

Factores asociados a funcionalidad posterior a una Hemorragia intracerebral.

Jaime Altamirano ¹, Cristian Cruz ^{1*}, Mario Escudero ¹, Ricardo Serrano ¹,
Dr. Sergio Illanes ².

¹Alumno Escuela de Medicina, Universidad de Chile. ²Departamento de Neurología y Neurocirugía del Hospital Clínico Universidad de Chile.

Resumen

Rev Chil Estud Med 2008; 5(1): 35-40. La Hemorragia intracerebral (HIC) constituye el 15-20 % de las enfermedades cerebro vasculares (ECV), con una tasa en Chile de 27,6 por 100.000 habitantes. Se asocia a diferentes factores de riesgo cardiovasculares, como también a una alta mortalidad y discapacidad, con un alto costo económico y social. Diversos estudios han identificado aquellos factores al ingreso que influyen en el pronóstico vital, como la escala Score HIC, pero no existe estudios que relacione algunos factores al momento de ingreso al servicio de urgencias con el pronóstico funcional a largo plazo.

Este es un estudio correlacional, transeccional, no experimental y de cohorte histórica que pretende determinar aquellos factores asociados al estado funcional de quien sufre una HIC que influyen en la funcionalidad, investigando condición clínica de ingreso, características del hematoma y antecedentes personales. Considera a los ingresados al Hospital Clínico Universidad de Chile con diagnóstico de HIC durante dos años (2003-2005), sin antecedentes de ECV previa, obteniendo 45 pacientes. Como instrumento de medición se utilizó el Índice de Barthel (calidad de vida) y la escala de Rankin Modificado (estado funcional). Los factores asociados a buen pronóstico funcional resultaron: glicemia de ingreso entre 100 y 150 mg/dl, Score HIC menor de 2 puntos y volumen del hematoma menor de 60 ml; los factores asociados a pronóstico de mortalidad fueron: glicemia de ingreso mayor a 150 mg/dl, volumen mayor a 60 ml y desviación de la línea media en la tomografía cerebral, concluyendo que la condición al ingreso y las características del hematoma tienen una mayor correlación con la funcionalidad que los antecedentes personales.

Keywords: Hemorragia intracerebral, Funcionalidad, HIC Score.

Introducción

LA ENFERMEDAD CEREBRO VASCULAR (ECV) constituye la tercera causa de muerte en países desarrollados después de la cardiopatía isquémica y las neoplasias¹. En Chile la ECV, junto con el infarto agudo del miocardio, es la primera causa de muerte en la población general² consignando una tasa de mortalidad de 48,6 por 100.000 habitantes³. Por su parte entre el 30 y el 40% de los pacientes que sobreviven a la fase aguda quedan ostensiblemente discapacitados^{4,5}.

Dentro de las ECV, el 9% corresponde a la Hemorragia intracerebral (HIC), definida como una extravasación espontánea de sangre dentro del

parénquima cerebral producida por una rotura vascular, pudiéndose extender a los ventrículos y más raramente hacia el espacio subaracnoideo⁶. Esta ruptura vascular obedece frecuentemente a cambios vasculares crónicos⁷. Existen factores de riesgo relacionados con este proceso, tales como: Edad, HTA, Diabetes Mellitus, Alcoholismo, Embarazo, tratamiento anticoagulante, entre otros⁸. Además, la HIC es la patología cerebrovascular que acapara el mayor número de fallecimientos, con una mortalidad en los primeros 30 días de evolución de alrededor del 42%, alcanzando un 60% al año⁹.

La clínica de la HIC dependerá de la localización del sangrado y del tamaño del hematoma, presentando en muchos casos, signos y síntomas

*Correspondencia a belho_horizonti@hotmail.com

idénticos a los del ACV isquémico, por lo que el diagnóstico se basa en la demostración de la presencia de sangre dentro del cerebro por medio de técnicas de neuroimagen, principalmente la tomografía computarizada (TC) y la secuencia T2 gradiente eco de la Resonancia magnética (RM).

En cuanto al pronóstico funcional sólo el 20% de los sobrevivientes son independientes seis meses después de la hemorragia¹⁰, y el 25% de los casos es independiente luego de un año¹¹.

Múltiples estudios hasta la fecha han descrito factores predictores de mortalidad y dependencia de los pacientes, tales como: la edad, en que sobre los 70 años se considera un factor determinante de una menor recuperación funcional y sobre los 80 años se considera determinante para mortalidad^{12,13}. El estado de conciencia al ingreso, donde un puntaje en la escala de Glasgow inferior a 8 es determinante de mal pronóstico¹⁴, y el volumen del hematoma mayor a 30 ml también se relaciona con un pronóstico ominoso.

Por su parte, la localización, es otro factor predictor, determinándose que las hemorragias de tronco encefálico son las más letales, mientras que las cerebelares, tienen el mejor pronóstico^{8,15,16}. Además, se consideran factores que predicen mortalidad y dependencia la presencia de comorbilidad (HTA, Diabetes Mellitus, Alteración de la Coagulación), vaciamiento intraventricular, desviación de línea media encefálica y la glicemia elevada al ingreso^{17,18,19,20,21}. Una de las herramientas clínicas más utilizadas para evaluar el riesgo de mortalidad al ingreso es el "Score HIC"¹³, que cuantifica algunos de estos factores indicadores de pronóstico y otorga un puntaje (entre 0 y 6) que permite predecir el riesgo de morir a los 30 días, luego de una HIC. Los pacientes con puntaje 0 sobreviven en su totalidad, mientras que los que obtienen puntaje sobre 4 fallecen en un 100%¹³.

Pese a los numerosos estudios nombrados, no existen en la literatura trabajos que muestren factores predictores de funcionalidad. El objetivo de este estudio es determinar cuáles son los principales factores asociados al estado funcional de quien sufre una HIC, así como investigar si la condición clínica de ingreso, las características del hematoma y la influencia de la edad, el sexo y las patologías previas influyen en el pronóstico funcional de los pacientes que sufren una HIC.

Materiales y Métodos

Estudio no experimental y de cohorte histórica. La población fue obtenida de los pacientes ingre-

sados al Hospital Clínico de la Universidad de Chile (HCUCH) con el diagnóstico de HIC entre Septiembre del 2003 y Septiembre del 2005, obteniendo un total de 112 pacientes. De éstos, 45 cumplieron con los criterios de selección (paciente mayor de 18 años, autovalente antes de la HIC, primer episodio de ECV), excluyendo aquellos que fueron diagnosticados en otro centro, hemorragia de etiología traumática o tumoral, hemorragia de predominio subaracnoidea, de ubicación subdural y aquellos que no pudieron ser localizados o no quisieron participar en este estudio.

Los antecedentes personales y la condición clínica de ingreso se obtuvieron de las fichas clínicas. Las características del hematoma se analizaron a través de TAC cerebral, proporcionadas por el servicio de imagenología del HCUCH. El estado funcional se obtuvo por la aplicación del Índice de Barthel (IB) y la escala de Rankin Modificado (mRS) en el policlínico del HCUCH previa citación telefónica.

Previo a esto se evaluó 30 pacientes del policlínico para optimizar la fiabilidad interexaminador en nuestras escalas de evaluación (mRS, BI), que no fueron incluidos en el estudio. Se definió como independientes a los pacientes que obtuvieron un índice en la Escala de Rankin Modificado (MRs) de 0 o 1 y/o un índice de Barthel igual a 100; y dependiente a los pacientes que obtuvieron un índice en la Escala de Rankin Modificado (MRs) de 2 a 5 y un índice de Barthel inferior a 100.

Para generar el análisis estadístico posterior que conduce a las conclusiones de esta investigación, se relacionó el estado funcional de los pacientes con variables o factores relacionados con las características del hematoma producto de hemorragia intracerebral, las condiciones de ingreso de cada paciente al hospital, y los antecedentes médicos personales de cada individuo.

Los datos obtenidos fueron ingresados a una planilla del Software Microsoft Excel de XP Windows para calcular media y desviación Estándar. Los factores fueron analizados utilizando la prueba de Chi-cuadrado y la prueba exacta de Fisher utilizando el programa SPSS 15.0.

Resultados

De los 45 sujetos estudiados, 26 fueron hombres y 19 mujeres, con un promedio de edad de 64 años (en un rango de 30 a 86 años). La distribución general con posterioridad al episodio médico incluyó 23 sobrevivientes independientes o autovalentes, 6 sobrevivientes dependientes y 16 fallecidos.

Factores—Variables	Estado Funcional			p - value	
	Vivos		Fallecidos		
	Independientes	Dependientes			
Ubicación	Lobar	5	2	10	p = 1
	Ganglionar	11	2	2	p = 1
	Otro	7	2	4	p = NS
Volumen	<30 ml	22	3	5	p = 0,3
	30-60 ml	1	3	3	p = 0,02
	>60 ml	0	0	8	p = 0,3
Hemorragia I.V.	Sí	5	3	9	p = 0,6
	No	18	3	7	p = NS
Desviación L.M.	Sí	4	4	14	p = 0,4
	No	19	2	3	p = NS
E. Hipertensiva	Sí	17	4	5	p = 1
	No	6	2	11	p = NS
Presión Arterial	<100	5	3	7	p = 0,2
	100-130	10	3	6	p = 0,6
	>130	8	0	3	p = 0,3
Glicemia	<100	7	0	0	p = 0,5
	100-150	11	6	8	p = 0,02
	>150	5	0	8	p = 0,09
Puntaje GCS	<7	0	2	6	p = 0,2
	8-12	3	2	6	p = 0,6
	>13	20	2	4	p = NS
Score HIC	0	13	0	0	p = 0,3
	1	6	3	0	p = 0,1
	2	4	1	0	p = 0,08
	3	0	2	0	p = 1
	4,5,6	0	0	0	p = 0,5
Edad	<50	6	0	1	p = 0,5
	50-70	13	2	6	p = 0,6
	>70	4	4	9	p = 0,1
Sexo	Hombre	14	2	10	p = 0,4
	Mujer	9	4	6	p = NS
Hipertensión Arterial	Sí	15	5	9	p = 0,6
	No	8	1	7	p = NS
Diabetes Mellitus	Sí	4	1	4	p = 1
	No	19	4	12	p = NS
Alteraciones Coagulación	Sí	7	1	6	p = 0,6
	No	16	5	10	p = NS

Tab. 1: Tabla que indica pacientes vivos (ya sea dependiente o independiente) o muertos según cada variable estudiada (I.V. =Intraventricular, L.M.= Línea Media, NS=No Significativo).

De las hemorragias estudiadas, las ubicaciones más frecuentes fueron la ganglionar y la lobar. Más de la mitad de los sujetos con lesiones en la región lobar fallecieron, en comparación con solo una cuarta parte de aquellos con lesiones en la región ganglionar (57 % vs. 7,1 % $p = \text{No Significativo}$).

El intervalo de volumen más frecuente de la muestra fue el correspondiente a menos de 30 ml, situación que representa el mejor pronóstico en la evolución de la enfermedad. En el rango de 30 a 60 ml, la mitad de los pacientes fueron sobrevivientes dependientes, mientras que todos los pacientes con hemorragias mayores a 60 ml fallecieron. Ver Tabla 1.

Del total de pacientes fallecidos (16), un 81 % presentó desviación de la línea media según el informe imagenológico de la tomografía computada de cerebro. Los pacientes vivos que no presentaron desviación de la línea media resultaron en un 90 % independientes (autovalentes) ($p = 0,4$).

En el total de casos (45), un 58 % presentó etiología hipertensiva. De los pacientes que no presentaron etiología hipertensiva, un 57 % de éstos resultaron fallecidos ($p = 0,1$). La distribución de casos fue relativamente homogénea entre los tres intervalos de presión arterial media (<100 mmHg, entre 100 y 130 mmHg y >130 mmHg). Hubo mayor porcentaje de fallecidos entre los pacientes con presión arterial inferior a 100 mmHg y, por el contrario, una mejor expectativa de supervivencia para aquellos pacientes con presión arterial superior a 130 mmHg ($p = 0,3$).

En el total de casos (45), 19 (42,22 %) presentaron una glicemia al momento de su ingreso hospitalario entre 100 y 150 mg/dl. Todos los pacientes fallecidos (16) presentaron cifras de glicemia mayores a 100 mg/dl. Por su parte 7 de los casos (15,55 %) presentaron una glicemia menor a 100 mg/dl, de los cuales todos fueron sobrevivientes dependientes ($p = 0,5$).

Casi el 60 % de la población estudiada fue puntuada entre 13 y 15 según la escala de coma de Glasgow (GCS), intervalo en el cual hubo un importante porcentaje de supervivencia independiente (44 % de independencia y 8,8 % de supervivencia). Por el contrario, en el rango de 3 a 7 no hubo pacientes con supervivencia independiente ($p = 0,2$).

Un 26 % de los pacientes estudiados presentaron Score HIC mayor o igual a 3, resultando en vivos dependientes o fallecidos. De los pacientes con Score HIC menor o igual a 2, un 70 % resultó vivo y autovalente.

La mayor cantidad de individuos de la muestra correspondió al intervalo de edad intermedia,

entre 50 y 70 años. En el rango etario de menores a 50 años se ubicó el mayor porcentaje de sujetos con supervivencia independiente, situación que se revierte en el rango de mayores de 70 años, que a su vez presenta el mayor porcentaje de sujetos fallecidos ($p = 0,1$).

La muestra incluyó mayor cantidad de hombres que de mujeres (26 v/s 19) pero las pacientes de sexo femenino presentaron peor pronóstico en la calidad de supervivencia, con mayor porcentaje de vida dependiente (21 % v/s 7,6 %, $p = 0,4$). La mortalidad fue relativamente similar para ambos sexos.

De los pacientes estudiados, 64 % era hipertenso/a al momento de su ingreso. Entre los fallecidos, 9 tenían HTA y 7 no. De los pacientes vivos hipertensos un 75 % resultó autovalente, mientras que de los no hipertensos lo hizo un 89 % ($p = 0,6$).

Del total de pacientes fallecidos, 25 % era diabético/a, y del total de diabéticos/as un 44 % resultó vivo autovalente ($p = 1$).

Un 31 % de los pacientes tenía alteraciones de coagulación. Un 37,5 % de los fallecidos presentaba alteraciones de la coagulación, mientras que el resto (62,5 %) de los individuos fallecidos no tenían antecedentes de enfermedad hematológica ($p < 0,001$).

Conclusiones

Igualmente se determinó que los siguientes factores se relacionaban significativamente con la supervivencia y mortalidad tras una hemorragia intracerebral: Score HIC (3 y 0), nivel de glicemia (mayor que 150 mg/dl), Glasgow scale coma (rangos de 8-12 y 13-15), ubicación de la lesión (ganglionar), desviación de la línea media, etiología hipertensiva y Volumen de la hemorragia (mayor de 60 ml).

Por último, ninguno de los factores de antecedentes personales considerados tuvo resultados estadísticamente significativos para los propósitos de esta investigación.

Los principales factores asociados al buen pronóstico funcional del paciente que sufre una HIC son: glicemia de ingreso entre 100 y 150 mg/dl, Score HIC 1 y volumen entre 30 y 60 ml. Además se determinó que los principales factores asociados a pronóstico de mortalidad del paciente tras una HIC son: glicemia de ingreso mayor a 150 mg/dl, volumen mayor a 60 ml y desviación de la línea media. Por su parte, los factores asociados a la supervivencia del paciente son: GCS mayor o igual a 8; Score HIC 0, 1 y 3; ubicación ganglionar y etiología hipertensiva. Por lo tanto se concluye, que las características del hematoma y la condición clínica de ingreso, sí se relacionan con el estado funcional post HIC de los

pacientes. Cabe consignar que los sujetos que conformaron la población de estudio no recibieron tratamiento kinésico extrahospitalario, por lo que la presente investigación muestra el curso natural de la enfermedad.

Discusión

De los 45 pacientes estudiados, 13 ingresaron con valores de glicemia superiores a los 150 mg/dl, y 8 (61,5%) de estos fallecieron ($p = 0,09$), este valor, a pesar de marcar una clara tendencia no representa una relación estadísticamente significativa. La literatura reconoce a la glicemia de ingreso elevada (sobre 160 mg/dl) como un importante indicador de mal pronóstico de morbimortalidad independiente de otros indicadores^{22,23,24}. Reafirmando éste hallazgo se determinó que 7 (100%) de los 7 pacientes que ingresaron con valores de glicemia menores a los 100 mg/dl, fueron independientes ($p = 0,5$).

De los 24 pacientes sin DM, sólo 5 (20,8%) fueron dependientes. El 20% de los pacientes con DM quedó dependiente ($p = 1$). Las referencias bibliográficas muestran que los pacientes con antecedentes de DM, presentan un peor pronóstico que quienes no la padecen²⁵.

No se encontró una relación significativa entre el sexo del paciente y su estado funcional. La literatura no ha sido concluyente al respecto, sin embargo, de los sobrevivientes independientes el 87,5% son hombres y el 69,2% mujeres, lo cual concuerda con la tendencia observada en la literatura²⁶.

Del total de pacientes estudiados, 15 obtuvieron un puntaje igual a 0 en el Score HIC; 13 (86,7%) de estos vivieron ($p = 0,03$) y quedaron independientes ($p = 0,1$). Los dos pacientes restantes (13,3%), fallecieron después de 30 días del accidente, por lo que este hallazgo coincide con la literatura que afirma que el total de los pacientes puntuados con 0 viven al mes de la HIC 13. Reafirmando este hallazgo, se determinó que 7 (77,8%) de los 9 pacientes que obtuvieron un puntaje igual a 3 en el score HIC, fallecieron ($p = 0,01$). Según Hemphill y cols., la probabilidad de morir a los 30 días de una HIC aumenta mientras mayor es el puntaje obtenido en el score, llegando a un 100% en los puntajes iguales o mayores a 5¹³. Catorce pacientes de la población estudiada presentaron hemorragia ganglionar (GB), 13 (92,9%) sobrevivieron y 11 (84,6%) de estos quedaron independientes ($p = 1$). Esto podría deberse a que el 100% de los volúmenes registrados para ésta ubicación fueron menores a 30 ml, y como se menciona anteriormente cifras mayores a este volumen constituye un indicador de mal

pronóstico. Por otra parte el 57,1% de los pacientes con hemorragia lobar falleció. Diversos resultados existen en la literatura acerca de la ubicación de la hemorragia en relación al pronóstico. Algunos autores han encontrado cifras de mortalidad similares para ambas ubicaciones¹⁵, por el contrario otros estudios han demostrado que la hemorragia lobar es más benigna que la ganglionar⁸.

De los 21 pacientes cuyas TAC revelaron desviación de línea media, 13 (61,9%) fallecieron [$p < 0,001$]. Además, se determinó que de 24 pacientes que conservaron su línea media encefálica, 21 de ellos (87,5%) sobrevivieron resultando 18 (85,7%) independientes ($p = 0,6$). La desviación de línea media encefálica es un reconocido factor predictor de mortalidad²⁷.

Diez pacientes obtuvieron un GCS menor o igual a 7, de los cuales 8 (80%) fallecieron, los 2 restantes quedaron dependientes. El 90,9% de los pacientes que obtuvieron un GCS mayor o igual a 13 fueron independientes. En la literatura se reconoce el puntaje menor a 7 obtenido en la GCS como uno de los signos más determinantes de mal pronóstico¹⁴. De todos los factores estudiados se determinó que la glicemia de ingreso, el volumen de la hemorragia y el score HIC se relacionan significativamente con la evolución funcional tras una HIC. Estos factores ordenados según su peso relativo son: volumen entre 30 y 60 ml y score HIC 1. El Odds Ratio de la glicemia no pudo ser obtenido ya que no hubo ningún paciente dependiente con una glicemia menor a 100 ni mayor a 150 mg/dl, por lo que no se pudo determinar su peso relativo.

Por otra parte, se determinó que el GCS, la glicemia de ingreso, el volumen de la hemorragia, la desviación de la línea media, la etiología, la ubicación y el score HIC se relacionan significativamente con la sobrevida y mortalidad tras una HIC. Los factores asociados a mortalidad del paciente ordenados según su peso relativo son: score HIC 3, glicemia mayor a 150 mg/dl, desviación de línea media; y los asociados a la sobrevida del paciente son: GCS mayor o igual a 8, ubicación ganglionar, etiología hipertensiva de la HIC y score HIC 0.

El Odds Ratio del volumen no pudo ser obtenido, ya que no sobrevivió ningún paciente con un volumen mayor a 60 ml. Tampoco pudo ser calculado el Odds Ratio del score HIC 1, ya que ninguno de los que tuvieron esta puntuación falleció. Por este motivo no se pudo obtener su peso relativo. La rehabilitación kinésica extrahospitalaria no fue considerada en el estudio debido a que el número de pacientes que la recibió fue muy pequeño (menos de 4).

Debido a la baja incidencia de la patología estudiada se debió incluir a los pacientes de tres años consecutivos. Esto conllevó a la obtención de diversos tiempos de evolución, lo que pudo haber afectado el estado funcional de algunos pacientes. Para evitar este sesgo se fue particularmente estricto en la elaboración de los criterios de selección.

Referencias

- BONITA R. Epidemiology of stroke. *Lancet* 1992; 339: 342-344.
- BAEZA C, LAVADOS P, ÁLVAREZ G. Enfermedad cerebro vascular en Chile entre 1952 y 1984. Evolución de la mortalidad. *Revista Médica de Chile* 1988; 116: 1081-1086.
- Ministerio de Salud Pública de Chile (MINSAL) página web, Gobierno de Chile 2005, <http://deis.minsal.cl>.
- PÉREZ O, GÓMEZ N, PÉREZ J. Complicaciones y causas de muerte en la fase aguda del infarto cerebral. *Revista Española de Neurología* 1991; 6: 73-76.
- CAROD F, EGIDO J, GONZÁLEZ J, VARELA E. Coste directo de la enfermedad cerebrovascular en el primer año de seguimiento. *Revista de Neurología* 1999; 28: 1123-1130.
- CAPLAN L. Intracerebral hemorrhage. *Lancet* 1992; 339: 656-658.
- DELGADO G, AYMERICH N, HERRERA M. The intracerebral hemorrhage. Servicio de Neurología. Hospital de Navarra, Pamplona. Anales suplemento 3.
- JUVELA S, HILBOM M, PALOMAKI H. Risk Factors for Spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke* 1995; 26: 1558-1564.
- DENNIS M. Outcome after brain hemorrhage. *Cerebrovascular Disease* 2003; 16: 9-13.
- COUNSELL C, BOONYAKARNKUL S, DENNIS M. Primary intracerebral hemorrhage in the Oxfordshire community stroke project. *Cerebrovascular Disease* 1995; 5: 26-34.
- BAMFORD J, SANDERCOCK P, DENNIS M, WARLOW C. A prospective study of acute cerebrovascular disease in the community: The Oxfordshire Community Stroke Project. 1990.
- FIGURELLI M, ALPEROVICH A, ARGENTINO C, SACCHETTI M, TONI D, SETTE G. Italian acute stroke study group. *Archives of Neurology* 1995; 52: 250-255.
- HEMPHILL J, BONOVIK D, BESMERTIS L, MANLEY G, JOHNSTON C. The ICH Score: A simple, reliable grading scale for intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2001; 32: 891-897.
- WIJDICKS E. Intracranial hemorrhage. Coma and impaired consciousness: a clinical perspective. New York: McGraw-Hill; 1998. Pages: 131-147.
- FLAHERTY M, HAVERBUSCH M, SEKAR P, KISSELA B, KLEINDORFER D, MOOMAW C, SAUERBECK L, SCHNEIDER A, BRODERICK J, WOO D. Long-term mortality after intracerebral hemorrhage. *Neurology* 2006; 66: 1182-1186.
- STEINER I, GOMORI J, MELAMED E. The prognostic value of the CT scan in conservatively treated patients with intracerebral hematoma. *Stroke* 1984; 15: 279-282.
- BRODERICK J, BROTT T, DULDNER J, TOMSICK T, HUSTER G. Volume of intracerebral hemorrhage. A powerful and easy-to-use predictor of 30-day mortality. *Stroke* 1993; 24: 987-993.
- LISK D, PASTEUR W, RHOADES H, PUTMAN R, GROTTA J. Early presentation of hemispheric intracerebral hemorrhage: prediction of outcome and guidelines for treatment. REF.
- TUHRIM S, DAMBROSIA J, PRICE T, MOHR J, WOLF P, HIER D. Intracerebral hemorrhage: external validation and extension of a model for prediction of 30-day survival. *Annals of Neurology* 1991; 29: 658-663.
- DIRINGER M, EDWARDS D, ZAZULIA A. Hydrocephalus: a previously unrecognized predictor of poor outcome from supratentorial intracerebral hemorrhage. *Stroke* 1998; 29: 1352-1357.
- SCHWARZ S, HAFNER K, ASCHOFF A, SCHWAB S. Incidence and prognostic significance of fever following intracerebral hemorrhage. *Neurology* 2000; 54: 354-361.
- CAPES S, HUNT D. Stress hyperglycemia and prognosis of Stroke in non-diabetic and Diabetic Patients. A systematic overview. *Stroke* 2001; 32:2426-2432.
- MARTÍN J, BESTUÉ M. Hiperglucemia al ingreso y mortalidad en la hemorragia intracerebral primaria supratentorial. *Neurología* 1998; 13: 457.
- MICHELI F. Neurología. Cuarta edición, Buenos Aires: Editorial Panamericana; 2001.
- PASSERO S, CIACCI G, ULIVELLI M. The influence of diabetes and hyperglycemia on clinical course after intracerebral hemorrhage. *Neurology* 2003; 61: 1351-1356.
- QURESHI A, TUHRIM S, BRODERICK J, BATJER H, HONDO H, HANLEY D. Spontaneous intracerebral hemorrhage. *The New England Journal of Medicine* 2001; 344: 1450-1460.
- FOGELHOLM R, MURROS K, RISSANEN A, AVIKAINEN S. Long-term survival after primary intracerebral hemorrhage: a retrospective population based study. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 2005; 76: 1534-1538.