



ORIGINAL

Riesgo de hemorragia cerebral en el traumatismo craneal leve y tratamiento antitrombótico



J.J. Martínez-Rivas^{a,*}, F. Rodríguez-Lucas^a, G. Planells^a, D. Corrales^a y D. Cocho^{b,c}

^a Servicio de Urgencias, Hospital General de Granollers, Granollers, Barcelona, España

^b Servicio de Neurología, Hospital General de Granollers, Granollers, Barcelona, España

^c Universitat Internacional de Catalunya, Barcelona, España

Recibido el 4 de junio de 2023; aceptado el 21 de septiembre de 2023

Disponible en Internet el 10 de noviembre de 2023

PALABRAS CLAVE

Traumatismo craneoencefálico leve;
Anticoagulación;
Antiagregación;
Hemorragia cerebral;
Tratamiento antitrombótico

Resumen

Objetivo: El tiempo de observación en el traumatismo craneoencefálico leve (TCEL) es controvertido. Nuestro objetivo se basó en evaluar el riesgo de complicaciones neurológicas en el TCEL con y sin tratamiento antitrombótico.

Método: Evaluamos retrospectivamente los pacientes con TCEL atendidos en urgencias durante 3 años. Consideramos TCEL aquellos con Glasgow ≥ 13 al ingreso. Se realizó una TC craneal en todos los casos con ≥ 1 factor de riesgo al ingreso y a las 24h en aquellos con deterioro neurológico o TC craneal inicial patológica. Se revisó retrospectivamente las complicaciones en los siguientes 3 meses.

Resultados: Evaluamos 907 pacientes con una edad media de 73 ± 19 años. El 91% presentaron factores de riesgo, con un 60% en tratamiento antitrombótico. Detectamos un 11% de hemorragia cerebral inicial, 0,4% a las 24h y ningún caso a los 3 meses. El tratamiento antitrombótico no se asoció con incremento de riesgo de hemorragia cerebral (9,9 con vs. 11,9% sin tratamiento; $p = 0,3$). El 39% de las hemorragias presentaron síntomas neurológicos (18% amnesia postraumática, 12% cefalea, 8% vómitos, 1% convulsiones), siendo en un 78,4% síntomas leves. De las 4 hemorragias detectadas a las 24h, 3 fueron asintomáticas y un caso emporó la cefalea inicial. Ningún paciente asintomático sin lesión en la TC craneal inicial presentó clínica a las 24h.

Conclusiones: Nuestro estudio sugiere que los pacientes con TCEL asintomáticos, sin lesión en la TC craneal inicial no precisarían periodo de observación ni TC craneal de control, independientemente del tratamiento antitrombótico o nivel de INR.

© 2023 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jjmartinez@fphag.org (J.J. Martínez-Rivas).

<https://doi.org/10.1016/j.rce.2023.09.005>

0014-2565/© 2023 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Mild head trauma;
Anticoagulation;
Antiaggregation;
Cerebral hemorrhage;
Antithrombotic
treatment

Risk of cerebral hemorrhage in mild traumatic brain injury and antithrombotic treatment**Abstract**

Introduction: The observation time in mild traumatic brain injury (mTBI) is controversial. Our aim was to assess the risk of neurological complications in mTBI with and without antithrombotic treatment.

Method: We retrospectively evaluated patients with mTBI seen in the emergency room for 3 years. We considered MTBI those with Glasgow ≥ 13 at admission. A cranial CT was performed in all cases with ≥ 1 risk factor at admission and at 24 h in those with neurological impairment or initial pathological cranial CT. Complications in the following 3 months were retrospectively reviewed.

Results: We evaluated 907 patients with a mean age of 73 ± 19 years. Ninety-one percent presented risk factors, with 60% on antithrombotic treatment. We detected 11% of initial brain hemorrhage, 0.4% at 24 h, and no cases at 3 months. Antithrombotic treatment was not associated with an increased risk of brain hemorrhage (9.9% with vs. 11.9% without treatment, $P=.3$). 39% of the hemorrhages presented neurological symptoms (18% post-traumatic amnesia, 12% headache, 8% vomiting, 1% seizures), with 78.4% having mild symptoms. Of the 4 hemorrhages detected at 24 h, 3 were asymptomatic and one case that worsened the initial headache. No asymptomatic patient without lesion on initial clinical cranial CT presented at 24 h.

Conclusions: Our study suggests that patients with asymptomatic mTBI, without a lesion on the initial cranial CT, would not require the observation period or CT control regardless of antithrombotic treatment or INR level.

© 2023 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). All rights reserved.

Introducción

El traumatismo craneoencefálico (TCE) es uno de los motivos de consulta más prevalente en las salas de urgencias de todo el mundo, mostrando una incidencia entre 200-300/100.000 personas al año^{1,2}.

La mayoría de estudios se centran en el TCE grave/moderado, con escasa evidencia sobre el manejo del TCE leve (TCEL), definido como aquel con una puntuación en la escala de Glasgow ≥ 13 al ingreso^{3,4}.

Las guías actuales recomiendan realizar una tomografía computarizada (TC) craneal en los pacientes con TCEL y al menos un factor de riesgo, con un nivel de evidencia tipo A⁴⁻⁸. Respecto al tiempo de observación tras un TCEL, el nivel de evidencia es menor (nivel C), recomendando un periodo de observación entre 12 y 24 h aún con TC craneal inicial normal⁹⁻¹².

Por lo tanto, actualmente no disponemos de suficiente evidencia sobre el tiempo necesario de observación en pacientes con TCEL, así como la necesidad de repetir una nueva prueba de neuroimagen. La falta de evidencia se hace aún mayor en los pacientes tratados con anticoagulantes orales de acción directa, dada la falta de estudios con dichos tratamientos en las guías actuales.

Nuestro objetivo fue evaluar la tasa de hemorragia cerebral y las complicaciones neurológicas en los primeros 3 meses tras un TCEL en función del tratamiento antitrombótico (antiagregante o anticoagulante).

Material y métodos

Evaluamos de forma retrospectiva todos los pacientes con TCEL atendidos en nuestro servicio de urgencias durante 3 años.

Definimos como TCEL aquel traumatismo craneal de bajo impacto con una puntuación en la escala de Glasgow ≥ 13 en el momento de la valoración inicial¹³.

Consideramos como factores de riesgo: la amnesia post traumática, definida como cualquier pérdida de memoria inmediatamente después del TCE con una duración inferior a 24 h¹³, edad > 60 años, el consumo de alcohol o drogas de abuso, el uso de fármacos antitrombóticos (antiplaquetarios, anticoagulantes de acción directa o dicumarínicos), el TCEL en el contexto de un politrauma, la cefalea intensa o persistente, los vómitos de repetición o en escopetazo y las crisis convulsivas^{5,7,11,14}.

Todos los pacientes seleccionados que recibieron tratamiento antiagregante recibieron la misma dosis considerada de mantenimiento para cada fármaco: 100 mg para AAS, 75 mg para el clopidogrel y 90 mg para ticagrelor. Los pacientes con anticoagulantes de acción directa (ACOD) recibieron la dosis descoagulante según la función renal que indica la ficha técnica de cada fármaco.

A todos los pacientes con TCEL y uno o más factores de riesgo se les realizó una TC craneal al ingreso acorde a las guías actuales. A las 24 h de observación, se repitió una nueva TC craneal en aquellos casos con hemorragia inicial o deterioro neurológico.

En los pacientes con hemorragia cerebral y tratamiento con acenocumarol e INR > 1,3 o en tratamiento con ACOD, se les administró 10 mg de vitamina K y complejo protrombínico según la posología recomendada en ficha técnica del fármaco, con el fin de obtener un INR < 1,3.

El tratamiento antitrombótico se reinició según criterio clínico en función del riesgo trombotico y el tipo de hemorragia^{15,16}.

A las 24 h de observación, todos los pacientes fueron evaluados clínicamente. Se consideró empeoramiento clínico, el descenso de un punto en la escala de Glasgow respecto al valor basal, aparición de clínica neurológica no presente al ingreso o empeoramiento de la misma.

Se recogieron datos demográficos, factores de riesgo, hemorragia en la TC craneal y número de reingresos hospitalarios por hemorragia cerebral en los siguientes 3 meses.

Análisis estadístico

Todos los datos fueron incluidos en el programa *Statistical Analysis System (SAS)*, en su versión 9.3. Se realizó un análisis de estadística descriptiva para todas las variables. Las variables continuas se describieron mediante el número de casos válidos, media, desviación estándar (DE), mediana y rangos intercuartílicos. Las variables categóricas mediante frecuencias absolutas y relativas de cada categoría sobre el total de valores válidos (N).

Las comparaciones de las variables categóricas se han realizado utilizando el procedimiento ANOVA, el test de Chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher según aplicara. En el caso de las variables continuas se utilizó la prueba de la t de Student para datos independientes o la prueba de la U de Mann-Whitney dependiendo del tipo de datos. Para evaluar los predictores independientes de hemorragia cerebral, se realizó un análisis multivariado con aquellas variables con una $p < 0,05$ en el análisis univariado. Para todas las comparaciones se consideró un nivel de significación estadística de 0,05 bilateral.

Resultados

Se incluyeron un total de 907 pacientes con el diagnóstico de TCEL con una edad media de $73,2 \pm 19$ años, siendo el 50,2% mujeres.

El 91% de los pacientes presentaron algún factor de riesgo, con un 60,4% en tratamiento antitrombótico (30,6%

Tabla 1 Características demográficas y clínicas de los pacientes con TCEL

Total = 907 pacientes	N.º	%
Edad (media, DS)	73,19 ± 19	
Sexo (mujer)	455	50,2
Escala de Glasgow (puntuación)		
15	874	96,3
14	20	2,2
13	13	1,4
Intoxicación por OH/drogas	32	3,5
Politraumatismo	103	11,4
Amnesia postraumática	102	11,2
Vómitos	37	4,1
Cefalea	84	9,3
Tratamiento antitrombótico	549	60,5
Anticoagulación	271	29,8
Antiagregación	278	30,6

DS: desviación estándar; OH: alcohol.

antiagregación, 29,8% anticoagulación). En la [tabla 1](#) se detallan las características demográficas, los factores de riesgo y la puntuación en la escala de Glasgow de la muestra estudiada.

Se detectó hemorragia cerebral en 97 pacientes (11%) al ingreso y 4 casos (0,4%) entre el ingreso y las primeras 24 h.

Del total de los 101 pacientes con hemorragia cerebral, 39% fueron sintomáticas (38% al ingreso, 1% a las 24 h de observación), siendo la amnesia postraumática el síntoma clínico más frecuente. Ningún paciente presentó nueva focalidad neurológica diferente a la del ingreso ni precisó intervención neuroquirúrgica ([tabla 2](#)). De los 4 pacientes (0,4%) con hemorragia cerebral a las 24 h, un paciente presentó empeoramiento de su cefalea inicial.

De los 216 pacientes en tratamiento con acenocumarol, con una mediana de INR 2,1 (1-4,9), el 7% (15 pacientes) sufrieron una hemorragia cerebral inicial. De todos ellos, 8 pacientes presentaron un INR superior a 1,3 que precisó ser revertido. La TC de control a las 24 h detectó un caso (0,5%) con una nueva hemorragia que cursó de forma asintomática.

De los 55 pacientes en tratamiento con ACOD, 4 pacientes (7,2%) presentaron una hemorragia inicial y un caso (1,8%) a las 24 h, que cursó de forma asintomática.

En el total de los 278 pacientes en tratamiento antiagregantes, 33 (12%) presentaron una hemorragia inicial y un

Tabla 2 Manifestaciones clínicas en el global de la muestra y en los pacientes con hemorragia cerebral al ingreso, 24 h y 3 meses de seguimiento

Síntomas	Global de la muestra N = 907	HIC al ingreso N = 97	HIC 24 h de observación N = 4	HIC entre 24 h y 3 meses
Amnesia	102 (11,2%)	18 (18,6%)	0	0
Vómitos	37 (4,1%)	8 (8,2%)	0	0
Cefalea	84 (9,3%)	11 (11,2%)	1 (25%)	0
Convulsiones	2 (0,2%)	1 (1%)	0	0
Sin clínica	682 (75,2%)	59 (61%)	3 (75%)	0

*HIC: hemorragia intracerebral.

Tabla 3 Tasas de hemorragia cerebral según el tratamiento antitrombótico

Tipo tratamiento	HIC al ingreso N = 97	Valor de p	HIC 24 h de observación N = 4	HIC entre 24 h y 3 meses N = 0
Anticoagulantes				
Acenocumarol (N = 216)	16 (7,4%)	p = 0,07	1 (0,5%)	0%
Apixabán (N = 40)	4 (10%)	p = 1	0 (0%)	0%
Rivaroxabán (N = 9)	0 (0%)	p = 0,6	0 (0%)	0%
Dabigatrán (N = 3)	0 (0%)	p = 1	0 (0%)	0%
Edoxabán (N = 3)	0 (0%)	p = 1	0 (0%)	0%
Antiagregantes				
AAS (N = 229)	29 (12,7%)	p = 0,2	1 (0,4%)	0%
Clopidogrel (N = 48)	5 (10,4%)	p = 1	0 (0%)	0%
Ticagrelor (N = 1)	0 (0%)	p = 1	0 (0%)	0%
No tratamiento (N = 358)	43 (12%)	p = 0,3	2 (0,6%)	0%

HIC: hemorragia intracerebral.

Nota: Porcentajes expresados respecto al tipo de tratamiento antitrombótico.

Tabla 4 Predictores independientes de hemorragia cerebral en la TC craneal inicial detectados en la muestra

	Valor de p	OR (IC 95%)
Edad	0,001	1,02 (1,01-1,03)
Amnesia postraumática	0,04	0,53 (0,29-0,97)
TCEL con politraumatismo	0,02	0,49 (0,26-0,91)
Vómitos	0,03	0,38 (0,16-0,91)
Fractura de cráneo	0,000	0,05 (0,01-0,15)

IC 95%: intervalo de confianza del 95%; OR: *odds ratio*; TC: tomografía computarizada; TCEL: traumatismo craneo encefálico leve.

caso (0,4%) a las 24 h. Ningún paciente con TC craneal inicial normal desarrolló una hemorragia cerebral a las 24 h.

No detectamos un incremento de riesgo significativo de hemorragia cerebral por el tratamiento antitrombótico previo en ningún caso (tabla 3). En los siguientes 3 meses de seguimiento, ningún paciente reingresó por complicaciones neurológicas o hemorragia cerebral.

El estudio de predictores independientes de riesgo de hemorragia en la TC craneal inicial detectó los siguientes factores; edad, el TCEL asociado a politraumatismo, la presencia de fractura craneal, amnesia postraumática y vómitos. No detectamos ningún predictor de riesgo de hemorragia cerebral a las 24 h (tabla 4).

Discusión

En nuestro estudio los pacientes con TCEL sin lesión en la TC craneal al ingreso, no presentaron complicaciones neurológicas en los siguientes 3 meses, independientemente del tratamiento antitrombótico previo. Estos resultados sugieren que los pacientes con TCEL sin lesión en la TC craneal no precisarían periodo de observación ni TC craneal de control tal y como se sugiere en las recomendaciones actuales^{4-8,17}.

Acorde a estudios previos, nuestra serie mostró tasas similares tanto de hemorragia inicial (11%) como a las 24 h de observación (0,3%)¹⁸⁻²⁰.

Las hemorragias cerebrales se presentaron en un 78% con sintomatología leve independientemente del tratamiento antitrombótico previo, sin detectarse en ningún caso nueva focalidad neurológica o deterioro del nivel de conciencia en las primeras 24 h.

La evolución después del alta fue excelente, sin precisar en ningún caso el reingreso por hemorragia cerebral en los siguientes 3 meses.

Dada la heterogeneidad de los estudios previos y la falta de evidencia científica, actualmente se recomienda que la indicación de observación durante las primeras 24 h en el TCEL con algún factor de riesgo se realice a criterio clínico¹³.

En nuestra serie, el 91% de pacientes presentaron factores de riesgo y no detectamos deterioro neurológico o complicación hemorrágica grave en ningún paciente durante las primeras 24 h de observación, datos similares a estudios previos¹³. Nuestro estudio, incluye datos complementarios de seguimiento más allá de las primeras 24 h, sin detectarse complicaciones en los siguientes 3 meses.

A diferencia de trabajos previos⁹⁻¹², nuestra serie incluyó información sobre la evolución de los pacientes con TCEL tratados con distintos tipos de antiagregantes, anticoagulantes dicumarínicos así como con ACOD en población adulta sin límite de edad¹³, sin detectarse diferencias significativas en las tasas de hemorragia en función del tipo de tratamiento (acenocumarol 7,4%, apixabán 10%, rivaroxabán 0%, dabigatrán 0%, edoxabán 0%, AAS 13%, clopidogrel 10%, ticagrelor

0%, no antitrombóticos 12%; $p=0,3$), siendo tasas similares a las encontradas en otras series⁹⁻¹².

Respecto a los predictores de hemorragia cerebral descritos en la literatura (edad, tratamiento antitrombótico, nivel de INR, cefalea, vómitos o disminución de conciencia)^{12,21}, en nuestro trabajo no hemos detectado que el tipo de tratamiento antitrombótico o el nivel de INR se correlacionara con el desarrollo de hemorragia cerebral en el TCEL. Posibles explicaciones para estas diferencias podrían ser las bajas tasas de hemorragia de los anticoagulantes orales de acción directa, la escasa gravedad de nuestra serie comparado con estudios previos¹⁸⁻²⁰ o la baja tasa de INR > 3 (14%) en nuestra serie⁹⁻¹².

Limitaciones

Nuestro estudio presenta diferentes limitaciones: 1) Estudio realizado en un único centro, lo que dificulta la extrapolación de sus resultados, 2) Es un estudio retrospectivo y los resultados podrían estar sesgados por las limitaciones propias de su metodología, y 3) Solo se realizó una TC craneal de control a las 24h en aquellos pacientes con deterioro neurológico o TC craneal inicial patológica, lo que podría estar infra estimando la aparición de hemorragias cerebrales asintomáticas en el resto de la muestra. Sin embargo, dada la excelente evolución de los pacientes, dichas hemorragias serían de escasa relevancia clínica.

Conclusiones

Los resultados de nuestro estudio sugieren que los pacientes con TCEL asintomáticos, sin lesión en la TC craneal (independientemente del tipo de tratamiento antitrombótico previo o nivel de INR), podrían ser dados de alta de urgencias sin periodo de observación. Sería recomendable realizar una TC craneal de control a las 24h en aquellos casos con deterioro neurológico o TC craneal inicial patológica. Futuros estudios prospectivos permitirán validar nuestros resultados.

Financiación

Los autores declaran que el presente trabajo no ha recibido financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Los autores agradecen a todo el personal administrativo, médico y estadístico que ha colaborado en la selección, en el reclutamiento y en el análisis de los datos.

Bibliografía

1. Peeters W, van den Brande R, Polinder S, Brazinova A, Steyerberg EW, Lingsma HF, et al. Epidemiology of traumatic brain injury in europe. *Acta Neurochir (Wien)*. 2015;157:1683-96.
2. Numminen HJ. The incidence of traumatic brain injury in an adult population-how to classify mild cases? *Eur J Neurol*. 2011;18:460-4.
3. Stiell IG, Wells GA, Vandemheen K, Clement C, Lesiuk H, Laupacis A, et al. The canadian ct head rule for patients with minor head injury. *Lancet*. 2001;357:1391-6.
4. Haydel MJ, Preston CA, Mills TJ, Luber S, Blaudeau E, DeBlieux PM. Indications for computed tomography in patients with minor head injury. *N Engl J Med*. 2000;343:100-5.
5. Smits M, Dippel DW, de Haan GG, Dekker HM, Vos PE, Kool DR, et al. Minor head injury: Guidelines for the use of CT-a multicenter validation study. *Radiology*. 2007;245:831-8.
6. Ibanez J, Arikian F, Pedraza S, Sanchez E, Poca MA, Rodriguez D, et al. Reliability of clinical guidelines in the detection of patients at risk following mild head injury: Results of a prospective study. *J Neurosurg*. 2004;100:825-34.
7. Ingebrigtsen T, Romner B, Kock-Jensen C. Scandinavian guidelines for initial management of minimal, mild, and moderate head injuries. The scandinavian neurotrauma committee. *J Trauma*. 2000;48:760-6.
8. Itshayek E, Rosenthal G, Fraifeld S, Perez-Sanchez X, Cohen JE, Spektor S. Delayed posttraumatic acute subdural hematoma in elderly patients on anticoagulation. *Neurosurgery*. 2006;58:E851-6. Discussion E851-856.
9. Vos PE, Alekseenko Y, Battistin L, Ehler E, Gerstenbrand F, Muresanu DF, et al. Mild traumatic brain injury. *Eur J Neurol*. 2012;19:191-8.
10. Nishijima DK, Offerman SR, Ballard DW, Vinson DR, Chettipally UK, Rauchwerger AS, et al. Risk of traumatic intracranial hemorrhage in patients with head injury and preinjury warfarin or clopidogrel use. *Acad Emerg Med*. 2013;20:140-5.
11. Peck KA, Sise CB, Shackford SR, Sise MJ, Calvo RY, Sack DI, et al. Delayed intracranial hemorrhage after blunt trauma: Are patients on preinjury anticoagulants and prescription antiplatelet agents at risk? *J Trauma*. 2011;71:1600-4.
12. Menditto VG, Lucci M, Polonara S, Pomponio G, Gabrielli A. Management of minor head injury in patients receiving oral anticoagulant therapy: A prospective study of a 24-hour observation protocol. *Ann Emerg Med*. 2012;59:451-5.
13. Lefevre-Dognin C, Cogne M, Perdrieau V, Granger A, Heslot C, Azouvi P. Definition and epidemiology of mild traumatic brain injury. *Neurochirurgie*. 2021;67:218-21.
14. Cassidy JD, Carroll LJ, Peloso PM, Borg J, von Holst H, Holm L, et al. Incidence, risk factors and prevention of mild traumatic brain injury: Results of the who collaborating centre task force on mild traumatic brain injury. *J Rehabil Med*. 2004;43 Suppl:28-60.
15. Steiner T, Al-Shahi Salman R, Beer R, Christensen H, Cordonnier C, Csiba L, et al. European stroke organisation (ESO) guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage. *Int J Stroke*. 2014;9:840-55.
16. Majeed A, Kim YK, Roberts RS, Holmstrom M, Schulman S. Optimal timing of resumption of warfarin after intracranial hemorrhage. *Stroke*. 2010;41:2860-6.
17. Washington CW, Grubb RL Jr. Are routine repeat imaging and intensive care unit admission necessary in mild traumatic brain injury? *J Neurosurg*. 2012;116:549-57.
18. Sifri ZC, Homnick AT, Vaynman A, Lavery R, Liao W, Mohr A, et al. A prospective evaluation of the value of repeat cranial computed tomography in patients with minimal head injury and an intracranial bleed. *J Trauma*. 2006;61:862-7.
19. Kaups KL, Davis JW, Parks SN. Routinely repeated computed tomography after blunt head trauma: Does it benefit patients? *J Trauma*. 2004;56:475-80. Discussion 480-471.

20. Kaen A, Jimenez-Roldan L, Arrese I, Delgado MA, Lopez PG, Alday R, et al. The value of sequential computed tomography scanning in anticoagulated patients suffering from minor head injury. *J Trauma*. 2010;68:895–8.
21. Riccardi A, Frumento F, Guidido G, Spinola MB, Corti L, Minuto P, et al. Minor head injury in the elderly at very low risk: A retrospective study of 6 years in an emergency department (ED). *Am J Emerg Med*. 2013;31:37–41.