

Neuroimagen de la hemorragia intraparenquimatosa cerebral primaria

Primary intraparenchymal cerebral hemorrhage neuroimaging

Arturo Hernández Chávez^{1*} <http://orcid.org/0000-0002-7459-437X>

Damaris Rodríguez García² <http://orcid.org/0000-0002-6694-1239>

¹Servicio de Neurología. Hospital General “Delfina Torrez de Concha”. Esmeraldas, Ecuador.

²Servicio de Imagenología. Hospital “Dr. Ernesto Guevara de la Serna”. Las Tunas, Cuba.

*Autor para la correspondencia: arturohdezchavez@gmail.com

RESUMEN

Objetivo: Describir los enfoques actuales sobre el diagnóstico por neuroimagen de la hemorragia intraparenquimatosa cerebral primaria.

Adquisición de la evidencia: Se identificaron las referencias bibliográficas mediante una búsqueda en PubMed limitada a los últimos cinco años, en inglés o español, con los términos: “Cerebral hemorrhage AND Diagnosis” o “Cerebral hematoma AND Diagnosis”. Se consultaron estas investigaciones y también algunas referencias clásicas sobre el tema.

Resultados: A pesar de la utilidad que tienen determinadas variables clínicas, los pacientes con un nuevo ictus requieren de manera inmediata y obligatoria de la tomografía axial computarizada de cráneo para el diagnóstico positivo. Se precisa de la volumetría del hematoma por el método ABC/2 o sus variantes, y la combinación con la angio-tomografía axial computarizada precoz (primeras ocho horas del ictus)

para el diagnóstico etiológico vascular. Se sugiere otro estudio de control, luego de 24 horas, en los pacientes sintomáticos para determinar el tamaño del hematoma y el grado de expansión. La imagen de vasos cerebrales debe considerarse cuando exista la interrogante de una malformación vascular como un aneurisma o malformación arteriovenosa. La venografía se indica cuando la localización de la hemorragia, el volumen de edema cerebral relativo o una señal anormal en los senos cerebrales en la neuroimagen sugieran una trombosis venosa cerebral. Cuando hay sospecha de lesión vascular malformativa o tumoral subyacente se debe indicar un control de neuroimagen multimodal a las 2-6 semanas.

Conclusiones: Se delinearon las estrategias actuales de neuroimagen que permiten el diagnóstico y tratamiento del paciente con hemorragia intraparenquimatosa cerebral primaria, aunado a las pautas clave para desarrollar investigaciones sobre el tema.

Palabras clave: angiografía por tomografía computarizada; diagnóstico; escalas de ictus; hemorragia cerebral.

ABSTRACT

Objective: To describe current approaches for neuroimaging diagnosis of primary intraparenchymatous cerebral hemorrhage.

Evidence acquisition: Bibliographic references in English or Spanish were identified in PubMed for the last five years. The terms "Cerebral hemorrhage AND Diagnosis" or "Cerebral hematoma AND Diagnosis" were used. These investigations together with some classic references on the subject were consulted.

Results: Despite the usefulness of certain clinical variables, patients with a new stroke require immediate and obligatory cranial computerized tomography scan for the positive diagnosis. Volumetry of the hematoma is required by the ABC/2 method or its variants, and in the first eight hours of stroke, the combination with the computerized axial tomography angiography is necessary for the vascular etiological diagnosis. Another control study is suggested, after 24 hours, in symptomatic patients to determine the hematoma size and degree of expansion. The cerebral vessels image should be considered when vascular malformation is suspected, such as aneurysm or arteriovenous malformation. Venography is indicated when the hemorrhage location, the relative cerebral edema volume or abnormal signal in the

cerebral sinuses in the neuroimaging suggest a cerebral venous thrombosis. When there is suspicion of underlying malformative or tumoral vascular injury, a multimodal neuroimaging control should be indicated at 2-6 weeks.

Conclusions: This paper described current neuroimaging strategies that allow the diagnosis and treatment of the patients with primary intraparenchymal cerebral hemorrhage, as well as the key guidelines to research on the subject.

Keywords: cerebral hemorrhage; computed tomography angiography; diagnosis; stroke scales.

Recibido: 05/08/2018

Aprobado: 07/09/2018

INTRODUCCIÓN

La hemorragia intraparenquimatosa cerebral (HIP) primaria se define como la extravasación aguda de sangre dentro del parénquima cerebral, secundaria a la rotura vascular “espontánea”. El término espontánea indica que se presenta sin traumatismo o trastornos estructurales conocidos como malformación arteriovenosa, aneurisma cerebral o tumor. Aquí se asume que hay una causa no detectable con las pruebas diagnósticas disponibles (hemorragia criptogénica) o no existe sospecha para una causa específica (hemorragia idiopática). Generalmente se atribuye a la rotura de pequeños vasos y arteriolas lesionados por la hipertensión arterial (HTA) crónica o angiopatía amiloidea.⁽¹⁻⁴⁾

La hemorragia cerebral es un trastorno devastador que se corresponde, aproximadamente, con 7 % - 15 % de los ictus. Su importancia clínica deriva de su elevada morbilidad y mortalidad en los primeros 30 días que puede llegar a 40 % - 50 % de los casos, con la mitad de los fallecimientos en los primeros dos días del ictus. Su mortalidad es superior a la del ictus isquémico. El pronóstico es pobre y genera una gran carga socio-económica.⁽³⁻⁶⁾

Cerca de 85 % de las hemorragias cerebrales se califican como primarias.⁽³⁾ Se trata de una emergencia médica que debe ser diagnosticada y tratada por neurólogos en colaboración con especialistas en imagenología, medicina intensiva y neurocirugía.^(3,5,7) Actualmente, su tratamiento específico precoz es controversial y la implementación de las intervenciones depende de la ejecución o completamiento de varios ensayos clínicos.

Con la introducción de la tomografía axial computarizada (TAC) y la resonancia magnética (IRM) en la práctica neurológica de los últimos 30 años se ha revolucionado progresivamente el diagnóstico inicial y la valoración subsiguiente de este ictus hemorrágico. Sin embargo, pocas estrategias para el diagnóstico y tratamiento del paciente en la práctica neurológica han sido bien definidas acorde con buenas evidencias. Existen grandes carencias en la agenda investigativa latinoamericana sobre el tema. El objetivo de este artículo es describir los enfoques actuales sobre el diagnóstico por neuroimagen de la hemorragia intraparenquimatosa cerebral primaria.

ADQUISICIÓN DE LA EVIDENCIA

Se consultaron los artículos registrados en PubMed que fueron publicados en los últimos cinco años, en inglés o español, y obtenidos bajo los términos de búsqueda: “Cerebral hemorrhage AND Diagnosis” o “Cerebral hematoma AND Diagnosis”. Se seleccionaron los artículos que finalmente se citan acorde a su importancia y primacía conceptual. También se añadieron algunas referencias clásicas sobre el tema.

DIAGNÓSTICO POSITIVO

El diagnóstico presuntivo se puede establecer mediante la historia y examen clínico neurológico. Se emplea la TAC o IRM para corroborar la hemorragia en el parénquima cerebral. Los vómitos, la presión arterial sistólica >220 mm Hg, la cefalea severa, coma o estupor, y la progresión de los síntomas en minutos u horas son hallazgos sugestivos de HIP, aunque ninguno de estos hallazgos es específico.^(1-3,6)

Para el diagnóstico del ictus hemorrágico se han elaborado varias escalas que consideran la mayor utilidad de la combinación de los hallazgos clínicos con respecto a su uso individual. Una variante de la

escala de ictus Siriraj > 1 asigna la puntuación de la manera siguiente: coma (5 puntos) + somnolencia o estupor (2,5 puntos) + vómitos después del debut (2 puntos) + cefalea dentro de dos horas del inicio (2 puntos) + PAD (0,1 punto por la PAD en mm Hg) – diabetes, angina y claudicación intermitente (1 punto para cada uno) – factor de corrección (12 puntos). Se plantea que esta escala es la más exacta para sospechar la hemorragia cerebral, pero en cerca de 20 % de los casos brinda un valor dudoso. Se subraya que todos los pacientes con un nuevo ictus requieren de manera inmediata y obligatoria de la TAC de cráneo porque es la mejor prueba para distinguir la hemorragia cerebral de la isquemia.⁽⁶⁾

Tomografía computarizada de cráneo simple

Ante la sospecha clínica, la herramienta diagnóstica estándar es la TAC de cráneo simple. Generalmente, en la práctica clínica se utiliza de urgencia la TAC por su menor tiempo de exploración y mayor disponibilidad. Con frecuencia, presenta el área de HIP como una zona de densidad aumentada, homogénea, esférica u oval, bien delimitada, que no refleja un territorio arterial cerebral, y posee efecto de masa. Algunas hemorragias intracerebrales primarias disecan hacia el sistema ventricular o subaracnoideo y causan una hemorragia intraventricular o hemorragia subaracnoidea secundaria, respectivamente. También, la TAC permite observar trastornos coexistentes como hidrocefalia, tumores, edema cerebral y desplazamiento del contenido intracraneal.⁽¹⁻⁴⁾

Por orden de frecuencia, los sitios en que se ubica la HIP primaria son: 1) Putamen y cápsula interna vecina (50 %); 2) Sustancia blanca central de los lóbulos temporal, parietal o frontal (hemorragias lobares que no dependen estrictamente de la hipertensión arterial); 3) Tálamo; 4) Hemisferio cerebeloso, y 5) Protuberancia (Figs. 1, 2 y 3).⁽²⁾ Los hematomas cerebelosos o de tronco cerebral pueden omitirse a menos que se realicen cortes axiales finos (<5 mm) en la fosa posterior.⁽⁴⁾ Esto debe considerarse cuando existe la sospecha clínica de HIP en dicha localización. La TC no diferencia con seguridad la HIP primaria del hematoma por aneurisma roto.



Fig. 1 - Hemorragia lenticulo-caudado izquierda con extensión ventricular. A) Corte coronal. B) Corte sagital. C) Corte axial.

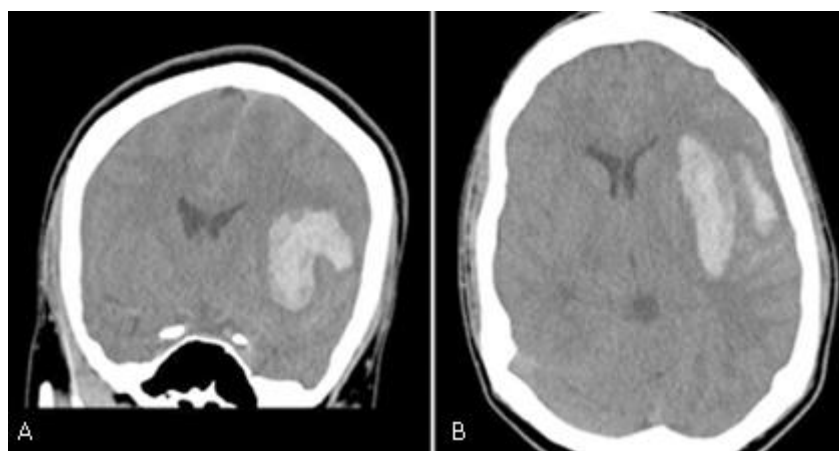


Fig. 2 - Hemorragia putaminal y subcortical. A) Corte coronal. B) Corte axial.

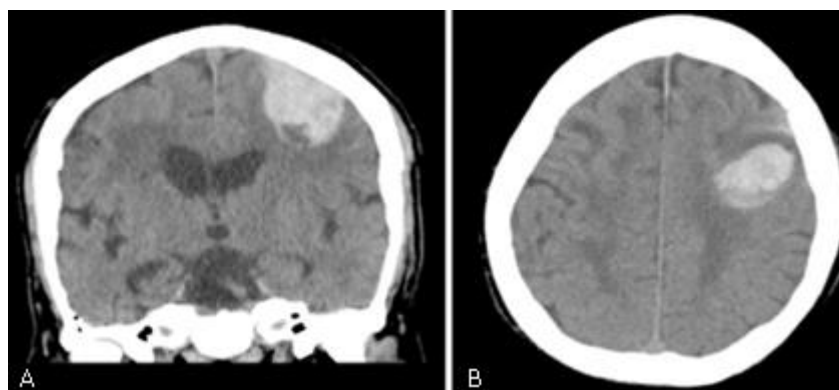


Fig. 3 - Hemorragia lobar frontoparietal izquierda. A) Corte coronal. B) Corte axial.

El estudio debe realizarse en las primeras horas, ya que luego de pasados cinco días una hemorragia pequeña puede tener igual aspecto que el de un infarto cerebral. Los pacientes con intensa anemia pueden tener hematomas isodensos. Luego de 1- 6 semanas (fase subaguda) los hematomas se hacen isodensos con respecto al parénquima cerebral. A menos que haya una recidiva, el hematoma crónico (más de 4 - 6 semanas) es hipodenso en la TAC. Los hallazgos residuales incluyen lesiones en forma de hendidura y calcificaciones. Aproximadamente, entre un 25 % - 30 % de los sobrevivientes no tienen anormalidades residuales en la TAC.^(4,8)

Resonancia magnética de cerebro

La imagen de resonancia magnética (IRM) es menos usada para el diagnóstico positivo debido a sus limitaciones técnicas (mayor duración del estudio, dificultad de realizar en pacientes con deterioro de la conciencia, mayor costo económico). La imagen que brinda esta modalidad varía acorde con los efectos paramagnéticos de los productos de degradación de la sangre predominantes, la fuerza del campo magnético y el pulso de secuencia utilizado.^(1,2) Se distinguen las siguientes fases:

- Estado hiperagudo (<12 horas). Se compone de hemoglobina oxigenada intracelular (sustancia diamagnética) el líquido del hematoma. Con la retracción del hematoma se demuestra el edema vasogénico reactivo perilesional. Se observa una lesión hiperintensa en secuencias T2 y FLAIR, e isointensa o hipointensa en T1 (Fig. 4).
- Fase aguda (12 horas a dos días). Se produce progresivamente la desoxihemoglobina (sustancia paramagnética) a partir de la hemoglobina intracelular. Se diferencia por visualizarse con mayor hipointensidad en T2 y la progresión gradual al centro del borde hipointenso en IRM-eco gradiente.
- Fase subaguda precoz (dos días a 1 semana). Ocurre la conversión gradual de la desoxihemoglobina en metahemoglobina y empieza a reabsorberse el edema perilesional. Se diferencia por la lesión hiperintensa en T1 e hipointensa en las secuencias T2, FLAIR y eco gradiente.

- Fase subaguda tardía (ocho días a 4 - 6 semanas). Se libera la metahemoglobina al espacio extracelular y el edema vasogénico perilesional lentamente desaparece. La lesión se hace hiperintensa en secuencias T1, T2 y FLAIR.
- Fase crónica (más de 4 - 6 semanas). Se almacena la metahemoglobina extracelular en los macrófagos y se convierte en ferritina y hemosiderina (sustancia superparamagnética). Subsiguientemente ocurre la desaparición del hematoma y el edema perilesional. Queda un quiste lleno de líquido o un área de atrofia cerebral (área colapsada). La lesión se hace hipointensa en las secuencias T1, T2 y FLAIR (puede ser isointensa en T1). En las imágenes de eco-gradiente se aprecia un núcleo hiperintenso o isointenso rodeado por un borde hipointenso.⁽¹⁾

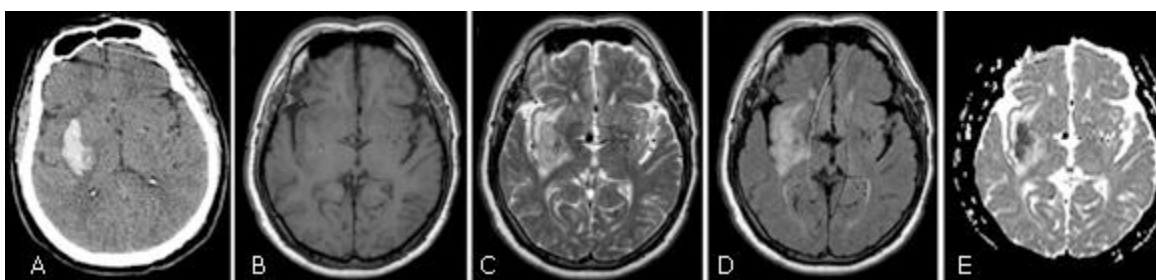


Fig. 4 - Hematoma cerebral capsulo-lenticular hipertensivo en la fase aguda. Se compara la imagen de la TAC de cráneo (A) y las secuencias axiales de resonancia magnética T1 (B), T2 (C), FLAIR (D) y difusión (E).

DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO

El diagnóstico precoz de las anomalías vasculares puede influir en el tratamiento del paciente y orientar el pronóstico. Los factores de riesgo para un trastorno vascular subyacente son: edad <65 años, sexo femenino, no fumador, hematoma lobar, extensión intraventricular y ausencia de historia de hipertensión arterial o coagulopatía. Los pacientes con hematoma lobar, edad <55 años, y ausencia de historia de hipertensión tienen una mayor probabilidad de que se les identifique un trastorno vascular subyacente mediante la IRM adicional a la TAC de cráneo simple.^(1,4,9-11) Ninguno de estos factores puede predecir confiablemente una lesión vascular subyacente. La IRM e imágenes angiográficas se indican en dependencia del estado clínico, pero la disponibilidad y selección de estas modalidades depende de los recursos locales, estándares regionales y organización del sistema de salud nacional.

La inspección cuidadosa del patrón y topografía de la hemorragia puede brindar información clave sobre la causa: la asociación con hemorragia subaracnoidea (sugiere aneurisma), las hemorragias múltiples frontales interiores y temporales (sugiere traumatismo), los niveles de dos fluidos dentro del hematoma (sangre no coagulada indicativa de una coagulopatía), hematoma de tamaño inusual, vasos agrandados o calcificaciones en los bordes del hematoma, edema desproporcionado, y localización inusual. La malformación arteriovenosa cerebral se sugiere en la TAC ante la presencia de una lesión hiperdensa en serpentina (vasos alargados y tortuosos), calcificación focal y ausencia de efecto de masa. El realce con contraste se requiere para el diagnóstico porque el nido y los vasos pueden ser isodensos.^(1,2,4)

La IRM incluirá la técnica de ecogradiante porque detecta microhemorragias cerebrales petequiales sugestivas de angiopatía cerebral amiloidea o de arterioloesclerosis hipertensiva. Las microhemorragias son áreas pequeñas (< 10 mm) de depósito de ferritina y hemosiderina, mostradas como muy hipointensas en las secuencias de ecogradiante. Estas lesiones se consideran parte del espectro de la enfermedad de pequeños vasos cuando se localizan en los núcleos basales, tronco cerebral y cerebelo.⁽¹²⁻¹⁴⁾ Además, pueden ser una evidencia de angiopatía amiloide cerebral cuando tienen una distribución lobar.^(4,13)

Algunas lesiones vasculares brindan una apariencia característica: canales vasculares irregulares (malformación arteriovenosa), dilataciones arteriales segmentarias (aneurismas) y lesiones con un centro de densidad mixta rodeado por un halo hipointenso en la secuencia T2 (angioma cavernoso). Cuando la primera IRM es negativa y el paciente tiene un hematoma de localización atípica (por ej.: hemorragia lobar en un paciente hipertenso) debe realizar una IRM de control entre las 4 - 6 semanas (cuando el hematoma ya se ha reabsorbido) y así se evita obviar los vasos anormales o el tumor.^(4,15)

La imagen de vasos cerebrales con angio-IRM, angio-TAC o angiografía convencional debe considerarse cuando exista la interrogante de una malformación vascular como un aneurisma o malformación arteriovenosa. La productividad de los estudios angiográficos es muy baja en pacientes con historia de hipertensión y apariencia típica de un hematoma hipertensivo. La venografía por IRM o por TAC debe efectuarse cuando la localización de la hemorragia, el volumen de edema cerebral relativo o una señal anormal en los senos cerebrales en la neuroimagen de rutina sugieran una trombosis venosa cerebral.⁽¹¹⁾ En ocasiones, cuando hay una alta sospecha de lesión subyacente y no existen hallazgos en la angiografía, es necesario repetir la exploración de neuroimagen entre las 2 - 6 semanas para confirmar o descartar definitivamente una lesión vascular malformativa o tumoral.⁽⁴⁾

TAMAÑO Y EXPANSIÓN DEL HEMATOMA CEREBRAL

El uso de las mediciones volumétricas en la fase aguda, junto con técnicas como la documentación por angio-TAC del HIP (signo de la mancha), son elementos que se han generalizado en la atención especializada de los pacientes durante la última década, y pueden ser herramientas claves para valorar mejor las estrategias de tratamiento y los ensayos clínicos aleatorizados.

Métodos volumétricos

La medición rápida y precisa del volumen del hematoma es un elemento importante en la valoración neurológica del paciente. Para cuantificar el tamaño existen dos métodos: 1) Medición del diámetro mayor en centímetros (método simple), y 2) La estimación del volumen en cm^3 (método más confiable) ($A \times B \times C/2$). Esta fórmula matemática se fundamenta en una estimación: el hematoma presenta una forma de elipsoide o esférica.^(1,4,16)

El método ABC/2 (o XYZ/2) está validado y es ampliamente aceptado para estimar el volumen de los HIP espontáneos. Sus parámetros se determinan mediante la selección del corte axial que es donde la hemorragia presente su mayor diámetro (Fig. 5). En dicho corte se mide la longitud máxima (A). A su vez, la anchura máxima o máxima extensión del hematoma se mide en un plano perpendicular a la medida A (B). El grosor del hematoma (C) se obtiene al multiplicar el número de cortes en que la hemorragia es visible por el espesor de los cortes (usualmente entre 0,5 y 1 cm).^(1,4,16-18)

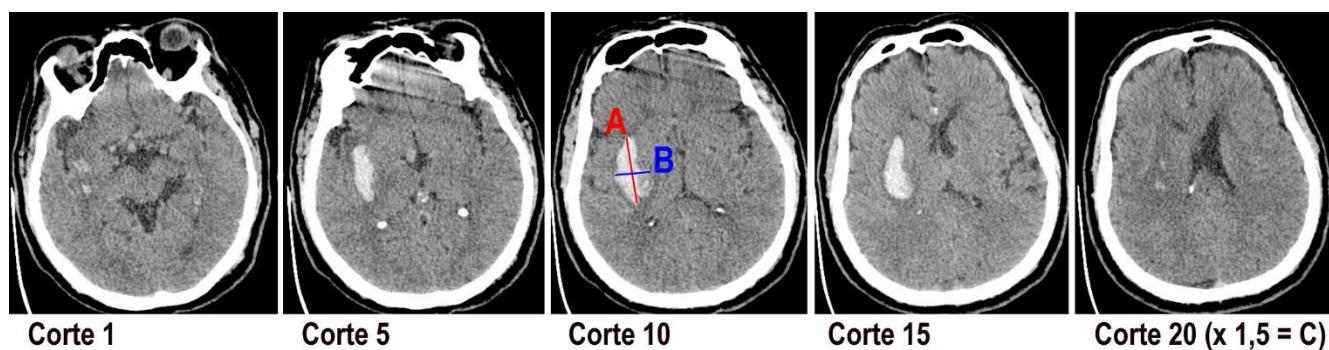


Fig. 5 - Muestra para determinar las medidas del método ABC/2. En el ejemplo se mide A (longitud) y B (ancho) en el corte de mayores dimensiones del hematoma. Luego se cuentan el número de cortes (20 en este paciente) y se multiplica por 1,5 (el grosor en mm entre cortes).

Existen diferencias en la exactitud entre las diferentes técnicas. Los métodos semiautomáticos son más exactos comparados con el método ABC/2 (o XYZ/2), especialmente en los hematomas de forma irregular o discontinuos. *Huttner* y otros reportan una sobreestimación de 32,1 % en el cálculo volumétrico para hematomas de forma irregular o dicotómicos en pacientes consumidores de warfarina.⁽¹⁸⁾ *Haley* y otros validaron el método ajustado ABC/2,4 en los hematomas intracerebrales lobares supratentoriales, específicamente, en los asociados a antitrombóticos, densidad heterogénea y forma irregular. El método ABC/2,4 tuvo una concordancia estrecha con la segmentación semiautomática de volumen en todos los grupos, excepto en el grupo postquirúrgico de 3 a 7 días, en donde el método ABC/3 fue superior en exactitud.⁽¹⁹⁾

El método ABC/2 debe ser usado con precaución cuando la forma elíptica del hematoma es una estimación falsa. Las limitaciones señaladas pueden influir, potencialmente, en la información controversial que han brindado algunas investigaciones realizadas. *Scherer* y otros desarrollaron recientemente un algoritmo de segmentación automática para el análisis volumétrico que es más refinado y eficiente, en tanto puede facilitar la evaluación y brindar un predictor de resultado y un criterio para la neurocirugía en la práctica clínica.⁽²⁰⁾

Expansión del hematoma

La hemorragia intraparenquimatosa cerebral espontánea no es un evento monofásico que se detiene rápidamente. Las observaciones sugieren que el periodo de expansión del hematoma puede extenderse por un número de horas desde el inicio de la hemorragia activa, el cual se asocia frecuentemente (pero no siempre) con el deterioro clínico y un peor resultado final. El hematoma mantiene su expansión hasta seis horas en los enfermos sin coagulopatía y hasta 24 horas cuando se asocia una coagulopatía.⁽⁴⁾

A veces, la fisiopatología se explica por la hemorragia sostenida por la rotura de un vaso único similar a una llave de agua que se mantiene abierta (modelo de la “avalancha”). Es un modelo fisiopatológico fácil de imaginar y generalmente consistente con la alta probabilidad de expansión durante la fase inicial. Sin embargo, no tiene evidencia histopatológica directa y es difícil de asociar con el mantenimiento del ritmo de expansión varias horas luego de la hemorragia inicial.⁽²¹⁻²³⁾ El modelo fisiopatológico de las hemorragias múltiples se basa en las observaciones del Dr. C. Miller Fisher. Es más coherente que el proceso de crecimiento del hematoma sea secundario a la ruptura mecánica de múltiples vasos adyacentes debido al efecto de masa de la hemorragia inicial.⁽²⁴⁻²⁶⁾

Luego del diagnóstico inicial por TAC, fundamentalmente cuando el paciente es atendido al comienzo de los síntomas, se puede observar la expansión del hematoma en un estudio de control. En las principales investigaciones se ha definido como criterio de expansión una variación con respecto a la TAC inicial $>33\%$ o $>12,5\text{ mL}$.⁽²⁶⁾ En las primeras tres horas ocurre expansión en cerca de 36% de los casos. El rango de expansión desciende de manera gradual hasta desaparecer, cuando la primera prueba se realiza luego de las primeras 24 horas del inicio de los síntomas.^(25,26)

La reducción de la expansión del hematoma es un objetivo primario del tratamiento agudo de la HIP. También es la justificación para indicar un tratamiento hipotensor intensivo y la reversión de la coagulopatía. Después de la TAC inicial urgente, debe efectuarse, al menos, otro estudio de control luego de 24 horas en los pacientes sintomáticos para determinar el tamaño del hematoma y valorar el grado de expansión. Un marcador predictivo de la expansión del hematoma puede ayudar a seleccionar a los pacientes para el tratamiento hemostático, especialmente aquellos con HIP de volumen pequeño o moderado.

No se han encontrado predictores de expansión del hematoma al evaluar la edad, localización del hematoma, severidad del déficit clínico inicial, valores de presión arterial sistólica o diastólica al momento del debut, historia de hipertensión, uso de antiagregantes plaquetarios, conteo de plaquetas, tiempo de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina.⁽²⁶⁻³⁰⁾ La investigación de *Falcone* y otros señala varios predictores independientes del volumen del hematoma en las HIP cerebral profunda y lobar.⁽³¹⁾ En la forma profunda fueron la intensidad de la anticoagulación (examinada a lo largo de cuatro categorías del rango normalizado internacional), historia de coronariopatía, sexo masculino y edad. Los predictores independientes en las HIP lobares fueron la intensidad de la anticoagulación y el tratamiento antiplaquetario. Los predictores del volumen del hematoma se solapan parcialmente entre las formas profunda y lobar de HIP. Estos hallazgos sugieren que los mecanismos que determinan la extensión del hematoma pueden diferir en cada forma.⁽³¹⁾ Sin embargo, se requieren de estudios adicionales para precisar la vía fisiopatológica que sustenta las asociaciones observadas.

EL HIP puede tener su origen en un único foco, presentar un crecimiento regular y crecer desde el epicentro hacia la periferia. Otros pueden originarse en varios focos y presentar un crecimiento irregular. Una densidad heterogénea puede reflejar una hemorragia activa, un curso temporal más variable y multifocalidad.⁽²⁷⁾ Esto justifica fisiopatológicamente la posibilidad de que la heterogeneidad de la lesión pueda ser útil para predecir la expansión del hematoma.

Barras y otros desarrollaron dos escalas para categorizar visualmente el espectro de la forma y densidad del HIP. Estas oscilan de la categoría I (forma más regular y densidad más homogénea) a la categoría V (forma más irregular y densidad más heterogénea). Las categorías de forma I y II se califican como “regular” y las categorías III a V como “irregular”. Las categorías de densidad I y II se califican como “homogéneas” y las categorías III a V como “heterogéneas”. En las hemorragias satélites (categorías II a la V) la irregularidad progresiva puede estar unida o separada de la hemorragia principal. La categoría V se aplica cuando se superan las tres hemorragias satélites (en cuanto a la forma) o cuatro áreas con densidad heterogénea. Al analizar el efecto de la forma del hematoma (regular/irregular) y su densidad de crecimiento (homogéneo/heterogéneo) se concluyó que la heterogeneidad en la densidad es un predictor independiente de crecimiento de la hemorragia intraparenquimatosa cerebral.⁽²⁷⁾

Signo de la mezcla

Se ha sugerido que la presencia de pequeños focos de extravasación de contraste (el signo de la mezcla) durante la angio-TAC, en pacientes con HIP agudo, pueden predecir la expansión subsiguiente. La documentación de hemorragia activa mediante esta técnica, especialmente cuando la angio-TAC es precoz, ha sido correlacionada con una alta frecuencia de expansión del hematoma (en más de 77 % de los pacientes con dicho signo) en comparación con los pacientes sin el signo (solamente 4 % tuvo expansión del hematoma).^(6,32-37)

El estudio de cohorte multicéntrico prospectivo de *Demchuk* y otros determinó que el signo en la angio-TAC se asocia con altos volúmenes basales del hematoma y un alto rango de muerte precoz. Se observó que es un predictor de la expansión del hematoma, incluso cuando los datos fueron adquiridos por diferentes equipos de TAC en varios centros.⁽³²⁾ *Rodríguez-Luna* y otros, en un estudio con 123 pacientes, concluyeron que la angio-TAC multifases puede ayudar a diferenciar entre las formas de presentación del signo y la estratificación del riesgo de expansión del hematoma. Con un patrón más arterial del signo es sustancialmente mayor la frecuencia y extensión de la expansión.⁽³⁸⁾

Una premisa fisiopatológica estimaba que el signo de la mezcla es un marcador de hemorragia activa que ocurre antes de la expansión del HIP. Ello implica que ambos fenómenos tienen una relación causal directa. Sin embargo, esta premisa es incorrecta en todos o la mayoría de los casos. Por ej.: las hemorragias de localización periférica pueden deberse al efecto de masa del HIP que causa ruptura vascular y extravasación del contraste. El hallazgo de múltiples signos (heterogeneidad) dentro de un

hematoma es común y tiene correspondencia con el modelo de las hemorragias simultáneas desde varios vasos adyacentes de las descripciones anatomo-topológicas.^(25,34,35)

Se han delineado los siguientes criterios para la definición del signo: 1) Un área semejante a una mancha o serpiginosa de realce localizada dentro del HIP sin conexión con los vasos afuera del HIP, 2) Diámetro mayor de 1,5 mm, y 3) Al menos el doble de las Unidades Hounsfield (UH) con respecto a la densidad del hematoma subyacente. Evidencia adicional del valor del signo para predecir la expansión del hematoma es su correlación con hallazgos como el número de signos detectados (≥ 3), diámetro máximo (≥ 5 mm), y atenuación máxima ($UH \geq 180$); todos estos fueron predictores independientes de expansión del hematoma. El estudio simple y contrastado de TAC debe ser revisado cuidadosamente para descartar calcificaciones (visible en los estudios sin contraste) o la presencia de signos de hemorragia activa por fuera del hematoma.^(32,36,37)

La estratificación del riesgo de expansión del HIP puede ayudar a definir los pacientes que se pueden beneficiar con el tratamiento anti-expansión. Se ha encontrado una asociación del *spot sign* en la angio-TAC con el crecimiento del hematoma en varios estudios. Sin embargo, se reportan diferencias de criterios en la definición del signo con respecto a la heterogeneidad de la densidad, dimensión, hallazgos morfológicos y ventana de angio-TAC. *Morotti* y otros definieron el signo mediante dos criterios:

- Consiste en la presencia de al menos un foco de extravasación de contraste en el hematoma, con cualquier hallazgo en tamaño y forma, y una densidad superior a 120 UH (Definición 1).
- Incluye la extravasación del contraste con un diámetro mínimo de 1,5 mm en cualquier dimensión, con una forma de marcha o serpiginosa, sin conexión con los vasos fuera del hematoma, sin la correspondiente hiperdensidad en la TAC de cráneo simple, y con atenuación de al menos el doble de las UH con respecto al hematoma subyacente (Definición 2).⁽³⁹⁾

El número de signos positivos en la angio-TAC fue alto mediante la definición 1, y todos los estudios positivos con la definición 2 fueron asimismo positivos en relación con la definición 1. La definición 1 tiene una alta sensibilidad y, por lo tanto, puede ser más adecuada para indicar los tratamientos anti-expansivos. A su vez, tiene una baja posibilidad de excluir a los pacientes con alto riesgo de crecimiento del hematoma. Sin embargo, la definición 2 tiende a ser más específica y puede preferirse en los ensayos

clínicos futuros sobre el tratamiento hemostático ante la posibilidad de efectos adversos como las complicaciones trombóticas.⁽³⁹⁾

El signo de la mezcla en la angio-TAC precoz (obtenida dentro de las primeras ocho horas del debut) se asocia a la expansión del HIP con una sensibilidad de 0,54 (95% CI, 0,34 - 0,74) y especificidad de 0,63 (95% CI, 0,53 - 0,72). Luego de ajustar los factores de confusión, se detectó que la reducción intensiva de la presión arterial (PA) no tuvo un efecto significativo sobre el ritmo de expansión. A su vez, no disminuyó la mortalidad o discapacidad severa en los pacientes con el signo. Algunas de las explicaciones posibles planteadas por los autores fueron: 1) La reducción de la PA no influye verdaderamente en la expansión del hematoma, y, por lo tanto, es un predictor de expansión que no sirve para guiar esta terapia; 2) La reducción de la PA produce una reducción de la expansión, pero el signo es una herramienta inadecuada para identificar a los pacientes más propensos a ser beneficiados en cuanto a mortalidad o discapacidad, y 3) El signo podría efectuar satisfactoriamente su rol como marcador, pero no fue posible detectar este efecto mediante el análisis.⁽³⁹⁾

SEVERIDAD Y PRONÓSTICO DE MORTALIDAD

El pronóstico depende primariamente de la localización y tamaño del hematoma. Se consideran letales los HIP profundos de 60 mL, los cerebelosos de 30 mL y los pontinos de 5 mL.⁽¹⁾ Los factores relacionados con el hematoma son la edad del paciente, la causa de la hemorragia y el desarrollo de varias complicaciones (por ej.: edema cerebral, neumonía).

Se ha recomendado la adopción del “*ICH score*” (Tabla) como estándar de la severidad de la enfermedad para los pacientes con HIP, y su documentación debe ser requerida en la unidad de ictus gestionadas por neurólogos. La puntuación oscila desde 0 (menos severo con baja mortalidad) a 6 (la peor suma posible con tendencia a la muerte). La mortalidad a los 30 días, reportada acorde con el total de puntos, fue: 5 o más (100 %), 4 (97 %), 3 (72 %), 2 (26 %), 1 (13 %), y 0 (0 %)⁴⁰. Las modificaciones a la puntuación ICH que añaden más variables clínicas o de imagen pueden tener un ligero incremento en el valor predictivo de los resultados.

Tabla - Graduación de la gravedad del hematoma intracerebral

Factores pronósticos	Puntos
Coma profundo (ECG: 3 - 4)	2
Coma superficial o estupor (ECG: 5 - 12)	1
Volumen del hematoma mayor que 30 mL	1
Hemorragia intraventricular	1
Edad mayor de 80 años	1
Ubicación infratentorial	1

ECG: Escala de coma de Glasgow.

Modificado de: Hemphill JC 3rd, Bonovich DC, Besmertis L, Manley GT, Johnston SC. The ICH score: a simple, reliable grading scale for intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2001;32:891-97.

CONCLUSIONES

Se delinear las estrategias actuales de neuroimagen que permiten el diagnóstico y tratamiento del paciente con hemorragia intraparenquimatosas cerebral primaria, aunado a las pautas para desarrollar investigaciones sobre el tema. Las modalidades descritas deben ser optimizadas con la valoración de los siguientes aspectos:

- Sustituir el concepto “primaria” por una estratificación en tipos etiológicos y de neuroimagen específicos con criterios diagnósticos operativos estándar.
- Enfocarse en la modalidad y momento apropiado de las investigaciones de neuroimagen lo que incluye el desarrollo de algoritmos diagnósticos y la consideración de las limitaciones en centros médicos de bajos recursos.
- Utilizar los signos de neuroimagen (como la morfología, densidad de crecimiento y actividad del hematoma) para la selección de los pacientes en función de ensayos clínicos posteriores.
- Añadir otras modalidades diagnósticas, como el ultrasonido transcraneal y la electroencefalografía, en la determinación de ciertas variables que pueden influir en los resultados.

- Potenciar la precisión del pronóstico mediante la incorporación, en la escala de severidad clínica, de los tipos etiológicos y hallazgos de neuroimagen específicos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rodríguez García PL, Rodríguez Pupo LR. *Semiología Neurológica*. La Habana: Ecimed; 2012.
2. Ropper AH, Samuels MA. *Adams and Victor's Principles of Neurology*. 9 ed. New York: McGraw-Hill; 2009.
3. Escudero Augusto D, Marqués Álvarez L, Taboada Costa F. Actualización en hemorragia cerebral espontánea. *Med Intensiva*. 2008;32(6):282-95.
4. Aguilar MI, Freeman WD. Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Semin Neurol*. 2010;30:555-64. doi: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0030-1268865>
5. Rodríguez García PL. Estrategias para la prevención y control de las enfermedades cerebrovasculares. *Rev Cubana Neurol Neurocir*. 2012;2(1):63-86.
6. Rodríguez García PL, Hernández Chávez A. Rasgos diferenciales de la mortalidad hospitalaria por ictus isquémico y hemorrágico. *Rev Cubana Neurol Neurocir*. 2014;4(1):14-24.
7. Lacerda Gallardo AJ, Díaz Agramonte JA, Martín Pardo JC, Pérez Leal S, Martín Chaviano D, Abreu Pérez D. Resultados de 11 años de tratamiento quirúrgico en las hemorragias intracerebrales lobares espontáneas supratentoriales. *Rev Cubana Neurol Neurocir*. 2012;2(2):114-20.
8. Kreel L, Kay R, Woo J, Wong HY, Nicholls MG. The radiological (CT) and clinical sequelae of primary intracerebral haemorrhage. *Br J Radiol*. 1991;64(768):1096-100.
9. Bekelis K, Desai A, Zhao W, Gibson D, Gologorsky D, Eskey C, et al. Computed tomography angiography: improving diagnostic yield and cost effectiveness in the initial evaluation of spontaneous nonsubarachnoid intracerebral hemorrhage. *J Neurosurg*. 2012;117:761-6. doi: 10.3171/2012.7.JNS12281

10. Delgado Almandoz JE, Schaefer PW, Forero NP, Falla JR, Gonzalez RG, Romero JM. Diagnostic accuracy and yield of multidetector CT angiography in the evaluation of spontaneous intraparenchymal cerebral hemorrhage. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2009;30:1213-21. doi: 10.3174/ajnr.A1546
11. Hemphill III JC, Greenberg SM, Anderson CS, Becker K, Bendok BR, Cushman M, et al. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2015;46:2032-60. doi: 10.1161/STR.0000000000000069
12. Rodríguez García PL, Rodríguez García D. Diagnóstico del deterioro cognitivo vascular y sus principales categorías. *Neurología*. 2015;30(4):223-39. doi: 10.1016/j.nrl.2011.12.014
13. Roob G, Lechner A, Schmidt R, Flooh E, Hartung HP, Fazekas F. Frequency and location of microbleeds in patients with primary intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2000;31(11):2665-9.
14. Greenberg SM, Nandigam RN, Delgado P, Betensky RA, Rosand J, Viswanathan A, et al. Microbleeds versus macrobleeds: evidence for distinct entities. *Stroke*. 2009;40:2382-6.
15. Rønning P, Sorteberg W, Nakstad P, Russell D, Helseth E. Aspects of intracerebral hematomas -an update. *Acta Neurol Scand*. 2008;118(6):347-61.
16. Davis SM, Broderick J, Hennerici M, Brun NC, Diringer MN, Mayer SA, et al. Hematoma growth is a determinant of mortality and poor outcome after intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2006;66:1175-81.
17. Divani A, Majidi S, Luo X, Souslian FG, Zhang J, Abosch A, et al. The ABCs of Accurate Volumetric Measurement of Cerebral Hematoma. *Stroke*. 2011;42:1569-74. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.607861
18. Huttner HB, Steiner T, Hartmann M, Kohrman M, Juettler E, Mueller S, et al. Comparison of ABC/2 estimation technique to computer-assisted planimetric analysis in warfarin-related intracerebral parenchymal hemorrhage. *Stroke*. 2006;37:404-8.
19. Haley MD, Gregson BA, Mould WA, Hanley DF, Mendelow AD. Retrospective Methods Analysis of Semiautomated Intracerebral Hemorrhage Volume Quantification From a Selection of the STICH II Cohort (Early Surgery Versus Initial Conservative Treatment in Patients With Spontaneous

- Supratentorial Lobar Intracerebral Haematomas). *Stroke*. 2018 Feb;49(2):325-32. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.016677
20. Scherer M, Cordes J, Younsi A, Sahin YA, Götz M, Möhlenbruch M, et al. Development and validation of an automatic segmentation algorithm for quantification of intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2016 Nov;47(11):2776-82.
21. Brott T, Broderick J, Kothari R, Barsan W, Tomsick T, Sauerbeck L, et al. Early hemorrhage growth in patients with intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 1997;28:1-5.
22. Mayer SA. Ultra-early hemostatic therapy for intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2003;34:224-9.
23. Brouwers HB, Falcone GJ, McNamara KA, Ayres AM, Oleinik A, Schwab K, et al. CTA spot sign predicts hematoma expansion in patients with delayed presentation after intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2012;17:421-8.
24. Fisher CM. Pathological observations in hypertensive cerebral hemorrhage. *J Neuropathol Exp Neurol*. 1971;30:536-50.
25. Brouwers HB, Chang Y, Falcone GJ, Cai X, Ayres AM, Battey TW, et al. Predicting hematoma expansion after primary intracerebral hemorrhage. *JAMA Neurol*. 2014 Feb;71(2):158-64. doi: 10.1001/jamaneurol.2013.5433.
26. Brouwers HB, Greenberg SM. Hematoma expansion following acute intracerebral hemorrhage. *Cerebrovasc Dis*. 2013;35:195-201. doi: 10.1159/000346599
27. Barras CD, Tress BM, Christensen S, MacGregor L, Collins M, Desmond PM, et al. Density and shape as CT predictors of intracerebral hemorrhage growth. *Stroke*. 2009;40:1325-31.
28. Dowlathahi D, Demchuk AM, Flaherty ML, Ali M, Lyden PL, Smith EE; VISTA Collaboration. Defining hematoma expansion in intracerebral hemorrhage: relationship with patient outcomes. *Neurology*. 2011;76(14):1238-44.
29. Blacquiere D, Demchuk AM, Al-Hazzaa M, Deshpande A, Petrcich W, Aviv RI, et al. Intracerebral hematoma morphologic appearance on noncontrast computed tomography predicts significant hematoma expansion. *Stroke*. 2015 Nov;46(11):3111-6. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.010566
30. Yasaka M, Minematsu K, Naritomi H, Sakata T, Yamaguchi T. Predisposing factors for enlargement of intracerebral hemorrhage in patients treated with warfarin. *Thromb Haemost*. 2003;89(2):278-83.

31. Falcone GJ, Biffi A, Brouwers HB, Anderson CD, Battey TW, Ayres AM, et al. Predictors of hematoma volume in deep and lobar supratentorial intracerebral hemorrhage. *JAMA Neurol.* 2013 Aug;70(8):988-94. doi: 10.1001/jamaneurol.2013.98
32. Demchuk A, Dowlatshahi D, Rodriguez-Luna D, Molina CA, Silva Blas Y, Dzialowski I, et al. Prediction of haematoma growth and outcome in patients with intracerebral haemorrhage using the CT-angiography spot sign (PREDICT): a prospective observational study. *Lancet Neurol.* 2012;11:307-14. doi:10.1016/S1474-4422(12)70038-8
33. Dowlatshahi D, Brouwers HB, Demchuk AM, Hill MD, Aviv RI, Ufholz LA, et al. Predicting intracerebral hemorrhage growth with the spot sign: the effect of onset-to-scan time. *Stroke.* 2016 Mar;47(3):695-700. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.012012
34. Delgado Almandoz JE, Yoo AJ, Stone MJ, Schaefer PW, Goldstein JN, Rosand J, et al. Systematic characterization of the computed tomography angiography spot sign in primary intracerebral hemorrhage identifies patients at highest risk for hematoma expansion: the spot sign score. *Stroke.* 2009;40:2994-3000.
35. Brouwers HB, Biffi A, McNamara KA, Ayres AM, Valant V, Schwab K, et al. Apolipoprotein E genotype is associated with CT angiography spot sign in lobar intracerebral hemorrhage. *Stroke.* 2012;43:2120-5.
36. Kim J, Smith A, Hemphill JC3rd, Smith WS, Lu Y, Dillon WP, et al. Contrast extravasation on CT predicts mortality in primary intracerebral hemorrhage. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008;29:520-5.
37. Thompson AL, Kosior JC, Gladstone DJ, Hopyan JJ, Symons SP, Romero F, et al. Defining the CT angiography 'spot sign' in primary intracerebral hemorrhage. *Can J Neurol Sci.* 2009;36:456-61.
38. Rodriguez-Luna D, Coscojuela P, Rodriguez-Villatoro N, Juega JM, Boned S, Muchada M, et al. Multiphase CT Angiography Improves Prediction of Intracerebral Hemorrhage Expansion. *Radiology.* 2017 Dec;285(3):932-40. doi: 10.1148/radiol.2017162839
39. Morotti A, Brouwers HB, Romero JM, Jessel MJ, Vashkevich A, Schwab K, et al. Intensive Blood Pressure Reduction and Spot Sign in Intracerebral Hemorrhage: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol.* 2017 Aug 1;74(8):950-60. doi: 10.1001/jamaneurol.2017.1014

40. Hemphill JC 3rd, Bonovich DC, Besmertis L, Manley GT, Johnston SC. The ICH score: a simple, reliable grading scale for intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2001;32:891-7.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Contribución de los autores

Arturo Hernández Chávez. Concepción de la revisión bibliográfica, ejecución de la revisión, selección de las figuras 1-3, y redacción del documento.

Damaris Rodríguez García. Ejecución de la revisión, selección de las figuras 4 y 5, y redacción del documento.