listado de tópicos (Tabla 1) considerados centrales para el abordaje de esta enfermedad. Estos tópicos fueron abordados con el sistema de preguntas PICO (Población Intervención Comparación y *Outcome*). En consenso de los autores, se incluyeron hasta 5 preguntas PICO por tópico, priorizando las que plantean mayor controversia en la actualidad. Para la mejor comprensión, los interrogantes planteados se expresan desglosados en cada componente.

Las respuestas fueron expresadas en forma de fundamentación con recomendación final según la mejor evidencia disponible a criterio de los autores. Las reco-

TABLA 1.– Tópicos centrales en el enfoque del hematoma intraparenquimatoso espontáneo

- 1 Epidemiología
- 2 Atención inicial en centro
- 3 Imágenes y estudio de vasos
- 4 Tratamiento de la presión arterial
- 5 Reversión de tratamiento antitrombótico
- 6 Indicaciones de cirugía
- 7 Profilaxis anticonvulsivantes
- 8 Pronóstico
- 9 Prevención de complicaciones
- 10 Reinicio de antitrombóticos

recomendaciones fueron sometidas a análisis según GRADE⁴ para evaluar calidad o certeza de recomendación. Para dicho análisis se utilizó el *software* GRADEpro⁵ y las tablas resumen se expresan en el Anexo 1.

La dirección o grado de la recomendación se simplificó como a favor (condicional o fuerte) o en contra (condicional o fuerte) en base a cuatro parámetros: 1. Balance de riesgos y beneficios; 2 Calidad de la evidencia; 3 valores y preferencias de los pacientes y 4: estimación del consumo de recursos^{6,7}.

Para cada tópico se conformó un grupo de trabajo integrado por 5 a 10 médicos de diferentes especialidades medicas relacionadas al manejo de esta enfermedad. En cada grupo se seleccionó un secretario cuya función fue coordinar el trabajo interno y mantener reuniones virtuales mensuales de avance junto a otros secretarios. Previo a la etapa de redacción se realizó un entrenamiento a todos los autores en sistema GRADE a fin de homogeneizar los conocimientos.

Para la búsqueda bibliográfica se realizó una revisión sistemática en PubMed con límites de búsqueda a 30 años de antigüedad, en humanos, artículos en español o inglés. Se excluyeron por lectura de abstracts a trabajos recuperados relacionados a hemorragia subaracnoidea, malformación vascular, hematoma subdural o trauma de cráneo. En el Anexo 2 se expresa la metodología de búsqueda. Los artículos incluidos para análisis fueron puestos a disposición de los autores mediante gestor bibliográfico (gráfico PRISMA, Anexo 2), pero no se limitó la inclusión de otros trabajos considerados relevantes para los autores.

Se trazó una línea de trabajo, con *deadlines* pre establecidos para la entrega del material. El tiempo empleado para la formulación de preguntas, redacción y elaboración de recomendaciones fue de 9 meses (julio 2021 a abril 2022). Luego de la unificación del mismo, se realizó reunión final con votación por parte de todos los autores acerca de las recomendaciones finales. En este encuentro, participaron representantes de pacientes de la Asociación *Por Una Vida Libre de ACV*, para valorar sus preferencias en el abordaje de esta enfermedad.

El documento preliminar fue sometido a evaluación externa por 3 especialistas que no participaron de la redacción ni la ejecución del proyecto.

1. EPIDEMIOLOGÍA

1.1

P Pacientes con hematoma intraparenquimatoso espontáneo

I Estudios epidemiológicos

C Estudios epidemiológicos en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico

O Prevalencia e incidencia

La evidencia sobre aspectos epidemiológicos del HIPE en nuestro país se ha incrementado en la última década. No obstante, existen algunas dificultades para su interpretación, como la diferente metodología aplicada y utilización de nomenclatura bajo el concepto global de ACVh.

En un estudio realizado en la localidad de Junín (Provincia de Buenos Aires), se informó, mediante una encuesta sistemática de hogares seguida de una confirmación del caso por equipo de especialistas, una prevalencia global (ajustada para dicha población al año 1991) de ACV de 1841.6 casos/100 000 habitantes mayores de 40 años. Los eventos ocurrieron con mayor frecuencia en varones y con rango etario entre los 50 y 80 años. La prevalencia ajustada de ACVh fue de 123.2 casos/100 000 habitantes (99.1 en mujeres y 150.5 en varones), representando el 20.4% de los ACV informados. Estos casos eran más frecuentes en las mujeres entre los 40 y 49 años y en los varones mayores de 50 años de edad. La diferenciación por subtipos de ACVh arrojó los siguientes resultados: 2.9% para hemorragia subaracnoidea (HSA) y 17.5% para hematoma intracerebral (HIC)².

Un estudio más reciente, de diseño similar al anterior y efectuado en la ciudad de General Villegas (Provincia de Buenos Aires), reportó que la prevalencia ajustada (al año 2016) de ACV global para la población argentina en mayores de 40 años fue de 1974/100 000 habitantes. Dicha variable es mayor en varones (2627 casos/100 000 habitantes [IC 95% 1635-3619]) en comparación con las mujeres (1317 casos/100 000 habitantes [IC 95% 626- 2007] p < 0.01). El promedio de edad fue de 68.9 años. Al momento de presentar el primer episodio de ACV, el 78% tenía más de 60 años. El ACVh representó el 17% de los casos, con una prevalencia de 293 casos/100 000 habitantes⁸.

Prevista es el nombre de una investigación prospectiva, realizada en la ciudad de Tandil (Provincia de Buenos Aires) entre 2013 y 2015, que encontró una incidencia anual ajustada y global de ACV de primera vez de 127.9 casos/100 000 habitantes, como proyección para dicha comunidad. Dentro del tipo hemorrágico, las incidencias fueron las siguientes: 20.7 casos/100 000 habitantes (IC 95% 15.5-27.0) y 6.5 casos/100 000 habitantes (IC 95% 3.8-10.4), para la HIC y la HSA respectivamente. Calculando una incidencia anual estandarizada para la población en la República Argentina las tasas de incidencia para HIC fueron de 17.5 casos/100 000 habitantes (IC 95% 13.1-22.8), y utilizando la estandarización para la población mundial según la Organización Mundial de la Salud el valor es 15.2 (IC 95% 11.3-20.0)⁹.

Un estudio prospectivo realizado en la ciudad de Mar del Plata (Provincia de Buenos Aires) entre los años 2008 y 2012, encontró que la incidencia ajustada de ACVh en personas mayores de 21 años fue de 30.9 casos/100 000 habitantes (IC 95% 24.9-37.6), con una predominancia en hombres (37.6 casos/100 000 habitantes versus 27.21

casos/100 000 habitantes en mujeres). Dicha incidencia es significativamente menor frente al ACV isquémico (201.3 casos/100 000 habitantes/año). Se evidenció además que la incidencia anual por 100 000 habitantes aumenta con la edad, siendo 7.9 entre los 51 y 60 años, y de 66.4 entre los 81 y 90 años. Posiblemente, en este trabajo hayan existido dificultades metodológicas, en vista de que, a pesar de tratarse de una población cautiva, se utilizó una muestra poblacional perteneciente a un hospital, ya que la tasa ajustada de ACVh para la población argentina registrada en el Censo Nacional de 2010 es de 7 casos/100 000 habitantes¹⁰.

Todavía es escasa la información publicada sobre población nativa en nuestro país. Un estudio prospectivo, realizado entre los 1997 y 1999, en un hospital de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, encontró una proporción de ACVh de 31% (76% HIC, 24% HSA) y diferenció a la población según su ascendencia, considerando nativos a aquellas personas sin ancestros europeos o asiáticos informados. En este estudio los ACVh tuvieron una tasa significativamente más elevada que en el resto (34% versus 27%)¹¹.

1.2

P Personas mayores de 18 años en la República Argentina

I Presencia de factores de riesgo vascular (hipertensión arterial, diabetes, dislipidemia, obesidad, tabaquismo)

C Ausencia de factores de riesgo vascular

O Riesgo de HIPE

En el año 2018 se publicó la 4ta Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (ENFR) en mayores de 18 años, la cual forma parte del Sistema de Vigilancia de Enfermedades No Transmisibles de la República Argentina^{8, 12}. Los resultados globales más importantes se muestran en la Tabla 2 y

se comparan con los resultados de las encuestas previas 2005, 2009 y 2013.

Durante las 4 ediciones de esta encuesta observamos un incremento significativo en la obesidad y la diabetes, así como una disminución significativa en la prevalencia de tabaquismo. Respecto de la hipertensión arterial (HTA) y dislipidemias se mantiene sin cambios significativos.

Tenemos publicaciones descriptivas de factores de riesgo en artículos de prevalencia e incidencia de hematoma intracerebral espontáneo. El estudio de la localidad de General Villegas, provincia de Buenos Aires reportó que la HTA es el factor de riesgo más frecuente con 100% de prevalencia, 14% para dislipemia y 14% para obesidad^{8, 10, 13}. Otro estudio del 2018 de la localidad de Mar del Plata, provincia de Buenos Aires, comunicó prevalencia de 68% de HTA, 28.7% de dislipemia, 17% de tabaquismo, 13.8% de diabetes en pacientes con HIPE¹⁰. Un estudio multicéntrico en pacientes jóvenes con ataques cerebrovasculares, entre 18-50 años, describe una prevalencia de 66.7% de HTA, 45.83% de dislipemia, 29.2% de tabaquismo, 20.8% de sobrepeso/obesidad y 16.7% de diabetes¹³.

En Argentina contamos con información de prevalencia de factores de riesgo a nivel poblacional y en subgrupo de pacientes con hematoma intracerebral espontáneo, pero no hay publicaciones locales que permitan identificar relaciones de causalidad o medidas de riesgo entre factores de riesgo y el desarrollo de hematoma intracerebral espontáneo.

1.3

P Pacientes con HIPE en Argentina

I Desarrollo de ACVh

C Desarrollo de ACVi

O Funcionalidad posterior al evento

De acuerdo con un estudio de prevalencia de ACV en Argentina, en el que el porcentaje de hallazgo de la

TABLA 2.– Prevalencia de Factores de Riesgo en las cuatro ediciones de Encuesta Nacional de Factores de Riesgo

	2005	2009	2013	2018
Obesidad	14.6%	18%	20.8%	25.4%
	(13.9-15.5)	(17.4-18.7)	(19.9-21.8)	(24.4-26.4)
Tabaquismo	29.7%	27.1%	25.1%	22.2%
	(28.7-30.4)	(26.3-27.9)	(24.2-26.2)	(21.2-23.1)
Hipertensión arterial	34.5%	34.6%	34.1%	34.6%
	(33.3-35.7)	(33.6-35.5)	(32.9-35.5)	(33.7-35.6)
Diabetes y glucemia elevada	8.4%	9.6%	9.8%	12.7%
	(7.8-9.1)	(9.1-10.1)	(9.1-10.4)	(12.1-13.4)
Dislipemia	27.8%	29.1%	29.8%	28.9%
	(26.5-29.1)	(28.1-30.2)	(28.5-31.1)	(27.8-30.1)

forma hemorrágica fue del 20.4%, se observaron los siguientes resultados: 35.8% de los sujetos evaluados se encontraban asintomáticos (recuperación dentro de los 6 meses posteriores al episodio del evento), 12.2% mostraron discapacidad leve, 25.7% moderada y 26.3% grave, requiriendo estos últimos asistencia permanente. Así, el grupo de pacientes asintomáticos y con discapacidad leve (con síntomas, pero independiente para las actividades de la vida diaria) representó el 48%. El grupo con moderada discapacidad (solicita ayuda con al menos una actividad de la vida diaria) y grave discapacidad (totalmente dependientes) representaron el 52%. Este grupo de sobrevivientes de un accidente cerebrovascular con discapacidades moderada y grave presenta una prevalencia ajustada de 452 casos por 100 000 habitantes. Si se considera solamente a los sobrevivientes requirentes de asistencia permanente, esta prevalencia se redujo a 229 por 100 000 habitantes. Debe aclararse que en este estudio epidemiológico no se aclaró el establecimiento de una escala de medición del grado de discapacidad².

En otro estudio epidemiológico posterior, en el que el porcentaje de hemorragias intracerebrales espontáneas alcanzó el 17%, los sobrevivientes de accidente cerebrovascular tenían una mRS (escala modificada de Rankin) 2 en el momento de la evaluación. Al analizar el subgrupo de sujetos con ACVh, en la presentación clínica reportada el puntaje promedio en el NIHSS fue de 2.8, siendo la debilidad muscular el síntoma más frecuente. Al realizarse la evaluación clínica en el estudio, la distribución con respecto a la dependencia funcional fue la siguiente: 71% tuvo un mRS de 1-2 y 29% un mRS de 3-4. Resulta destacable que no se registraron diferencias significativas en la mRS entre los distintos subtipos de accidente cerebrovascular, o bien, entre sujetos menores y mayores de los 60 años de edad^{2, 8}.

Existen escasos reportes nacionales que comuniquen prevalencia, incidencia, factores de riesgo en el desarrollo de HIPE. Se recomienda profundizar la investigación en esta área con el desarrollo de trabajos donde el ACVh sea una entidad aislada y no vinculada al ACVi (**Calidad de evidencia moderada. Dirección de recomendación: Fuerte a favor**)

2. ATENCIÓN INICIAL

2.1

P Pacientes con HIPE y escala de Glasgow ≤ 8
I Vía aérea (VA) definitiva
C VA no definitiva
O Mortalidad hospitalaria (MH) y neumonía intrahospitalaria (NIH)

El manejo de la VA y la ventilación son componentes esenciales durante la reanimación de enfermos neurológicos¹⁴. Hasta un tercio de los pacientes con hemorragia supratentorial y prácticamente todos aquellos con hemorragia en fosa posterior presentan disminución del nivel de conciencia o alteración de la musculatura bulbar, lo que implica requerimiento de intubación¹⁵. La intubación precoz en casos de hemorragias de gran tamaño o disminución del nivel de conciencia puede ser de utilidad para la prevención de neumonías aspirativas¹⁵. Se considera la necesidad de manejo de la vía aérea definitiva ante hipoxia, alteración en la ventilación, falla en la protección de la VA y evolución clínica tórpida¹⁴. Clásicamente la intubación para la protección de las vías respiratorias está indicada en pacientes con GCS (*Glasgow coma scale*) ≤ 8 o dificultad respiratoria significativa¹⁶.

En el estudio de cohorte de Lioutas y col.¹⁷, se evaluaron pacientes con diagnóstico primario de una HIC. Se incluyeron 1384 pacientes con una media de edad de 62 años (DE 13.82); 507 (36.6%) fueron intubados; 133 (26.23%) en el grupo intubado desarrollaron NIH vs. 41 (4.67%) en el grupo no intubados ($p < 0.0001$). La razón principal para la intubación fue la protección de las vías respiratorias; 195 (38.5%) pacientes intubados fallecieron durante la hospitalización vs. 48 (5.5%) pacientes no intubados ($p < 0.0001$); Después de los ajustes de confusión, OR para NIH y MH, fueron OR 4.23 (IC 95%: 2.48 a 7.22; $p < 0.0001$) y OR 4.32 (IC del 95%: 2.5 a 7.49; $p < 0.0001$) respectivamente.

Un ensayo clínico aleatorizado sería necesario para abordar estas limitaciones y examinar las consecuencias del manejo de la vía aérea definitiva en pacientes con hematoma intracerebral (HIC). Sin embargo, realizar una prueba de este tipo será un desafío dado las preocupaciones éticas de los sujetos aleatorizados.

El panel considera que en base a la fisiopatología del ACVh, se recomienda el manejo de la vía aérea definitiva en aquellos pacientes con incapacidad de mantenimiento de la vía aérea permeable (**Calidad de evidencia: Muy baja. Dirección recomendación: Fuerte a favor**)

2.2

P Pacientes con HIPE
I Administración de ácido tranexámico
C No administración de ácido tranexámico
O Seguridad y eficacia

Diferentes estudios demostraron que más de un 30% de los HIPE se expanden dentro de las 24 horas y el crecimiento se correlaciona con mortalidad y funcionalidad^{18, 19}. La utilización de ácido tranexámico como agente antifibrinolítico fue evaluada en el estudio de Wang X y col.²⁰ con la administración de 1 g en dosis de carga EV

en 10 minutos, seguida de 1g en infusión EV durante 8 h. En este MA la administración de ácido tranexámico en comparación con su no utilización, disminuye la expansión Hematoma Intracerebral, definida como un incremento mayor a 6 ml o un 33% (RR 0.87, 95% CI 0.77–0.99) y el cambio en el volumen del hematoma en ml (-1.28 , 95% CI -2.44 to -0.12 ; $p = 0.03$). En cambio, es probable que no haya diferencias en los desenlaces críticos de mortalidad a los 90 días (RR 1.01, 95% CI 0.87-1.18; $p = 0.86$), buen estado funcional neurológico definido como Rankin modificado (mRs) < 2 a los 90 días (RR 1.10, 95% CI 0.92–1.32; $p = 0.27$) y eventos tromboembólicos (RR 1.20, 95% CI 0.85-1.69 $p = 0.30$)²⁰.

En pacientes con HIPE, atendidos en el servicio de emergencias, no se sugiere el uso rutinario de ácido tranexámico. **(Calidad de evidencia moderada. Dirección de recomendación: condicional en contra)**. La evidencia hasta el momento es insuficiente para apoyar decisiones a favor o en contra de la intervención.

3. IMÁGENES

3.1

P Pacientes con HIPE

I TC cerebro con contraste

C TC cerebro sin contraste

O Expansión del hematoma y mortalidad

En pacientes con deterioro neurológico agudo donde la sospecha inicial es un evento vascular, la neuroimagen inicial habitualmente es la TC, que permite diferenciar un evento isquémico de un hemorrágico.

En los últimos años, diferentes guías de la práctica clínica recomiendan utilizar estudios contrastados para predecir la expansión del hematoma²¹⁻²³. Este aspecto fue analizado en el MA de Xu X y col.²⁴ donde el desenlace primario fue la expansión del HIC y los desenlaces secundarios fueron muerte y mRS > 3 . Se incluyeron estudios con una definición clara de expansión del HIC (aumento volumen > 6 ml o mayor a 30% del volumen inicial) con presencia de *spot sign* y que informaran prevalencia, sensibilidad, especificidad, mortalidad y discapacidad. La prevalencia de *spot sign* fue del 23.4%, existió una correlación estadística significativa entre *spot sign* y mayor riesgo de expansión del hematoma OR 8.49 (IC 95% 7.28-9.9, $p < 0.001$). *Spot sign* mostró una sensibilidad 62% (IC 54-69) y especificidad del 88% (IC 85-91%) para predecir expansión del hematoma.

Dentro de los desenlaces secundarios, se evidenció que los pacientes con *spot sign* el riesgo de muerte a los 3 meses fue mayor OR 3.8 (IC:2.62-5.52) y tuvieron un mRS > 3 al momento del alta de 89% (IC: 84.3-95.6) vs. 59.3% (IC: 35-82.7) $p < 0.01$ ²⁴. Este metanálisis es el único

al momento con este número de pacientes, mostrando que la presencia del *spot sign* es sustancial y favorece a la predicción de expansión del hematoma, además de asociarlo con mayor mortalidad y discapacidad.

Se recomienda realizar una TC de cerebro con contraste a pacientes con déficit neurológico agudo para predecir expansión del hematoma, mortalidad y funcionalidad.

(Calidad de evidencia alta. Dirección de recomendación: Fuerte a favor)

3.2

P Pacientes con HIPE

I Utilización de score mSICH (Modified Secondary Intracerebral Hemorrhage Score) predictor de malformación vascular

C Utilización de score SICH (Secondary Intracerebral Hemorrhage Score) predictor de malformación vascular

O Hallazgo de malformación vascular causante del sangrado

La hemorragia intraparenquimatosa espontánea es el subtipo de ACVh más frecuente y se encuentra asociada a HTA crónica o angiopatía amiloide. Las causas secundarias engloban al 13-28% de los hematomas intraparenquimatosos, entre sus etiologías se describen la transformación hemorrágica de accidentes cerebrovasculares isquémicos, los tumores y las anomalías estructurales vasculares (malformaciones vasculares, aneurismas, trombosis venosas, etc.)²⁵. Es en este último grupo de pacientes, en el que está justificada la realización de un estudio angiográfico de imágenes ya sea mediante angiografía por sustracción digital (aSD), AngioTC (aTC) o AngioRM (aRM)] para la evaluación de las estructuras vasculares intracraneales.

Una herramienta que permita seleccionar a aquellos pacientes con alto riesgo de poseer una anomalía vascular subyacente al hematoma, basado en las características clínicas, demográficas y/o radiológicas, sería de gran utilidad.

Para tal fin se han desarrollado sistemas de *scoring* como el SICH (Secondary Intracerebral Hemorrhage Score)²⁶ y el mSICH (Modified Secondary Intracerebral Hemorrhage Score)^{26, 27}.

Para el desarrollo del SICH se utilizó una base de datos de 623 pacientes con HIP que poseían TC de cerebro sin contraste (TCSC) y aTC multidetector durante un período de 9 años. El sistema de *scoring* se basó en características clínicas (edad, sexo e historia de HTA o alteraciones en la coagulación) y radiológicas de la TCSC (Tabla 3), con la intención de predecir el riesgo de poseer lesiones vasculares como etiología del HIC. El *score* se probó en una cohorte prospectiva de validación que incluyó 222

TABLA 3.– Cálculo del score SICH

Parámetro	Puntos
Categorización de la TCSC ^a	
Alta probabilidad	2
Probabilidad intermedia	1
Baja probabilidad	0
Grupo etario	
18-45 años	2
46-70 años	1
≥ 71 años	0
Sexo	
Femenino	1
Masculino	0
Sin antecedentes de HTA o alteración en la coagulación ^b	
Si	1
No	0

TCSC: tomografía de cerebro sin contraste; HTA: hipertensión arterial
 El score se calcula sumando el número total de puntos por paciente
^aAlta probabilidad en TCSC: un estudio con (1) vasos ingurgitados o calcificaciones en los márgenes del hematoma intraparenquimatoso espontáneo, o (2) hiperdensidad dentro de un seno venoso dural o vena cortical en el territorio de drenaje presumido para el hematoma intraparenquimatoso espontáneo. Baja probabilidad en TCSC: un estudio sin (1) ni (2) en el que el hematoma intraparenquimatoso se localiza en ganglios de la base, tálamo o tronco encefálico. Probabilidad intermedia en TCSC: un estudio que no cumple criterios de alta o baja probabilidad en TCSC
^bAlteración de la coagulación definida como RIN > 3, aPTT > 80 segundos, recuento de plaquetas < 50 000 o uso diario de antiagregantes plaquetarios

pacientes. La aTC confirmó la presencia de una etiología vascular en 120 de los 845 pacientes con HIC (14.2%). Utilizando el análisis de curvas ROC (*receiver operating characteristic*), se arribó a un punto operativo máximo considerando un score SICH > 2, con una sensibilidad del 85.8% y especificidad del 72.3% y una *performance* global para ambas cohortes (retrospectiva y prospectiva) con áreas bajo la curva de 0.86 y 0.87 respectivamente²⁶.

Si bien el score SICH posee estudios de validación externa con distintos grados de sensibilidad y especificidad, su utilidad clínica es limitada, ya que muy pocos pacientes poseen scores dentro de la categoría de riesgo del 0%, por lo cual un muy bajo porcentaje quedaría exceptuado de realizar un estudio angiográfico^{28, 29}.

Basado en la baja utilidad clínica del score SICH, se desarrolló el mSICH con la intención de detectar a aquellos pacientes con HIP y bajo riesgo de enfermedad vascular subyacente, en quienes se podría prescindir de imágenes vasculares, reduciendo la morbilidad asociada a dichos procedimientos. Se realizó un análisis retrospectivo en una cohorte de 575 pacientes con HIP atraumático en un período de 8 años de los cuales 60 (10.4%), tenían una etiología vascular subyacente. Mediante un modelo de regresión logística multivariada se

identificaron predictores independientes de enfermedad vascular y se utilizaron para el desarrollo del score. Los predictores estadísticamente significativos fueron: edad sexo femenino, presión sistólica al ingreso < 160 mmHg, localización distinta a los ganglios basales, tálamo, mesencéfalo o protuberancia, presencia de características radiológicas de alto riesgo y proximidad de menos de 3 mm a cisternas con vasos de gran calibre (Tabla 4.A y

TABLA 4 A.– Cálculo de Modified Secondary Intracerebral Hemorrhage Score

Parámetro	Puntos
Características de la TCSC	
Características de alto riesgo ^a	2
≤ 3 mm de las cisternas ^b	1
Ninguna	0
Grupo etario	
18-45 años	2
46-70 años	1
≥ 71 años	0
Sexo	
Femenino	1
Masculino	0
Presión sistólica < 160 mmHg	
Si	1
No	0
Localización de bajo riesgo	
Si	0
No	1

TCSC: tomografía de cerebro sin contraste
 El score se calcula sumando el número total de puntos por paciente
^aEl estudio de TCSC muestra (1) vasos ingurgitados o calcificaciones en los márgenes del hematoma intraparenquimatoso espontáneo o (2) hiperdensidad dentro de un seno venoso dural o vena cortical en el territorio de drenaje presumido para el hematoma intraparenquimatoso espontáneo.
^bCisternas silvianas, interhemisféricas, supraselares o ambiens
^cGanglios basales, tálamo, mesencéfalo o protuberancia

Tabla 4 B.– Incidencia de enfermedad vascular subyacente según puntaje de Modified Secondary Intracerebral Hemorrhage Score

Puntaje	Incidencia de enfermedad vascular subyacente
0-1	0%
2	4.3%
3	9.7%
4	40.4%
5	33.3%
6	88.9%
7	100%

Barks A, Behbahani M, Alqadi MM, et al. A new scoring system for prediction of underlying vascular pathology in patients with Intracerebral hemorrhage: the modified secondary intracerebral hemorrhage score. *World Neurosurg* 2020; 142: e126-e132²⁷

4.B). El análisis ROC arrojó un área bajo la curva de 0.886 (95% IC, 0.84 -0.93) alcanzando, con una puntuación mSICH > 1, una sensibilidad de 90% y una especificidad de 67.6%. Esta puntuación mSICH, clasificó a un 25.5% más de pacientes en el grupo de riesgo 0%, maximizando el rendimiento del estudio neurovascular y limitando la obtención de imágenes vasculares innecesarias y evitar los posibles riesgos de los estudios vasculares. El mSICH puede predecir con mayor exactitud el riesgo de enfermedad vascular subyacente en paciente con HIC, así como la identificación de aquellos con bajo riesgo de enfermedad vascular²⁷.

Se sugiere la utilización del *score* mSICH para la identificación de pacientes con HIC en los cuales la posibilidad de encontrar una malformación vascular subyacente es baja. La obtención de un *score* mSICH < 2, avalaría la no realización de estudios angiográficos. **(Calidad de evidencia muy baja. Dirección de recomendación: Condicional a favor)**

3.3

P Pacientes con HIPE

I Angiografía digital (aSD)

C Estudio vascular no invasivo como angiotomografía (aTC) o angiorresonancia (aRM)

O Malformación vascular subyacente

El 2015 Van Asch CJJ y col.³⁰, realizaron un estudio prospectivo, multicéntrico de 298 pacientes adultos, tratados en 22 hospitales en los Países Bajos con diagnóstico de HIPE durante seis años, se excluyeron mayores de 45 años con hipertensión e HIC en los ganglios de la base y tálamo. El estudio inicial a estos pacientes era una TC y aTC, en caso negativo se realizó una aRM. La aSD se realizó cuando los resultados de la aTC o la aRM fueron no concluyentes o negativos. El rédito diagnóstico de la aTC fue de 17% (13-33%). En los pacientes que se adicionó la aRM el rédito diagnóstico fue de 18% (14-23%). La adición de aSD a este último grupo, incrementó el rédito diagnóstico a 23% (18-28%).

En el modelo de regresión³⁰ logística multivariable, la HIC no traumática en la fosa posterior fue el predictor más fuerte (OR: 13.0, IC del 95 % de 3.7 a 46.5), seguido de la ausencia de signos de enfermedad de vasos pequeños en la TC sin contraste (8.5, 2.9 a 25.3), localización lobar de la HIC no traumática (5.5, 2.0 a 15.3) y edad (0.96, 0.93 a 0.99). Este estudio nos muestra que la aTC es una investigación inicial apropiada para detectar causas macrovasculares de HIC no traumática, pero la precisión es baja a modesta. La RM y aRM adicionales pueden encontrar cavernomas

o diagnósticos alternativos, pero se necesita aSD para diagnosticar causas macrovasculares no detectadas por aCT o aRM. Sin embargo, es un estudio con pocos pacientes, no especifica características particulares de la hemorragia cerebral que nos indiquen pasar directamente a la angiografía cerebral, sin RM. Si bien la aTC es una herramienta inicial apropiada para la detección de causas macrovasculares en el contexto de un HIC no traumático, su exactitud es modesta. Por lo tanto, la aSD es necesaria en casos con aRM o aTC normal³⁰.

El estudio angiográfico no está indicado de manera rutinaria en los pacientes con ACVh. La indicación de un estudio angiográfico queda restringida a aquellos en los que luego de la realización de aTC y aRMN, persiste duda diagnóstica **(Calidad de evidencia moderada. Recomendación: Condicional a favor)**

La hemorragia de fosa posterior, la ausencia de enfermedad microvascular, la ubicación lobar y la edad podrían ser predictores de malformación vascular subyacente **(Calidad de evidencia moderada. Recomendación: Condicional a favor)**

En opinión de los autores, se propone el algoritmo diagnóstico expresado en la Figura 1.

3.4

P Pacientes con HIPE en periodo agudo (< 7 días)

I Realizar RM de encéfalo

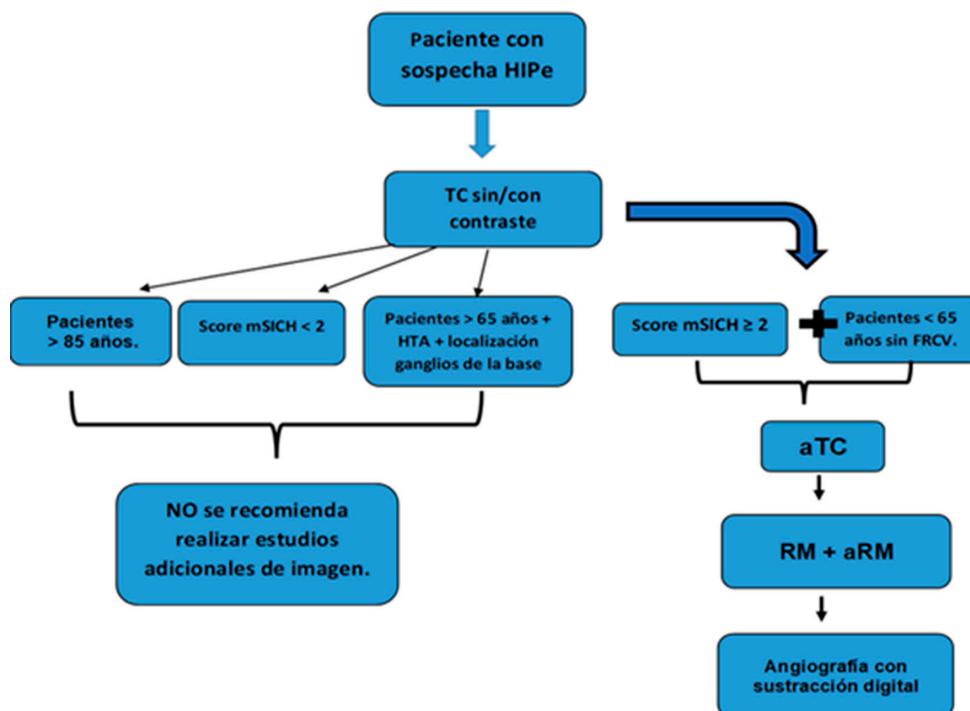
C No realizar RM de encéfalo

O Lesión estructural subyacente

Actualmente la TC sin contraste es el estudio de elección para diagnóstico inicial de HIPE por su elevada sensibilidad, disponibilidad y agilidad en la adquisición de imágenes, aunque no siempre permite diagnosticar la presencia de enfermedades subyacentes. La costo-efectividad y la baja disponibilidad de la RM en nuestro medio, tampoco permiten recomendar su utilización rutinaria ante todo evento agudo de HIPE. Por otra parte, estos pacientes presentan con frecuencia deterioro del sensorio, vómitos, agitación e inestabilidad hemodinámica, lo cual imposibilita su realización sistemática en todos³¹. Es por esto que es importante contar con datos demográficos, clínicos y radiológicos, los cuales puedan tamizar a aquellos pacientes en los cuales existe una indicación clara de realizar una RM de encéfalo en el período agudo.

El rédito diagnóstico para hallazgo de lesión estructural subyacente de la RM en el período agudo, presenta variaciones principalmente relacionadas con la edad del paciente y la localización del HIPE, variando de un

Fig. 1.— Algoritmo sugerido para el estudio de imágenes cerebrales en el paciente con hematoma cerebral espontáneo



HIPE: Hematoma intraparenquimatoso espontáneo; TC: Tomografía computada; mSICH: Modified Secondary Intracerebral Hemorrhage Score; HTA: Hipertensión arterial; FRCV: factores de riesgo cardiovascular; aTC: angiotomografía computada; RM: resonancia magnética; ARM: angiorrsonancia magnetica

0% en mayores de 65 años con HIPE ganglio basal y/o talámico o en mayores de 85 años con HIPE de cualquier localización a un 37% de rendimiento en menores de 50 años y 23% de rendimiento en menores de 65 años. Como factores de riesgo independientes para hallazgo de lesión subyacente se encontraron la edad decreciente, ausencia de factores de riesgo vascular y ubicación no profunda³².

Adicionalmente Mouchtouris y col., no identificaron lesiones estructurales en una segunda RM de seguimiento a los 106 ± 62 días de la primera RM negativa en una cohorte ambispectiva de 113 sujetos con HIPE³¹.

La RM en el periodo agudo no es recomendable de rutina para la detección de lesión estructural en pacientes mayores de 65 años con compromiso profundo (ganglios de la base o tálamo), o en mayores de 85 años con HIPE en cualquier topografía. Tampoco recomendamos la realización rutinaria de una RM de seguimiento tardío habiendo tenido una RM negativa en periodo agudo. **(Dirección de recomendación: Condicional en contra. Calidad de evidencia: Baja)**

4. CONTROL DE LA PRESIÓN ARTERIAL

4.1

P Pacientes con HIPE dentro de las 6 h de iniciados los síntomas

I Descenso de la presión arterial

C No descenso de la presión arterial

O Expansión del hematoma (crecimiento >6 ml o 33% del volumen inicial) y seguridad

La HTA es frecuente en el inicio de los síntomas tras un hematoma intracerebral espontáneo. Esto puede ser secundario a diversos factores como el dolor o la elevación de la presión intracraneana, entre otros. La HTA se ha asociado con crecimiento del hematoma, deterioro neurológico y peores resultados funcionales. Se ha demostrado que el descenso de los valores de presión arterial sistólica (PAS) menor o igual a 140 mmHg disminuye la posibilidad del crecimiento del hematoma, si se alcanza ese objetivo tensional dentro de las 6 horas³³.

Cuando se comparó el descenso a un valor de PAS menor o igual a 140 mmHg contra las recomendaciones

clásicas de 180 mmHg, se vio una reducción significativa del crecimiento del hematoma 0.82 (0.68-0.99 p 0.03), sin un impacto igual de positivo en la recuperación funcional o mortalidad 0.95 (0.84 to 1.08 p 0.41)^{34, 35}.

Cuando se comparó la presencia de eventos adversos serios relacionados con el tratamiento antihipertensivo como la hipotensión arterial, deterioro neurológico, renal o cardiaco, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos tratamiento estándar PAS 140 mmHg vs. tratamiento convencional (TAS 180 mmHg) OR 1.13 (0.99 to 1.29) 0.07 en pacientes con HIPE moderados a graves^{34,35}.

El descenso de la PAS menor o igual a 140 mmHg en pacientes con HIPE es seguro y disminuye la expansión del hematoma (**Calidad de evidencia moderada**). Existe insuficiente evidencia a favor del uso rutinario dado el incierto beneficio clínico (**Dirección de recomendación: Condicional a favor**)

4.2

P Pacientes con HIPE dentro de las primeras 24 h de iniciados los síntomas

I Descenso de presión arterial sistólica (PAS) a 140 mmHg

C Descenso de PAS a 180 mmHg

O Funcionalidad y mortalidad

Las guías para el manejo de la hemorragia cerebral editadas en mayo de 2015 y basadas en los estudios llevados adelante hasta ese momento recomiendan que para los pacientes con HIPE que presentan PAS entre 150 y 220 mmHg y sin contraindicación para el tratamiento de la PA aguda, la reducción aguda de la PAS a 140 mmHg es segura y puede ser eficaz para mejorar el resultado funcional²¹.

El trabajo publicado en 2013 y denominado INTERACT2 reclutó a 2794 pacientes con HIPE dentro de las 6 horas posteriores al inicio de los síntomas. El ensayo aleatorizó pacientes a un objetivo de PAS < 140 mmHg vs. < 180 mmHg. El tratamiento antihipertensivo fue a discreción de los médicos tratantes. INTERACT2 no mostró una reducción en el resultado primario de muerte o discapacidad, definida como una puntuación de 3 a 6 en la escala mRs (OR para una mayor discapacidad con tratamiento intensivo 0.87; IC del 95%: 0.77-1.01). La mortalidad fue del 11.9% en el grupo que recibió tratamiento intensivo y del 12.0% en el grupo que recibió el tratamiento recomendado por las guías^{21, 36}.

En 2014 ATACH II evaluó la hipótesis en que se planteaba que la disminución temprana de la presión arterial mejoraría los resultados funcionales. El ensayo aleatorizó a 1000 pacientes dentro de las 4.5 horas de inicio a un grupo de tratamiento estándar (objetivo de PAS 140 - 179

mmHg) vs. un brazo de descenso intensivo (objetivo PAS 110-139 mmHg). El ensayo utilizó nicardipina intravenosa como tratamiento antihipertensivo. El promedio de PAS durante las dos primeras horas fue de 128.9 mmHg en el intensivo y 141.1 mmHg en el brazo de tratamiento estándar. El resultado primario de mRs ≥ 4 ocurrió en el 38.7% de los pacientes del brazo de tratamiento intensivo de PA y en el 37.7% de los del brazo estándar. Los eventos adversos durante los 3 meses posteriores a la aleatorización fueron mayores en el grupo de tratamiento intensivo (25.6% vs. 20.0%, riesgo relativo ajustado, 1.30, IC del 95%: 1.0-1.7), que en gran medida involucraron eventos adversos renales asociados con un aumento de la creatinina sérica³⁷.

Descender la presión arterial sistólica hasta 140 mmHg es seguro, si bien alcanzar este objetivo no produce beneficios en términos de discapacidad y muerte (**Calidad de evidencia alta. Dirección de recomendación: Condicional a favor**).

4.3

P Pacientes con HIPE de menos de 12 h de evolución

I Nicardipina

C Otros antihipertensivos titulables

O Alcance de objetivo de presión arterial sistólica de 140 mmHg

Recientemente se publicó una revisión sistemática para evaluar los efectos de los antihipertensivos intravenosos (nicardipina, clevidipina, labetalol, esmolol y nitroprusiato) para el control de la presión arterial (PA) en urgencias neurológicas agudas, con evidencias muy limitadas para apoyar el uso en particular de un antihipertensivo intravenoso sobre otro³⁸.

No obstante, en comparación con labetalol, la nicardipina parecería alcanzar el objetivo de PA más rápido, además de mostrar una menor variabilidad de la PA^{38,39}. Esto último adquiere trascendencia clínica ya que la variabilidad de la PA durante el descenso en las fases iniciales podría relacionarse con peores resultados funcionales a 90 días⁴⁰.

En un reciente estudio retrospectivo, que incluyó 89 pacientes con HIPE, la nicardipina en comparación con la clevidipina mostró resultados similares en cuanto a la eficacia y seguridad para lograr los objetivos de reducción de presión arterial, aunque los datos siguen siendo aún limitados⁴¹.

Por otra parte, si bien la nicardipina en comparación con el nitroprusiato parece ser similar en la reducción de la PA en comparación con el nitroprusiato, un gran estudio observacional sugiere que el nitroprusiato se asocia con una mayor MH, sumado al potencial aumento de la presión intracraneal secundaria a vasodilatación cerebral⁴².

Por último, las recomendaciones canadienses (*Canadian Stroke Best Practice Recommendations*) mencionan que ante la falta de pruebas sólidas para guiar la elección

de los agentes iniciales para reducir la presión arterial se propone considerar el uso de labetalol parenteral, hidralazina, nicardipina y/o enalapril²³.

Se sugiere considerar a la nicardipina, labetalol, hidralazina y enalaprilato como drogas antihipertensivas parenterales durante el periodo agudo en pacientes con HIPE **(Calidad de evidencia baja. Dirección fuerte a favor)**

El nitroprusiato no debería considerarse como droga de primera elección. **(Calidad de evidencia muy baja. Dirección de evidencia: Condicional en contra)**

La clevidipina podría usarse con seguridad con la evidencia que se cuenta en la actualidad, aunque hasta la fecha no se encuentra disponible en el país. **(Dirección de evidencia: Condicional a favor)**

5. REVERSIÓN DE ANTITROMBÓTICOS

5.1

P Pacientes con HIPE en tratamiento antiagregante previo (simple o doble antiagregación)

I Restauración de la función plaquetaria (desmopresina o transfusión de plaquetas)

C Manejo con tratamiento médico estándar

O Expansión del hematoma, funcionalidad y mortalidad

Actualmente no se cuenta con estrategias farmacológicas capaces de revertir rápidamente el efecto de los antiagregantes plaquetarios en escenarios que así lo requieran⁴³. La transfusión de plaquetas ha sido propuesta como una estrategia potencial para revertir el efecto anti-trombótico de los antiagregantes plaquetarios en pacientes con hemorragia intracraneal. En un estudio aleatorizado de transfusión de plaquetas para pacientes tratados con AAS que presentaban HIC aguda (<6 horas de instalación), se observó daño en aquellos tratados con esta intervención⁴⁴. Posibles explicaciones de este fenómeno fueron: 1) que algunos de los casos hayan sido en realidad ACVh, 2) que la circulación colateral alrededor del área del hematoma esté alterada, resultando en isquemia cerebral. De este modo, la transfusión de plaquetas podría incrementar el riesgo de trombosis.

En un gran estudio observacional, pacientes con estados protrombóticos que recibieron transfusión de plaquetas, tuvieron mayor mortalidad y IAM comparados con aquellos sin transfusión^{45,46}. Además, las plaquetas tienen efectos proinflamatorios y las transfusiones aumentarían la permeabilidad vascular relacionada con inflamación y consumo de plaquetas.

En cuanto al uso de desmopresina como droga pro-hemostática, se encuentra aprobada para revertir drogas antiplaquetarias en las guías estadounidenses⁴⁷ pero no

en las del Reino Unido⁴⁸. Si bien la desmopresina ha sido testeada en cuatro series de casos y parece ser segura, estas series fueron pequeñas, no aleatorizadas y sin placebo en el brazo control. Por esto, hasta que no haya evidencia para recomendarla, no se encuentra apta para su uso en ACVh. El estudio DASH (*Desmopressin for Reversal of Antiplatelet Drugs in Stroke due to Haemorrhage*), pretende aclarar cuestiones acerca de seguridad y eficacia⁴⁹.

Por lo anterior expuesto, no es segura la transfusión de plaquetas en pacientes con ACVh que se encuentren bajo tratamiento con antiplaquetarios, de hecho, hay una tendencia al daño con esta intervención. **(Calidad de evidencia: Alta. Dirección de recomendación: Fuerte en contra)**

No hay suficiente información acerca de la seguridad y eficacia con desmopresina, por lo tanto, tampoco se recomienda al momento. **(Calidad de evidencia: Baja. Dirección de recomendación: Condicional en contra)**

5.2

P Pacientes con HIPE en tratamiento con antagonistas de la vitamina K (AVK)

I Reversión farmacológica plasma fresco congelado (PFC)

C Reversión farmacológica con concentrado de factores (PCC)

O Expansión del hematoma, funcionalidad y mortalidad

Las guías de la *American Society of Hematology* 2018 recomiendan el uso de PFC, PCC como así también vitamina K para la corrección del RIN a valores < 1.4 lo más rápido posible⁵⁰.

El PFC es un hemoderivado que proporciona una reposición inespecífica de factores de coagulación, sin lograrse una reversión completa del RIN en 24 hs, por lo tanto, sería un tratamiento poco efectivo en la reducción temprana de la expansión del hematoma. Una de las desventajas es la gran cantidad de volumen a transfundir incrementando el riesgo de falla cardíaca, edema pulmonar y otros efectos adversos^{51,52}.

El PCC, contiene factores dependientes de vitamina K, 25 veces más elevados que PFC. Comparaciones entre PFC vs. PCC en lo que respecta a seguridad y eficacia en la reversión de sangrados mayores asociados a AVK, se inclinan en favor de este último por su rápida corrección del RIN, menor sobrecarga de volumen y sin diferencias significativas a lo que refiere eventos trombóticos^{51,52}.

El INCH trial (*INR Normalization in Coumadin Associated Intracerebral Hemorrhage*) comparó PFC y PCC para la reversión de sangrado cerebral asociado a AVK, con dosis de 30 UI / kg para PCC y 20 ml/kg para PFC. El CCP fue superior en lograr reducir el RIN a menos de 1.3 dentro de las 3 horas comparado con PFC y lograr menor

expansión del hematoma a las 24 horas. Estos parámetros no tuvieron traducción en mejores resultados clínicos en desenlaces secundarios de funcionalidad y mortalidad⁵³.

La administración sola de vitamina K no sería suficiente en el manejo agudo, por su efecto diferido en la síntesis de factores de coagulación, por lo tanto, debe ser usado en combinación de PFC o PCC para alcanzar la reversión temprana.

Se recomienda la utilización del CCP por sobre el PFC para lograr la normalización del RIN más rápida y menor expansión del hematoma (**Calidad de evidencia alta. Dirección de recomendación: Fuerte a favor**). El beneficio clínico de uno sobre otro es desconocido.

Se sugiere utilizar la vitamina K EV como coadyuvante de la reversión, pero no como único agente. (**Dirección de recomendación: Fuerte a favor**)

5.3

P Pacientes con HIPE en tratamiento con anticoagulantes orales directos (AOD)

I Reversión con antagonistas específicos

C No reversión

O Expansión del hematoma, funcionalidad y mortalidad

Las guías actuales de neurointensivismo sugieren dentro de las buenas prácticas clínicas la de discontinuar los anticoagulantes directos cuando se sospecha o confirma una hemorragia intracraneal⁴⁷. Se debe determinar el tiempo desde la última dosis del medicamento y las posibles interacciones farmacológicas para determinar el grado de exposición a anticoagulación y la necesidad de revertir el efecto del anticoagulante. En el caso de que hayan pasado más de 3-5 vidas medias desde la presentación, y el paciente no tenga falla renal, no se recomienda la reversión con agentes dado que el efecto anticoagulante posterior a este rango es nulo.

Existen tres antídotos que han sido estudiados para revertir los anticoagulantes directos en hemorragia cerebral: idarucizumab (reversor del inhibidor factor II), andexanet alta (reversor para inhibidores del factor Xa) y ciraparantag (reversor para inhibidores factor Xa y factor II).

El ciraparantag es una pequeña molécula sintética soluble que se une tanto a heparina como a anticoagulantes directos FXa y factor II, desacoplando estas drogas de sus *targets*. El mismo no está disponible en el país.

El andexanet alfa⁵⁴ es una proteína recombinante modificada e inactiva del factor Xa humano, designado específicamente para unirse y reducir su actividad. Si bien ya ha sido aprobado por la FDA en 2018, hasta el momento no está disponible en nuestro país.

En caso de sangrado cerebral en contexto de ingesta de un inhibidor FXa, teniendo en cuenta que hasta el momento no están disponibles en el país los reversores específicos, se sugiere por guías⁴⁷ el siguiente manejo:

- Dentro de las 2 h de ingestión: Carbón activado (50 g) en pacientes intubados con hemorragia intracraneal con acceso enteral o aquellos con bajo riesgo de aspiración.

- Dentro de las 3-5 vidas medias de exposición o en pacientes con falla hepática: CCP (50 U/kg).

- El uso de CCP está recomendado por sobre el de rF-VIIa por menor riesgo de eventos trombóticos. Es escasa la evidencia para recomendar plasma fresco congelado en la reversión de inhibidores FXa.

El dabigatrán cuenta con un antídoto reversor capaz de neutralizar su efecto en minutos, el idarucizumab. Este es un fragmento de Ac monoclonal 350 veces más afín a dabigatrán que a la trombina⁵⁵. Su acción es inmediata y completa y sin efectos protrombóticos⁵⁶. Las indicaciones aprobadas para su uso son sangrado mayor que amenace la vida o previo a un procedimiento invasivo de urgencia con alto riesgo de sangrado. La dosis recomendada es de 5 g de idarucizumab (2 viales de 2.5 g/50 ml).

Se propone el siguiente esquema de manejo en caso de no disponer del antídoto para inhibidores directos de la trombina:

- Dentro de las 2 h de la toma del inhibidor de trombina: carbón activado (50 g) en pacientes intubados con hemorragia intracraneal con acceso enteral o aquellos con bajo riesgo de aspiración.

- Dentro de las 3-5 vidas medias sin falla renal: se recomienda fuertemente la administración de idarucizumab (5 g IV dividido en dos dosis).

- Pacientes con insuficiencia renal que por esto estén expuestos a la droga más allá de sus 3-5 vidas medias: idarucizumab (5 g IV dividido en dos dosis). En caso de no disponer de idarucizumab, se recomienda la hemodiálisis en pacientes con insuficiencia renal expuestos a la droga.

- En caso de no disponer de idarucizumab: concentrado de complejo protrombínico (50 U/k) dentro de las 3-5 vidas medias.

En caso de sospecha o confirmación de una hemorragia intracraneal se debe discontinuar el tratamiento anticoagulante y administrar antídoto específico. (**Calidad de evidencia moderada. Dirección de recomendación: Fuerte a favor**)

En caso de no contar con antídoto, discontinuar anticoagulante y determinar el tiempo desde la última toma. La reversión farmacológica está indicada si ocurre antes de las 3-5 vidas medias desde la presentación. (**Dirección de recomendación: Fuerte a favor**)

5.4

P Pacientes con HIPE que hayan recibido infusión de HNF y/o HBPM dentro de las últimas 12 h

I Suspensión inmediata/reversión farmacológica temprana

C Suspensión inmediata sin reversión

O Expansión del hematoma/mortalidad/dependencia

Uno de los objetivos terapéuticos más importantes es limitar la expansión del hematoma ya que es un determinante del deterioro neurológico precoz y los malos resultados clínicos observados. Dentro de los factores de riesgo cabe destacar el uso de tratamientos anticoagulantes por diferentes enfermedades.

En el caso de pacientes que están recibiendo tratamiento con infusión de HNF durante el evento agudo de un HIC, se debe proceder a interrumpir inmediatamente la misma y considerar la administración de protamina²³. El sulfato de protamina se debe dosificar para su administración a razón de 1 mg IV por cada 100 U de HNF, dentro de las 2-3 h y en el caso de que el KPTT continúe prolongado se debe repetir la dosis de 0.5 mg cada 100 U HNF, con un máximo de 50 mg⁵⁷.

Si el paciente se encuentra bajo tratamiento con HBPM no existe un antídoto específico, por lo que se debe considerar la administración de protamina IV lenta, por un periodo de 10 minutos a pesar del escaso efecto sobre el factor^{23,57}.

En el caso de enoxaparina, el tiempo es fundamental para adecuar la dosis, es por ello que dentro de las 8 h se debe administrar protamina a dosis de 1 mg IV por cada 1 mg de enoxaparina. Si se administró enoxaparina dentro de las 8-12 h, una dosis de protamina de 0.5 mg IV por cada 1 mg de enoxaparina. En el caso de que hayan transcurrido 12 h o 3-5 vidas medias desde la dosificación, la utilidad de la protamina para revertir la misma es mínima⁵⁷. Para las otras HBPM como dalteparina, nadroparina y tinzaparina, se debe administrar protamina de 1 mg IV por 100 U de HBPM dentro de las últimas 3-5 vidas medias del fármaco.

Para los pacientes que estén recibiendo tratamiento con infusión de HNF y/o HBPM dentro de las últimas 8-12 h se debe suspender la administración y/o infusión de las mismas y revertir de manera urgente el efecto anticoagulante para evitar expansión del hematoma, así como también aumento de mortalidad y dependencia. (Dirección de recomendación: Fuerte a favor)

En el caso de pacientes que presenten cuadro de HIC, insuficiencia renal y tratamiento con HNF y/o HBPM se recomienda administrar protamina 1 mg IV y dosis adicional de 0.5 mg IV. (Dirección de recomendación: Fuerte a favor)

En el caso de que la protamina esté contraindicada se sugiere rFVIIa a dosis de 90 ug/kg IV (Dirección de recomendación: Condicional a favor)

En pacientes que se encuentran recibiendo profilaxis se recomienda no revertir la HNF subcutánea y/o HBPM, excepto que el KPTT esté prolongado. En esta situación, se sugiere administrar sulfato de protamina IV (Dirección de recomendación: Fuerte a favor)

6. CIRUGÍA

6.1

P Paciente con HIPE supratentorial

I Tratamiento quirúrgico

C Tratamiento médico estándar no quirúrgico

O Discapacidad al seguimiento (3-12 meses)

De acuerdo a la publicación de Andrews y col., en teoría, la evacuación del hematoma puede mejorar el efecto de masa, la inflamación circundante, reducir la PIC y prevenir la hernia⁵⁸.

Hay dos estudios de calidad metodológica, el ensayo clínico prospectivo y aleatorizado sobre cirugía temprana vs. tratamiento conservador inicial en pacientes con hematomas intracerebrales lobares supratentoriales espontáneos, STICH I⁵⁹ y el STICH II⁶⁰.

El ensayo STICH I reclutó a 1033 pacientes con HIPE supratentorial. Se comparó la eficacia de evacuación temprana del hematoma versus el tratamiento médico sólo para mejorar el resultado funcional a los 6 meses, medido por la Escala de Resultados de Glasgow ampliada/extendida. STICH I evidenció que 26% de los pacientes intervenidos precozmente tuvieron discapacidad leve a 6 meses vs. 24% de los sometidos a tratamiento conservador inicial (OR 0.89 0.66–1.19 p=0.414). Uno de cada cuatro pacientes que fueron asignados al azar al brazo de tratamiento médico fueron tratados con cirugía de manera tardía y esta alta tasa de cruzamiento limita la capacidad de STICH I para abordar si el resultado se debió a la falta de beneficio de la cirugía en sí mismo, el momento de la cirugía u otros aspectos relacionados con la selección del paciente. Los análisis de subgrupos sugieren que los pacientes con hematomas lobares superficiales (a menos de 1 cm de la superficie cortical) podrían beneficiarse de la cirugía y que aquellos en coma (GCS ≤ 8) en la presentación puede que no⁵⁹.

El ensayo STICH II se diseñó sobre la base de los análisis del STICH I, en el que se incorporaron 601 pacientes con HIC supratentorial (superficial, lobar, tamaño de hematoma de 10 a 100 ml, sin hemorragia intraventricular y consciente en el momento de la presentación) dentro de las 48 h posteriores al inicio de los síntomas. STICH II

también comparó la evacuación temprana del hematoma y el tratamiento médico solo. STICH II tampoco mostró diferencias en los resultados funcionales entre los dos grupos, pero un análisis *post hoc* sugirió que los pacientes con un mal pronóstico, según lo determinado por una ecuación específica basada en varias características del paciente, podrían beneficiarse de la cirugía. Uno de cada cinco pacientes en el grupo médico en STICH II pasó al grupo de cirugía. Ambos ensayos han sido criticados por sus estrechos criterios de inclusión, el uso de cirugía temprana solamente y una alta tasa de cruce de la médica a la cirugía tardía⁶⁰.

Las pautas de la AHA/ASA de 2015²¹ reconocen tanto los logros y las limitaciones de STICH y STICH II. Por lo tanto, si bien una política de cirugía temprana para los pacientes que cumplen los criterios de inclusión de STICH o STICH II no parece ser ni dañina ni beneficiosa, la evacuación del hematoma aún podría considerarse como una medida para salvar la vida de los pacientes en deterioro.

La revisión sistemática y el MA de Sondag y col.⁶¹, incluyó 21 estudios de tratamiento quirúrgico, cualquier tipo de cirugía, en pacientes con HIPE supratentorial. El análisis global evidencia superioridad de la cirugía por sobre el tratamiento médico conservador OR 1.4 (1.22-1.65) en términos de discapacidad a 6 meses. Este beneficio desaparece cuando solo se analizan los trabajos de alta calidad metodológica. Asimismo, la heterogeneidad de los pacientes incluidos, no permite sacar conclusiones sobre el subgrupo de pacientes que se benefician del tratamiento quirúrgico. Cuando se considera la mortalidad como desenlace, la craniectomía descompresiva ha mostrado ser superior al tratamiento médico RR 0.62 (0.46 -0.91) en pacientes con deterioro del estado neurológico.

Para la mayoría de los pacientes con HIPE supratentorial, la utilidad de la cirugía no está bien establecida (**Calidad de evidencia: Moderada**). La evacuación temprana del hematoma no es claramente beneficiosa en comparación con la evacuación del hematoma cuando los pacientes se deterioran (**Calidad de evidencia: Alta**) Se sugiere realizar craniectomía descompresiva como una medida para salvar vidas (**Calidad de evidencia baja**). **Fuerza de recomendación: Fuerte a favor**

6.2

P Paciente con HIPE de fosa posterior

I Tratamiento quirúrgico

C Tratamiento médico estándar no quirúrgico

O Discapacidad al seguimiento (1 a 12 meses)

La hemorragia de la fosa posterior es la que tiene lugar en el cerebelo y/o el tronco encefálico. El compartimento infratentorial es muy estrecho, lo que aumenta el riesgo de deterioro neurológico debido a la progresión de la hidrocefalia obstructiva o al efecto de masa local que

conduce a la compresión del tronco encefálico. Es un subtipo grave de HIPE que pone en peligro la vida y que se produce en aproximadamente el 5 al 13% de todos los casos de las HIPE⁶².

Las hemorragias infratentoriales son un factor de riesgo independiente de mortalidad e independientemente del volumen del hematoma⁶³. No hay ningún ensayo clínico controlado aleatorizado que compare la evacuación quirúrgica precoz ± craniectomía descompresiva suboccipital frente al tratamiento conservador de la hemorragia de la fosa posterior, y es muy poco probable que se realice un estudio de este tipo^{63,64}. Los estudios observacionales han encontrado que los pacientes con HIC cerebelosa pueden evolucionar bien después de la evacuación del hematoma y que las características específicas de estos pacientes pueden incluir aquellos con hemorragia cerebelosa de 3 cm o más de diámetro, presencia de hidrocefalia obstructiva o con compresión del tronco encefálico⁶⁵⁻⁶⁷.

Las estrategias de tratamiento disponibles, como la craniectomía descompresiva suboccipital, la inserción de drenaje ventricular externo (DVE) para el tratamiento de la hidrocefalia o el tratamiento conservador, se basan en estudios de clase III. Estos estudios reflejados en las guías de la AHA/ASA de 2015 recomiendan que las hemorragias cerebelosas de 3 cm de diámetro o las hemorragias cerebelosas que comprimen el tronco encefálico o causan hidrocefalia aguda, pueden tratarse mejor con una cirugía precoz⁶⁵.

Los pacientes con nivel de conciencia conservado [escala de Glasgow (GCS) 15 o 14] asociado con hematomas cerebelosos <3 cm de diámetro pueden tratarse inicialmente de forma conservadora; sin embargo, en caso de deterioro neurológico agudo (GCS ≤ 13), debe realizarse una craniectomía suboccipital urgente ± drenaje del hematoma^{66, 68}.

Da Pian y col. fue uno de los primeros grupos en estudiar los efectos del tratamiento quirúrgico de los hematomas de la fosa posterior. Realizaron un estudio retrospectivo multicéntrico en 22 hospitales italianos, con un total de 205 pacientes (155 hematomas cerebelosos y 50 hematomas del tronco encefálico). La mortalidad fue del 38% para los hematomas cerebelosos frente al 57% para los hematomas del tronco encefálico. En las hemorragias cerebelosas, el manejo médico fue mejor en comparación con el tratamiento quirúrgico, excepto en pacientes con hidrocefalia por obliteración del cuarto ventrículo o hemorragia intraventricular. El nivel de conciencia 3 horas después de la hemorragia inicial (es decir, pacientes despiertos) y el tamaño del hematoma (<3 cm) se asociaron significativamente con un mejor resultado⁶⁹.

Kirollos y col. desarrollaron un sistema de clasificación basado en el tamaño, la configuración y la ubicación del cuarto ventrículo que se encuentran en la TC. Los pacientes con una GCS ≥13 y un cuarto ventrículo de Grado I (normal) y II (comprimido o distorsionado) podrían

tratarse de forma conservadora. En caso de deterioro neurológico, GCS < 13, en presencia de hidrocefalia, los autores sugieren insertar una DVE, seguida de la evacuación del hematoma si no hay mejoría clínica. Para los pacientes con cuarto ventrículo de Grado III (completamente comprimido), independientemente del GCS, los autores sugieren realizar una evacuación del hematoma más drenaje del líquido cefalorraquídeo por medio de la de la inserción de un DVE⁶².

Recientemente, Kuramatsu y col. en un trabajo retrospectivo, se evaluó el impacto de la evacuación quirúrgica del hematoma cerebeloso sobre el resultado funcional. Los autores realizaron un metaanálisis de datos de pacientes individuales de cuatro estudios observacionales de HIPE tratados en 64 hospitales de EE.UU. y Alemania. El resultado primario fue la proporción de pacientes con resultado favorable (mRS = 0-3) a los 3 meses. Los resultados secundarios incluyeron lo siguiente: supervivencia a los 3 meses, resultado funcional dicotomizado (mRS 0-3 frente a 4-6) a los 12 meses y supervivencia a los 12 meses. De un total de 578 pacientes con hemorragia cerebelosa incluidos en la base de datos, 152 con evacuación quirúrgica del hematoma fueron emparejados por puntaje de propensión con 152 pacientes con tratamiento conservador. La evacuación del hematoma no se asoció con un mejor resultado funcional a los 3 meses (30.9% vs. 35.5%, $p = 0.39$). Sin embargo, la evacuación del hematoma se asoció significativamente con una mejor supervivencia a los 3 y 12 meses (78.3% vs. 61.2%, $p = 0.001$; 71.7% vs. 57.2%, $p = 0.008$, respectivamente). Se encontró que la evacuación quirúrgica de hematomas ≤ 12 ml era dañina (resultado funcional favorable reducido 30.6% vs. 62.3%, $p = 0.003$), mientras que la evacuación de hematomas ≥ 15 ml se asoció con una mejor supervivencia (mejor supervivencia 74.5% vs. 45.1%, $p < 0.001$) sin un efecto beneficioso sobre el resultado funcional⁷⁰.

La evacuación del hematoma de una hemorragia del tronco encefálico puede ser perjudicial en muchos casos y la hemorragia del tallo encefálico suele tratarse de forma conservadora^{65,71,72}. El rol del tratamiento quirúrgico sigue siendo controvertido.

Las hemorragias del tronco encefálico, la pérdida inicial de conciencia y el tamaño del hematoma fueron los principales factores asociados con el resultado, independientemente de la presencia de hidrocefalia. El 93% de los pacientes con pérdida inicial de conciencia y el 100% de los pacientes comatosos 3 horas después del ACV experimentaron un desenlace desfavorable. Según los autores: "el tratamiento médico parece ser la mejor política para los hematomas del tronco encefálico de tamaño limitado; para lesiones más grandes (es decir, >1.8 cm), el resultado parece ser uniformemente fatal, independientemente del tratamiento empleado".

Para la mayoría de los pacientes con HIPE cerebelosa 3 cm de diámetro, con compresión y/o deformidad del IV ventrículo la utilidad de la craneotomía occipital con drenaje del hematoma cerebeloso con o sin drenaje ventricular externo está bien establecida para disminuir la mortalidad (**Calidad de evidencia baja. Dirección de recomendación: Fuerte a favor**)

Para la mayoría de los pacientes con hemorragia del tronco encefálico, la intervención quirúrgica no es de utilidad. (**Dirección de recomendación: Condicional en contra**)

6.3

P Paciente con HIPE

I Tratamiento quirúrgico mínimamente invasivo

C Tratamiento médico estándar no quirúrgico

O Discapacidad al seguimiento (3 meses-12 meses)

La práctica de la craneotomía abierta no está exenta de riesgos y complicaciones. El tejido cerebral sano se daña durante este proceso. El uso de técnicas mínimamente invasivas tiene el beneficio teórico de producir un trauma quirúrgico mínimo en el tejido cerebral normal durante el proceso de drenaje del hematoma⁷³.

El primer ensayo controlado de cirugía mínimamente invasiva para el HIPE se realizó en la década de 1980 y comparó el uso de la evacuación endoscópica (endoscopio de primera generación y no guiado por imágenes) del hematoma con el tratamiento conservador⁷⁴. Auer y col. realizaron un estudio que incluyó a 100 pacientes con HIPE espontáneo, que presentaban déficits focales \pm alteración del nivel de conciencia; hematoma cerebral ≥ 10 ml, y que fueron tratados dentro de las 48 h posteriores al ACVh. Los resultados se evaluaron a los 6 meses después de la hemorragia mediante una escala similar a la de Rankin modificada. El grupo quirúrgico con hemorragias subcorticales que estaban alertas o somnolientos perioperatoriamente mostró beneficios, logró una mortalidad más baja (42 frente a 70%, $p < 0.01$) y tasas más altas de resultados favorables (40 frente a 25%, $p < 0.01$). Por el contrario, en los pacientes en coma y/o en estupor y en hemorragias profundas (putaminales o talámicas) estos resultados fueron malos⁷⁴. Los resultados promisorios aún deben replicarse en un ensayo clínico aleatorizado con adecuada potencia.

Vespa y col. publicaron el ensayo ICES (Cirugía Endoscópica Guiada por TC Intraoperatoria para Hemorragias Cerebrales)⁷⁵. Un ensayo piloto multicéntrico controlado aleatorizado que evaluó la seguridad y eficacia del drenaje endoscópico de HIPE guiado por TC. El ensayo incluyó pacientes adultos con HIPE supratentorial dentro de las 48 h posteriores al ACV, que tenían un volumen de hematoma > 20 ml + GCS > 5 + NIHSS > 5. Catorce pacientes se sometieron a cirugía endoscópica guiada por

imágenes tomográficas computarizadas intraoperatorias. Resultó en una disminución instantánea del volumen del hematoma en $68 \pm 21.6\%$ (rango intercuartílico 59-84.5), dentro de las 29 horas de la hemorragia. Los procedimientos quirúrgicos fueron muy rápidos con mediana 1.9 horas (RIC 1.5-2.2 horas), y solo se describió una complicación quirúrgica. En comparación con el grupo médico del ensayo MISTIE⁷⁶, el grupo quirúrgico tuvo una tasa más alta no significativa de resultado neurológico favorable medida por mRS a los 12 meses (42.9% vs. 23.7%; $p = 0.19$). El estudio no tenía el poder estadístico suficiente para evaluar el resultado funcional y la mortalidad.

Una segunda aproximación de cirugía mínimamente invasiva para la HIPE es la colocación estereotáctica o guiada por imágenes de un catéter dentro del hematoma, seguida de la trombolisis dentro de la hemorragia/hematoma, con el objetivo final de mejorar la lisis y el drenaje del hematoma. Por lo general se deja un catéter dentro del hematoma, donde se administran con frecuencia pequeñas cantidades de un activador de plasminógeno de tipo tisular recombinante (r-TPa) para drenar el coágulo durante unos días.

La técnica de evacuación con catéter mínimamente invasiva seguida de trombolisis (MISTIE) puede ser un desafío técnico para cirujanos con niveles variables de experiencia. Un estudio de fase II ha demostrado la importancia de la colocación ideal del catéter para lograr una evacuación óptima del hematoma⁷⁷. Con el fin de garantizar la precisión de la inserción del catéter y la eficacia del drenaje del hematoma, los estudios que utilizan la técnica MISTIE deben unificar los protocolos de formación del neurocirujano sobre la mejor selección de trayectorias quirúrgicas múltiples para la inserción del catéter en diferentes localizaciones del hematoma^{77,78}. Esta técnica mínimamente invasiva parece ser segura⁷⁶, factible, eficaz^{76,78} y reproducible^{78,79} y también se asocia con la reducción del volumen del hematoma y el edema perihematoma⁸⁰. Sin embargo, los datos recientes derivados de ensayos controlados aleatorios no mostraron un beneficio significativo de esta técnica en comparación con el tratamiento conservador.

El estudio de fase 2 del MISTIE fue un ensayo aleatorizado, controlado, abierto, realizado en 26 centros de América del Norte y Europa⁷⁷. Los pacientes adultos con HIPE + volumen de hematomas ≥ 20 ml se asignaron al azar a un tratamiento conservador o al protocolo MISTIE + alteplasa (0.3 mg o 1.0 mg cada 8 h hasta nueve dosis). Según el protocolo del estudio, los neurocirujanos debían seguir un procedimiento de 10 pasos, con el objetivo final de lograr una disminución del tamaño del coágulo a menos de 15 ml. La administración de trombolíticos se interrumpió cuando el hematoma residual era ≤ 15 ml, o cuando se administraron las nueve dosis máximas de alteplasa, o en caso de complicación hemorrágica, de-

finida como una disminución persistente ≥ 2 puntos en el GCS motor, asociada con un aumento en el volumen del hematoma confirmado por TC. El total de pacientes incluidos en el estudio fue de 96. La mortalidad a los 30 días [9.5%, (IC del 95%: 2.7 a 22.6) frente a 14.8%, (6.6 a 27.1), $p = 0.542$], hemorragia sintomática [2.4%, (0.1 a 12.6) frente a 9.3%, (3.1 –20.3), $p = 0.226$] y las infecciones cerebrales [2.4%, (0.1-12.6) frente a 0%, (0-6.6), $p = 0.438$] no fueron diferentes entre los grupos de intervención y conservadores, respectivamente. Solo la hemorragia asintomática fue más frecuente en el grupo de intervención [22.2%; (IC del 95%: 12.0 a 35.6) frente al 7.1%; (1.5-19.5); $p = 0.051$].

Este estudio piloto de fase 2 demostró que la HIC puede dirigirse y drenarse de forma segura mediante inyecciones trombolíticas seriadas a través de un catéter dirigido estereotácticamente; por lo tanto, se llevó a cabo un ensayo de fase 3.

El ensayo MISTIE III fue un ensayo abierto de fase 3 que se llevó a cabo en 78 hospitales de América del Norte, Europa, Australia y Asia⁷⁶. La dosis de alteplasa se limitó a 1.0 mg cada 8 horas hasta un máximo de nueve dosis. Pacientes adultos con HIPE supratentorial + volumen de hematoma ≥ 30 ml + GCS ≤ 14 o NIHSS ≥ 6 , y estabilidad del hematoma (expansión del hematoma < 5 ml) durante al menos 6 horas después de la TC diagnóstica. Se aleatorizó un total de 506 pacientes, 255 al grupo MISTIE frente a 251 al tratamiento conservador. El resultado primario fue el porcentaje de pacientes con resultado funcional favorable según la mRS (0 a 3) a los 12 meses. Aunque MISTIE condujo a una reducción media del tamaño del hematoma en un 69% en comparación con el 3% en el tratamiento conservador, no se encontró ningún beneficio en el resultado. A los 12 meses, 110 pacientes (45%) en el grupo MISTIE vs. 100 pacientes (41%) en el grupo conservador lograron un resultado favorable [diferencia de riesgo ajustada 4% (IC 95% - 4 a 12); $p = 0.33$]. El número de eventos adversos graves, como hemorragia sintomática e infecciones cerebrales, fue similar entre los dos grupos. La principal conclusión del estudio fue que MISTIE es seguro, pero no mejora el resultado funcional a largo plazo. Los autores realizaron un metaanálisis que incluía solo ensayos de MISTIE en varios sitios en los que el resultado funcional se evaluó mediante mRS o la escala de resultado de Glasgow ampliada evaluada a los 180 días. No se encontró ningún beneficio significativo en el MISTIE (OR 0.61; IC del 95%: 0.29 a 1.26).

La cirugía mínimamente invasiva con trombolisis (protocolo MISTIE) es segura pero no ha mostrado un beneficio en términos de funcionalidad a largo plazo. (Calidad de evidencia: Alta) Su uso rutinario no puede ser recomendado en pacientes con HIPE (Dirección de recomendación: Condicional en contra)

7. PROFILAXIS ANTICONVULSIVANTE

7.1

P Paciente con HIPE

I Observación

C Población general

O Desarrollo de crisis epilépticas a largo plazo

Una actualización de la literatura realizada en 2021, centrada en epidemiología de las crisis epilépticas posterior a la hemorragia intracraneal, realizó una revisión de las convulsiones en etapa aguda y de aparición tardía. En la etapa aguda, las convulsiones son más frecuentes en los ACVh que en los isquémicos, pero la incidencia informada es muy variable. Las comparaciones entre estudios son difíciles debido a las diferentes poblaciones, criterios para definir crisis y períodos de seguimiento. En estudios prospectivos, las crisis agudas variaron entre el 5 al 14%, en comparación con el 5-6% en pacientes con ACV isquémico. La mayoría de los episodios iniciales se producen en las primeras 72 horas luego del evento, lo que apoya la recomendación de monitorear en unidad de cuidados intensivos (UCI). Respecto a las crisis tardías, un estudio retrospectivo de 615 pacientes con ACVh que sobrevivieron más de 3 meses, en 83 (13.5%) desarrollaron epilepsia. El riesgo de epilepsia de nueva aparición posterior a un ACVh fue mayor durante el primer año con una incidencia acumulada del 6.8%. Otro estudio con un seguimiento más prolongado mostró una acumulación de riesgo del 11.8% a 5 años luego de un ACVh^{81, 82}.

Un estudio de cohortes prospectivo en pacientes con ACVh, evaluó la incidencia, factores asociados e influencia de las convulsiones en el pronóstico de los pacientes. Entre 2004 y 2009, reclutó 562 adultos con ACVh espontáneo, 40 fueron excluidos del análisis por presentar crisis previas. Las crisis tempranas ocurrieron en 71 casos (14%; intervalo de confianza [IC] del 95% 11-17) de 522 pacientes (274 varones; mediana de edad 72 años, rango intercuartílico 58-79 años)⁸³.

Un análisis retrospectivo del estudio observacional de Helsinki ICH (n = 993; mediana de seguimiento, 2.7 años) y de la cohorte de pronóstico de Lille de HIC (n = 325; 2.2 años) de pacientes consecutivos con ACVh ingresados entre 2004 y 2010, evaluó los registros electrónicos de los pacientes para detectar: 1) convulsiones tempranas dentro de los 7 días posteriores al ACVh y entre los sobrevivientes de 7 días (n = 764) y 2) convulsiones tardías (epilepsia) que ocurrieron luego de los 7 días del ACVh. De los pacientes evaluados, el 11% tuvo convulsiones tempranas dentro de los 7 días posteriores al ACVh. Entre los sobrevivientes, 70 (9.2%) desarrollaron epilepsia. El riesgo acumulado de epilepsia fue de 7.1%, 10.0%,

10.2%, 11.0% y 11.8% en 1 a 5 años después del ACVh, respectivamente⁸⁴.

Los pacientes con ACVh tienen riesgo incrementado de desarrollar epilepsia en comparación a la población general (**Calidad de evidencia: Alta**)

7.2

P Pacientes con HIPE

I Profilaxis antiepiléptica

C Observación clínica

O Crisis epiléptica sintomática temprana (≤ 7 días) o tardía (> 7 días)

En el año 2019 se publicó un MA cuyo objetivo fue evaluar si el uso de profilaxis antiepiléptica reduce el riesgo de resultados desfavorables y convulsiones en pacientes con HIPE. Se analizaron estudios observacionales y ensayos controlados aleatorios que evaluaron el uso de cualquier droga antiepiléptica (DAE) para la prevención primaria de convulsiones en pacientes adultos (≥ 18 años) con HIPE. El criterio principal de valoración fue la escala de mRS mayor a 3 en el seguimiento más prolongado registrado o mortalidad. También se evaluó la presencia de crisis tempranas y tardías. Identificaron 7 estudios con un total de 3241 pacientes para el análisis del resultado primario y 4 estudios con un total de 1861 pacientes para el análisis de los resultados secundarios. En general, el uso de fármacos antiepilépticos no se asoció con una mayor escala de mRS o con mayor mortalidad por todas las causas (OR: 0.99; IC 95 %, 0.66-1.49) o incidencia de crisis (OR: 0.89; 95 % IC, 0.52-1.51) en el tiempo de seguimiento más largo registrado. Cuando se evaluó solamente el riesgo de crisis tempranas, el OR fue de 0.94 (0.46-1.95)⁸⁵.

Otro estudio analizó los datos del grupo placebo del ensayo *Cerebral Hemorrhage and NXY-059* (CHANT), un ensayo aleatorizado multicéntrico internacional de un neuroprotector potencial que enroló a pacientes dentro de las 6 horas posteriores al inicio de un ACV hemorrágico agudo. Se realizó un análisis de regresión logística para determinar si el uso temprano de DAE se asoció con un mal resultado en el día 90, definido como una escala de mRS de 5 o 6. El análisis primario incluyó a 295 pacientes. Se produjeron convulsiones en 5 pacientes (1.7%) después del enrolamiento y 82 pacientes (28%) tuvieron un mal pronóstico a los 90 días. Se iniciaron DAE en 23 pacientes (8%) sin convulsiones documentadas durante los primeros 10 días del ensayo. En la regresión logística, el inicio de las DAE se asoció con un mal resultado (OR 6.8; IC 95%: 2.2-21.2, p = 0.001) después del ajuste por otros predictores conocidos (edad, volumen inicial del hematoma, presencia de sangre intraventricular, escala de Glasgow inicial y uso previo de warfarina). Como

conclusión, en esta cohorte, las convulsiones fueron raras después de las primeras horas posteriores al ACV hemorrágico y el uso profiláctico de DAE se asoció con malos resultados independientemente de otros predictores establecidos⁸⁶.

Se identificó un único estudio aleatorizado que comparó valproato (n=36) con placebo (n=36) administrado directamente después de una HIC, sin diferencia entre los grupos con respecto a la prevención de crisis sintomáticas agudas. Todos los demás datos que informan la incidencia de crisis sintomática aguda posterior al ACV hemorrágico son observacionales. El riesgo estimado luego de un ACVh o HSA es del 10 al 16%. La afectación cortical en el ACVh aumenta el riesgo de crisis comicial (hasta un 35%). Teniendo en cuenta esta evidencia, en la Guía para el manejo de convulsiones y epilepsia post-ACV realizada para la Organización Europea de ACV concluye que en la mayoría de los pacientes el riesgo de desarrollar convulsiones es bajo (aproximadamente 5%) y que sus consecuencias son limitadas, por lo cual sugiere no emplear profilaxis primaria con DAE. Como información adicional, se menciona que en situaciones con mayor riesgo de aparición de crisis sintomáticas agudas (como la afectación cortical), tampoco está justificada la profilaxis con DAE. Pero que, si por alguna razón la misma fue iniciada, debe ser finalizada después de la etapa aguda^{86,87}. El uso profiláctico de fármacos antiepilépticos no ha demostrado ser eficaz para reducir las probabilidades de convulsiones recurrentes y pueden estar asociado a mal pronóstico²³.

No se sugiere el uso profiláctico de DAE en pacientes con ACV hemorrágico para evitar crisis epilépticas tempranas o tardías. (Calidad de evidencia muy baja. Dirección de recomendación: Condicional en contra)

En el caso de haber iniciado tratamiento con DAE en forma profiláctica en pacientes con ACV hemorrágico, se sugiere finalizar el mismo luego de la etapa aguda. (Dirección de recomendación: Fuerte a favor)

7.3

P Pacientes con HIPE

I Utilizar profilaxis antiepiléptica

C No utilizar profilaxis antiepiléptica

O Discapacidad a largo plazo

La presencia de crisis epilépticas posterior a un HIPE se reporta entre un 2 a 40% de los casos⁸⁸. La profilaxis de convulsiones en pacientes con HIPE actualmente es discutida. No está claro si existe beneficio a largo plazo con el uso de DAE y si su uso supera los potenciales efectos adversos. A la fecha, el uso rutinario profiláctico de DAE en pacientes con HIPE no se encuentra recomendado⁶⁵.

Brian Spoelhof y col., realizaron un MA y una revisión sistemática sobre el impacto de las drogas antiepilépticas en el estado funcional a corto (3 meses) y largo plazo (12 meses) de los pacientes con HIPE. Se incluyeron 6 trabajos que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión, con un total de 3193 pacientes. Se definió mal resultado a los pacientes con mRS mayor o igual a 3 o con NIHSS mayor o igual a 15. Aquellos con profilaxis antiepiléptica tuvieron un OR (95%IC) de 1.53 (0.81-2.82) para mal resultado. Dentro de este MA solo el estudio de Gilad y col., realizó seguimiento durante 1 año con OR (IC95%) 0.31(0.03 – 3.17). Los autores concluyen por lo tanto que no hubo diferencia significativa con el uso profiláctico de DAE en pacientes con HIPE en términos de discapacidad⁸⁹. Estos resultados confirman los resultados del MA efectuado por Yao Z y col. el 2016 con 1285 pacientes⁹⁰.

No se recomienda el uso de profilaxis anticonvulsivante en pacientes con HIPE para lograr mejores resultados funcionales (Dirección de recomendación condicional en contra. Calidad de evidencia: Baja)

7.4

P Pacientes con HIPE y deterioro del estado de conciencia en periodo agudo

I Realizar monitoreo con electroencefalograma (EEG)

C No realizar monitoreo con EEG

O Crisis epilépticas no convulsivas (CENC)

Una actualización de la literatura efectuada en 2021 revisó la necesidad de realizar monitorización de electroencefalografía continua (mEEGc) en pacientes con ACVh internados en unidades de UCI. Se informan tasas de convulsiones sin manifestación clínica, en forma de crisis electroencefalográficas, entre el 28% al 63%⁸¹.

Un estudio retrospectivo de revisión de historias clínicas y trazados de EEGc realizado en 2007 tuvo como objetivo determinar la frecuencia y la importancia de las convulsiones electrográficas y otros hallazgos en el EEGc en pacientes con HIP. Se realizó la revisión de 102 pacientes consecutivos con HIP a los que se les realizó monitoreo EEGc. Las convulsiones ocurrieron en el 31% (n = 32) de los pacientes con HIP, y previo a la realización del EEGc en 19 pacientes. El 18% (n = 18) tuvo crisis electrográficas; solo uno de estos pacientes tuvo también convulsiones clínicas mientras estaba en EEGc. Como conclusión, arroja que las crisis epilépticas ocurrieron en un tercio de los pacientes con HIC y más de la mitad eran puramente electrográficas. Las convulsiones electrográficas se asociaron con la expansión del hematoma, y las descargas periódicas con HIC cortical y mal pronóstico⁹¹.

En un estudio unicéntrico de India, 57 pacientes con ACVh, con seguimiento de 24 meses, monitoreados con

cEEG, mostró que 16 (28%) tuvieron crisis epilépticas con una duración media de 7.46 horas desde la conexión del EEG, de los cuales 15 (93%) solo tuvieron convulsiones electrográficas. La presencia de descargas periódicas lateralizadas con asociación a posteriores convulsiones clínicas tuvo significancia estadística. Otras variables, como ICH score (*Intracerebral hemorrhage score*), tamaño y la ubicación del hematoma, GCS y otros patrones de EEG, no se asociaron significativamente con las convulsiones⁹².

La recomendación de la Sociedad Europea de Terapia dice que: El uso de EEGc puede mejorar la detección de crisis epilépticas subclínicas. La sensibilidad del EEGc no es perfecta, ya que algunas descargas comiciales permanecen ciegas al EEG superficial. En la práctica, se recomienda el EEG de rutina en pacientes con ACVh con alteración de la conciencia inexplicable y persistente o en caso de sospecha de convulsiones con manifestación clínica asociada^{92,93}.

En relación al tiempo de monitoreo, una revisión sistemática mostró un mejor rendimiento del mEEGc vs. monitoreo de rutina (mEEGr), en la detección de CENC (OR 2.57, IC95%: 1.11-5.96⁹⁴. El último Consenso de la ACNS (*American Clinical Neurophysiology Society*) recomienda monitorear a los pacientes críticos con sospecha de CENC y/o Estatus Epiléptico No Convulsivo (EENC). El tiempo sugerido es de 24 h para los no comatosos y de 48 h para aquellos en coma⁹⁵. En un estudio observacional retrospectivo de 242 pacientes la ausencia de actividad epileptiforme durante las primeras 2 h del mEEG se asoció a una probabilidad muy baja (1/101 pacientes) de hallar posteriormente dicha actividad si se continuaba el registro mientras que fue nula en los pacientes con trazados sin actividad epileptiforme durante las primeras 4 h⁹⁶.

Los pacientes con ACVh en UCI tienen mayor incidencia de crisis subclínicas, por lo que el monitoreo EEGc es razonable (**Calidad de evidencia muy baja. Fuerza de recomendación: Condicional a favor**)

En centros que no cuentan con la posibilidad de realizar un mEEGc de 24 h, la presencia de un mEEG de al menos 2 h sin anomalías epileptiformes se asocia a una muy baja probabilidad de hallar posteriormente actividad ictal. (**Calidad de evidencia moderada. Fuerza de recomendación: Condicional a favor**)

8. PRONÓSTICO

8.1

P Pacientes con HIPE

I Utilización de escalas clínicas preestablecidas

C Criterio clínico

O Predicción de mortalidad a 30 días

En una enfermedad con una mortalidad al mes del evento cercana al tercio de los casos, interesa reconocer

a aquellos pacientes que presentan mayor probabilidad de que ocurra este desenlace⁹⁷. Las escalas pronósticas en el hematoma intraparenquimatoso han sido ampliamente utilizados y estudiados en poblaciones heterogéneas. La necesidad de realizar un pronóstico en base a la presentación clínica o por imágenes motivó el desarrollo de numerosas herramientas, la mayoría de ellas analizadas en estudios de cohortes^{97,98}. Dado que los estudios presentan poblaciones heterogéneas, con número de pacientes muy diversos, ausencia de cegamiento de datos y posibilidad de pérdida de datos en el seguimiento; existe riesgo de inconsistencia. De todas maneras, en el análisis conjunto de los estudios algunas escalas logran una buena precisión en la discriminación de pacientes que presentarán un resultado fatal.

Dentro de las escalas, la que cuenta con mayor número de estudios de validación es la escala de ICH score (validada en 53 estudios), sin diferencias significativas en superioridad con otras escalas como ICH Grading Scale (ICH-GS, validada en 14), FUNC (validado en 8) o ICH score modificada (mICH score, validada en 5)⁹⁷⁻⁹⁹. En Argentina, ha sido validada la escala ReC-HPC en HIC primaria en pacientes anticoagulados^{100,101}.

Se sugiere la utilización de escalas pronósticas de mortalidad a 30 días, con el fin de facilitar el entendimiento y la comunicación entre colegas y con familiares (**Calidad de evidencia baja. Dirección de recomendación: Condicional a favor**).

8.2

P Pacientes con HIPE

I Scores clínico imagenológicos

C Criterio clínico

O Retiro de soporte terapéutico

Las escalas pronósticas en la HIC han demostrado utilidad en la predicción de mortalidad y buena evolución funcional¹⁰². La decisión de quite de soporte vital puede estar condicionada por vaticinios de mal pronóstico, que desencadenan conductas terapéuticas relacionadas a la profecía autocumplida, en pacientes que podrían tener una evolución favorable si hubieran recibido un tratamiento agresivo¹⁰²⁻¹⁰⁴. La mortalidad se ve claramente afectada por la decisión de mantener o quitar el soporte terapéutico en las primeras horas.

En un subanálisis del ensayo clínico INTERACT2, el quite de tratamiento activo se relacionó con incremento de la mortalidad y mala evolución funcional, siendo más frecuente esta decisión en los pacientes de mayor edad, mayor NIHSS, mayor volumen de hematoma o la presencia de hemorragia intraventricular¹⁰⁵. En el registro multicéntrico publicado por Alkhachroum y col., la presencia de alteración de conciencia al ingreso se relacionó con mayor mortalidad intrahospitalaria y peor evolución fun-

cional en los sobrevivientes, fuertemente influenciado por la decisión temprana del quite de soporte terapéutico¹⁰³. En el estudio de Morgenstern y col. en una cohorte de pacientes con hemorragia intraparenquimatosa sin órdenes de no resucitación, la mortalidad a 30 días predicha por la escala de ICH score era de 50%, mientras que la mortalidad observada fue de 20.2%¹⁰⁶. Los modelos pronósticos actuales podrían estar sesgados por no tener en cuenta la decisión de quite de soporte terapéutico de los pacientes¹⁰³.

Debido a la escasa evidencia disponible respecto al uso de escalas pronósticas en la decisión de suspensión de soporte, sugerimos no utilizar dichas escalas para decidir el quite de soporte terapéutico en los pacientes con hemorragia intraparenquimatosa. **(Calidad de evidencia muy baja. Recomendación: Condicional en contra)**

9. PREVENCIÓN DE COMPLICACIONES

9.1

P Pacientes con HIPE

I Posición de cabecera 30° a 45°

C Posición de cabecera a 0°

O Incidencia de neumonía asociada a cuidados de la salud (NACS)

La NACS es la infección más común entre los pacientes con enfermedades graves y especialmente aquellos que necesitan ventilación mecánica (VM), esta se ha asociado con un aumento de la mortalidad, la morbilidad, la duración de la estancia en UCI y la duración de la VM.

La cabecera elevada (30° a 45°), ha demostrado múltiples beneficios en los pacientes con injuria cerebral, ya que facilita el drenaje venoso del encéfalo, contribuyendo a la homeostasis cerebral y a la disminución de la hipertensión endocraneana.

La elevación de la cabecera genera beneficios que van más allá de los neurológicos, representa un procedimiento simple y de bajo coste, que es útil en el paquete de medidas para prevenir complicaciones de los pacientes gravemente enfermos como lo es la prevención de la NACS.

Con respecto a esto último, no existen estudios aleatorizados en la población específicamente con ACVh, solo estudios de baja calidad, por lo cual la evidencia deriva de los estudios de pacientes en VM críticamente enfermos.

En este contexto un MA publicado en el 2009, que analiza los datos extraídos de tres estudios controlados y aleatorizados que estudiaron la posición semisentada a 45° y cuatro ensayos clínicos aleatorizados que estudiaron la posición prona con un total de 337 y 1018 pacientes, respectivamente. Las probabilidades de desarrollar NACS diagnosticada clínicamente fueron significativamente menores entre los pacientes en la posición semisentada de 45° en comparación con los pacientes en la posición

supina (OR = 0.47; IC del 95%, 0.27-0.82; 337 pacientes). El subanálisis con respecto a la incidencia de NACS documentada microbiológicamente, la duración de la estancia en UCI y la duración de la VM mostró que los pacientes en la posición semisentada de 45° tienen una tendencia moderada hacia mejores resultados clínicos¹⁰⁷.

La elevación de la cabecera de 30° a 45° en pacientes con hemorragia intraparenquimatosa espontánea, sería seguro y efectivo en la prevención de NACS.

(Calidad de evidencia moderada. Fuerza de recomendación: Fuerte a favor)

9.2

P Pacientes con HIPE

I Objetivo de glucemia < 140 mg/dl

C Objetivo de glucemia < 180 mg/dl

O Hipoglucemia sintomática y mortalidad

La hiperglucemia es un cuadro presente en pacientes críticos, siendo comunicada en hasta un tercio de los casos. Se describen como situaciones predisponentes ser diabético, infusión de soluciones dextrosadas y la respuesta al estrés en pacientes con resistencia a la insulina. Independientemente de la causa, la misma está asociada a peores resultados neurológicos¹⁰⁸.

El estudio NICE-SUGAR enroló 6104 pacientes críticos con un protocolo intensivo de control de glucemia (81 a 108 mg/dl) en comparación con un protocolo permisivo aceptando valores de glucemia hasta 180 mg/dl, reportando mayor tasa de hipoglucemia grave en el grupo intensivo OR 95% IC14.7 (9.0 to 25.9) así como mayor mortalidad a los 90 días OR (95% IC) 1.14 (1.02 a 1.28)¹⁰⁹.

No encontramos estudios de calidad que evalúen los niveles de glucosa óptimos en pacientes con HIPE por lo que la evidencia se extrapola a aquellos con ACV isquémico.

El ensayo multicéntrico SHINE que asignó al azar a más de 1100 adultos con hiperglucemia y ACVi agudo a un tratamiento intensivo de hiperglucemia (infusión continua de insulina con una concentración de glucosa en sangre objetivo de 80 a 130 mg/dl) o tratamiento estándar (insulina subcutánea en una escala móvil con una glucosa objetivo de 80 a 179 mg/dl). A los 90 días, no hubo diferencia en la proporción de pacientes que alcanzaron un resultado funcional favorable entre los grupos de tratamiento intensivo y estándar (20.5% frente a 21.6%). Además, el retiro del tratamiento por hipoglucemia u otros eventos adversos fue más común en el grupo de tratamiento intensivo (11.2% frente a 3.2%)¹¹⁰.

De manera similar, una revisión sistemática de 2014 identificó 11 ensayos controlados que involucraron a casi más de 1500 adultos con ACVi agudo, que fueron asignados al azar a una terapia de infusión de insulina con monitoreo intensivo o al cuidado habitual; no hubo

diferencia entre los grupos de tratamiento y control para el resultado combinado de muerte o dependencia, y no hubo diferencia entre los grupos para el resultado de déficit neurológico final. Además, el grupo de intervención tuvo una mayor tasa de hipoglucemia sintomática OR (IC 95%) 14.6 (6.63-32.21)¹⁰⁸.

En pacientes con HIPE se recomienda el protocolo permisivo de glucemia (< 180 mg/dl) por sobre el estricto (81 a 130 mg/dl) dado el mayor riesgo de hipoglucemia grave en este último grupo. **(Calidad de evidencia alta. Dirección de recomendación: Fuerte a favor)**

En pacientes con HIPE se recomienda el protocolo permisivo de glucemia (< 180 mg/dl) por sobre el estricto (81 a 130 mg/dl) dado la mayor mortalidad en este último grupo. **(Calidad de evidencia moderada. Dirección de recomendación: Fuerte a favor)**

9.3

P Pacientes internados con HIPE

I Profilaxis farmacológica (HBPM o HNF)

C Profilaxis mecánica (medias de compresión gradual o compresión neumática intermitente)

O Incidencia de tromboembolismo venoso y mortalidad

El tromboembolismo venoso (TEV) es una de las complicaciones más frecuentes del ACVh, relacionada a la inmovilización. Se describen otros factores de riesgo como la edad, el déficit motor, el dímero D y PCR elevados, el NIHSS elevado y los antecedentes previos de un TEV¹¹¹.

Existe controversia en relación al tiempo de inicio, tipo y duración de la profilaxis, basados en el riesgo de aumentar el sangrado y crecimiento del hematoma^{111, 112}.

De acuerdo a las guías NICE 2018 y canadienses 2021 el uso de dispositivos de compresión neumática intermitente (IPCD) es recomendado para prevenir el TEV hasta que el hematoma estabilice su tamaño y puedan utilizarse drogas antitrombóticas después de las 48 horas. El uso de IPCD, está contraindicado en fracturas, deformaciones óseas e insuficiencia cardíaca^{29, 113}.

Con respecto a la quimioprofilaxis, un MA publicado en el 2011 que incluyó cuatro trabajos controlados mostraron una reducción significativa de embolismo pulmonar con el uso de heparina profiláctica. Sin embargo, la preocupación continúa siendo por el riesgo de expansión del HIC y la recurrencia¹¹¹.

Un segundo MA publicado en el 2019 intentó demostrar que tanto la heparina de bajo peso molecular (HBPM) como la heparina no fraccionada (HNF) versus profilaxis mecánica, basado en la revisión de 9 estudios, resultó concluir que son relativamente seguras con respecto al crecimiento del hematoma, la funcionalidad y mortalidad, incluso con dosis de HBPM de 30 mg 2 veces por día para pacientes de alto riesgo^{111, 112}.

Una revisión del 2021 donde solo rescata dos trabajos prospectivos aleatorizados, concluye que la heparina profiláctica podría ser relativamente segura iniciarla dentro de las 24 a 48 h por no estar asociada al crecimiento o recurrencia del HIC, sin embargo, no parece ser efectiva para reducir el riesgo de TEV. Con respecto a la dosis de HBPM varía de 20 a 40 mg diarios o HNF 2500 a 5000 UI cada 8 a 12 h para los dos MA¹¹⁴.

La profilaxis antitrombótica debería iniciarse de inmediato para evitar las complicaciones tromboembólicas en pacientes con HIPE **(Calidad de evidencia: Baja. Dirección de recomendación: Fuerte a favor)**

Dentro de las primeras 48 horas, los sistemas de compresión neumática intermitente parecen ser efectivos y menos riesgosos. **(Calidad de evidencia: Alta. Dirección de recomendación: Fuerte a favor)**

El uso de HBPM en dosis de 40 mg/día o HNF 5000 UI cada 8 o 12 h no ocasiona mayor tasa de sangrados comparado con métodos mecánicos cuando se inicia 24 a 48 h posteriores al sangrado. **(Calidad de evidencia: Baja. Dirección de recomendación: Fuerte a favor)**

9.4

P Pacientes con HIPE

I Protocolo estandarizado de evaluación de disfagia

C Juicio clínico

O Neumonía por broncoaspiración

La alteración de la deglución se presenta en más del 50% de los pacientes con ACV agudo y se asocia con riesgo de neumonía, deshidratación y malnutrición. La presencia de deterioro del sensorio, pérdida del reflejo deglutorio, ausencia de reflejo tusígeno, disfonía, oclusión labial incompleta, compromiso de los pares craneanos o puntaje de *score* NIHSS, son signos de alerta y requieren un enfoque multidisciplinario¹¹⁵.

En un MA de 21 trabajos, la evaluación formal de la disfagia se asoció a menor incidencia de neumonía hospitalaria OR (IC) 0.57 (0.45-0.72), menor mortalidad OR (IC) 0.52 (0.35-0.57) y menor dependencia funcional OR (IC) 0.54 (0.35-0.85). Como desventajas, más de la mitad de los trabajos incluidos no informaron el método de *screening* utilizado y solo 12 informaron una herramienta de *screening* validada¹¹⁶.

Actualmente están validados distintos protocolos como *Toronto Bedside Swallowing Screening Test*, *Water-Swallow-Test* y *Multiple-Consistency-Test* (previamente llamado GUSS). Existe poca evidencia de cuál es el óptimo protocolo de *screening* por falta de trabajos comparativos¹¹⁵. Con respecto al momento de realizarlo, una cohorte prospectiva de 12 276 pacientes observó que el *screening* de disfagia en las primeras 24 h de iniciados los síntomas, se asocia de manera independiente con disminución de riesgo de neumonía

OR IC 0.68 (0.52-0.89) comparado con la no realización o la realización tardía^{116, 117}.

En todos los pacientes con HIPE se debe realizar evaluación de deglución para disminuir el riesgo de neumonía, discapacidad y mortalidad. **(Calidad de evidencia: Moderada. Dirección de recomendación: Fuerte a favor)**

Se sugiere realizar *screening* dentro de las 24 h de iniciados los síntomas para disminuir el riesgo de neumonía **(Calidad de evidencia: Muy baja. Dirección de recomendación: Fuerte a favor)**

No existe evidencia para recomendar un protocolo en particular, pero se sugiere utilizar un instrumento previamente validado **(Dirección de recomendación: Condicional a favor)**

10. REINICIO DE ANTITROMBÓTICOS

10.1

P Pacientes con HIPE

I Reinicio de tratamiento con antiagregantes

C No reinicio

O Resangrado cerebral

El estudio RESTART es el primer estudio aleatorizado controlado que compara la reinstalación de antiplaquetarios (AAS, clopidogrel o dipiridamol, sujeto a indicación del médico tratante entre 29 y 146 días post ACVh, mediana 76,) vs. evitar los antiplaquetarios luego de ACVh ocurrido durante el uso de antitrombóticos. Con una mediana de seguimiento a 5 años, el grupo de reinicio de antitrombóticos no presentó mayor riesgo de sangrado cerebral recurrente sintomático HR 0.51 (IC) (0.25-1.03). Dado que los pacientes estaban bajo tratamiento con antitrombóticos, todos ellos tenían algún grado de riesgo de eventos vasculares isquémicos, hallando que el riesgo de recurrencia de HIC al reinstalar antiplaquetarios es demasiado bajo con respecto al riesgo de eventos isquémicos¹¹⁸. El *Extended Follow-up of the RESTART Randomized Clinical Trial*, prolongó el seguimiento a 7 años y tampoco encontró diferencias estadísticamente significativas en cuanto a recurrencia de HIPE en pacientes sometidos a reinicio de antitrombóticos (HR 0.87; 95% CI, 0.49-1.55)^{118, 119}.

Ambos estudios demuestran seguridad en la reinstalación del tratamiento con antiplaquetarios en pacientes que requieren prevención de eventos isquémicos.

El reinicio de fármacos antiplaquetarios luego de HIC es seguro en la prevención de nuevos eventos mayores isquémicos vasculares a largo plazo.

(Calidad de evidencia: Moderada. Fuerza de recomendación: Condicional a favor)

10.2

P Pacientes con HIPE lobar

I Reinicio de anticoagulantes

C No reiniciar anticoagulantes

O Resangrado cerebral, oclusión de gran vaso y muerte de causa cardiovascular

Estudios observacionales sugieren que la reanudación de los anticoagulantes luego de ACVh se asocia a disminución de eventos isquémicos con bajo riesgo de recurrencia de ACVh, de modo que esta conducta se asociaría a mejor pronóstico vital y funcional. En el caso de pacientes con FA, la anticoagulación disminuye en dos tercios o más el riesgo de ACV isquémico, pero no hay información fehaciente en aquellos que hayan padecido HIPE.

El estudio SoSTART es el mayor estudio prospectivo aleatorizado que incluyó 203 pacientes con FA y sobrevivientes a ACVh, en grupos similares que recibieron anticoagulación (AVK o AOD) o no la recibieron, con seguimiento durante un año. Los investigadores no encontraron evidencia de inferioridad en instalar anticoagulación vs. evitarla en pacientes con HIPE previo. Asimismo, análisis secundarios de eficacia mostraron tendencia estadísticamente no significativa al beneficio en prevención de eventos isquémicos¹²⁰.

Según otro estudio prospectivo en dos cohortes con ACVh, totalizando 674 pacientes, evaluando riesgo de eventos isquémicos (ACVi, IAM y otros eventos vasculares mayores) discriminados según la localización lobar o no lobar del HIPE, y presencia o no de FA, se observó que solo los pacientes con HIPE lobar sin FA tenían mayor riesgo de recurrencia de ACVh que de ACVi o eventos vasculares¹²¹.

El reinicio de tratamiento anticoagulante podría ser beneficioso y seguro en pacientes con HIPE no lobar y FA **(Calidad de evidencia: Baja. Recomendación: Fuerte a favor)**

En los pacientes con HIPE lobar y sin FA la decisión dependerá de la evaluación individual, sopesando riesgo de sangrado o riesgo de evento isquémico **(Calidad de evidencia: Baja. Recomendación: Condicional en contra)**

La aplicación de escalas CHA₂DS₂- VASc y HAS-BLED serían herramientas de utilidad **(Recomendación: Fuerte a favor)**

10.3

P Pacientes con HIPE e indicación de anticoagulación para prevención secundaria

I Anticoagulantes orales directos

C Anticoagulantes antagonistas de vitamina K

O Resangrado cerebral

El reinicio de un tratamiento anticoagulante en pacientes con HIPE constituye un desafío actual. El riesgo de resangrado cerebral debe balancearse con el riesgo de eventos trombóticos en pacientes que tienen indicación de anticoagulación¹²². Un elemento fundamental constituye la elección del fármaco anticoagulante. Ensayos previos en prevención secundaria de ACVi evidenciaron que los AOD presentaron menores tasas de sangrado cerebral comparativamente con AVK¹²³⁻¹²⁵. En el caso de RELY¹²³, por ejemplo, en la rama dabigatrán se presentaron hemorragias intracraniales en un 0.10% anual vs. 0.38% anual con warfarina RR IC 95 0.26 (0.14-0.49). De la misma manera, la mortalidad de causa vascular fue menor con dabigatrán vs. warfarina RR IC 0.85 (0.72-0.99). El uso de Rivaroxaban mostró menores tasas de hemorragia intracranial 0.8% anual vs 1.2 % anual HR IC 0.67 (0.47-0.93) p 0.02, tras ser comparado con warfarina. sin diferencias estadísticas en relación a la mortalidad¹²⁴. Por último, apixabán demostró una tasa menor de hemorragia intracranial al ser comparado contra warfarina HR IC 0.42 (0.30-0.58) < 0.001 y menor tasa de mortalidad por cualquier causa HR 95 CI 0.89 (0.80-0.998) p0.047¹²⁵. Es relevante mencionar que en estos ensayos se excluyeron pacientes con HIPE por lo que la interpretación de estos resultados en HIPE debe ser cuidadosa.

Un estudio observacional de 622 pacientes con historia de hemorragia intracranial y requerimiento de anticoagulación por FA, realizó la comparación entre ambos grupos farmacológicos y demostró una tendencia no significativa de menor riesgo de sangrado cerebral a 1 y 3 años con el uso de AOD vs. warfarina RA 7.85% vs. 7.35%; RD 0.51% (-3.77% to 4.78%)¹²².

El ensayo ASPIRE de Fase III, actualmente en fase de reclutamiento programado hasta el 2024, intentará demostrar beneficio de apixabán sobre antiagregación en pacientes con ACVh y FA¹²⁶.

La evidencia actual es insuficiente para recomendar el uso de un fármaco sobre otro en pacientes con HIPE que requieran anticoagulación. En casos de FA no valvular podría optarse por ACOD por sobre AVK dado su menor tendencia a sangrado. (Calidad de evidencia: Muy baja. Recomendación: Condicional a favor)

Conclusión

La morbimortalidad de esta entidad genera un desafío terapéutico en los profesionales que la asisten. Se intentó reunir un equipo multidisciplinario de profesionales con diferentes especialidades para generar recomendaciones actualizadas y concisas sobre el manejo de esta enfermedad. La participación de pacientes en la confección de este manuscrito, genera una visión inclusiva de sus

expectativas y decisiones para lograr una toma de decisiones consensuada.

Agradecimientos: A Virginia Garrote por sus aportes en la búsqueda bibliográfica. A los doctores María Marta Esnaola, Pablo Ioli y Lucas Romano por la revisión externa del material. A Juan Manzano Small (Asociación *Por Una Vida Libre de ACV*) por su participación en este manuscrito como representante de asociación de pacientes.

A María Cristina Zurrú quien fuera promotora de este manuscrito y referente nacional de la enfermedad cerebrovascular (QEPD).

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

- INDEC, Instituto Nacional de Estadística y Censos de la REPUBLICA ARGENTINA. INDEC: Instituto Nacional de Estadística y Censos de la República Argentina. En: <https://www.indec.gob.ar/>; consultado marzo 2022.
- Melcon CM, Melcon MO. Prevalence of stroke in an Argentine community. *Neuroepidemiology* 2006; 27: 81-8.
- Barboza A, Romano M. Propuesta para la unificación de criterios metodológicos en la elaboración de guías de práctica clínica de la Sociedad Neurológica Argentina. *Rev Neurol Argent* 2010; 2: 35-41.
- Manual GRADE. En: <https://gdt.gradeapro.org/app/handbook/translations/es/handbook.html>; consultado marzo 2022.
- GRADEpro. En: <https://www.gradeapro.org/>; consultado marzo 2022.
- Sistema GRADE: clasificación de la calidad de la evidencia y graduación de la fuerza de la recomendación. *Cir Esp* 2014; 92: 82-8.
- Sistema GRADE: metodología para la realización de recomendaciones para la práctica clínica. *Aten Primaria* 2015; 47: 48-55.
- Ameriso SF, Gomez-Schneider MM, Hawkes MA, et al. Prevalence of stroke in Argentina: a door-to-door population-based study (EstEPA). *Int J Stroke* 2021;16: 280-7.
- Bahit MC, Coppola ML, Riccio PM, et al. First-Ever stroke and transient ischemic attack incidence and 30-day case-fatality rates in a population-based study in Argentina. *Stroke* 2016; 47: 1640-2.
- Clément ME, Romano LM, Furnari A, et al. Incidencia de enfermedad cerebrovascular en adultos: estudio epidemiológico prospectivo basado en población cautiva en Argentina. *Neurol Argent* 2018; 10: 8-15.
- Sapoznik G, Gonzalez L, Lepera S, et al. Southern Buenos Aires stroke project. *Acta Neurol Scand* 2001; 104: 130-5.
- 4° Encuesta nacional de factores de riesgo. En: https://www.indec.gob.ar/ftp/cuadros/publicaciones/enfr_2018_resultados_definitivos.pdf; consultado marzo 2022.
- Bonardo P, León Cejas L, Mazziotti J, et al. AISYF: first national, prospective, multicenter study of young patients with stroke in Argentina. *Medicina (B Aires)* 2021; 81: 588-96.
- Rajajee V, Riggs B, Seder DB. Emergency neurological life support: airway, ventilation, and sedation. *Neurocrit Care* 2017; 27: 4-28.
- Actualización. Manual de geriatría para médicos. En: <https://redcronicas.minsal.cl/wp-content/up->

- loads/2019/08/OT-ACV-HEMORRAGICO-2019-; consultado marzo 2022.
16. Dastur CK, Yu W. Current management of spontaneous intracerebral haemorrhage. *Stroke Vasc Neurol* 2017; 2: 21-9.
 17. Lioutas VA, Marchina S, Caplan LR, et al. Endotracheal intubation and in-hospital mortality after intracerebral hemorrhage. *Cerebrovasc Dis* 2018; 45: 270-8.
 18. Davis SM, Broderick J, Hennerici M, et al. Hematoma growth is a determinant of mortality and poor outcome after intracerebral hemorrhage. *Neurology* 2006; 66: 1175-81.
 19. Meretoja A, Yassi N, Wu TY, et al. Tranexamic acid in patients with intracerebral haemorrhage (STOP-AUST): a multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet Neurol* 2020; 19: 980-7.
 20. Wang X, Ma L, Song J, You C. Tranexamic acid for adult patients with spontaneous intracerebral hemorrhage: a systematic review with meta-analysis. *CNS Drugs* 2021; 35: 1163-72.
 21. Hemphill JC 3rd, Greenberg SM, Anderson CS, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2015; 46: 2032-60.
 22. Cao Y, Yu S, Zhang Q, et al. Chinese stroke association guidelines for clinical management of cerebrovascular disorders: executive summary and 2019 update of clinical management of intracerebral haemorrhage. *Stroke Vasc Neurol* 2020; 5: 396-402.
 23. Shoamanesh A, Patrice Lindsay M, Castellucci LA, et al. Canadian stroke best practice recommendations: management of spontaneous intracerebral hemorrhage, 7th Edition Update 2020. *Int J Stroke* 2021; 16: 321-41.
 24. Xu X, Zhang J, Yang K, Wang Q, Xu B, Chen X. Accuracy of spot sign in predicting hematoma expansion and clinical outcome: a meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2018; 97: e11945.
 25. Romero JM, Rosand J. Hemorrhagic cerebrovascular disease. *Handb Clin Neurol* 2016; 135: 351-64.
 26. Delgado Almandoz JE, Schaefer PW, Goldstein JN, et al. Practical scoring system for the identification of patients with intracerebral hemorrhage at highest risk of harboring an underlying vascular etiology: the secondary intracerebral hemorrhage score. *AJNR Am J Neuroradiol* 2010; 31: 1653-60.
 27. Barks A, Behbahani M, Alqadi MM, et al. A new scoring system for prediction of underlying vascular pathology in patients with Intracerebral hemorrhage: the modified secondary intracerebral hemorrhage score. *World Neurosurg* 2020; 142: e126-e132.
 28. Delgado Almandoz JE, Jagadeesan BD, Moran CJ, et al. Independent validation of the secondary intracerebral hemorrhage score with catheter angiography and findings of emergent hematoma evacuation. *Neurosurgery* 2012; 70: 131-40. doi:10.1227/neu.0b013e31822fbf43
 29. van Asch CJJ, Velthuis BK, Greving JP, et al. External validation of the secondary intracerebral hemorrhage score in The Netherlands. *Stroke* 2013; 44: 2904-6.
 30. van Asch CJJ, Velthuis BK, Rinkel GJE, et al. Diagnostic yield and accuracy of CT angiography, MR angiography, and digital subtraction angiography for detection of macrovascular causes of intracerebral haemorrhage: prospective, multicentre cohort study. *BMJ* 2015; 351: h5762. doi: 10.1136/bmj.h5762
 31. Mouchtouris N, Saiegh FA, Chalouhi N, et al. Low diagnostic yield in follow-up MR imaging in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage with a negative initial MRI. *Neuroradiology* 2021; 63: 1009-12.
 32. Chalouhi N, Mouchtouris N, Al Saiegh F, et al. Analysis of the utility of early MRI/MRA in 400 patients with spontaneous intracerebral hemorrhage. *J Neurosurg* 2019; 132: 1865-71.
 33. Moullaali TJ, Wang X, Martin RH, et al. Blood pressure control and clinical outcomes in acute intracerebral haemorrhage: a preplanned pooled analysis of individual participant data. *Lancet Neurol* 2019; 18: 857-64.
 34. Moullaali TJ, Wang X, Woodhouse LJ, et al. Lowering blood pressure after acute intracerebral haemorrhage: protocol for a systematic review and meta-analysis using individual patient data from randomised controlled trials participating in the Blood Pressure in Acute Stroke Collaboration (BASC). *BMJ Open* 2019; 9: e030121. doi: 10.1136/bmjopen-2019-030121.
 35. Qureshi AI, Foster LD, Lobanova I, Huang W, Suarez JL. Intensive blood pressure lowering in patients with moderate to severe grade acute cerebral hemorrhage: post hoc analysis of antihypertensive Treatment of Acute Cerebral Hemorrhage (ATACH)-2 Trial. *Cerebrovasc Dis* 2020; 49: 244-52.
 36. Anderson CS, Heeley E, Huang Y, et al. Rapid blood-pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med* 2013; 368: 2355-65.
 37. Qureshi AI, Palesch YY, Barsan WG, et al. Intensive blood-pressure lowering in patients with acute cerebral hemorrhage. *N Engl J Med* 2016; 375: 1033-43.
 38. Brown CS, Oliveira J E Silva L, Mattson AE, et al. Comparison of intravenous antihypertensives on blood pressure control in acute neurovascular emergencies: a systematic review. *Neurocrit Care* 2022; doi:10.1007/s12028-021-01417-8
 39. Liu-DeRyke X, Levy PD, Parker D, Coplin W, Rhoney DH. A prospective evaluation of labetalol versus nicardipine for blood pressure management in patients with acute stroke. *Neurocrit Care* 2013; 19: 41-7.
 40. Divani AA, Liu X, Di Napoli M, et al. Blood pressure variability predicts poor in-hospital outcome in spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2019; 50: 2023-9.
 41. Saldana S, Breslin J 2nd, Hanify J, et al. Comparison of clevidipine and nicardipine for acute blood pressure reduction in hemorrhagic stroke. *Neurocrit Care* 2022; 36: 983-92.
 42. Suri MFK, Vazquez G, Ezzeddine MA, Qureshi AI. A multicenter comparison of outcomes associated with intravenous nitroprusside and nicardipine treatment among patients with intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care* 2009; 11: 50-5.
 43. Al-Shahi Salman R, Law ZK, Bath PM, Steiner T, Sprigg N. Haemostatic therapies for acute spontaneous intracerebral haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 4: CD005951. doi: 10.1002/14651858.CD005951.pub4.
 44. Baharoglu MI, Cordonnier C, Salman RA-S, et al. Platelet transfusion versus standard care after acute stroke due to spontaneous cerebral haemorrhage associated with antiplatelet therapy (PATCH): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet* 2016; 387: 2605-13.
 45. Gresele P, Kleiman NS, Lopez JA, Page CP. Platelets in thrombotic and non-thrombotic disorders: pathophysiology, pharmacology and therapeutics: an update. *Springer*; 2017: doi.org/10.1007/978-3-319-47462-5
 46. Goel R, Ness PM, Takemoto CM, Krishnamurti L, King KE, Tobian AAR. Platelet transfusions in platelet consumptive disorders are associated with arterial thrombosis and in-hospital mortality. *Blood* 2015; 125: 1470-6.
 47. Frontera JA, Lewin JJ 3rd, Rabinstein AA, et al. Guideline for reversal of antithrombotics in intracranial hemorrhage: a statement for healthcare professionals from the neuro-

- critical care society and society of critical care medicine. *Neurocrit Care* 2016; 24: 6-46.
48. Bowen A, James M, Young G. National clinical guideline for stroke. En: [https://www.strokeaudit.org/Support-Files/Documents/Guidelines/2016-National-Clinical-Guideline-for-Stroke-5t-\(1\).aspx](https://www.strokeaudit.org/Support-Files/Documents/Guidelines/2016-National-Clinical-Guideline-for-Stroke-5t-(1).aspx); consultado Marzo 2022.
 49. Desborough MJR, Al-Shahi Salman R, Stanworth SJ, et al. Desmopressin for reversal of antiplatelet drugs in stroke due to haemorrhage (DASH): protocol for a phase II double-blind randomised controlled feasibility trial. *BMJ Open* 2020; 10: e037555. doi: 10.1136/bmjopen-2020-037555.
 50. Witt DM, Nieuwlaat R, Clark NP, et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: optimal management of anticoagulation therapy. *Blood Adv* 2018; 2: 3257-91.
 51. Dhakal P, Rayamajhi S, Verma V, Gundabolu K, Bhatt VR. Reversal of anticoagulation and management of bleeding in patients on anticoagulants. *Clin Appl Thromb Hemost* 2017; 23: 410-5.
 52. Milling TJ, Pollack CV. A review of guidelines on anticoagulation reversal across different clinical scenarios – Is there a general consensus? *Am J Emerg Med* 2020; 38: 1890-903.
 53. Steiner T, Poli S, Griebel M, et al. Fresh frozen plasma versus prothrombin complex concentrate in patients with intracranial haemorrhage related to vitamin K antagonists (INCH): a randomised trial. *Lancet Neurol* 2016; 15: 566-73.
 54. Connolly SJ, Crowther M, Eikelboom JW, et al. Full study report of andexanet alfa for bleeding associated with factor Xa inhibitors. *N Engl J Med* 2019; 380: 1326-35.
 55. Pollack Jr CV, Reilly PA, Bernstein R, et al. Design and rationale for RE-VERSE AD: a phase 3 study of idarucizumab, a specific reversal agent for dabigatran. *Thromb Haemost* 2015; 114: 198-205.
 56. Glund S, Stangier J, Schmohl M, et al. Safety, tolerability, and efficacy of idarucizumab for the reversal of the anticoagulant effect of dabigatran in healthy male volunteers: a randomised, placebo-controlled, double-blind phase 1 trial. *Lancet* 2015; 386: 680-90.
 57. Frontera JA, Lewin JJ 3rd, Rabinstein AA, et al. Guideline for reversal of antithrombotics in intracranial hemorrhage: executive summary. A statement for healthcare professionals from the neurocritical care society and the Society of Critical Care Medicine. *Crit Care Med* 2016; 44: 2251-7.
 58. Andrews CM, Jauch EC, Claude Hemphill J, Smith WS, Weingart SD. Emergency neurological life support: intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care* 2012; 17 (Suppl 1): 37-46.
 59. Mendelow AD, Gregson BA, Fernandes HM, 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.
 60. Mendelow AD, Gregson BA, Rowan EN, et al. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial lobar intracerebral haematomas (STICH II): a randomised trial. *Lancet* 2013; 382: 397-408.
 61. Sondag L, Schreuder FH, Boogaarts HD, et al. Neurosurgical intervention for supratentorial intracerebral hemorrhage. *Ann Neurol* 2020; 88: 239-50.
 62. Kirillos RW, Tyagi AK, Ross SA, van Hille PT, Marks PV. Management of spontaneous cerebellar hematomas: a prospective treatment protocol. *Neurosurgery* 2001; 49: 1378-86.
 63. Hemphill JC, Bonovich DC, Besmertis L, Manley GT, Claiborne Johnston S. The ICH score: a simple, reliable grading scale for intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2001; 32: 891-7.
 64. de Oliveira Manoel AL, Goffi A, Zampieri FG, et al. The critical care management of spontaneous intracranial hemorrhage: a contemporary review. *Crit Care* 2016; 20: doi:10.1186/s13054-016-1432-0
 65. Hemphill JC, Greenberg SM, Anderson CS, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2015; 46: 2032-60.
 66. Mathew P, Teasdale G, Bannan A, Oluoch-Olunya D. Neurosurgical management of cerebellar haematoma and infarct. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995; 59: 287-92.
 67. Kobayashi S, Sato A, Kageyama Y, Nakamura H, Watanabe Y, Yamaura A. Treatment of hypertensive cerebellar hemorrhage-surgical or conservative management? *Neurosurgery* 1994; 34: 246-51.
 68. Kobayashi S, Sato A, Kageyama Y, Nakamura H, Watanabe Y, Yamaura A. Treatment of hypertensive cerebellar hemorrhage--surgical or conservative management? *Neurosurgery* 1994; 34: 246-50.
 69. Da Pian R, Bazzan A, Pasqualin A. Surgical versus medical treatment of spontaneous posterior fossa hematomas: a cooperative study on 205 cases. *Neurol Res* 1984; 6: 145-51.
 70. Kuramatsu JB, Biffi A, Gerner ST, et al. Association of surgical hematoma evacuation vs conservative treatment with functional outcome in patients with cerebellar intracerebral hemorrhage. *JAMA* 2019; 322: 1392-1403.
 71. Komiyama M, Boo YE, Yagura H, et al. A clinical analysis of 32 brainstem haemorrhages; with special reference to surviving but severely disabled cases. *Acta Neurochir (Wien)* 1989; 101: 46-51.
 72. Manno EM, Atkinson JL, Fulgham JR, Wijdicks EF. Emerging medical and surgical management strategies in the evaluation and treatment of intracerebral hemorrhage. *Mayo Clinic Proc* 2005; 80: 420-33.
 73. de Oliveira Manoel AL. Surgery for spontaneous intracerebral hemorrhage. *Crit Care* 2020; 24: 45.
 74. Auer LM, Deinsberger W, Niederkorn K, et al. Endoscopic surgery versus medical treatment for spontaneous intracerebral hematoma: a randomized study. *J Neurosurg* 1989; 70: 530-5.
 75. Vespa P, Hanley D, Betz J, et al. ICES (Intraoperative Stereotactic Computed Tomography-Guided Endoscopic Surgery) for brain hemorrhage: a multicenter randomized controlled trial. *Stroke* 2016; 47: 2749-55.
 76. Hanley DF, Thompson RE, Rosenblum M, et al. Efficacy and safety of minimally invasive surgery with thrombolysis in intracerebral haemorrhage evacuation (MISTIE III): a randomised, controlled, open-label, blinded endpoint phase 3 trial. *Lancet* 2019; 393: 1021-32.
 77. Hanley DF, Thompson RE, Muschelli J, et al. Safety and efficacy of minimally invasive surgery plus alteplase in intracerebral haemorrhage evacuation (MISTIE): a randomised, controlled, open-label, phase 2 trial. *Lancet Neurol* 2016; 15: 1228-37.
 78. Fam MD, Hanley D, Stadnik A, et al. Surgical performance in minimally invasive surgery plus recombinant tissue plasminogen activator for intracerebral hemorrhage evacuation phase III clinical trial. *Neurosurgery* 2017; 81: 860-6.

79. Awad IA, Polster SP, Carrión-Penagos J, et al. Surgical performance determines functional outcome benefit in the minimally invasive surgery plus recombinant tissue plasminogen activator for intracerebral hemorrhage evacuation (MISTIE) procedure. *Neurosurgery* 2019; 84: 1157-68.
80. Andrew Mould W, Ricardo Carhuapoma J, Muschelli J, et al. Minimally invasive surgery plus recombinant tissue-type plasminogen activator for intracerebral hemorrhage evacuation decreases perihematomal edema. *Stroke* 2013; 44: 627-34.
81. Derex L, Rheims S, Peter-Derex L. Seizures and epilepsy after intracerebral hemorrhage: an update. *J Neurol* 2021; 268: 2605-15.
82. Qian C, Löppönen P, Tetri S, et al. Immediate, early and late seizures after primary intracerebral hemorrhage. *Epilepsy Res* 2014; 108: 732-9.
83. De Herdt V, Dumont F, Hénon H, et al. Early seizures in intracerebral hemorrhage: incidence, associated factors, and outcome. *Neurology* 2011; 77: 1794-800.
84. Haapaniemi E, Strbian D, Rossi C, et al. The CAVE score for predicting late seizures after intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2014; 45: 1971-6.
85. Angriman F, Tirupakuzhi Vijayaraghavan BK, Dragoi L, Lopez Soto C, Chapman M, Scales DC. Antiepileptic drugs to prevent seizures after spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2019; 50: 1095-9.
86. Messé SR, Sansing LH, Cucchiara BL, et al. Prophylactic antiepileptic drug use is associated with poor outcome following ICH. *Neurocrit Care* 2009; 11: 38-44.
87. Holtkamp M, Beghi E, Benninger F, et al. European stroke organisation guidelines for the management of post-stroke seizures and epilepsy. *Eur Stroke J* 2017; 2: 103-15.
88. Zandieh A, Messé SR, Cucchiara B, Mullen MT, Kasner SE. Prophylactic use of antiepileptic drugs in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2016; 25: 2159-66.
89. Spoelhof B, Sanchez-Bautista J, Zorrilla-Vaca A, et al. Impact of antiepileptic drugs for seizure prophylaxis on short and long-term functional outcomes in patients with acute intracerebral hemorrhage: a meta-analysis and systematic review. *Seizure* 2019; 69: 140-6.
90. Yao Z, Ma L, You C. Antiepileptic drugs for patients with intracerebral hemorrhage: a meta-analysis. *Turk Neurosurg* 2018; 28: 389-93.
91. Claassen J, Jetté N, Chum F, et al. Electrographic seizures and periodic discharges after intracerebral hemorrhage. *Neurology* 2007; 69: 1356-65.
92. Yerram S, Katyal N, Sarwal A, George P, Newey CR. Lateralized periodic discharges are predictive of seizures in patients with intracerebral hemorrhage. *Ann Indian Acad Neurol* 2019; 22: 414-8.
93. Claassen J, Taccone FS, Horn P, Holtkamp M, Stocchetti N, Oddo M. Recommendations on the use of EEG monitoring in critically ill patients: consensus statement from the neurointensive care section of the ESICM. *Intensive Care Med* 2013; 39: 1337-51.
94. Limotai C, Ingsathit A, Thadanipon K, McEvoy M, Attia J, Thakkinstian A. How and Whom to monitor for seizures in an ICU: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2019; 47: e366-e73.
95. Herman ST, Abend NS, Bleck TP, et al. Consensus statement on continuous EEG in critically ill adults and children, part I: indications. *J Clin Neurophysiol* 2015; 32: 87-95.
96. Shafi MM, Westover MB, Cole AJ, Kilbride RD, Hoch DB, Cash SS. Absence of early epileptiform abnormalities predicts lack of seizures on continuous EEG. *Neurology* 2012; 79: 1796-801.
97. Pinho J, Costa AS, Araújo JM, Amorim JM, Ferreira C. Intracerebral hemorrhage outcome: a comprehensive update. *J Neurol Sci* 2019; 398: 54-66.
98. Gregório T, Pipa S, Cavaleiro P, et al. Prognostic models for intracerebral hemorrhage: systematic review and meta-analysis. *BMC Med Res Methodol* 2018; 18: 145. doi.org/10.1186/s12874-018-0613-8
99. Gregório T, Pipa S, Cavaleiro P, et al. Assessment and comparison of the four most extensively validated prognostic scales for intracerebral hemorrhage: systematic review with meta-analysis. *Neurocrit Care* 2019; 30: 449-66.
100. Zorrilla JP, Sousa L, Ioli P, et al. Variables predictivas de letalidad y rendimiento de la escala ReC-HPC en hemorragia intracerebral primaria en pacientes anticoagulados. *Neurol Arg* 2011; 3: 94-99.
101. Romano LM. Acerca de "desarrollo y validación de la escala predictiva de mortalidad (REC_HPC) en la hemorragia intracerebral primaria" *Neurol Arg* 2010; 2: 68.
102. Gregório T, Pipa S, Cavaleiro P, et al. Prognostic models for intracerebral hemorrhage: systematic review and meta-analysis. *BMC Med Res Methodol* 2018; 18: 145 doi:10.1186/s12874-018-0613-8
103. Alkhachroum A, Bustillo AJ, Asdaghi N, et al. Withdrawal of life-sustaining treatment mediates mortality in patients with intracerebral hemorrhage with impaired consciousness. *Stroke* 2021; 52: 3891-8.
104. Becker KJ, Baxter AB, Cohen WA, et al. Withdrawal of support in intracerebral hemorrhage may lead to self-fulfilling prophecies. *Neurology* 2001; 56: 766-72.
105. Venturelli PM, Wang X, Zahuranec DB, et al. Withdrawal of active treatment after intracerebral haemorrhage in the INTERACT2 study. *Age Ageing* 2017; 46: 329-32.
106. Morgenstern LB, Zahuranec DB, Sanchez BN, et al. Full medical support for intracerebral hemorrhage. *Neurology* 2015; 84: 1739-44.
107. Alexiou VG, Ierodiakonou V, Dimopoulos G, Falagas ME. Impact of patient position on the incidence of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Crit Care* 2009; 24: 515-22.
108. Bellolio MF, Gilmore RM, Ganti L. Insulin for glycaemic control in acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; CD005346. doi: 10.1002/14651858.CD005346.pub4.
109. Finfer S, Chittock DR, Su SY-S, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009; 360: 1283-97.
110. Johnston KC, Bruno A, Pauls Q, et al. Intensive vs standard treatment of hyperglycemia and functional outcome in patients with acute ischemic stroke: the SHINE randomized clinical trial. *JAMA* 2019; 322: 326-35.
111. Paciaroni M, Agnelli G, Venti M, Alberti A, Acciarresi M, Caso V. Efficacy and safety of anticoagulants in the prevention of venous thromboembolism in patients with acute cerebral hemorrhage: a meta-analysis of controlled studies. *J Thromb Haemost* 2011; 9: 893-8.
112. Pan X, Li J, Xu L, Deng S, Wang Z. Safety of prophylactic heparin in the prevention of venous thromboembolism after spontaneous intracerebral hemorrhage: a meta-analysis. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg* 2020; 81: 253-60.
113. National Guideline Centre (UK). Venous thromboembolism in over 16s: reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism. *London:*

- National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2018.
114. Cai Q, Zhang X, Chen H. Patients with venous thromboembolism after spontaneous intracerebral hemorrhage: a review. *Thromb J* 2021; 19: 93. doi: 10.1186/s12959-021-00345-z.
 115. Dziewas R, Michou E, Trapl-Grundschober M, et al. European stroke organisation and european society for swallowing disorders guideline for the diagnosis and treatment of post-stroke dysphagia. *Eur Stroke J* 2021; 6: LXXXIX–CXV.
 116. Sherman V, Greco E, Martino R. The benefit of dysphagia screening in adult patients with stroke: a meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2021; 10: e018753.
 117. Al-Khaled M, Matthis C, Binder A, et al. Dysphagia in patients with acute ischemic stroke: early dysphagia screening may reduce stroke-related pneumonia and improve stroke outcomes. *Cerebrovasc Dis* 2016; 42: 81-9.
 118. RESTART Collaboration. Effects of antiplatelet therapy after stroke due to intracerebral haemorrhage (RESTART): a randomised, open-label trial. *Lancet* 2019; 393: 2613-23.
 119. Al-Shahi Salman R, Dennis MS, Sandercock PAG, et al. Effects of antiplatelet therapy after stroke caused by intracerebral hemorrhage: extended follow-up of the RESTART randomized clinical trial. *JAMA Neurol* 2021; 78: 1179-86.
 120. SoSTART Collaboration. Effects of oral anticoagulation for atrial fibrillation after spontaneous intracranial haemorrhage in the UK: a randomised, open-label, assessor-masked, pilot-phase, non-inferiority trial. *Lancet Neurol* 2021; 20: 842-53.
 121. Li L, Poon MT, Samarasekera NE, et al. Risks of recurrent stroke and all serious vascular events after spontaneous intracerebral haemorrhage: pooled analyses of two population-based studies. *Lancet Neurol* 2021; 20: 43747.
 122. Nielsen PB, Skjøth F, Søgaard M, Kjældgaard JN, Lip GY, Larsen TB. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants versus warfarin in atrial fibrillation patients with intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2019; 50: 939-46.
 123. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 361: 1139-51.
 124. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365: 883-91.
 125. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJV, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365: 981-92.
 126. Anticoagulation in ICH survivors for stroke prevention and recovery (ASPIRE) - Full Text View - ClinicalTrials.gov. En.: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03907046>; consultado marzo 2022.

ANEXO 1

1. EPIDEMIOLOGÍA

Autor(es): Mamani

Pregunta: Curso de prevalencia e incidencia hematoma cerebral espontáneo en población mayor a 17 años en Argentina

Configuración: Capítulo Epidemiología

Bibliografía: 1. Melcon CM, Melcon MO. Prevalence of stroke in an Argentine community. *Neuroepidemiology* 2006; 27: 81-8. 2. Ameriso SF, Gomez-Schneider MM, Hawkes MA, et al. Prevalence of stroke in Argentina: a door-to-door population-based study (EstEPA). *Int J Stroke* 2021; 16: 280-7. 3. Bahit MC, Coppola ML, Riccio PM, et al. First-ever stroke and transient ischemic attack incidence and 30-day case-fatality rates in a population-based study in Argentina. *Stroke* 2016; 47: 1640-2.

N° de estudios	Evaluación de certeza					Otras consideraciones	Efecto			Certeza	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión		N° de eventos	N° de individuos	Tasa (95% CI)		
Prevalencia hematoma cerebral espontáneo											
1	Estudios observacionales	Serio ^a	No es serio	No es serio	No es serio	Todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado	6	2180	Tasa del evento 293 por 100000 (-- a --)	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRÍTICO
Prevalencia Hematoma cerebral espontaneo											
1	Estudios observacionales	Serio ^b	No es serio	Serio ^c	No es serio	Todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado	21	17049	Tasa del evento 123.2 por 100000 (-- a --)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
Incidencia primer evento											
1	Estudios observacionales	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado	54	261182	Tasa del evento 17.5 por 100000 (13.1 a 22.8)	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRÍTICO
Incidencia primer evento											
1	Estudios observacionales	Serio ^d	No es serio	No es serio	Serio ^e	Ninguno	94	60912	Tasa del evento 30.9 por 100000 (24.9 a 37.6)	⊕⊕○○ Baja	CRÍTICO

Explicaciones

^aEstudio poblacional con tasas ajustadas a poblacion nacional de censo 2010

^bFallas en aleatorización

^cNo hay grupo etario que involucre solo los mayores de 17 años

^dPoblación cautiva. Estudio no poblacional unicéntrico.

^eLa evidencia disponible sobre aspectos epidemiológicos de la hemorragia intracerebral espontánea, en la República Argentina, es escasa. Existen algunas dificultades para su estudio, entre ellas la diferente metodología llevada a cabo en los estudios disponibles, así como la publicación de las hemorragias bajo el concepto global de ACV hemorrágico, siendo imposible conocer sus características en forma detallada

2 ATENCIÓN INICIAL

Autor(es): Darío García

Pregunta: Ácido tranexámico comparado con placebo en pacientes adultos con hemorragia intracerebral espontánea

Bibliografía: Wang X , Ma L ,Song J ,You C. Tranexamic acid for adult patients with spontaneous intracerebral hemorrhage: a systematic review with meta-analysis. *CNS Drugs* 2021; 35: 1163-72.

N° de estudios	Evaluación de certeza						N° de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Ácido tranexámico	Placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mortalidad (seguimiento: media 90 días)												
3 ¹	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	Serio ^{a,b}	Ninguno	273/1389 (19.7%)	268/1381 (0.87 a 1.18)	RR 1.01 (0.87 a 1.18)	2 más por 1000 (de 25 menos a 35 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
Buen estado funcional neurológico (Rank Mod< 2) (seguimiento: media 90 días)												
4 ¹	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	Serio ^a	Ninguno	438/1373 (31.9%)	413/1373 (30.1%)	RR 1.10 (0.92 a 1.32)	30 más por 1000 (de 24 menos a 96 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRÍTICO
Expansión Hematoma Intracerebral (evaluado con: aumento > a 6 ml o al 33%)												
6 ¹	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio ^c	No es serio	No es serio	Ninguno	331/1404 (23.6%)	380/1396 (27.2%)	RR 0.87 (0.77 a 0.99)	35 menos por 1000 (de 63 menos a 3 menos)	⊕⊕⊕⊕ Alta	IMPOR-TANTE
Eventos tromboembólicos												
5 ¹	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	Serio ^a	Ninguno	68/1383 (4.9%)	57/1376 (4.1%)	RR 1.20 (0.85 a 1.69)	8 más por 1000 (de 6 menos a 29 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	IMPOR-TANTE
Cambios en el volumen del hematoma												
4 ¹	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Ninguno	1315	1311	–	MD 1.28 ml menos (2.44 menos a 0.12 menos)	⊕⊕⊕⊕ Alta	IMPOR-TANTE

CI: Intervalo de confianza; MD: Diferencia media; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

^aEl intervalo de confianza del 95% incluye tanto la posibilidad de un beneficio como la de un perjuicio de éste con el tratamiento

^bNo se cumple el criterio de tamaño de información óptimo

^c2 0%

Autor(es): Darío García

Pregunta: Vía aérea definitiva comparado con vía aérea básica en pacientes adultos atendidos en el SE con diagnóstico o sospecha de ACV hemorrágico

Bibliografía: Lioutas VA, Marchina S, Caplan LR, et al.. Endotracheal intubation and in-hospital mortality after intracerebral hemorrhage. *Cerebrovasc Dis.* 2018; 45: 270-8.

N° de estudios	Diseño de estudio	Evaluación de certeza					Otras consideraciones	Impacto	Certeza	Importancia
		Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión					
Mortalidad a 30 días										
1 ¹	Estudios observacionales	Serio ^a	No es serio	No es serio	No es serio	Ninguno	Recolección 2000-2014 con diag. de ACV hemorrágico y hospitalizados más de 2 días. 507 (36.6%) requirieron intubación endotraqueal. Presentaron mayor mortalidad en el grupo de pacientes que requirió intubación: 195 (38.5%) versus 48 (5.5%), OR 4.32 (IC95% 2.5 a 7.249, p < 0.0001)	1.384 pacientes	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO
Neumonía Intrahospitalaria										
1 ¹	Estudios observacionales	Serio ^a	No es serio	No es serio	No es serio	Ninguno	Mayor riesgo de NIH en el grupo que requirió intubación endotraqueal OR ajustado: 4.23 (IC95% 2.48 a 7.22; p < 0.0001)		⊕○○○ Muy baja	IMPOR-TANTE

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

^aRiesgo de sesgo en mecanismo de ocultación de la asignación (Sesgo de selección)

3. IMÁGENES

Autor(es): José Martín Daza

Pregunta: TC encéfalo con contraste comparado con TC encéfalo sin contraste para predecir expansión del HIPE

N° de estudios	Diseño de estudio	Evaluación de certeza					Otras consideraciones	N° de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
		Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	TC encéfalo con contraste		TC encéfalo sin contraste	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)			
Crecimiento hematoma mayor a 6 ml o mayor a 30													
2 ^o	Ensayos aleatorios	No es serio	Serio ^a	No es serio	No es serio	Asociación muy fuerte	0/0	0/0	OR 8.49 (7.28 a 9.90)	8 menos por 1.000 (de 10 menos a 7 menos)	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRÍTICO	
Mortalidad a 3 meses													
6	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Fuerte asociación	79/206 (38.3%)	88/604 (14.6%)	OR 3.80 (2.62 a 5.52)	248 más por 1.000 (de 163 más a 339 más)	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRÍTICO	
Rankin mayor o igual a 3 (seguimiento: 3 meses)													
4	Ensayos aleatorios	No es serio	Serio ^b	No es serio	No es serio	Fuerte asociación	106/170 (62.4%)	220/687 (32.0%)	OR 4.44 (2.33 a 8.46)	356 más por 1.000 (de 203 más a 479 más)	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRÍTICO	

CI: Intervalo de confianza; OR: Razón de momios

Explicaciones

^aHeterogeneidad marcada entre los trabajos incluidos

^bHeterogeneidad moderada entre los trabajos analizados

Autor(es): José Martín Daza

Pregunta: *Score*mSICH comparado con *Score* SICH para detectar malformación vascular en pacientes con HIPE

N° de estudios	Diseño de estudio	Evaluación de certeza					Otras consideraciones	N° de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
		Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	<i>Score</i> m SICH		<i>Score</i> SICH	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)			
Presencia de malformación vascular													
1	Estudios observacionales	Serio ^a	No es serio	No es serio	No es serio	Ninguno	mSICH AUC 0.886 para score >1	SICH AUC 0.822 para un score >2	95% CI, 0.84-0.93		⊕○○○ Muy baja	IMPOR-TANTE	

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

^{a,b}Se excluyó casi un 25% de los pacientes de la cohorte por no tener imágenes de vasos para evaluación

Pregunta: RM encéfalo comparado con no utilizar en pacientes con HIpe dentro de los 7 días

Bibliografía: Chalouhi N, Mouchtouris N, Al Saiegh F, et al. Analysis of the utility of early MRI/MRA in 400 patients with spontaneous intracerebral hemorrhage. *J Neurosurg* 2019; 132: 1865-71

N° de estudios	Diseño de estudio	Evaluación de certeza					N° de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
		Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	RM encéfalo	No utilizar	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Hallazgo temprano de lesión estructural subyacente (seguimiento: media 7 días)												
1	Estudios observacionales	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Ninguno	0 de 73 pacientes	> 65 años con hematoma de localización			⊕⊕○○	CRÍTICO
							0 de 36 pacientes	> 85 años de cualquier localización			Baja	
Hallazgo tardío de lesión estructural subyacente (seguimiento: media 106)												
1	Estudios observacionales	Serio ^a	No es serio	No es serio	No es serio	Todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado	0/113 (0.0%)	0.0%	RR 0.000 (0.000 a 0.032)	-- por (de 0 menos a --)	⊕⊕○○	Baja

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

^aSe incluyeron pacientes de forma retrospectiva que tenían hecha RM en el evento índice pero no con fines preespecificados. Hay pérdidas de seguimiento. No todos los pacientes tuvieron gadolinio. Bajo número de muestra

Pregunta: ¿Debería usarse aTC/aRM versus AD para diagnosticar malformaciones en pacientes con HIPE?

aTC/aRM		AD			
Sensibilidad	0.82 (95% CI: 0.71 a 0.90)	Sensibilidad	0.99 (95% CI: 0.99 a 1.00)	Prevalencias	0%
Especificidad	0.91 (95% CI: 0.86 a 0.95)	Especificidad	1.00 (95% CI: 0.93 a 1.00)		

Desenlace	N° de estudios (N° de pacientes)	Diseño de estudio	Factores que pueden disminuir la certeza de la evidencia					Efecto por 1.000 pacientes testeados Probabilidad pre-test del 0%		QoE de precisión del test
			Riesgo de sesgo	Evidencia indirecta	Inconsistencia	Imprecisión	Sesgo de publicación	aTC/aRM	AD	
Verdaderos positivos (pacientes con malformaciones)	1 estudio 298 pacientes	Estudios de tipo cohorte y caso-control	Serio ^a	No es serio	No es serio	No es serio	Ninguno	0 (0 a 0) 0 menos TP en aTC/aRM	0 (0 a 0) 0 (0 a 0)	⊕⊕⊕○ Moderado
Falsos negativos (pacientes incorrectamente clasificados de no tener malformaciones)								0 (0 a 0) 0 menos FN en aTC/aRM		
Verdaderos negativos (pacientes sin malformaciones)	1 estudio 298 pacientes	Estudios de tipo cohorte y caso-control	Serio ^a	No es serio	No es serio	No es serio	Ninguno	910 (860 a 950) 90 menos TN en aTC/aRM	1000 (930 a 1000) 0 (0 a 70)	⊕⊕⊕○ Moderado
Falsos positivos (pacientes clasificados incorrectamente como malformaciones)								90 (50 a 140) 90 más FP en aTC/aRM		

Explicaciones

^aNo incluyó pacientes con sospecha clínica de hematoma hipertensivo. Escasos pacientes

4. CONTROL DE LA PRESIÓN ARTERIAL

Autor(es): Tumino

Pregunta: Descenso de presión arterial comparado con no descenso en HIP dentro de las 6 horas

Configuración: ¿Es seguro es descenso de la presión arterial dentro de las primeras 6 horas en pacientes con hematoma intracerebral?

Bibliografía: Moullaali TJ, Wang X, Woodhouse LJ, et al. Lowering blood pressure after acute intracerebral haemorrhage: protocol for a systematic review and meta-analysis using individual patient data from randomised controlled trials participating in the Blood Pressure in Acute Stroke Collaboration (BASC). *BMJ Open* 2019; 9: e030121. doi: 10.1136/bmjopen-2019-030121.

N° de estudios	Diseño de estudio	Evaluación de certeza				Otras consideraciones	N° de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
		Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión		Descenso de presión arterial	No descenso	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Crecimiento de hematoma mayor a 33%												
16	Ensayos aleatorios	Serio ^a	No es serio	No es serio	No es serio	Ninguno	296/1280 (23.1%)	326/1230 (26.5%)	OR 0.82 (0.68 a 0.99)	37 menos por 1.000 (de 68 menos a 2 menos)	⊕⊕⊕○ Moderado	IMPOR-TANTE
Dependencia o muerte (mRankin 3-6)												
16	Ensayos aleatorios	Serio ^a	No es serio	No es serio	No es serio	Ninguno	1735/3062 (56.7%)	1742/3039 (57.3%)	OR 0.95 (0.84 a 1.08)	13 menos por 1.000 (de 43 menos a 19 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRITICO
Efectos adversos												
16	Ensayos aleatorios	Serio ^a	No es serio	No es serio	No es serio	Ninguno	781/3000 (26.0%)	727/2982 (24.4%)	OR 1.13 (0.99 a 1.29)	23 más por 1.000 (de 2 menos a 50 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRITICO

CI: Intervalo de confianza; OR: Razón de momios

Explicaciones

^aAlgunos estudios incluidos no informan método de aleatorización

Autor(es): Tumino

Pregunta: Descenso de presión arterial sistólica a 140 mmHg comparado con descenso de presión arterial sistólica a 180 mmHg en pacientes con HIPE dentro de las primeras 24 horas

Configuración:

Bibliografía: 1 Anderson CS, Heeley E, Huang Y, et al. Rapid blood-pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med* 2013; 368: 2355-65. 2. Qureshi AI, Palesch YY, Barsan WG, et al. Intensive blood-pressure lowering in patients with acute cerebral hemorrhage. *N Engl J Med* 2016; 375:1033-43.

N° de estudios	Diseño de estudio	Evaluación de certeza				Otras consideraciones	N° de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
		Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión		Descenso de presión arterial sistólica a 140 mmHg	Descenso de presión arterial diastólica a 180 mmHg	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Rankin modificado 3 a 6												
1	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Ninguno	719/1382 (52.0%)	785/1412 (55.6%)	OR 0.87 (0.75 a 1.01)	35 menos por 1.000 (de 72 menos a 2 más)	⊕⊕⊕⊕	Alta
Rankin modificado 4 a 6												
1	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Ninguno	186/481 (38.7%)	181/480 (37.7%)	RR 1.04 (0.85 a 1.27)	15 más por 1.000 (de 57 menos a 102 más)	⊕⊕⊕⊕	Alta

CI: Intervalo de confianza; OR: Razón de momios; RR: Razón de riesgo

Autor(es): Tumino

Pregunta: Nicardipina comparado con clevedipina para lograr objetivo de presión arterial en paciente son HIPE

Bibliografía: Saldana S, Breslin 2nd J, Hanify J, et al. Comparison of clevedipine and nicardipine for acute blood pressure reduction in hemorrhagic stroke. *Neurocrit Care* 2022; 36: 983-92

N° de estudios	Diseño de estudio	Evaluación de certeza				Otras consideraciones	N° de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
		Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión		Nicardipina	Clevedipina	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Tiempo a presión en minutos a presión sistólica objetivo												
1	Estudios observacionales	Serio ^a	No es serio	No es serio	No es serio	Todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado	30 min vs 45 min	p 0.07			⊕⊕○○	IMPOR-TANTE

CI: Intervalo de confianza; OR: Razón de momios; RR: Razón de riesgo

Autor(es): Tumino

Pregunta: Labetalol comparado con nicardipina para pacientes con HIPE

Bibliografía: 1. Hecht JP, Richards PG. Continuous-infusion labetalol vs nicardipine for hypertension management in stroke patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2018; 27: 460-5. 2. Brown CS, Oliveira J E Silva L, Mattson AE, et al. Comparison of intravenous antihypertensives on blood pressure control in acute neurovascular emergencies: a systematic review. *Neurocrit Care* 2022; Jan 6. doi: 10.1007/s12028-021-01417-8.

N° de estudios	Diseño de estudio	Evaluación de certeza					N° de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
		Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Labetalol	Nicardipina	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Variabilidad en el control de la presión arterial (tiempo fuera de objetivo deseado)												
1	Estudios observacionales	Serio ^a	No es serio	Serio ^b	No es serio	Ninguno	Labetalol 35.5	vs.nicardipina 35.5	33.5	p 0.478	⊕○○○ Muy baja	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

^aEstudio retrospectivo, bajo número de pacientes

^bIncluye pacientes con ACV isquémico

Autor(es): Tumino

Pregunta: Nitroprusiato comparado con nicardipina para pacientes con hematoma cerebral espontáneo

N° de estudios	Diseño de estudio	Evaluación de certeza					N° de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
		Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Nitroprusiato	Nicardipina	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mortalidad hospitalaria												
1	Estudios observacionales	Serio ^a	No es serio	No es serio	No es serio	Ninguno	202/530 (38.1%)	261/926 (28.2%)	OR 1.6 (1.2 a 2.1)	104 más por 1.000 (de 38 más a 170 más)	⊕○○○ Muy baja	

CI: Intervalo de confianza; OR: Razón de momios

Explicaciones

^aEstudio retrospectivo. El 35% recibió coadyuvancia con labetalol

5. REVERSIÓN DE ANTITROMBÓTICOS

Autor(es): Daiana Dossi

Pregunta: Transfusión de plaquetas comparado con no transfusión en pacientes con hematoma cerebral espontáneo de menos de 6 horas de evolución

Bibliografía: Baharoglu MI, Cordonnier C, Al-Shahi Salman R, et al. Platelet transfusion versus standard care after acute stroke due to spontaneous cerebral haemorrhage associated with antiplatelet therapy (PATCH): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet* 2016; 387: 2605-13.

N° de estudios	Diseño de estudio	Evaluación de certeza				Otras consideraciones	N° de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
		Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión		Transfusión de plaquetas	No transfusión	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Rankin 4 a 6 (seguimiento: media 90 días)												
1	Ensayos aleatorios	Serio ^a	No es serio	No es serio	No es serio	Fuerte asociación Todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado	70/97 (72.2%)	52/93 (55.9%)	OR 2.04 (1.12 a 3.74)	162 más por 1.000 (de 28 más a 267 más)	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRITICO
Cualquier evento adverso (seguimiento: media 90 días)												
1	Ensayos aleatorios	Serio ^a	No es serio	No es serio	No es serio	Fuerte asociación Todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado	41/97 (42.3%)	27/93 (29.0%)	OR 1.79 (0.98 a 3.27)	132 más por 1.000 (de 4 menos a 282 más)	⊕⊕⊕⊕ Alta	

CI: Intervalo de confianza; OR: Razón de momios

Explicaciones

^aNo ciego para pacientes. Solo para hematomas supratentoriales y con Glasgow mayor a 8

Autor(es): Dossi

Pregunta: Plasma fresco congelado comparado con concentrado complejo protrombina en pacientes con HIPE y RIN mayor a 2

Bibliografía: Steiner T, Poli S, Griebel M, et al. Fresh frozen plasma versus prothrombin complex concentrate in patients with intracranial haemorrhage related to vitamin K antagonists (INCH): a randomised trial. *Lancet Neurol* 2016; 15: 566-73.

N° de estudios	Diseño de estudio	Evaluación de certeza				Impresión	Otras consideraciones	N° de pacientes		Efecto		Certeza (95% CI)	Importancia
		Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Plasma fresco congelado			Concentrado complejo protrombina	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)			
RIN ≤1.2 en 3 horas													
1	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	Serio ^a	Asociación muy fuerte	2/23 (8.7%)	18/27 (66.7%)	OR 30.6 (4.2 a 197.9)	317 más por 1.000 (de 237 más a 331 más)	⊕⊕⊕⊕	Alta	IMPOR-TANTE
Expansión del hematoma ≥ 33% en ml (seguimiento: 1 días)													
1	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	Serio ^a	Asociación muy fuerte	12/20 (60.0%)	8/27 (29.6%)	OR 4.8 (1.3 a 20.4)	373 más por 1.000 (de 57 más a 599 más)	⊕⊕⊕⊕	Alta	CRITICO

CI: Intervalo de confianza; OR: Razón de momios

Explicaciones

^aBajo número de pacientes con IC amplios

Autor(es): Dossi

Pregunta: Curso de actividad anti X en Pacientes con HIPE en tratamiento previo con inhibidores de factor X durante la infusión de andexanet alfa

Bibliografía: Connolly SJ, Crowther M, Eikelboom JW, et al. Full study report of andexanet alfa for bleeding associated with factor Xa inhibitors. *N Engl J Med* 2019; 380: 1326-35

N° de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Evaluación de certeza			Impresión	Otras consideraciones	N° de eventos	Efecto		Certeza (95% CI)	Importancia
			Inconsistencia	Evidencia indirecta	N° de individuos				Tasa (95% CI)			
Disminución de actividad antiXa (Escala de: 0 a 100)												
1	Estudios observacionales	Serio ^a	No es serio	No es serio	No es serio	Ninguno			Media 92 (91 a 93)		⊕⊕⊕○	Moderado

Explicaciones

^aEstudio no ciego. No se incluyeron pacientes con sangrado cerebral mayor a 60 cc ni con Glasgow menor a 8

^bUn 35% de los pacientes tenía un sangrado no cerebral

Autor(es): Dossi

Pregunta: Curso de tiempo de trombina diluida y tiempo de coagulación de ecarina en pacientes con HIPE durante el tratamiento con dabigatrán

Bibliografía: Pollack Jr CV, Reilly PA, Eikelboom J, et al. Idarucizumab for dabigatran reversal. *N Engl J Med* 2015; 373: 511-20

Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Evaluación de certeza				Otras consideraciones	Efecto			Importancia
			Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Nº de eventos		Nº de individuos	Tasa (95% CI)	Certeza (95% CI)	
Porcentaje de normalización de tiempos ecarina y trombina (Escala de: 0 a 100)											
1	Estudios observacionales	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Ninguno	–	51	Media 100 (100 a 100)	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRITICO

Explicaciones

^aEstudio no ciego. No se incluyeron pacientes con sangrado cerebral mayor a 60 cc ni con Glasgow menor a 8

^bUn 35 % de los pacientes tenía un sangrado no cerebral

6. CIRUGÍA

Autor(es): Rolando Cárdenas

Pregunta: Cirugía temprana comparado con tratamiento médico para disminuir la discapacidad en pacientes con HIPesupratentorial

Bibliografía: Mendelow AD, Gregson BA, Fernandes HM, 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

Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Evaluación de certeza				Nº de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
			Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cirugía temprana	Tratamiento médico	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Discapacidad leve (Rankin menor o igual a 2 o Barthel 95 o mayor) (seguimiento: media 6 meses ; evaluado con : Rankin/Barthel)												
1	Ensayos aleatorios	Serio ^a	No es serio	No es serio	No es serio	Todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado	122/468 (26.1%)	118/497 (23.7%)	No estimable		⊕⊕⊕⊕ Alta	CRITICO
Mortalidad (seguimiento: media 6 meses)												
1	Ensayos aleatorios	Serio ^a	No es serio	No es serio	No es serio	Todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado	173/468 (37.0%)	189/497 (38.0%)	No estimable		⊕⊕⊕⊕ Alta	CRITICO

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

^aHay un crossover de 25% de la rama observación a tratamiento quirúrgico temprano, la principal causa es el deterioro neurológico. Esto podría reducir el beneficio de la cirugía

Autor(es): Rolando Cárdenas

Pregunta: Cirugía comparado con tratamiento médico para reducción de discapacidad en pacientes con HIPesupratentorial

Bibliografía: Sondag L, Schreuder FH, Boogaarts HD, et al. Neurosurgical intervention for supratentorial intracerebral hemorrhage. *Ann Neurol* 2020; 88: 239-50

N° de estudios	Diseño de estudio	Evaluación de certeza					N° de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
		Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cirugía	Tratamiento médico	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Discapacidad leve (Rankin menor o igual a 3) o Barthel mayor a 65 (seguimiento: media 6 meses)												
21	Ensayos aleatorios	No es serio	Serio ^a	No es serio	No es serio	Ninguno	840/1967 (42.7%)	610/1919 (31.8%)	RR 1.40 (1.22 a 1.60)	127 más por 1.000 (de 70 más a 191 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRITICO

CI: Intervalo de confianza; OR: Razón de momios

Explicaciones

^aHeterogeneidad entre estudios moderada. No hay población de paciente uniforme

Autor(es): Rolando Cárdenas

Pregunta: Craniectomía descompresiva comparado con tratamiento médico estándar para mortalidad

Bibliografía: Lo YT, See AA, King NK. Decompressive craniectomy in spontaneous intracerebral hemorrhage: a case-control study. *World Neurosurg* 2017; 103: 815-20.

N° de estudios	Diseño de estudio	Evaluación de certeza					N° de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
		Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Craniectomía descompresiva	Tratamiento médico estándar	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mortalidad (momento de exposición : media 1 años)												
1	Estudios observacionales	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Ninguno	0 casos	0 controles	RR 0.62 (0.43 a 0.91)	0 menos por 1.000 (de 0 menos a 0 menos)	⊕⊕○○ Baja	CRITICO

CI: Intervalo de confianza; OR: Razón de momios

Autor(es): Rolando Cárdenas

Pregunta: Cirugía comparado con tratamiento médico conservador en pacientes con HIPE de fosa posterior

Bibliografía: Kuramatsu JB, Biffi A, Gerner ST, et al. Association of surgical hematoma evacuation vs conservative treatment with functional outcome in patients with cerebellar intracerebral hemorrhage. *JAMA* 2019; 322: 1392-403

N° de estudios	Diseño de estudio	Evaluación de certeza					N° de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
		Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cirugía	Tratamiento médico conservador	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Buen resultado funcional (Rankin 0 a 3) (seguimiento: 12 meses)												
4	Ensayos aleatorios	Serio ^a	No es serio	No es serio	Serio ^b	Ninguno	47/152 (30.9%)	53/152 (34.9%)	OR 0.93 (0.82 a 1.07)	16 menos por 1.000 (de 44 menos a 16 más)	⊕⊕○○	CRITICO
Mortalidad (seguimiento: 3 meses)												
4	Ensayos aleatorios	Serio ^a	No es serio	No es serio	Serio ^b	Ninguno	119/152 (78.3%)	93/152 (61.2%)	OR 1.25 (1.07 a 1.45)	51 más por 1.000 (de 16 más a 84 más)	⊕⊕○○	CRITICO

Explicaciones

^aEs un metaanálisis de pacientes individuales. No están balanceados ambos grupos en cuanto edad, Glasgow de ingreso, volumen del hematoma y distribución intraventricular.

^bSe incluyeron al menos un 50% de hematomas en pacientes anticoagulados

Autor(es): Rolando Cárdenas

Pregunta: Cirugía mínimamente invasiva (protocolo MISTIE) comparado con tratamiento médico en pacientes con HIPE

Bibliografía: Hanley DF, Thompson RE, Muschelli J, et al. Safety and efficacy of minimally invasive surgery plus alteplase in intracerebral haemorrhage evacuation (MISTIE): a randomised, controlled, open-label, phase 2 trial. *Lancet Neurol* 2016; 15: 1228-37

N° de estudios	Diseño de estudio	Evaluación de certeza					N° de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
		Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Cirugía mínimamente invasiva (Protocolo MISTIE)	Tratamiento médico	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mortalidad (seguimiento: 30 días)												
1	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Ninguno	Tratamiento médico [9 5%, 95% CI 2 7-22.6] vs Tratamiento mínimamente invasivo [14 8%, 6- 6-27-1], p = 0 542				⊕⊕⊕⊕	CRITICO
Sangrado sintomático												
1	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Ninguno	Tratamiento médico 2 4% (0 1-12 6) vs Tratamiento mínimamente invasivo (9 3%, 3 1-20 3), p = 0 226				⊕⊕⊕⊕	CRITICO
Infección cerebral												
1	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Ninguno	Tratamiento médico 2 4% (0 1-12 6) vs Tratamiento mínimamente invasivo 0% (0-6 6) p = 0 438				⊕⊕⊕⊕	CRITICO
Funcionalidad (mRankin 0 a 3) (seguimiento: 365 días)												
1	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Ninguno	Tratamiento médico 41% vs Tratamiento mínimamente invasivo 45% p = 0 438				⊕⊕⊕⊕	CRITICO

CI: Intervalo de confianza

7. PROFILAXIS ANTICONVULSIVANTE

Autor(es): Alet

Pregunta: Monitoreo EEG comparado con no utilizar para en pacientes con HIP y deterioro del estado de conciencia durante el periodo agudo

Bibliografía: 1 Claassen J, Jetté N, Chum F, et al. Electrographic seizures and periodic discharges after intracerebral hemorrhage. *Neurology* 2007; 69: 1356-65. 2 Yerram S, Katyal N, Sarwal A, George P, Newey CR. Lateralized periodic discharges are predictive of seizures in patients with intracerebral hemorrhage. *Ann Indian Acad Neurol* 2019; 22: 414-18.

N° de estudios	Diseño de estudio	Evaluación de certeza					N° de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
		Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Monitoreo EEG	No utilizar	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Crisis electroencefalográficas												
1	Estudios observacionales	Muy serio ^a	No es serio	No es serio	No es serio	Toda confusión residual plausible sugiere efecto espurio, mientras que no se observó ningún efecto	18 de 102 pacientes (18%)				⊕○○○ Muy baja	CRITICO
Crisis eletronecefalográficas (evaluado con: descargas periódicas lateralizadas)												
1	Estudios observacionales	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado					⊕⊕○○ Baja	CRITICO

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

^aSesgo de selección. Solamente 102 pacientes de 614 admitidos se les realizo EEG. No aclara los motivos.

^bEscasa cantidad de pacientes. Estudio restrospectivo

Autor(es): Alet M

Pregunta: Curso de Convulsiones en pacientes con hematoma cerebral espontáneo durante etapa aguda

Configuración: Profilaxis anticonvulsivante

Bibliografía: 1 Qian C, Löppönen P, Tetri S, et al. Immediate, early and late seizures after primary intracerebral hemorrhage. *Epilepsy Res* 2014; 108: 732-9. 2. De Herdt V, Dumont F, Hénon H, et al. Early seizures in intracerebral hemorrhage: incidence, associated factors, and outcome. *Neurology* 2011; 77: 1794-800. 3. Haapaniemi E, Strbian D, Rossi C, et al. The CAVE score for predicting late seizures after intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2014; 45: 1971-6.

N° de estudios	Diseño de estudio	Evaluación de certeza				Imprecisión	N° de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
		Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión		Otras consideraciones	N° de eventos	N° de individuos (95% CI)	Tasa (95% CI)		
Convulsiones tempranas (seguimiento: media 14 días)												
1	Estudios observacionales	No es serio	No es serio	Serio ^a	Serio ^b	Ninguno	72	935			⊕⊕○○ Baja	CRITICO
Convulsiones tempranas (seguimiento: media 7 días)												
1	Estudios observacionales	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado	71	522			⊕⊕⊕⊕ Alta	CRITICO
Convulsiones tardías (seguimiento: media 5 años)												
1	Estudios observacionales	Serio ^c	No es serio	No es serio	No es serio	Toda confusión residual plausible sugiere efecto espurio, mientras que no se observó ningún efecto	70	764			⊕⊕⊕⊕ Alta	CRITICO

Explicaciones

^aDiferentes tipos de sangrado cerebral

^bNo hay informados IC ni comparación con los que no tuvieron evento

^cDatos obtenidos en forma retrospectiva a través de revisión de historias clínicas electrónicas. Diagnóstico de convulsión retrospectivo, amplia variabilidad.

Autor(es): Daza

Pregunta: Profilaxis anticonvulsivante comparado con no utilizar profilaxis anticonvulsivante en pacientes con HIPE

Bibliografía: Spoelhof B, Sanchez-Bautista J, Zorrilla-Vaca A, et al. Impact of antiepileptic drugs for seizure prophylaxis on short and long-term functional outcomes in patients with acute intracerebral hemorrhage: a meta-analysis and systematic review. *Seizure* 2019; 69: 140-6

N° de estudios	Diseño de estudio	Evaluación de certeza				Imprecisión	N° de pacientes			Efecto		Certeza	Importancia
		Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión		Otras consideraciones	Profilaxis anticonvulsivante	No utilizar anticonvulsivante	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
mRS ≥ 3 o NIHSS ≥ 15 (seguimiento: media 12 meses)													
1	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	Serio ^a	Serio ^b	Ninguno			OR 1.53 (0.81 a 2.88)	2 menos por 1.000 (de 3 menos a 1 menos)	⊕⊕○○ Baja	CRITICO	

CI: Intervalo de confianza; OR: Razón de momios

Explicaciones

^aSolo un estudio tuvo seguimiento a un año, el resto a 3 meses

^bEstudios incluidos con heterogeneidad significativa

Autor(es): Alet

Pregunta: Profilaxis anticonvulsivante comparado con observación para prevenir convulsiones tempranas en pacientes con HIPE

Bibliografía: Angriman F, Tirupakuzhi Vijayaraghavan BK, Dragoi L, Lopez Soto C, Chapman M, Scales DC. Antiepileptic drugs to prevent seizures after spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2019; 50: 1095-9

N° de estudios	Diseño de estudio	Evaluación de certeza				Imprecisión	Otras consideraciones	N° de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
		Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Profiliaxis anticonvulsivante			Observación	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)			
Resultado funcional desfavorable													
8	Ensayos aleatorios	Serio ^a	Serio ^b	No es serio	Serio ^c	Ninguno				OR 0.99 (0.66 a 1.49)	1 menos por 1.000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕○○○ Muy baja	CRITICO
Convulsiones tempranas													
4	Ensayos aleatorios	Serio ^a	Serio ^b	No es serio	Serio ^c	Ninguno				OR 0.94 (0.46 a 1.95)	1 menos por 1.000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕○○○ Muy baja	CRITICO
Malos resultados funcionales (mRankin ≥ 5) (seguimiento: 90 días)													
1	Estudios observacionales	Serio ^a	Serio ^b	No es serio	Serio ^d	Asociación muy fuerte todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado				OR 6.83 (2.20 a 21.23)	1 menos por 1.000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRITICO

CI: Intervalo de confianza; OR: Razón de momios

Explicaciones

^aLa mitad de los trabajos incluidos fue observacional retrospectivo. Solo un trabajo aleatorizado

^bHay moderada heterogeneidad en los trabajos incluidos

^cIntervalos de confianza amplios

^dBajo número de pacientes con AED y convulsiones

Pregunta: Curso de probabilidad de encontrar anomalías en monitoreo EEG en pacientes con HIPE durante y después de las 2 horas

N° de estudios	Diseño de estudio	Evaluación de certeza				Imprecisión	N° de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
		Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Otras consideraciones		N° de eventos	N° de individuos	Tasa (95% CI)			
Actividad epileptiforme												
1	Estudios observacionales	No es serio	No es serio	Serio ^a	No es serio	Ninguno	1	101	935	Tasa del evento 0.1 por 100 (-- a --)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRITICO

Explicaciones

^aSe incluyeron pacientes con diferentes enfermedades neurocríticas

8. PRONÓSTICO

Autor(es): Claverie

Pregunta: Escalas pronósticas comparado con no utilizar para predecir funcionalidad en pacientes con HIPE

Configuración: En pacientes con ACV hemorrágico ¿la utilización de escalas clínicas respecto al no uso de las mismas, mejora la predicción de buen resultado funcional?

Bibliografía: Gregório T, Pipa S, Cavaleiro P, et al. Prognostic models for intracerebral hemorrhage: systematic review and meta-analysis. *BMC Med Res Methodol* 2018; 18: 145. doi.org/10.1186/s12874-018-0613-8

N° de estudios	Diseño de estudio	Evaluación de certeza					N° de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
		Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Escalas pronósticas	No utilizar	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Funcionalidad (seguimiento: 6 meses)												
13	Ensayos aleatorios	Serio ^a	Serio ^b	No es serio	Serio ^c	Se sospecha fuertemente de sesgo de publicación ^d	0/0	0/0	0.872 0.000 (0.842 a 0.901)	-- por 1.000 (de -- a --)	⊕○○○ Muy baja	CRITICO
Convulsiones tempranas												
30	Ensayos aleatorios	Serio ^a	Serio ^b	No es serio	Serio ^c	Se sospecha fuertemente de sesgo de publicación ^d	0/0	0/0	0.880 0.000 (0.865 a 0.894)	-- por 1.000 (de -- a --)	⊕○○○	CRITICO

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

^aFalta de enmascaramiento. Sin aleatorización.

^bMarcada heterogeneidad entre los estudios y en la forma de medir el outcome (GOS, mRS)

^cAlgunos estudios con muestras y número de eventos pequeña

^dSesgo de publicación

Autor(es): Claverie

Pregunta: Escalas de mortalidad comparado con criterio clínico para predecir mortalidad en pacientes con HIPE

Bibliografía: Gregório T, Pipa S, Cavaleiro P, et al. Prognostic models for intracerebral hemorrhage: systematic review and meta-analysis. *BMC Med Res Methodol* 2018; 18: 145. doi.org/10.1186/s12874-018-0613-8

N° de estudios	Diseño de estudio	Evaluación de certeza					N° de pacientes	Impacto	Efecto	Certeza	Importancia
		Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones					
Mortalidad (seguimiento 30 días)											
30	Ensayos aleatorios	Serio ^a	Serio ^b	No es serio	Serio ^c	Ninguno	Estadístico c agrupado 0.865-0.894)	0.880 (IC95%:		⊕○○○ Muy baja	IMPOR-TANTE

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

^aFalta de enmascaramiento y aleatorización

^bHeterogeneidad en las poblaciones estudiadas

^cEstudios con baja n e intervalos de confianza amplios

Autor(es): Claverie

Pregunta: Escalas pronósticas comparado con no utilizar para predecir funcionalidad en pacientes con HIPE

Configuración: En pacientes con ACV hemorrágico ¿la utilización de escalas clínicas respecto al no uso de las mismas, mejora la predicción de buen resultado funcional?

Bibliografía: Gregório T, Pipa S, Cavaleiro P, et al. Prognostic models for intracerebral hemorrhage: systematic review and meta-analysis. *BMC Med Res Methodol* 2018; 18: 145. doi.org/10.1186/s12874-018-0613-8

N° de estudios	Diseño de estudio	Evaluación de certeza				Otras consideraciones	N° de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
		Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión		Alteración del estado de conciencia	No alteración del estado de conciencia	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mortalidad hospitalaria en pacientes con deterioro del estado de conciencia por glasgow meses)												
1	Ensayos aleatorios	Serio ^a	Serio ^b	No es serio	Serio ^c	Todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado	3867/12272 (31.5%)	3058/24341 (12.6%)	OR 1.5 (1.1 a 2.1)	-52 más por 1.000 (de 11 más a 106 más)	⊕○○○ Muy baja	CRITICO
ICH score												
1						Todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado	3	1	-	0 (0 a 0)	⊕○○○ Muy baja	CRITICO
Mortalidad 30 días en pacientes sin quite de soporte terapéutico durante los primeros 5 días												
1	Estudios observacionales	Serio ^c	No es serio	No es serio	No es serio	Todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado	Mortalidad observada 22/109 (20.2%)	Mortalidad predicha por ICH score (50%)	Diferencia promedio absoluta 29.8% IC95 (21.5%-37.7%).		⊕○○ Baja	CRITICO

CI: Intervalo de confianza; OR: Razón de momios

Explicaciones

^aSin enmascaramiento ni aleatorización

^bEn el 73% de los casos no fue posible identificar el Glasgow. Incluye pacientes con síndromes confusionales y alteraciones cualitativas del estado de conciencia

^cAlto porcentaje de pacientes potencialmente candidatos excluidos por directivas anticipadas, pérdida de seguimiento, falta de consentimiento denrolamiento tardío

9. PREVENCIÓN DE COMPLICACIONES

Autor(es): Prevención de complicaciones

Pregunta: Posición de cabecera 30° a 45° comparado con 0° a 30° para prevención de neumonía asociada a cuidados de la salud a 90 días

Bibliografía: Alexiou VG; Ierodiakonou V; Dimopoulos G; Falagas ME. Impact of patient position on the incidence of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Crit Care* 2009; 24: 515-22.

N° de estudios	Diseño de estudio	Evaluación de certeza					N° de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
		Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Posición de cabecera 30° a 45°	0° a 30°	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Neumonía asociada a cuidados de la salud (seguimiento: media 90 días)												
7	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	Serio ^a	No es serio	Ninguno	24/168 (14.3%)	43/169 (25.4%)	OR 0.47 (0.27 a 0.82)	116 menos por 1.000 (de 170 menos a 36 menos)	⊕○ Muy baja	CRITICO

CI: Intervalo de confianza; OR: Razón de momios

Explicaciones

^aEvidencia derivada del paciente en ventilación mecánica en terapia intensiva

Autor(es): Arroyo

Pregunta: Control estricto de glucemia comparado con control permisivo en pacientes con HIPE

Bibliografía: 1. NICE-SUGAR Study Investigators, Finfer S, Chittock DR, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009; 360: 1283-97. 2. Johnston KC, Bruno A, Pauls Q, et al. Intensive vs standard treatment of hyperglycemia and functional outcome in patients with acute ischemic stroke: the SHINE randomized clinical trial. *JAMA* 2019; 322: 326-35.

N° de estudios	Diseño de estudio	Evaluación de certeza				Otras consideraciones	N° de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
		Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión		Control estricto de glucemia	Control permisivo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mortalidad (seguimiento: 90 días)												
1	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	Serio ^a	No es serio	Ninguno	829/3010 (27.5%)	751/3012 (24.9%)	OR 1.14 (1.02 a 1.28)	25 más por 1.000 (de 4 más a 49 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRITICO
Hipoglucemia grave (< 40 mg/dl)												
1	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	Serio ^a	No es serio	Asociación muy fuerte	206/3016 (6.8%)	15/3014 (0.5%)	OR 14.7 (9.0 a 25.9)	64 más por 1.000 (de 38 más a 110 más)	⊕⊕⊕⊕ Alta	
Rankin 0 a 2 (seguimiento: 90 días)												
1	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	Serio ^b	No es serio	Ninguno	119/581 (20.5%)	123/570 (21.6%)	RR 0.97 (0.87 a 1.08)	6 menos por 1.000 (de 28 menos a 17 más)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRITICO
Hipoglucemia sintomática												
10	Ensayos aleatorios	Serio ^c	No es serio	Serio ^b	No es serio	Asociación muy fuerte gradiente de dosis-respuesta	87/730 (11.9%)	3/725 (0.4%)	OR 14.60 (6.62 a 32.21)	53 más por 1.000 (de 23 más a 114 más)		CRITICO

CI: Intervalo de confianza; OR: Razón de momios; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

^aSe incluyeron pacientes en estado crítico con diferentes enfermedades, no solamente HIPE

^bEstudio realizado en pacientes con ACV isquémico

^cGran proporción de estudios no ciegos para asignación ni para participantes

Autor(es): José Arroyo

Pregunta: Profilaxis farmacológica comparado con profilaxis mecánica para prevenir enfermedad tromboembólica en pacientes con HIPE

Bibliografía: 1. Pan X, Li J, Xu L, Deng S, Wang Z. Safety of prophylactic heparin in the prevention of venous thromboembolism after spontaneous intracerebral hemorrhage: a meta-analysis. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg* 2020; 81:253-60. 2. Paciaroni M, Agnelli G, Venti M, Alberti A, Acciarresi M, Caso V. Efficacy and safety of anticoagulants in the prevention of venous thromboembolism in patients with acute cerebral hemorrhage: a meta-analysis of controlled studies. *J Thromb Haemost* 2011; 9: 893-8.

N° de estudios	Diseño de estudio	Evaluación de certeza				Otras consideraciones	N° de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
		Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión		Profilaxis farmacológica	Profilaxis mecánica	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Expansión del hematoma												
6	Ensayos aleatorios	Serio ^a	No es serio	No es serio	Serio ^b	Ninguno	37/557 (6.6%)	17/525 (3.2%)	RR 1.47 (0.88 a 2.44)	15 más por 1.000 (de 4 menos a 47 más)	⊕⊕○○ Baja	CRITICO
Mortalidad de cualquier causa												
7	Ensayos aleatorios	Serio ^a	No es serio	Serio ^c	No es serio	Ninguno	137/1145 (12.0%)	319/2703 (11.8%)	RR 0.90 (0.74 a 1.09)	12 menos por 1.000 (de 31 menos a 11 más)	⊕⊕○○ Baja	CRITICO
Discapacidad (mRankin 3 a 5) (seguimiento: media 90 días)												
2	Ensayos aleatorios	Serio ^a	Serio ^d	No es serio	No es serio	Ninguno	291/550 (52.9%)	826/2145 (38.5%)	RR 1.48 (0.61 a 3.46)	185 más por 1.000 (de 150 menos a 947 más)	⊕⊕○○ Baja	CRITICO
Trombosis venosa profunda (sintomática o asintomática)												
4	Ensayos aleatorios	Serio ^e	Serio ^f	No es serio	Serio ^b	Ninguno	22/518 (4.2%)	16/482 (3.3%)	RR 0.77 (0.44 a 1.34)	8 menos por 1.000 (de 19 menos a 11 más)	⊕○○○ Muy baja	CRITICO
Embolismo pulmonar												
4	Ensayos aleatorios	Serio ^e	No es serio	No es serio	Serio ^c	Ninguno	9/518 (1.7%)	14/482 (2.9%)	RR 0.37 (0.17 a 0.80)	18 menos por 1.000 (de 24 menos a 6 menos)	⊕⊕○○ Baja	

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Explicaciones

^aIncluye trabajos de moderada calidad metodológica. La mayoría no son ciegos, hay pérdidas en seguimiento y análisis por protocolo, pero no por intención de tratar

^bLa mayor parte de los trabajos tiene intervalos de confianza amplios que cruzan la línea de nulidad

^cIncluye causas de mortalidad no vinculadas a complicaciones del tratamiento

^dHay heterogeneidad entre ambos estudios

^eIncluye trabajos retrospectivos no aleatorizados y no ciegos

^fHay inconsistencia entre los trabajos dado que la mitad está a favor del tratamiento farmacológico y la otra mitad a favor del tratamiento no farmacológico para la prevención de la trombosis venosa

Autor(es): José Arroyo

Pregunta: Compresión neumática intermitente comparado con no utilizar en hematoma intraparenquimatoso espontáneo

Bibliografía: CLOTS (Clots in Legs OrSStockings after Stroke) Trials Collaboration, Dennis M, Sandercock P, et al. Effectiveness of intermittent pneumatic compression in reduction of risk of deep vein thrombosis in patients who have had a stroke (CLOTS 3): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2013; 382: 516-24

N° de estudios	Diseño de estudio	Evaluación de certeza				Imprecisión	Otras consideraciones	N° de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
		Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta				Compre-sión neu-mática intermi-tente	No utilizar	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
1	Ensayos aleatorios	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado	122/1438 (8.5%)	174/1438 (12.1%)	RR 0.68 (0.54 a 0.85)	39 menos por 1.000 (de 56 menos a 18 menos)	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRITICO	

CI: Intervalo de confianza; RR: Razón de riesgo

Autor(es): Arroyo

Pregunta: *Screening* disfagia comparado con no realizar *screening* en pacientes con HIPE

Bibliografía: Sherman V, Greco E, Martino R. The benefit of dysphagia screening in adult patients with stroke: a meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2021; 10: e018753. doi: 10.1161/JAHA.120.018753

N° de estudios	Diseño de estudio	Evaluación de certeza				Otras consideraciones	N° de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
		Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión		<i>Screening</i> disfagia	No realizar <i>screening</i>	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Neumonía intrahospitalaria												
21	Ensayos aleatorios	No es serio	Serio ^a	Serio ^b	No es serio	Todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado	7240/78507 (9.2%)	2271/16319 (13.9%)	OR 0.57 (0.45 a 0.72)	55 menos por 1.000 (de 71 menos a 35 menos)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRITICO
Mortalidad hospitalaria												
21		No es serio	Serio ^a	Serio ^b	No es serio	Todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado	270/2234 (12.1%)	268/1825 (14.7%)	OR 0.52 (0.35 a 0.57)	65 menos por 1.000 (de 90 menos a 58 menos)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRITICO
Dependencia funcional												
21	Estudios observacionales	No es serio	Serio ^a	Serio ^b	No es serio	Todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado	5486/36630 (15.0%)	2231/7190 (31.0%)	OR 0.54 (0.35 a 0.85)	115 menos por 1.000 (de 174 menos a 34 menos)	⊕⊕⊕○ Moderado	CRITICO
Neumonía en <i>screening</i> temprano (seguimiento: 1 día)												
1		No es serio	No es serio	Serio ^c	No es serio	Ninguno			OR 0.68 (0.52 a 0.89)	1 menos por 1.000 (de 1 menos a 1 menos)	⊕○○○ Muy baja	CRITICO

CI: Intervalo de confianza; OR: Razón de momios

Explicaciones

^aHay heterogeneidad moderada entre los trabajos. Hay estudios observacionales y aleatorios

^bPacientes con ACV isquémico y hemorrágico. Catorce trabajos no utilizaron un test de *screening* validado

^cSe incluyeron pacientes solamente con ACV isquémico

10 REINICIO DE ANTITROMBÓTICOS

Autor(es): Andrade

Pregunta: Antitrombóticos comparado con no dar en pacientes que hayan padecido hematoma cerebral espontáneo

Configuración: El reinicio de fármacos antiplaquetarios luego de HIC sería seguro y efectivo en la prevención de nuevos eventos mayores isquémicos vasculares a largo plazo

Bibliografía: RESTART Collaboration. Effects of antiplatelet therapy after stroke due to intracerebral haemorrhage (RESTART): a randomised, open-label trial. *Lancet* 2019; 393: 2613-23

N° de estudios	Diseño de estudio	Evaluación de certeza				Otras consideraciones	N° de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
		Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión		Anti-trombótico	No dar	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Sangrado cerebral sintomático (seguimiento: 5 años)												
1	Ensayos aleatorios	Serio ^a	No es serio	No es serio	Serio ^b	Ninguno	12/268 (4.5%)	23/268 (8.6%)	HR 0.51 (0.25 a 1.03)	41 menos por 1.000 (de 64 menos a 2 más)	⊕⊕○	CRITICO
Eventos oclusivos mayores												
1	Ensayos aleatorios	Serio ^a	No es serio	No es serio	No es serio	Ninguno	45/268 (16.8%)	0/0	HR 0.65 (0.44 a 0.95)	1 menos por 1.000 (de 1 menos a 0 menos)	⊕⊕⊕○	IMPOR-TANTE
Sangrado cerebral sintomático (seguimiento: 7 años)												
1	Ensayos aleatorios	Serio ^a	No es serio	No es serio	No es serio	Ninguno	22/268 (8.2%)	25/268 (9.3%)	HR 0.87 (0.49 a 1.55)	12 menos por 1.000 (de 46 menos a 48 más)	⊕⊕⊕○	CRITICO

CI: Intervalo de confianza; HR: Razón de riesgos instantáneos

Explicaciones

^aLa muestra es pequeña y hay preponderancia de sexo masculino. El estudio no es doble ciego. El tratamiento asignado no era ciego a los pacientes pero sí a los investigadores

^bTanto el outcome primario como cuatro de los secundarios tienen intervalo de confianza mayor de 1

Autor(es): María Gabriela Andrade. Capítulo reinicio antitrombóticos

Pregunta: Anticoagulación comparado con no anticoagulación en pacientes con HIPE y fibrilación auricular

Bibliografía: 1 SoSTART Collaboration. Effects of oral anticoagulation for atrial fibrillation after spontaneous intracranial haemorrhage in the UK: a randomised, open-label, assessor-masked, pilot-phase, non-inferiority trial. *Lancet Neurol* 2021; 20: 842-53. 2 Li L, Poon MT, Samarasekera NE, et al. Risks of recurrent stroke and all serious vascular events after spontaneous intracerebral haemorrhage: pooled analyses of two population-based studies. *Lancet Neurol* 2021; 20: 437-47

N° de estudios	Diseño de estudio	Evaluación de certeza				Otras consideraciones	N° de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
		Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión		Anti-trombótico	No dar	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Sangrado cerebral sintomático (seguimiento: mediana 1.2 años)												
1	Ensayos aleatorios	Serio ^a	No es serio	No es serio	Serio ^b	Ninguno	8/101 (7.9%)	4/102 (3.9%)	HR 2.42 (0.72 a 8.09)	53 más por 1.000 (de 11 menos a 237 más)	⊕⊕○○ Baja	CRITICO
ACV isquémico (seguimiento: mediana 1.2 años)												
1	Ensayos aleatorios	Serio ^a	No es serio	No es serio	Serio ^b	Ninguno	11/101 (10.9%)	22/102 (21.6%)	HR 0.53 (0.25 a 1.09)	95 menos por 1.000 (de 157 menos a 17 más)	⊕⊕○○ Baja	CRITICO

CI: Intervalo de confianza; HR: Razón de riesgos instantáneos

Explicaciones

^aEstudio abierto para investigador y pacientes. Cálculo muestral para no inferioridad

^bIC amplios que cruzan la línea de nulidad

^cEs un análisis de objetivo secundario y el tamaño muestral podría no ser representativo

Autor(es) Andrade. Capítulo reinicio antitrombóticos

Pregunta: Curso de resangrado cerebral en pacientes con HIPE lobar durante 5 años

Bibliografía: Li L, Poon MTC, Samarasekera NE, et al. Risks of recurrent stroke and all serious vascular events after spontaneous intracerebral haemorrhage: pooled analyses of two population-based studies. *Lancet Neurol*. 2021; 20: 437-47

N° de estudios	Diseño de estudio	Evaluación de certeza				Otras consideraciones	N° de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
		Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión		N° de eventos	N° de individuos	Tasa (95% CI)			
Resangrado cerebral (seguimiento: 5 años)												
2	Estudios observacionales	No es serio	No es serio	Serio ^a	No es serio	Todos los posibles factores de confusión residuales podrían reducir el efecto demostrado	33	650	tasa del evento 5.1 por 100 año(s) persona (3.6 a 7.2)	⊕⊕⊕⊕ Alta	CRITICO	

Explicaciones

^aLos pacientes recibieron tratamiento anticoagulante, antiagregante o ninguno. Hay diferencias significativas en FR de las diferentes cohortes

Autor(es): Andrade G

Pregunta: Anticoagulante directo comparado con antagonista de vitamina K para reducir riesgo de resangrado cerebral en pacientes con HIPE y requerimiento de anticoagulación

Bibliografía: Nielsen PB, Skjøth F, Søgaard M, Kjældgaard JN, Lip GY, Larsen TB. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants versus warfarin in atrial fibrillation patients with intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2019; 50: 939-46

N° de estudios	Diseño de estudio	Evaluación de certeza					N° de pacientes		Efecto		Certeza	Importancia
		Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Anti-coagulante directo	Antagonista de vitamina K	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Sangrado cerebral (seguimiento: 3 años)												
1	Estudios observacionales	Serio ^a	No es serio	Serio ^b	Serio ^c	Ninguno	27/348 (7.8%)	22/274 (8.0%)	RD 0.51 (-3.77 a 4.78)	-- por 100 (de -- a --)	⊕○○○ Muy baja	CRITICO

CI: Intervalo de confianza

Explicaciones

^aEstudio retrospectivo y observacional- Datos extraídos de una base.

^bUn 50% de los pacientes recibieron previamente anticoagulantes. No especifica etiología del sangrado

^cIntervalos de confianza amplios. Escasa n para ambas ramas

ANEXO 2

Accidente cerebrovascular hemorrágico

Estrategias de búsqueda

Clinical question

Database and date	Search algorithm and hits retrieved
MEDLINE	#1 "Stroke"[Mesh]
(PubMed)	#2 stroke*[ti]
18.05.2021	#3 CVA[tiab] OR CVAs[tiab]
	#4 #1 OR #2 OR #3
	#5 (cerebrovasc*[tiab] OR cerebro vascular*[tiab] OR brain[tiab] OR vascular[tiab] OR cerebral[tiab] OR intracranial[tiab] OR intra cranial[tiab] OR intracerebral[tiab] OR intra cerebral[tiab] OR subarachnoid*[tiab] OR sub arachnoid*[tiab] OR intraventricular[tiab] OR intra ventricular[tiab]) AND (accident*[tiab] OR apoplej*[tiab])
	#6 #4 OR #5
	#7 (hemorrhag*[ti] OR haemorrhag*[ti] OR hematoma*[ti])
	#8 #6 AND #7
	#9 "Guidelines as Topic"[Mesh]
	#10 "Guideline" [Publication Type]
	#11 "Consensus"[Mesh]
	#12 "Practice Management"[Mesh]
	#13 "Health Planning Guidelines"[Mesh]
	#14 "Disease Management"[Mesh]
	#15 #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14
	#16 guide*[ti] OR recommend*[ti] OR task force[ti] OR management[ti] OR best practice*[ti] OR consensus[ti] OR criteria[ti] OR statement*[ti]
	#17 #15 OR #16
	#18 "Systematic Review"[Publication Type]
	#19 systematic review*[tiab]
	#20 meta analys*[tiab]
	#21 metaanalys*[tiab]
	#22 #18 OR #19 OR #20 OR #21
	#23 #17 OR #22
	#24 "Randomized Controlled Trial"[Publication Type]
	#25 "Controlled Clinical Trial"[Publication Type]
	#26 randomized[tiab]
	#27 placebo[tiab]
	#28 "drug therapy"[Subheading]
	#29 randomly[tiab]
	#30 trial[tiab]
	#31 groups[tiab]
	#32 #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31
	#33 "Animals"[Mesh] NOT "Humans"[Mesh]
	#34 #32 NOT #33
	#35 #23 OR #34
	#36 #8 AND #35

ANEXO 3

