

Factores relacionados con la mortalidad y las discapacidades en la hemorragia cerebral parenquimatosa espontánea

Julio López Argüelles¹, Aleima Bibiana Rodríguez Carbajal², Leydi María Sosa Águila³, Joan Rojas Fuentes⁴, Roberto Alfonso Pérez⁵, Ricardo Verdecia Fraga⁶

¹Especialista de primer grado en Neurología. Máster en urgencias médicas en la atención primaria. Profesor asistente. Investigador agregado. Servicio de Neurología, Hospital Universitario Gustavo Aldereguía Lima. Cienfuegos, Cuba

²Licenciada en Psicología. Máster. Profesor Asistente. Departamento de Neuropsicología. Servicio de Neurología, Hospital Universitario Gustavo Aldereguía Lima. Cienfuegos, Cuba

³Especialista de primer grado en Genética Clínica. Hospital Universitario Gustavo Aldereguía Lima. Cienfuegos, Cuba

⁴Especialista de primer grado en Neurología. Máster en longevidad satisfactoria. Profesor asistente. Hospital Universitario Gustavo Aldereguía Lima. Cienfuegos, Cuba

⁵Licenciado en enfermería. Profesor asistente. Hospital Universitario Gustavo Aldereguía Lima. Cienfuegos, Cuba

⁶Especialista de primer grado en Neurología. Máster en enfermedad cerebrovascular. Profesor Instructor. Hospital Universitario Gustavo Aldereguía Lima. Cienfuegos, Cuba

Recibido: 28.5.2014. Aceptado: 14.10.2014. Publicado: 28.11.2014.

Correspondencia: Dr. Julio López Argüelles. Servicio de Neurología. Hospital Universitario Gustavo Aldereguía Lima. Avenida 5 de Septiembre. Cienfuegos. Cuba. Correo electrónico: juliola@jagua.cfg.sld.cu

Cómo citar este artículo (Estilo NLM): López Argüelles J, Rodríguez Carbajal AB, Sosa Águila LM, Rojas Fuentes J, Alfonso Pérez R, Verdecia Fraga R. Factores relacionados con la mortalidad y las discapacidades en la hemorragia cerebral parenquimatosa espontánea. Rev Cubana Neurol Neurocir. [Internet] 2015 [citado día, mes y año];5(1):19-24. Disponible en: <http://www.revneuro.sld.cu>

© 2015 Sociedad Cubana de Neurología y Neurocirugía – Revista Cubana de Neurología y Neurocirugía

www.sld.cu/sitios/neurocuba – www.revneuro.sld.cu

Editor: Dr. P. L. Rodríguez García

RESUMEN

Objetivo: Determinar los factores pronósticos potencialmente relacionados con la mortalidad y las discapacidades de los pacientes con hemorragia cerebral parenquimatosa espontánea.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo de los casos ingresados en el Hospital "Gustavo Aldereguía Lima" (Provincia Cienfuegos), en un periodo de dos años (2009 y 2010), con diagnóstico de hemorragia cerebral parenquimatosa espontánea constatado por estudio de tomografía computarizada (TC) de cráneo. Se valoraron las siguientes variables relacionadas con la mortalidad y las discapacidades neurológicas: edad, volumen del hematoma, hemorragia intraventricular, escala de coma de Glasgow (EG) al ingreso, puntuación con la escala de ictus del National Institutes of Health (NIHSS), índice de Barthel final, valor de tensión arterial sistólica y diastólica al ingreso, hipertensión arterial, diabetes mellitus y tiempo de llegada al hospital desde el inicio de los síntomas.

Resultados: En total fueron 63 pacientes los que cumplieron con los criterios de inclusión. La edad ($68,8 \pm 11,8$) no mostró diferencias entre grupos ($p=0,05$). No ocurrió lo mismo con el volumen del hematoma donde los fallecidos tuvieron una media de $22,96 \pm 17,02 \text{ cm}^3$ ($p=0,02$), con una correlación directamente proporcional ($R=0,30$). La EG y la NIHSS mostraron una media para los fallecidos de $13,0 \pm 2,3$ ($p<0,0001$) y $16,7 \pm 4,9$ ($p<0,001$), respectivamente. La EG tuvo una correlación inversamente proporcional ($R=-0,62$) y la NIHSS una correlación directamente proporcional ($R=0,50$). Los factores con relación significativa con la discapacidad fueron: el volumen del hematoma ($p=0,03$), la edad ($p=0,01$) y la EG ($p<0,001$).

Conclusiones: Los valores de la EG, el volumen del hematoma y la NIHSS tomados al ingreso del paciente fueron los indicadores claves relacionados con la sobrevida. El alto volumen del hematoma y la EG baja al ingreso fueron los principales factores pronósticos relacionados con la mortalidad y las discapacidades neurológicas de los pacientes con hemorragia cerebral parenquimatosa espontánea.

Palabras clave. Discapacidad neurológica. Hemorragia cerebral. Ictus. Mortalidad. Predictores. Resultado funcional.

Factors related with mortality and disabilities in spontaneous intraparenchymal cerebral hemorrhage

ABSTRACT

Objective: To determine potentially factors related with mortality and disabilities of patients with diagnosis of spontaneous intraparenchymal cerebral hemorrhage.

Methods: A descriptive study was carried out of patients admitted in "Gustavo Aldereguía Lima" Hospital (Cienfuegos Province) in two years (2009 and 2010) with cranial CT scan diagnosis of spontaneous intraparenchymal cerebral hemorrhage. Main variables assessed related with mortality and neurological disabilities were: age, hematoma volume, intraventricular hemorrhage, Glasgow coma scale on admission, National Institutes of Health (NIHSS) value, final Barthel index, systolic and diastolic blood pressure value, arterial hypertension, diabetes mellitus, and delay time between hospital arrival and symptoms onset.

Results: 63 patients have the inclusion criteria. Age (68.8 ± 11.8) did not show significant differences between groups ($p=0.05$). These results not occurred with hematoma volume where dead had an average of $22.96 \pm 17.02 \text{ cm}^3$ ($p=0.02$), with a directly proportional

correlation ($R=0.30$). GS and NIHSS showed an average for dead of 13.0 ± 2.3 ($p<0.0001$) and 16.7 ± 4.9 ($p<0,001$), respectively. GS showed an inversely proportional correlation ($R=-0.62$) and NIHSS a directly proportional correlation ($R=0.50$). Factors with significant relation to neurological disability were: hematoma volume ($p=0.03$), age ($p=0.01$), and GS ($p<0.001$).

Conclusions: GS value, hematoma volume and NIHSS on admission were key indicators related with survival. High hematoma volume and low GS were the main prognostic factors related to mortality and disabilities of patients with spontaneous intraparenchymal cerebral hemorrhage.

Key words. Brain hemorrhage. Functional outcome. Mortality. Neurological disabilities. Predictors. Stroke.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cerebrovasculares son la tercera causa de muerte en Cuba, luego de la cardiopatía isquémica y el cáncer (1), y el peor pronóstico es para los pacientes con hemorragia intraparenquimatosa cerebral (HIP). Este tipo de ictus tiene una incidencia global de 10 a 20 casos por 100 000 habitantes y dicha cifra aumenta invariablemente con la edad (10–14).

Varios estudios han demostrado que el volumen del hematoma cerebral y el nivel de conciencia al ingreso del paciente son los principales marcadores de la supervivencia. Ambos factores están relacionados con el desarrollo de la hipertensión endocraneana, generalmente debida al crecimiento del hematoma cerebral, el desarrollo de hidrocefalia y el edema perihematoma. (2,15–19).

La HIP conlleva un mayor riesgo de discapacidad que cualquier otra ECV. Para su clasificación, seguimiento y para optimizar el tratamiento se han establecido numerosas escalas y modelos pronósticos (20). Entre las escalas usadas se encuentran el índice de Barthel (IB) y la National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS); la primera diseñada para medir la discapacidad en varias actividades claves de la vida diaria y déficits fisiológicos específicos, con una puntuación mínima de 0 y máxima de 100 puntos. La segunda encaminada a medir la disfunción inicial y monitorizar la evolución de los pacientes con enfermedad cerebrovascular aguda (21–23).

Por lo expuesto anteriormente se realizó un estudio para identificar determinados factores potencialmente relacionados con la mortalidad y las discapacidades en los pacientes con diagnóstico de HIP espontánea.

MÉTODOS

Diseño, contexto y participantes

Se realizó un estudio descriptivo de los casos ingresados en el Hospital Provincial “Gustavo Aldereguía Lima” (Provincia Cienfuegos), en un periodo de dos años, comprendido desde el 2009 hasta el 2010, con diagnóstico de HIP espontánea constatado por estudio de tomografía computarizada (TC) de cráneo. Se excluyeron los pacientes que cumplían con los siguientes criterios:

- Deterioro severo y muerte antes que fuera posible la realización de la TC de cráneo.
- HIP secundario a trastornos de la coagulación, traumatismo craneoencefálico, malformaciones vasculares congénitas o adquiridas (aneurisma cerebral, malformación arteriovenosa), o tumor cerebral.

A los pacientes admitidos con diagnóstico de HIP espontánea se les realizó una evaluación neurológica y TC al ingreso. Luego de corroborado el diagnóstico, el paciente fue admitido en la sala de cuidados intensivos clínicos donde se le realizó la recogida de datos por los autores del trabajo. Durante el ingreso cada paciente fue manejado por un equipo especializado de médicos y personal de enfermería siguiendo las guías prácticas hospitalarias.

Variables

Para la realización del análisis estadístico se establecieron las siguientes variables relacionadas con la sobrevida y la discapacidad:

1. Edad (en años).
2. Volumen del hematoma (cm^3). Fue calculado con la imagen de la TC al ingreso usando la fórmula $0,5 \times A \times B \times C$ (donde A es el diámetro longitudinal máximo, B es el diámetro transversal máximo perpendicular a A, y C se obtiene al multiplicar el número de cortes en que la hemorragia es visible por el espesor de éstos (10 mm usualmente) (7).
3. Presencia o no de sangre intraventricular en la TC de cráneo realizada al ingreso.
4. Escala de coma de Glasgow (EG) (9) al ingreso.
5. Tensión arterial sistólica (TAS) al ingreso. Es el punto en el cual el oído distingue el primer sonido arterial (fase 1 de Korotkoff).
6. Tensión arterial diastólica (TAD) al ingreso. Es el punto en el que desaparecen por completo los ruidos arteriales (fase 5 de Korotkoff).
7. Hipertensión arterial (HTA). Antecedente de hallazgo de cifra de TAS ≥ 140 mm Hg o de TAD ≥ 90 mm Hg, o ambas cifras inclusive.
8. Diabetes mellitus (DM). Definiéndose para esta entidad antecedentes previos de la misma con tratamiento hipoglucemiante o síntomas clínicos característicos y del hallazgo casual por laboratorio de un nivel de glucemia por encima a 11,1 mmol/L, glucemia en ayunas por encima de 7 mmol/L o en postprandial de dos horas tras sobrecarga oral de 75 g de glucosa mayor a 11,1 mmol/L).
9. Tiempo de llegada al hospital desde el inicio de los síntomas (en horas).

Se definieron como variables dependientes la mortalidad (fallecimiento durante el ingreso hospitalario) y la discapacidad según el NIHSS inicial y el IB obtenido al final o al egreso (23,24). Se estableció un punto de corte de 15 puntos en la NIHSS para el análisis de los factores relacionados con la discapacidad. El IB final se dividió en ligero (0-40), moderado (41-80) y severo (81-100).

Procesamiento estadístico

Se incluyeron variables numéricas y categóricas, presentándose estas últimas resumidas fundamentalmente en frecuencias absolutas y relativas (%). Se determinó la desviación estándar cuando se requirió, realizándose posteriormente un análisis univariado de las diferencias entre medias, que fue aplicado a las variables continuas.

Además, se realizó una correlación de los valores de las variables que presentaron significación estadística con la mortalidad y las escalas de discapacidad. Para el procesamiento de los datos se utilizó el programa estadístico SPSS, y para los datos analizados se tomó un nivel de significación <0,05.

Aspectos éticos

Durante la planificación de esta investigación respetamos las bases éticas de la investigación en seres humanos. Teniendo en cuenta las características de la investigación fue puesto a disposición del comité de ética médica del centro con su aprobación.

RESULTADOS

En total fueron 63 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. En el análisis de la relación de los factores relacionados con la sobrevida de los pacientes con diagnóstico de HIP espontánea (Tabla 1) se aprecia que la edad ($68,8 \pm 11,8$) no tiene diferencias significativas entre grupos ($p=0,05$). Un resultado significativo lo mostró el volumen del hematoma donde los fallecidos tuvieron una media de $22,96 \pm 17,02 \text{ cm}^3$ ($p=0,02$ entre grupos). Algo similar ocurrió con la puntuación de EG y la NIHSS donde la media para los fallecidos fue de $13,0 \pm 2,3$ ($p<0,0001$) y $16,7 \pm 4,9$ ($p<0,001$), respectivamente.

El volumen del hematoma y la mortalidad presentaron una correlación directamente proporcional ($R= 0,30$; $p=0,02$) (Tabla 2). La relación establecida por la EG y la NIHSS fue aún inferior a 0,001 siendo significativa al nivel 0,01 de manera bilateral. La EG tuvo una correlación inversamente proporcional llegando casi a la unidad ($R= -0,62$) y la R del NIHSS fue similar, pero con una correlación directamente proporcional.

Estableciendo un punto de corte en 15 puntos realizamos el análisis de los factores relacionados con la discapacidad reflejada en la NIHSS (Tabla 3). La edad de los pacientes con NIHSS <15 puntos tuvo una media de $74,9 \pm 7,4$ ($p =0,01$). Tuvieron unos valores similares el volumen del hematoma cerebral, siendo superior la media de los pacientes con mayor puntuación ($p=0,03$). La EG se mantiene, al igual que con la mortalidad, con una significación estadística entre grupos ($p<0,001$). Las cifras de tensión arterial no mostraron variación significativa entre los

Tabla 1. Análisis de factores relacionados con la mortalidad en los pacientes con HIP espontánea.

Variables	Total (n=63)	Fallecidos (n=9)	No fallecidos (n=54)	p
Edad	68,8 \pm 11,8	75,9 \pm 7,8	67,6 \pm 11,9	0,05
Volumen del hematoma (cm ³)	13,83 \pm 12,84	22,96 \pm 17,02	12,64 \pm 11,16	0,02
Escala de coma de Glasgow (puntos)	12,4 \pm 2,9	7,9 \pm 2,9	13 \pm 2,3	<0,001
Hemorragia intraventricular	28 (44,4%)	5 (55,6%)	23 (42,6 %)	0,47
Tensión arterial sistólica	166,2 \pm 34,5	160,0 \pm 20,6	167,2 \pm 36,4	0,56
Tensión arterial diastólica	98,7 \pm 20,3	91,1 \pm 9,3	99,9 \pm 21,4	0,23
Hipertensión arterial	27 (42,9 %)	5 (55,6%)	22 (40,7 %)	0,41
Diabetes mellitus	5 (7,9 %)	3 (33,3%)	2 (3,7 %)	0,11
Tiempo de llegada al hospital (horas)	13,9 \pm 3,2	8,3 \pm 2,6	14,8 \pm 3,5	0,23
NIHSS inicial	9,6 \pm 5,9	16,7 \pm 4,9	8,4 \pm 5,3	<0,001
Índice de Barthel inicial	20,7 \pm 24,2	18,3 \pm 26,9	21,1 \pm 24,0	0,75

El % está calculado en relación al total de la columna.

Tabla 2. Correlación entre variables con significación estadística y mortalidad en los pacientes con HIP espontánea.

Variables	R	p
Volumen del hematoma (cm ³)	0,30*	0,02
Escala de coma de Glasgow (puntos)	-0,62**	<0,001
NIHSS inicial	0,50**	<0,001

*La correlación es significativa al nivel 0,05 bilateral. †La correlación es significativa al nivel 0,01 bilateral.

Tabla 3. Análisis de factores relacionados con la discapacidad mediante la NIHSS en los pacientes con HIP espontánea.

Variables	NIHSS <15 (n=52)	NIHSS \geq 15 (n=11)	p
Edad	67,52 \pm 12,2	74,91 \pm 7,4	0,01
Volumen del hematoma (cm ³)	11,12 \pm 12,8	21,03 \pm 15,9	0,03
Escala de coma de Glasgow (puntos)	13,23 \pm 2,1	8,18 \pm 2,9	<0,001
Tensión arterial sistólica	168,1 \pm 36,1	157,3 \pm 24,9	0,35
Tensión arterial diastólica	100,3 \pm 20,8	90,9 \pm 15,8	0,17

Tabla 4. Análisis de factores relacionados con la discapacidad mediante el IB final en los pacientes con HIP espontánea.

Variables	Ligero (n=3)	Moderado (n=27)	Severo (n=33)	p
Edad	63,7 ±16,3	68,0 ±11,9	69,9 ±11,6	0,35
Volumen del hematoma (cm ³)	1,7 ±1,3	8,3 ±7,3	17,6 ±15,72	0,002
Escala de coma de Glasgow (puntos)	15 ±0	13,8 ±1,1	10,9 ±3,4	<0,001
Tensión arterial sistólica	116,7 ±20,8	174,8 ±33,3	163,6 ±32,8	0,7
Tensión arterial diastólica	73,3 ±15,3	103,9 ±21,8	96,67 ±17,6	0,9

Tabla 5. Correlación entre las variables con significación estadística y la discapacidad en los pacientes con HIP espontánea.

Variables	NIHSS		IB final	
	R	p	R	p
Volumen del hematoma (cm ³)	0,40†	0,002	-0,33†	0,007
Escala de coma de Glasgow (puntos)	-0,74†	<0,001	0,55†	<0,001
Edad	0,19	0,13	-0,14	0,27

*La correlación es significativa al nivel 0,05 bilateral. †La correlación es significativa al nivel 0,01 bilateral.

grupos, tanto las de TAS como las de TAD.

Según la distribución por el IB final (Tabla 4), los pacientes con valores de media superiores para la edad y el volumen del hematoma correspondieron a los clasificados como dependencia severa. La EG presenta una significación importante entre los grupos (<0,001). Un valor máximo para dicha escala fue para los pacientes ligeros y los que presentaron discapacidad severa tuvo una media de 10,9 ±3,4. Aquí las cifras de tensión arterial se mantuvieron sin significación estadística entre los grupos.

En el análisis de las variables con significación estadística y discapacidad (Tabla 5), se observa que tanto para en IB como para la NIHSS la EG se relaciona con una mayor significación estadística (p <0,001). El valor de R para el NIHSS fue de -0,74 y para el IB final de 0,55. Otro valor significativo fue el del volumen del hematoma con R=0,40 (p=0,002) para la NIHSS y -0,33 de R (p=0,007), estableciendo la correlación al nivel 0,01. La edad no muestra correlación significativa para la NIHSS (p= 0,13; R=0,19) y del IB >2 (p=0,27; R=-0,14).

DISCUSIÓN

Al realizar la comparación con dos trabajos similares realizados, uno en Cincinnati y una revisión sistemática realizada a las bases de datos PubMed y Embase, encontramos que concuerdan con el presente trabajo con respecto a que la mortalidad por HIP tiene una relación directamente proporcional con la edad (24,25).

El volumen del hematoma se mantiene como un indicador importante relacionado con la mortalidad en estos pacientes, tomando en cuenta que tiene

una correlación directamente proporcional con la hipertensión endocraneana, así como el daño directo que ejerce la sangre sobre el parénquima cerebral. Este hecho es corroborado por numerosos estudios (26–29), y lo asocian a una EG baja al ingreso (30–34). También, altos valores de la NIHSS al inicio tienen una relación estadísticamente significativa dando una mayor probabilidad de fallecer a los que presenten valores menores en esta escala (35–37).

La EG muestra diferencias significativas entre los grupos de las escalas que valoran discapacidad, siendo esto más

significativo en la NIHSS. Dicho resultado coincide con algunos autores (38), y demuestra una relación inversamente proporcional. Tanto el IB final como el volumen del hematoma tienen una correlación directamente proporcional. Esto es un resultado lógico porque existe una relación directa entre tamaño del hematoma y el daño estructural en el sistema nervioso central secundario al HIP (39).

Con la progresión de la edad se produce un inexorable aumento del riesgo de discapacidad. Si se asocia esto a la aparición de otros factores de riesgo, en este caso una HIP, entonces aumenta la discapacidad. Sin embargo, en este trabajo no se produce una correlación directamente proporcional entre el aumento de la edad y la discapacidad. Al igual que lo ocurrido con la mortalidad, tanto el volumen del hematoma como la EG, presentan una correlación estadísticamente significativa entre los grupos. Es decir, a mayor tamaño del hematoma cerebral mayor discapacidad o dependencia y lo contrario ocurrió con la EG. Estas dos variables tradicionalmente han sido representativas de este resultado (35–38).

Independientemente de los resultados, la realización de este estudio fue interferida por el inicio de la atención de los pacientes en una unidad externa a la del servicio de Neurología, y por el receso por cierto período de tiempo de la realización de la TC (pero hay que resaltar que fue un trabajo realizado en un período de dos años). Además, no se evaluaron en este estudio otros factores predictores como la expansión del hematoma en las TC seriadas, la hemorragia subaracnoidea asociada al HIP, la topografía del hematoma y el desarrollo de hidrocefalia después de la admisión.

Concluimos que, pese a los debates de los diferentes autores a nivel mundial sobre los factores relacionados con la mortalidad de pacientes con HIP, los valores de la EG, el volumen del hematoma y la NIHSS tomados al ingreso del paciente son los principales indicadores relacionados con la sobrevida. Además, existe una estrecha relación entre la baja puntuación de la EG y el mayor volumen del hematoma con la discapacidad o la dependencia. Posiblemente un estudio que implique una intervención precoz y agresiva sobre dichos factores logre modificar el pronóstico de los pacientes con HIP espontánea.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Dirección Nacional de Estadística. Anuario Estadístico. 2013. La Habana. Cuba, Ministerio de Salud Pública.
- Morgenstern LB, Hemphill JC 3rd, Anderson C, Becker K, Broderick JP, Connolly ES Jr, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2010;41:2108–29.
- Adeoye O, Broderick JP. Advances in the management of intracerebral hemorrhage. *Nat Rev Neurol*. 2010;6(11):593–601.
- Adeoye O, Haverbusch M, Woo D, Sekar P, Moomaw CJ, Kleindorfer D, et al. Is ED disposition associated with intracerebral hemorrhage mortality? *Am J Emerg Med*. 2010;29(4):391–5.
- Tuhrim S, Horowitz DR, Sacher M, Godbold JH. Validation and comparison of models predicting survival following intracerebral hemorrhage. *Critical Care Medicine*. 1995;23:950–4.
- Lisk DR, Pasteur W, Rhoades H, Putnam RD, Grotta JC. Early presentation of hemispheric intracerebral hemorrhage: prediction of outcome and guidelines for treatment allocation. *Neurology*. 1994;44:133–9.
- Rodríguez García PL, Hernández Chávez A. Rasgos diferenciales de la mortalidad hospitalaria por ictus isquémico y hemorrágico. *Rev Cubana Neurol Neurocir*. [Internet] 2014 [citado 3.05.2014];4(1):14–24. Disponible en: <http://www.revneuro.sld.cu/index.php/neu/article/view/166>
- Mittal MK, Lele A. Predictors of poor outcome at hospital discharge following a spontaneous intracerebral hemorrhage. *Int J Neurosci*. 2011;221(5):267–70.
- Bhattacharya P, Shankar L, Manjila S, Chaturvedi S, Madhavan R. Comparison of outcomes of nonsurgical spontaneous intracerebral hemorrhage based on risk factors and physician specialty. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2010;19(5):340–6.
- Furlan AJ, Whisnant JP, Elveback LR. The decreasing incidence of primary intracerebral hemorrhage: a population study. *Ann Neurol*. 1979;5:367–73.
- Broderick JP, Brott TG, Tomsick T, Huster G, Miller R. The risk of subarachnoid and intracerebral hemorrhages in blacks as compared with whites. *N Engl J Med*. 1992;326:733–6.
- Jiang Y, Li XY, Hu N, Huang ZJ, Wu F. Epidemiologic characteristics of cerebrovascular disease mortality in China, 2004–2005. *Zhonghua Yu Fang Yi XueZaZhi*. 2010;44(4):293–7.
- Cadilhac DA, Dewey HM, Vos T, Carter R, Thrift AG. The health loss from ischemic stroke and intracerebral hemorrhage: evidence from the North East Melbourne Stroke Incidence Study (NEMESIS). *Health Qual Life Outcomes*. 2010;8:49.
- Ochiai H, Uezono S, Kawano H, Ikeda N, Kodama K, Akiyama H. Factors affecting outcome of intracerebral hemorrhage in patients undergoing chronic hemodialysis. *Ren Fail*. 2010;32(8):923–7.
- Kase C, Crowel RM. Prognosis of intracerebral haemorrhage after conservative treatment. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2014;23(2):230–4.
- Qureshi AI, Tuhrim S, Broderick JP, Batjer HH, Hondo H, Hanley DF. Spontaneous intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med*. 2001;344(19):1450–60.
- Dong XQ, Huang M, Yu WH, Zhang ZY, Zhu Q, Che ZH, et al. Change in plasma coepitin level after acute spontaneous basal ganglia hemorrhage. *Peptides*. 2011;32(2):253–7.
- Venkatasubramanian C, Mlynash M, Finley–Caulfield A, Eyngorn I, Kalimuthu R, Snider RW, et al. Natural history of perihematomal edema after intracerebral hemorrhage measured by serial magnetic resonance imaging. *Stroke*. 2011;42(1):73–80.
- Luo G, Ramchurn A, Chen Y, Li Y, Yuan B, Huo K, et al. Early predictors of hematoma resorption rate in medically treated patients with spontaneous supratentorial hemorrhage. *J Neurol Sci*. 2013;327:55–60.
- Hwang BY, Appelboom G, Kellner CP, Carpenter AM, Kellner MA, Gigante PR, et al. Clinical grading scales in intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2010;13(1):141–51.
- Kasner SE. Clinical interpretation and use of stroke scales. *Lancet Neurol*. 2006;5:603–12.
- Oveisgharan S, Shirani S, Ghorbani A, Soltanzade A, Baghaei A, Hosseini S, et al. Barthel index in a Middle–East country: translation, validity and reliability. *Cerebrovasc Dis*. 2006;22(5–6):350–4.
- Christensen MC, Morris S. Association between disability measures and short–term health care costs following intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2008;9(3):313–8.
- Broderick JP, Brott TG, Duldner JE, Tomsick T, Huster G. Volume of intracerebral hemorrhage. A powerful and easy–to–use predictor of 30–day mortality. *Stroke*. 1993;24(7):987–93.
- Van Asch C, Luitse M, Rinkel G. Incidence, case fatality, and functional outcome of intracerebral haemorrhage overtime, according to age, sex, and ethnic origin: a systematic review and meta–analysis. *Lancet Neurol*. 2010;9:167–76.
- Sousa LD, Zorrilla JP, Latini MF, Alvarez AP, Ayala M, Romano LM, et al. Is the international normalised ratio a prognostic factor of mortality in intracerebral haemorrhage? *Neurología*. 2011;26(9):528–32.
- Chen HS, Hsieh CF, Chau TT, Yang CD, Chen YW. Risk factors of in–hospital mortality of intracerebral hemorrhage and comparison of ICH scores in a Taiwanese population. *Eur Neurol*. 2011;66(1):59–63.
- Staykov D, Wagner I, Volbers B, Hauer EM, Doerfler A, Schwab S, et al. Natural course of perihemorrhagic edema after intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2011;42(9):2625–9.
- Dowlatshahi D, Smith EE, Flaherty ML, Ali M, Lyden P, Demchuk AM. Small intracerebral haemorrhages are associated with less haematoma expansion and better outcomes. *Int J Stroke*. 2011;6(3):201–6.
- Aguilar M, Freeman W. Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Semin Neurol*. 2010;30:555–564. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0030-1268865>.
- Dong XQ, Yang SB, Zhu FL, Lv QW, Zhang GH, Huang HB. Resistin is associated with mortality in patients with traumatic brain injury. *Crit Care*. 2010;14(5):R190.
- Lee JS, Jwa CS, Yi HJ, Chun HJ. Impact of early enteral nutrition on in–hospital mortality in patients with

- hypertensive intracerebral hemorrhage. *J Korean Neurosurg Soc.* 2010;48(2):99–104.
33. Lee SH, Kim BJ, Ryu WS, Kim CK, Kim N, Park BJ, et al. White matter lesions and poor outcome after intracerebral hemorrhage: a nationwide cohort study. *Neurology.* 2010;74(19):1502–10.
 34. Yilmaz C, Kabatas S, Gulsen S, Cansever T, Gurkanlar D, Caner H, et al. Spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage: Does surgery benefit comatose patients? *Ann Indian Acad Neurol.* 2010;13(3):184–7.
 35. Pezzini A, Grassi M, Del ZE, Volonghi I, Giossi A, Costa P, et al. Influence of acute blood pressure on short- and mid-term outcome of ischemic and hemorrhagic stroke. *J Neurol.* 2010;258(4):634–40.
 36. Tapia-Perez H, Gonzalez-Aguirre D, Sanchez-Aguilar M, Torres-Corzo J, Rodríguez-Leyva I, Gordillo-Moscoso A. Evaluación de los cambios en el tratamiento de la hemorragia intracerebral espontánea en un hospital de la región central de México. *Rev Neurol.* 2010;50(4):201–6.
 37. Leker RR, Khoury ST, Rafaeli G, Shwartz R, Eichel R, Tanne D. Prior use of statins improves outcome in patients with intracerebral hemorrhage: prospective data from the National Acute Stroke Israeli Surveys (NASIS). *Stroke.* 2009;40(7):2581–4.
 38. Christensen MC, Mayer S, Ferran JM. Quality of life after intracerebral hemorrhage: results of the Factor Seven for Acute Hemorrhagic Stroke (FAST) trial. *Stroke.* 2009;40(5):1677–82.
 39. Keep RF, Hua Y, Xi G. Intracerebral haemorrhage: mechanisms of injury and therapeutic targets. *Lancet Neurol.* 2012;11:720–31.