

DEPARTAMENTO DE MEDICINA.

UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA.

TÍTULO: Influencia del tratamiento previo con antiagregantes en el riesgo de crecimiento del hematoma y el pronóstico en pacientes con Hemorragia Intracerebral Aguda.

AUTOR: Aida Alejaldre Monforte.

DIRECTOR: Dr. Josep Lluís Martí Vilalta.

Trabajo de investigación. Convocatoria Junio de 2011.

ÍNDICE:

Resumen.....	Pag 1.
Introducción.....	Pag 2-3.
Material y métodos.....	Pag 4-7.
Resultados.....	Pag 8-14.
Discusión y Conclusión.....	Pag 15-16.
Bibliografía.....	Pag 17.

RESUMEN:

Objetivo:

Las variables que influyen en el riesgo de crecimiento del hematoma (CH) son poco conocidas. Hemos analizado la influencia del tratamiento previo con antiagregantes en el riesgo de CH y el pronóstico de pacientes con Hemorragia Intracerebral espontánea (HICe).

Método:

Es un estudio prospectivo de pacientes consecutivos diagnosticados de HIC espontánea y hemisférica de <6 horas de evolución, excluyendo a pacientes anticoagulados. El CH se definió como aumento $\geq 33\%$ en el volumen del hematoma en la TC craneal realizada a las 24 horas comparada con la TC del ingreso. Se registró por anamnesis el tratamiento con antiagregación (Ag) previo a la HIC. Se evaluó el empeoramiento clínico a las 24 horas mediante la escala Glasgow (descenso >1 punto), la mortalidad y el pronóstico funcional a los 3 meses mediante la escala de Rankin (pronóstico favorable ≤ 2).

Resultados:

Se incluyeron 90 pacientes (edad media 72 ± 10 años, 60% hombres) en el estudio, de los cuales 24 pacientes (26,6%) recibían Ag. En el grupo con antiagregación (grupo Ag) se observó un CH en el 37,5%, frente al 41,3% en el grupo sin antiagregación (grupo no-Ag) ($p=0,810$). No hubo diferencias en el empeoramiento clínico (24% vs 28,6%, $p=0,793$), la mortalidad (20,8% vs 27,7% $p=0,594$), ni en la proporción de pacientes con pronóstico favorable (21,7% vs 30,8%, $p=0,591$).

Conclusiones:

El tratamiento previo con antiagregantes no aumenta el riesgo de crecimiento del hematoma; tampoco influye en el pronóstico vital y funcional de los pacientes con HICe.

INTRODUCCIÓN:

La hemorragia intracerebral espontánea (HICe) supone un 15% de todos los ictus. La HICe tiene una elevada mortalidad, siendo del 26% en las primeras 4 horas del inicio de los síntomas y del 12% en las 21 horas siguientes¹.

Según un metaanálisis realizado en 2006, en un 38% de las hemorragias intracraneales se producía un crecimiento del hematoma (CH) en la tomografía computerizada (TC) craneal de control, siendo este precoz y acompañándose de una mayor mortalidad y morbilidad. Cuantitativamente concluyeron que con un 10% de CH aumentaba un 5% la mortalidad, y que con un 10% de CH se producía un aumento de un punto en la escala Rankin modificada (mRS) en un 16% de los pacientes².

En el estudio publicado en 2010 sobre los predictores y las opciones para la restricción de la expansión de la hemorragia intracraneal concluyeron, que los principales factores que influyen en la expansión del hematoma eran el tratamiento previo con anticoagulación, la presión arterial, el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta la realización de la TC craneal, los marcadores de activación inflamatoria y el *spot sign* en la TC¹.

Tras la revisión de los predictores se propusieron diferentes opciones médicas, quirúrgicas y neuroprotectoras para evitar la expansión del hematoma.

Actualmente, en la literatura existen estudios sobre la HICe y el tratamiento previo con antiagregación (Ag) hallándose resultados contradictorios.

*Broderick et al*³ publicaron en 2007 un análisis exploratorio con 399 pacientes recogidos de un ensayo clínico con factor recombinante VII, concluyendo que el tratamiento previo con Ag aumentaba el riesgo del CH.

*Toyoda et al*⁴ en 2009 realizaron un estudio retrospectivo con 1006 pacientes, dichos pacientes se dividieron en tres grupos: pacientes con Ag, pacientes con anticoagulación y pacientes con Ag más anticoagulación previo a una HICe. Concluyeron que el tratamiento previo con Ag aumentaba el riesgo del CH y la mortalidad, sin influencia en el pronóstico funcional.

En el mismo año, *Sansing et al*⁵ publicaron un estudio prospectivo de 282 pacientes registrados en el ensayo CHANT, a los cuales se le realizó una segunda TC craneal a las 72 horas del inicio de los síntomas. Objetivaron que el tratamiento previo con antiagregantes no influía sobre el CH, la mortalidad ni en el pronóstico funcional.

Respecto al pronóstico funcional, la mortalidad en la hemorragia intracraneal aguda y el tratamiento previo con antiagregación se realizó una revisión en 2010. En dicha revisión se concluyó que en los pacientes antiagregados existía un aumento de la mortalidad tanto en el análisis multivariante como en el univariante, pero no un peor pronóstico funcional⁶.

Puesto que en la literatura existen resultados contradictorios sobre el tratamiento previo con Ag y el efecto sobre la HICe, nos planteamos analizar la influencia del tratamiento previo con antiagregantes plaquetarios sobre el CH a las 24 horas del inicio de los síntomas, la mortalidad y el pronóstico funcional a los tres meses.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Nuestra hipótesis es que el tratamiento con agentes antiagregantes previo a una HICe hemisférica, produce un aumento significativo del CH, un empeoramiento clínico, un aumento de la mortalidad y un peor pronóstico funcional.

Nuestro objetivo es analizar la influencia del tratamiento previo con Ag, en el riesgo del CH, la evolución clínica, la mortalidad y el pronóstico funcional del paciente que sufre una HICe.

Para ello, realizamos un estudio prospectivo de pacientes recogidos consecutivamente, atendidos por el servicio de Neurología del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, diagnosticados de HICe hemisférica con menos de 6 horas de evolución desde el inicio del primer síntoma. Se definieron dos grupos, Grupo Ag (con tratamiento antiagregante previo a la HICe) y Grupo no-Ag (sin tratamiento con antiagregantes previo a la HICe). Se excluyeron aquellos pacientes que se encontraban en tratamiento anticoagulante previo a la HICe, pacientes con HICe infratentorial, pacientes que fueron éxitus antes de la segunda TC craneal y aquellos que llevaban más de 6 horas de evolución clínica.

El tratamiento previo con Ag se registró mediante anamnesis, recogándose a su vez el principio activo. Se realizó a todos los pacientes una primera TC craneal durante las 6 primeras horas del inicio de los síntomas, y una segunda TC craneal a las 24 horas del inicio de los síntomas.

El CH se definió como un aumento mayor o igual al 33% del volumen inicial de la hemorragia intracraneal (HIC) siendo evaluado por la unidad de

Neurorradiología de nuestro centro mediante la fórmula $Volumen = A \times B \times C / 2$.

El empeoramiento clínico fue evaluado por un neurólogo y definido como disminución en más de 1 punto en la escala de Glasgow a las 24 horas del ingreso. Se registró la mortalidad y el pronóstico funcional a los tres meses del inicio de los síntomas mediante la escala Rankin modificada (mRS), evaluado por personal cualificado mediante certificación, definiéndose como pronóstico favorable una puntuación menor o igual a 2.

Todos los pacientes fueron recogidos de forma consecutiva en una base de datos mediante el número de historia clínica y la fecha de nacimiento. De todos los pacientes se obtuvieron los siguientes datos:

- Datos demográficos: Sexo y edad.
- El tipo de antiagregante: Acido Acetil Salicílico (AAS), Ticlopidina, Clopidogrel, Dipyridamol y Trifusal.
- Datos al ingreso: hora y fecha del ingreso, tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el ingreso recogido en minutos, hora de la primera TC craneal, tiempo en minutos desde el inicio de los síntomas hasta la primera TC craneal, hora de la segunda TC craneal, tiempo en minutos desde el inicio de los síntomas hasta la segunda TC craneal, cifras de presión arterial sistólica y diastólica al ingreso medida en mmHg, temperatura corporal axilar recogida en °C, glicemia expresada en mg/dl, saturación de oxígeno medida en %, puntuación en la escala Glasgow al ingreso, puntuación en la escala *national institute of health stroke scale* (NIHSS) al ingreso, hematocrito (L/L), recuento de

¹²/l), hemoglobina (g/l), recuento de leucocitos (10^9 /l), recuento de plaquetas (10^6 /l), niveles de AST y ALT (U/l), urea (mmol/l), sodio y potasio (mmol/l), tiempo de cefalina (ratio), tiempo de trombina (segundos) e INR y total de días de ingreso.

- Antecedentes personales: hipertensión arterial, diabetes mellitus, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, antecedentes de infarto isquémico cerebral, antecedentes de accidente isquémico transitorio, antecedentes de cardiopatía isquémica, hepatopatía, habito enólico, consumo de alcohol las 24 horas antes del ingreso, consumo de anfetaminas, tabaquismo y toma de estatinas.
- Datos del seguimiento de los pacientes: Volumen total del hematoma en la primera TC craneal y en la segunda TC craneal (ml), volumen de la hemorragia en la primera y segunda TC craneal (ml), volumen del edema en la primera y segunda TC craneal (ml), presencia de hemorragia intraventricular en la primera y segunda TC craneal, presencia de componente de hemorragia subaracnoidea en la primera y segunda TC craneal, localización y forma de la HIC en la primera TC craneal, si hubo crecimiento de la HIC ($\geq 33\%$) entre la primera y la segunda TC craneal, crecimiento de la HIC entre la primera y segunda TC craneal medido en ml, si hubo crecimiento del edema intracraneal entre la primera y segunda TC craneal, aumento del volumen del edema entre la primera y segunda TC craneal (ml), si hubo crecimiento absoluto (HIC y edema) entre la primera y segunda TC craneal, crecimiento absoluto entre la primera y segunda TC craneal (ml), puntuación en la escala Glasgow a las 24, 48 y 72 horas, si hubo

deterioro clínico mediante la escala Glasgow, puntuación en la escala NIHSS a las 6, 12, 18, 24, 48 y 72 horas y si hubo deterioro clínico según la escala NIHSS, si hubo deterioro clínico en la escala NIHSS o en la escala Glasgow, si hubo deterioro clínico en la escala NIHSS y en la escala Glasgow, si los pacientes precisaron durante su ingreso tratamiento con algún antihipertensivo en general y en particular con Manitol, Furosemida, Labetalol, Urapidilo, IECAs en general o Nitroprusiato, etiología de la HIC, registro del éxitus (tiempo desde el inicio de los síntomas y causa), puntuación en la escala Barthel a los 30 días y a los tres meses, puntuación en la escala mRS a los 30 días y a los 3 meses, y si hubo buen pronóstico funcional a los tres meses mediante la escala mRS.

Para el análisis estadístico se procedió a la descripción de las variables, según su naturaleza, así para las variables categóricas se facilitó el porcentaje y el número de casos. Para las variables cuantitativas, se facilitó el valor medio con su correspondiente desviación típica.

Para el estudio de posibles relaciones entre variables, respecto a la principal variable de interés, toma de antiagregantes; se estudió la relación bivariante mediante tablas de contingencia para las variables categóricas, evaluando la inferencia mediante el test exacto de Fisher o test de chi-cuadrado. En el caso de variables cuantitativas, se facilitó el valor medio para cada grupo y la comparación mediante test de "t" de datos independientes.

En todos los casos el nivel de significación empleado fue el usual del 5% ($\alpha = 0.05$) y aproximación bilateral. El software utilizado en todos los análisis ha sido el SPSS (V 18.0).

RESULTADOS:

Dentro del estudio se incluyeron 90 pacientes diagnosticados de HICe aguda y hemisférica de menos de 6 horas de evolución de la clínica. De estos pacientes un 60% eran varones y tenían una edad media de 72 ± 10 años. De los 90 pacientes, 66 pacientes (73,4%) pertenecían al Grupo no-Ag y 24 pacientes (26,6%) pertenecían al Grupo Ag de los cuales 19 pacientes recibían tratamiento con AAS, 2 con Trifusal, 2 con Clopidogrel y un paciente con AAS y Dipyridamol.

Tras el análisis estadístico no se encontraron diferencias demográficas entre ambos grupos. En lo que respecta a los antecedentes personales destaca una mayor proporción de hipertensión arterial sistémica (HTA) en el Grupo Ag (84% de HTA en el Grupo Ag frente a un 60% en el Grupo no-Ag, $p=0,045$), y una mayor proporción de historia de ictus isquémico y cardiopatía isquémica en los pacientes antiagregados (20% en el Grupo Ag frente a un 3,1% en el Grupo no-Ag, $p=0,016$ y 20% en el Grupo Ag frente a un 0% en el Grupo no-Ag, $p<0,001$ respectivamente) (Tabla 1).

Respecto a las variables al ingreso de los pacientes, se encontró una media de la cifra de presión arterial sistólica (PAS) al ingreso menor en el Grupo Ag ($162,54\pm 22,75$ mmHg en el Grupo Ag frente a $176,98\pm 32,68$ mmHg en el Grupo no-Ag, $p=0,023$). A su vez se objetivó una media de temperatura axilar menor en el grupo de los pacientes antiagregados respecto a los no antiagregados con diferencia significativa ($35,6\pm 0,7$ °C en el Grupo Ag frente a $36\pm 0,6$ °C en el Grupo no-Ag, $p=0,032$) y una media mayor en el recuento

plaquetario al ingreso en el Grupo Ag (244000 ± 51177 cel/mm³ en el Grupo Ag frente 214515 ± 70988 cel/mm³ en el Grupo no-AG, $p=0,033$). No se encontraron diferencias significativas respecto a los volúmenes ni a los tiempos de las dos TC craneales. (Tabla 2).

En relación a nuestra hipótesis, en la que proponíamos que el tratamiento con antiagregación previa a una HICe podía producir un mayor CH, tras analizar los datos, concluimos que no había diferencias significativas en cuanto a la proporción de pacientes en los que había CH medido mediante un aumento $\geq 33\%$ del volumen de la HIC entre la primera y la segunda TC craneal, entre ambos grupos ($37,5\%$ de pacientes con CH en el Grupo Ag frente a un $41,3\%$ en el Grupo no-Ag, $p=0,810$) (Tabla 3). Tampoco se encontraron diferencias en el CH entre diferentes clases de antiagregantes (Dentro de los pacientes con tratamiento previo con AAS un 40% sufrieron un CH, $p=0,999$. Dentro de los pacientes con Trifusal un 50% sufrió un CH, $p=0,999$. No hubo CH en los pacientes bajo tratamiento con Clopidogrel, $p=0,513$; ni en los pacientes bajo tratamiento con AAS y Dipyridamol, $p=0,999$).

Se realizó un análisis secundario de los datos demográficos y los datos del ingreso, para la comparación entre el grupo de pacientes en los que había CH en % respecto al grupo de los que no hubo CH. En este análisis se encontró una menor proporción de pacientes varones en el grupo de los pacientes en los que hubo CH ($42,9\%$ de pacientes varones en el grupo de pacientes con CH frente a $71,2\%$ de pacientes varones en el grupo sin CH $p=0,014$), una media menor de tiempo en la primera TC craneal en los pacientes en los que hubo CH con diferencia significativa ($110,6 \pm 56,8$

minutos en los pacientes en los que hubo CH frente a $166,2 \pm 89$ minutos en el grupo de pacientes en los que no hubo CH, $p=0,001$) y en la segunda TC craneal ($1648,5 \pm 569,2$ minutos en los pacientes en los que hubo CH frente a $1958,8 \pm 802,7$ minutos en los pacientes en los que no hubo CH $p=0,041$). Tal y como se sospechaba la media en mililitros del volumen de la HIC en la segunda TC craneal es mayor en los pacientes en los que hubo CH ($48,6 \pm 49,5$ ml en los pacientes con CH frente a $23,1 \pm 32,3$ ml en los pacientes en los que no hubo CH $p=0,010$). (Tabla 4). No se encontraron diferencias significativas entre el CH y la proporción de pacientes con etiología hipertensiva (en un 5,7% hubo CH frente a un 5,8% no hubo CH, $p=0,999$) y con etiología amiloidea (en el 5,7% hubo CH frente a un 1,9% en los que no hubo CH, $p=0,562$).

Respecto al empeoramiento clínico a las 24 horas mediante la escala Glasgow entre ambos grupos, antiagregados y no antiagregados, no se encontraron diferencias significativas (en un 24% hubo un descenso de más de 1 punto en la escala Glasgow en el Grupo Ag, frente a un 28,6% en el Grupo no-Ag, $p=0,793$). Tampoco se encontraron diferencias relevantes en la mortalidad durante los tres primeros meses entre ambos grupos (20,8% de mortalidad en el Grupo Ag frente a 27,7% de mortalidad en el Grupo no-Ag, $p=0,594$). En lo que concierne al pronóstico funcional a los tres meses, definido como buen pronóstico funcional una puntuación en la escala mRS menor o igual a 2 puntos, no se encontraron diferencias significativas (21,7% de pacientes en el Grupo Ag frente a 30,8% de pacientes en el Grupo no-Ag, $p=0,591$) (Tabla 3).

	Grupo Ag	Grupo no-Ag	p
Sexo varones	64% (N16)	58,5% (N38)	0,811
Edad	72,8±9,3	71,9 ±11	0,716
HTA	84% (N21)	60% (N39)	0,045
Diabetes mellitus	20% (N5)	16,9 % (N11)	0,763
Hipercolesterolemia	28% (N7)	18,5% (N12)	0,389
Hipertrigliceridemia	0% (N0)	8,2% (N5)	0,326
AIT	8% (N2)	4,6% (N3)	0,615
Ictus isquémico	20% (N5)	3,1% (N2)	0,016
Cardiopatía isquémica	20% (N5)	0% (N0)	<0,001
Enolismo	12% (N3)	15,4% (N10)	0,999
Tabaquismo	8% (N2)	26,2% (N17)	0,083
Hepatopatía	0 % (N0)	9,2% (N6)	0,181

Tabla 1. Comparación de factores epidemiológicos entre ambos grupos. HTA= hipertensión arterial sistémica. AIT= accidente isquémico transitorio.

	Grupo Ag	Grupo no Ag	p
PAS mmHg	162,54±22,75	176,98±32,68	0,023
PAD mmHg	94±23,55	98,86±21,9	0,385
Glicemia mg/dl	134,88±48,71	125,22±37,16	0,385
Saturación O₂%	97±2	96±2	0,658
T^a °C	35,6±0,7	36±0,6	0,032
Plaquetas cel/mm³	244000±51177	214515±70988	0,033
INR	1,0±0,1	1,02±0,1	0,419
Tiempo de trombina sec.	20,48±2,08	21,61±3,58	0,073
Tiempo de cefalina	0,94±0,13	2,54±12,45	0,316
Primera TC min	162,6±91,5	135,4±77,1	0,198
Volumen inicial HIC ml	30,1±30,4	18,4±24,9	0,126
Segunda TC min	1899,5±723,8	1806,7±736,6	0,600
Volumen de HIC en la segunda TC ml	42,5±57,7	30,2±34,3	0,346

Tabla 2. Comparación de los datos del ingreso entre grupos. PAS= presión arterial sistólica. PAD= presión arterial diastólica. T^a= temperatura axilar. INR=ratio internacional normalizada.TC=tomografía computerizada.

	Grupo Ag	Grupo no Ag	p
CH %	37,5% (N9)	41,3% (N26)	0,810
CH cualitativo (media)	1,65±1,26	1,74±1,29	0,774
CH absoluto (TC1-TC2) ml	15,88±35,51	10,68±17,48	0,507
Descenso >1 punto en la E. Glasgow 24 hs	24% (N6)	28,6% (N18)	0,793
Aumento de >3 puntos en la E. NIHSS 24 hs	25% (N6)	22,4% (N13)	0,781
mRS ≤ 2 a los 3 meses	21,7% (N5)	30,8% (N20)	0,591
Mortalidad a los 3 meses	20,8% (N5)	27,7% (N18)	0,594
Puntuación media de mRS a los 30 días	4,1±1,9	4±1,9	0,847
Puntuación media de mRS a los 3 meses	3,7±1,6	3,6±1,9	0,772

Tabla 3. Comparación del CH, la evolución clínica, y el pronóstico funcional entre ambos grupos. TC1= primera tomografía computerizada. TC2= segunda tomografía computerizada. E= Escala. NIHSS= *National institute of health stroke scale*. mRS= *Modified rankin scale*.

	Grupo pacientes con CH	Grupo pacientes sin CH	p
Sexo varones	42,9 % (N15)	71,2% (N 37)	0,014
Edad	73,8±8,6	71,1±11,7	0,215
HTA	60% (N21)	71,2% (N37)	0,355
Diabetes mellitus	14,3% (N5)	21,2% (N11)	0,574
Hipercolesterolemia	14,3% (N5)	26,9 % (N14)	0,194
Hipertrigliceridemia	3,1% (N1)	8,7% (N4)	0,643
AIT	5,7% (N2)	5,8% (N3)	0,999
Ictus isquémico	11,4 % (N4)	5,8 % (N3)	0,432
Cardiopatía isquémica	5,7% (N2)	5,8% (N3)	0,999
Enolismo	11,4% (N4)	17,3% (N9)	0,549
Tabaquismo	28,6% (N10)	17,3% (N9)	0,290
Hepatopatía	8,6% (N3)	3,8% (N2)	0,388
PAS mmHg	170,6±30,4	173,9±30,9	0,623
PAD mmHg	94,2±19,3	100,1±24,3	0,216
Glicemia mg/dl	129,2±46,1	126,4±37,1	0,770
Saturación O₂ %	97±2	96±2	0,603
T^a °C	36,1±0,5	35,8±0,7	0,052
Plaquetas cel/mm³	207705±57826	233884±72015	0,067
INR	1,01±0,13	1,01±0,1	0,991
Tiempo de trombina sec.	21,9±4,04	20,89±2,64	0,209
Tiempo de cefalina	0,96±0,11	2,87±13,73	0,328
Primera TC min	110,6±56,8	166,2±89	0,001
Volumen inicial HIC ml	20,8±22,2	21,1±28,5	0,949
Segunda TC min	1648,5±569,2	1958,8±802,7	0,041
Volumen HIC en la segunda TC ml	48,6±49,5	23,1±32,3	0,010

Tabla 4. Comparación de variables demográficas y al ingreso entre el grupo de pacientes en el que hubo crecimiento de la hemorragia (CH) y en los que no hubo. AIT= Accidente isquémico transitorio. PAS= presión arterial sistólica. PAD= presión arterial diastólica. T^a= Temperatura axilar. INR= Ratio internacional normalizado.

DISCUSIÓN:

Los antiagregantes plaquetarios son fármacos usados para evitar la activación plaquetaria, mediante la inhibición de las vías de activación plaquetaria, la estimulación de la inhibición de la activación o ambos mecanismos a la vez. Por lo tanto evitan la formación de trombos actuando directamente sobre la coagulación, haciendo que esta sea menos efectiva o este más retrasada. Por todo ello dichos fármacos son prescritos para la prevención primaria y secundaria tanto de la isquemia miocárdica como cerebral.

En la actualidad, una de las controversias es el efecto que tiene la antiagregación previa en los pacientes que sufren una hemorragia intracraneal espontánea. Esta cuestión surge al estudiar el manejo de una HICe y las opciones para evitar el crecimiento de la misma, ya que supone una mayor morbimortalidad^{1, 3,7-9}.

En la literatura, hay descritos varios estudios en los que se analiza el efecto de la toma de antiagregantes previo a una HICe, con resultados contradictorios respecto al CH, la mortalidad y el pronóstico de los pacientes, como ya describimos antes en la introducción. Por lo tanto nuestro estudio pretendía clarificar el efecto de los agentes antiagregantes sobre el CH, la evolución clínica, la mortalidad y el pronóstico funcional en los pacientes diagnosticados de HICe.

Tras el análisis de nuestros datos, cabe destacar la mayor proporción de pacientes con historia de HTA, cardiopatía isquémica e ictus isquémico en el grupo de pacientes que tomaban previamente antiagregación. Estas diferencias podrían ser esperables, por el uso de Ag como prevención

primaria y secundaria en pacientes con factores de riesgo vascular. En nuestro estudio no se encontraron diferencias entre ambos grupos acerca de los volúmenes de la HIC en las TC craneales ni en los tiempos de realización de los mismos, por lo que se podría decir que desde el punto de vista radiológico no hay diferencias entre nuestros grupos. Es importante destacar estos resultados ya que en la literatura ha sido relacionado el volumen de la TC inicial y el tiempo de realización de la primera TC craneal con el CH¹, al igual que se ha demostrado en nuestro análisis secundario.

Podemos decir que nuestra hipótesis fue nula, ya que en nuestro estudio el tratamiento previo con antiagregantes no aumenta el riesgo de CH, a diferencia de los dos análisis exploratorio y retrospectivo que existen en la literatura^{3, 4}. A su vez podemos concluir que el tratamiento previo con Ag no influye sobre la evolución clínica, ni en el pronóstico funcional ni vital en los pacientes con HICe. Estos resultados están en concordancia con otro estudio prospectivo⁵, pero cuenta con diferencias metodológicas con respecto al nuestro.

CONCLUSIÓN:

Así pues podemos concluir que en nuestra serie el tratamiento previo con antiagregación en una HICe hemisférica no influye en el CH, la evolución clínica, ni en el pronóstico funcional ni vital del paciente. Cabe destacar que es el principio de un estudio prospectivo con un mayor tamaño de la muestra y en la que como se sugiere en la literatura, sería recomendable además de valorar el tratamiento con antiagregación, cuantificar la actividad plaquetaria¹⁰⁻¹².

BIBLIOGRAFÍA:

1. Thorsten Steiner, MD, PhD, MME; Julian Bösel, MD. Options to Restrict Hematoma Expansion After Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Stroke* 2010;41;402-409.
2. S.M. Davis, MD; J. Broderick, MD; M. Hennerici, *et al.* Hematoma growth is a determinant of mortality and poor outcome after intracerebral hemorrhage. *Neurology* 2006;66;1175.
3. Joseph P. Broderick, MD; Michael N. Diringer, MD; Michael D. Hill, *et al.* Determinants of Intracerebral Hemorrhage Growth: An Exploratory Analysis. *Stroke* 2007;38;1072-1075.
4. Kazunori Toyoda, Masahiro Yasaka, Ken Nagata, *et al.* Antithrombotic Therapy Influences Location, Enlargement, and Mortality from Intracerebral Hemorrhage. The Bleeding with Antithrombotic Therapy (BAT) Retrospective Study. *Cerebrovasc Dis* 2009;27:151–159.
5. L. H. Sansing, S. R. Messe, B. L. Cucchiara, *et al.* Prior antiplatelet use does not affect hemorrhage growth or outcome after ICH. *Neurology* 2009;72;1397.
6. B.B. Thompson, Y. Béjot, V. Caso, *et al.* Prior antiplatelet therapy and outcome following intracerebral hemorrhage : A systematic review. *Neurology* 2010;75;1333.
7. R. Leira, A. Dávalos, Y. Silva, *et al.* Early neurologic deterioration in intracerebral hemorrhage: Predictors and associated factors. *Neurology* 2004;63;461.
8. Craig S. Anderson, Yining Huang, Hisatomi Arima, *et al.* Effects of Early Intensive Blood Pressure-Lowering Treatment on the Growth of Hematoma and Perihematomal Edema in Acute Intracerebral Hemorrhage: The Intensive Blood Pressure Reduction in Acute Cerebral Haemorrhage Trial (INTERACT). *Stroke* 2010;41;307-312.
9. Stephan A. Mayer, M.D., Nikolai C. Brun, M.D., Ph.D., Kamilla Begtrup, M.Sc., *et al.* Efficacy and Safety of Recombinant Activated Factor VII for Acute Intracerebral Hemorrhage. *N Engl J Med* 2008;358:2127-37.
10. Yolanda Silva, Rogelio Leira, Javier Tejada, *et al.* Molecular Signatures of Vascular Injury Are Associated With Early Growth of Intracerebral Hemorrhage. *Stroke* 2005;36;86-91.
11. Andrew M. Naidech, Borko Jovanovic, Storm Liebling, *et al.* Reduced Platelet Activity Is Associated With Early Clot Growth and Worse 3-Month Outcome After Intracerebral Hemorrhage. *Stroke* 2009;40;2398-2401.
12. Andrew M. Naidech, H. Hunt Batjer and Richard A. Bernstein. Prior antiplatelet therapy and outcome following intracerebral hemorrhage: A systematic review. *Neurology* 2011;76;1607.

