

Revisión de escalas de pronóstico para el Accidente Cerebrovascular agudo hemorrágico

Review of prognostic scales for acute Intracerebral Hemorrhage

Fernando Hansen B.¹, Jorge González-Hernández²

1. Médico Cirujano.

2. Neurólogo, Hospital de Urgencia Asistencia Pública (HUAP), Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Correspondencia: Fernando Hansen B. – fhansen@puc.cl

Resumen

Se realizó una revisión de las escalas de pronóstico disponibles para accidente cerebrovascular de tipo hemorrágico. Entre los aspectos abordados se incluye la epidemiología en Chile de esta condición, fisiopatología, factores pronósticos y una revisión de las principales publicaciones dedicadas al tema. Se revisaron en mayor detalle dos escalas, la *Intracerebral Hemorrhage Score* de J.C. Hemphill y la *Essen Intracerebral Hemorrhage Score*, de C. Weimar, por ser fáciles de aplicar y alcanzar un buen rendimiento pronóstico. Se concluye que las escalas revisadas son útiles aunque no infalibles y que logran predecir mejor el mal pronóstico que la buena recuperación.

Abstract

We made a review of prognostic scales available for intracerebral hemorrhage. Some of the aspects included are the epidemiology of this condition in Chile, physiopathology, independent prognostic factors founded and a review of the main articles about this topic. Two scales were revised in more detail, the Intracerebral Hemorrhage Score developed by J.C. Hemphill and the Essen Intracerebral Hemorrhage Score, of C. Weimar, because they are easy to apply and have a satisfactory prognostic performance. We conclude that the scales revised are useful but not flawless and that they are better to predict bad than good outcome.

I. Introducción

El Accidente Cerebrovascular (ACV) es un síndrome clínico caracterizado por síntomas y/o signos focales que se desarrollan rápidamente, llegando a veces al coma, que duran más de 24 horas o que conducen a la muerte, sin otra causa aparente que una de tipo vascular (MINSAL 2007).

Los ACV se dividen en isquémicos (con suspensión de la irrigación del tejido cerebral por obstrucción intravascular) y hemorrágicos (con extravasación de sangre directamente al tejido encefálico). Dentro de los primeros se encuentran los aterotrombóticos, lacunares y

embólicos. Entre los hemorrágicos están los de origen hipertensivo y los de otro origen (amiloideo, malformaciones vasculares) (Ropper 2005).

El objetivo de este trabajo es revisar la literatura respecto a los factores y escalas de pronóstico para la hemorragia intracerebral (HIC) que, como se verá, es una causa de muerte y discapacidad importante, con consecuencias afectivas y económicas para el paciente y para su familia.

II. Epidemiología de la HIC

La enfermedad cerebrovascular (ECV) es una causa frecuente de consulta y morbimortalidad en Chile, donde durante el año 2007 se registraron 8.278 muertes (Clasificación Internacional de Enfermedades, CIE-10, códigos I60 al I69). Corresponden al 8.9% de todas las defunciones de ese año y al 31% de las debidas a enfermedades del sistema circulatorio. Dentro de las muertes por ECV, la mayoría fue causada por un accidente vascular encefálico no especificado (33% del total), seguidas por secuelas de ECV, hemorragia intracerebral e infarto cerebral, (21%, 20% y 7%, respectivamente) (INE 2009).

La incidencia y mortalidad por ACV en Chile ha sido evaluada en el estudio PISCIS, realizado entre 2000 y 2002 en Iquique. Los resultados, ajustados por sexo y edad a la población chilena según el censo de 2002, muestran una incidencia anual de 97.4 por 100.000 de casos nuevos de ACV de cualquier tipo. Considerando solo los casos nuevos con estudio imagenológico, 69% correspondió a infarto cerebral, 26% a hemorragia intracerebral y 5% a hemorragia subaracnoidea. Respecto de HIC, se observó una tasa de casos nuevos de 20 por 100.000 (ajustada); el 84% de los casos registrados ocurrió en personas mayores de 45 años, la mortalidad a 30 días fue 28.9%, y a los 6 meses se encontró una mortalidad de 39%, con un 28% de los pacientes con discapacidad moderada a grave (Lavados 2005). En Santiago, en un estudio realizado en el Hospital de Urgencias Asistencia Pública (HUAP) entre mayo y agosto de 2007, se registraron 122 casos de ACV, correspondiendo en un 70% a infarto cerebral, 20% a hemorragia encefálica, 6% a crisis isquémicas transitorias y un 4% a hemorragia subaracnoidea; del total de casos registrados, 63 correspondieron a su primer episodio de ECV (Retamal 2010).

III. Patogenia y factores pronósticos de morbimortalidad

La HIC se define como la extravasación aguda de sangre dentro del parénquima cerebral, secundaria a una rotura vascular espontánea no traumática, cuya forma, tamaño y localización es muy variable (Escudero 2008). La mayoría se debe a daño vascular producido por hipertensión arterial crónica. Otras causas incluyen angiopatía amiloidea, malformaciones vasculares, enfermedades hematológicas, vasculitis, trombosis venosa cerebral y el uso de simpaticomiméticos. Dependiendo de la serie considerada, alrededor de la mitad de las veces la hemorragia se ubica en el tálamo o los ganglios basales; en un tercio de los casos es hemisférica, y en uno a dos de cada diez pacientes se ubica en el cerebelo o el troncoencéfalo (Lisk 1994, Clarke 2004, Ropper 2005, Escudero 2008).

El evento inicial en la HIC es la ruptura vascular a la que sigue la formación y crecimiento

del hematoma, durante las primeras 48 horas. A las pocas horas el tejido que rodea al hematoma se edematiza, estado en que se puede mantener incluso hasta pasadas dos semanas. El edema es de tipo vasogénico, compuesto en parte de edema común y en parte de edema inflamatorio, con aumento de la permeabilidad vascular por alteración endotelial. Compromete casi exclusivamente a la sustancia blanca y el líquido se acumula principalmente en el espacio intersticial y, en menor grado, en los astrocitos (Chuaqui 2010). Casi la mitad de la mortalidad observada ocurre dentro de las primeras 48 horas, por hipertensión endocraneana por el hematoma y el edema circundante.

La localización de la hemorragia también se ha asociado a pronóstico. La menor mortalidad se observa en hemorragias hemisféricas, y la mayor en las de troncoencéfalo, si bien esta característica no ha demostrado ser estadísticamente significativa como factor pronóstico independiente (Lisk 1994, Hemphill 2001, Escudero 2008). En cambio, tanto el volumen y diámetro de la hemorragia parenquimatosa, como la presencia de hemorragia intraventricular, han sido identificados como indicadores independientes de mal pronóstico por varios autores (Broderick 1993, Lisk 1994, Hemphill 2001). La localización de la hemorragia tendría importancia en el pronóstico debido a que hay lugares que por su menor tamaño tienen una menor capacidad para contener lesiones expansivas, con mayor compresión del tejido circundante, lo que lleva a menor funcionalidad y perfusión del mismo. A su vez, algunas localizaciones pueden significar el compromiso de partes de mayor jerarquía o más vitales dentro del organismo.

Entre los hallazgos clínicos, los puntajes obtenidos al ingreso en la *Glasgow Coma Scale* (GCS, Teasdale 1974) y en la *National Institute of Health Stroke Scale* (NIHSS, Brott 1989) han demostrado estar asociados independientemente al pronóstico en pacientes con HIC (Tuhim 1991, Cheung 2003, Weimar 2006).

IV. Escalas de Pronóstico disponibles para HIC

En distintas series publicadas se ha visto que la HIC es una enfermedad de mal pronóstico, con hasta un 45% de mortalidad y un 34% de recuperación satisfactoria, definida como un índice de Barthel mayor a 95 puntos o un puntaje en la escala de Rankin modificada -mRS, por sus siglas en inglés- menor o igual a 2 (Ariesen 2005, Weimar 2006, Lavados 2005, Cheung 2003). Varios autores han tratado de integrar los distintos factores pronósticos reconocidos en una sola escala, a fin de mejorar el manejo de estos pacientes. El uso de escalas de evaluación estándares mejora la comunicación al interior de los equipos y entre distintos profesionales, permite reconocer los pacientes de mayor riesgo y sirve como criterios de inclusión para estudios clínicos (Hemphill 2001).

La mayoría de las escalas diseñadas inicialmente buscaban establecer el pronóstico en términos de mortalidad, generalmente a los 30 días de evolución. Entre otros estudios, en 1987 Portenoy publica un modelo incluyendo el puntaje en la GCS, el volumen de la hemorragia y presencia de extensión ventricular (Portenoy 1987). Broderick publicó otra escala en 1993, predictora de mortalidad a los 30 días, usando el GCS y el volumen de hemorragia intraparenquimatosa (Broderick 1993). Más recientemente, la Escala de Hemorragia Intracraneal (*ICH Score*, por sus siglas en inglés) publicada por J. Claude Hemphill, III, en 2001 ha sido ampliamente usada para estimar la gravedad y el pronóstico

de los pacientes que cursan con una HIC (Hemphill 2001). Diseñada originalmente con la finalidad de estimar la probabilidad de mortalidad a 30 días, ha sido validada en distintas cohortes (Cheung 2003, Clarke 2004, Weimar 2006), en algunos casos con ligeras modificaciones que permiten aplicarla también a la estimación de buen pronóstico a mediano plazo. En 2009 su autor publicó una validación prospectiva para evaluar el pronóstico funcional a 12 meses (Hemphill 2009).

En 2005, Ariesen y colegas publican una comparación entre 18 escalas de pronóstico (Ariesen 2005). Después de descartar las que fueron subjetivamente consideradas difíciles de aplicar, seleccionaron aquellas que eran capaces de estimar que un paciente concreto tenía más de un 95% de mal pronóstico, dado que dicha estimación es lo suficientemente categórica para ser relevante en la toma de decisiones. Aplicadas a 122 pacientes (ver características en la tabla 1), los diversos modelos estimaron que entre el 3% y el 43% de los pacientes de la cohorte tenía mal pronóstico: unas predijeron un 3% de pacientes con mal pronóstico y acertaron en todos los casos; otras un 25%, acertando en el 93% de los casos; las más pesimistas predijeron un 40% de mal pronóstico, pero sólo acertaron en un 75% de los casos.

Tabla 1: características de pacientes de cohorte de validación en estudio de Ariesen et al. (adaptado).

Características	Muertos a los 30 días (n= 49; 40%).	Vivos a los 30 días (n= 73; 60%).	Total (n= 122; 100%).
Edad ^a (años)	66 (14)	64 (17)	65 (16)
GCS al ingreso ^b	5 (3-15)	15 (5-15)	12 (3-15)
Volumen de hemorragia intracerebral ^a (cm ³)	92 (63)	33 (30)	56 (54)
Hemoventrículo ^a (presente)	39 (80%)	26 (36%)	65 (53%)
Volumen de hemorragia ventricular ^a (cm ³)	16 (20)	3 (6)	8.6 (15)
^a De las variables continuas se indica el promedio con su desviación estándar y de las categóricas el número de casos y el porcentaje respecto del total.			
^b Mediana (rango).			

De dicho estudio se puede concluir que la mayoría de los modelos son fáciles de aplicar y son capaces de hacer una estimación de alta probabilidad de muerte o mal pronóstico funcional, aunque no son infalibles: por ejemplo, en las escalas más pesimistas, hubo un 10% de pacientes que sobrevivieron pese al mal pronóstico, y otro 10% que murió de manera inesperada.

En 2006 Weimar publica un modelo y su correspondiente validación, diseñado para predecir tanto mortalidad y buen pronóstico, usando como factores la edad, el nivel de conciencia encontrado según el NIHSS y el puntaje total en el NIHSS (Weimar 2006).

Dentro de las escalas, decidimos revisar en mayor detalle la escala original de Hemphill (*ICH Score*) y su validación funcional a 12 meses de 2009, por ser de amplio uso, y el *Essen Score* de Weimar, principalmente por ser una escala fácil de aplicar y de buen rendimiento.

A.1 Intracerebral Hemorrhage Score (ICH Score), de J. Claude Hemphill, III

Publicado en 2001 en la revista *Stroke*, el estudio se llevó a cabo en 2 hospitales de San Francisco entre 1997 y 1998 (Hemphill 2001). Sólo incluyeron fichas de pacientes que consultaron al comienzo del cuadro, excluyendo del estudio a pacientes derivados desde otros centros asistenciales. Se hizo una revisión retrospectiva de registros clínicos de pacientes con HIC no traumática, buscando en las bases de datos de ambos hospitales. De los 161 pacientes encontrados, sólo se consideraron los registros completos, que llegaron a 152. De la evolución se registró la mortalidad durante el primer mes y se buscó en registros poblacionales de mortalidad, si no se contaba con la información en la ficha clínica. No se evaluó la recuperación.

Los factores independientes de mortalidad a 30 días fueron el puntaje de GCS, edad, hemorragia intracraneal infratentorial, volumen de hemorragia y vaciamiento ventricular. No resultaron predictores de mortalidad a 30 días la presión de pulso, glicemia ni sexo. El puntaje de la escala se asigna según la tabla 2.

Tabla 2: asignación de puntaje *ICH Score*

Componente	Puntaje asignado
<i>Puntaje GCS</i>	
3 a 4	2
5 a 12	1
13 a 15	0
<i>Edad</i>	
Mayor o igual a 80 años	1
Menor a 80 años	0
<i>Ubicación</i>	
Infratentorial	1
Supratentorial	0
<i>Volumen</i>	
Mayor o igual a 30 cm ³	1
Menor a 30 cm ³	0
<i>Vaciamiento ventricular</i>	
Presente	1
Ausente	0

La mortalidad observada a 30 días fue 45%, la edad promedio fue 66 +/- 15 años (entre 22 a 91 años), el GCS promedio al ingreso fue 10 +/- 4 (entre 3 y 15); el volumen promedio de HIC fue 27 +/- 27 cm³ (entre 1 a 124 cm³) y hubo vaciamiento ventricular en 33 de 152 pacientes. La escala diseñada permite predecir mortalidad a 30 días, observándose un incremento sostenido de la mortalidad por cada punto adicional ($P < 0.005$ para esta tendencia). La mortalidad por cada puntaje fue de 0%, 13%, 26%, 72% y 97% para 0, 1, 2, 3 y 4 puntos, respectivamente. Todos los pacientes con 5 puntos murieron y no se encontró pacientes con 6 puntos, ya que todos los con hemorragia infratentorial tuvieron hemorragias de menos de 30 cm³.

A.2 Validación prospectiva del *ICH Score* para pronóstico funcional a 12 meses, por J. Claude Hemphill, III

La finalidad de esta investigación fue determinar si el *ICH Score* es confiable al discriminar pacientes con hemorragia intracerebral aguda en relación a su pronóstico funcional según la escala modificada de Rankin (mRS). Se hizo un estudio observacional longitudinal prospectivo entre 2001 y 2004 en los mismos hospitales donde fue desarrollada la escala original, incluyendo todos los pacientes con hemorragia intracerebral no traumática aguda que consultaron en el servicio de urgencia (Hemphill 2009). Se excluyeron los pacientes derivados desde otros hospitales para contar con registros clínicos completos. El tratamiento realizado se dejó en manos de los médicos tratantes, siguiendo las recomendaciones de la *American Heart Association* respecto del manejo de pacientes con hemorragia intracraneana espontánea del año 1999, sin que se les entregara información obtenida durante la investigación. El seguimiento se realizó por 12 meses, registrándose su estado clínico según mRS al alta hospitalaria, a los 30 días y a los 3, 6 y 12 meses. Los pacientes fueron clasificados según el puntaje obtenido en la *ICH Score* al ingreso. De la totalidad de consultas, 2 pacientes se negaron a participar y 243 pacientes fueron incluidos. En 10 pacientes (4%) no se completó el seguimiento a 12 meses.

Para cada tiempo de seguimiento se evaluó la existencia de 2 asociaciones: entre el *ICH Score* al ingreso y mortalidad, y entre el *ICH Score* al ingreso y probabilidad de evolución funcional favorable. Esto último se midió dicotomizando mRS en distintos puntos (evolución favorable si $mRS \leq 1$, ≤ 2 , ≤ 3 , ≤ 4 , para cada división) a fin de determinar si *ICH Score* discrimina confiablemente a lo largo del espectro de resultados según mRS. Se construyeron curvas ROC para mortalidad y para los distintos puntos de corte de mRS y se obtuvo el estadístico-c, que es idéntico al área bajo la curva ROC cuando la variable estudiada es dicotómica; se consideró como significativo un valor-p < 0.05 .

La edad promedio en la cohorte de validación fue 65 años ± 15 (D.E.), con una mediana para GCS de 12 puntos, volumen de hematoma de $35 \text{ cm}^3 \pm 44 \text{ cm}^3$, 57% de pacientes con vaciamiento ventricular y 19% de hemorragia infratentorial. La mortalidad intrahospitalaria fue de 39% y a los 12 meses de 48%. A los 12 meses, 2% de los pacientes tenían 0 puntos en el mRS, 14% tenían 1 punto y 7% tenían 2 puntos. 34% de los pacientes sobrevivientes a la hospitalización mejoraron durante el primer año, 44% no tuvieron cambios y 22% empeoraron. Examinando según distintos puntos de corte, se encontró que un mayor *ICH Score* se asociaba de manera significativa con una menor probabilidad de alcanzar un buen resultado funcional, independiente del punto de corte usado ($p < 0.05$ para la tendencia; estadístico-c entre 0.80 y 0.84 para distintos mRS). Esta misma tendencia significativa se pudo observar al examinar distintos momentos de la evolución (a 30 días, 3 meses y 6 meses después de HIC). La eventual suspensión de tratamiento en pacientes con mal pronóstico no afectó la capacidad de predecir funcionalidad. La predicción de mortalidad también resultó significativa para distintos momentos de la evolución (estadístico-c entre 0.86 y 0.88 para mortalidad a 30 días, 3, 6 y 12 meses; $p < 0.001$ para tendencia). Cabe destacar que, a diferencia de lo observado en la cohorte de desarrollo, aproximadamente el 10% de los pacientes con puntaje igual a 5 en la escala sobrevivió con secuelas, y sólo el 45% de los pacientes con puntaje igual a cero era autovalente a los 12 meses (mRankin menor o igual a 1).

B. Essen Intracerebral Hemorrhage Score, de C Weimar. Fase de desarrollo

Publicado en 2006 en la revista *Stroke*, se desarrolló durante un período de un año entre 1998 y 1999, en 30 hospitales (Weimar 2006). Sólo se incluyeron pacientes que consultaron durante las primeras 24 horas de iniciado el cuadro. De 586 pacientes registrados con hemorragia intracranial durante ese año, se excluyeron 120 que habían ingresado después de 24 horas de evolución y 126 en los que no se pudo obtener información acerca de su evolución posterior, quedando 340 pacientes. Estos no difirieron de los 126 perdidos en las variables edad, sexo y puntaje inicial al NIH-SS. Para evaluar la recuperación se usó el índice de Barthel a los 100 días, considerándose como buena evolución un puntaje mayor a 95 sobre 100.

La escala (*Essen ICH Score*) mide edad, nivel de conciencia del NIH-SS y puntaje total en el NIH-SS y se puntúa según la tabla 3:

Tabla 3: asignación de puntaje Essen *ICH Score*

Componente	Puntaje
<i>Edad</i>	
<60	0
60 a 69	1
70 a 79	2
80 y más	3
<i>Puntaje NIHSS</i>	
0 a 5	0
6 a 10	1
11 a 15	2
16 a 20	3
20 y más o coma	4
<i>Nivel de conciencia en NIHSS</i>	
Alerta	0
Somnoliento	1
Soporoso	2
Coma	3

Se determinó cuales eran los puntajes de corte que mejor predecían mortalidad y recuperación completa. Se calculó la sensibilidad y especificidad de cada uno, el valor predictivo positivo (VPP), el valor predictivo negativo (VPN) y el área bajo la curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*; gráfico de la sensibilidad de la escala contra 1 – la especificidad de la misma), en la que un área bajo la curva de 1 indica discriminación perfecta y uno de 0.5 indica no discriminación.

La mortalidad intrahospitalaria fue 27.4%. La edad promedio fue 66 +/- 13 años (D.E.) y el porcentaje de pacientes vigiles y en coma al ingreso fue de 46% y 19%, respectivamente,

con un puntaje promedio en el NIHSS al ingreso de 15. La mortalidad a 120 días fue de 37% y a los 100 días el 26% tuvo recuperación completa.

La mejor predicción de mortalidad a 100 días de seguimiento se logró con un puntaje mayor a 7 en la escala diseñada, con una sensibilidad de 44%, especificidad de 95.8%, valor predictivo positivo de 86.2% y valor predictivo negativo de 74.5%. La mejor predicción de recuperación completa se logró con un puntaje menor a 3, con sensibilidad de 85.4%, especificidad de 86.5%, VPP de 69.1% y VPN de 94.3%. La curva ROC dio un área bajo la curva de 0.85 para muerte y 0.91 para recuperación completa.

D. Essen *ICH Score*, de C. Weimar. Fase de validación

El Essen *ICH Score* fue validado en un estudio de cohorte independiente en el que participaron 11 departamentos de neurología, entre julio de 2000 y marzo de 2002 (Weimar 2006). Incluyó a más del 90% de los pacientes ingresados dentro del primer día de ACV y todos recibieron el tratamiento clínico correspondiente al mejor conocimiento médico disponible. El seguimiento fue ciego y se perdió el 16.8% de los pacientes, que no diferían del resto en edad, sexo, NIH-SS inicial o pronóstico médico. Los autores compararon en esta cohorte el rendimiento del Essen *ICH Score*, del *ICH Score* de Hemphill original y del modificado. Para comparar las distintas escalas se calculó el área bajo la curva ROC.

La mortalidad intrahospitalaria fue 20.2%. La edad promedio fue 67 +/- 12 años (D.E.) y el porcentaje de pacientes vigiles y en coma al ingreso fue de 54% y 17%, respectivamente, con un puntaje promedio en el NIHSS al ingreso de 13. La mortalidad a 120 días fue de 29% y a los 100 días el 33% tuvo recuperación completa. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre la cohorte de validación y la de desarrollo en el porcentaje de pacientes vigiles al ingreso, en la mortalidad hospitalaria y a los 120 días y en el puntaje de ingreso del NIHSS.

Al aplicar el Essen *ICH Score* a la cohorte de validación, el área bajo la curva ROC fue de 0.831 para muerte y 0.877 para recuperación completa. Con el punto de corte predefinido (puntaje mayor a 7), la sensibilidad para muerte fue 43.9%, la especificidad fue 97.7%, el VPP 88.7% y el VPN 81%. Para recuperación completa (puntaje menor a 3), la sensibilidad fue de 73.8%, la especificidad 84.2%, el VPP 69.8 y el VPN 86.7

A continuación se presenta el valor del área bajo la curva ROC (o estadístico-c donde corresponda) de ambos estudios, según el desenlace medido (tabla 4).

Tabla 4: área bajo la curva ROC de las distintas escalas revisadas.

	<i>ICH Score</i> de Hemphill ^a	Essen <i>ICH Score</i> ^b
Mortalidad	0.86 – 0.88	0.83
Buen pronóstico	0.80 – 0.84	0.88

^a Mortalidad medida en distintos momentos de la etapa de seguimiento: 30 días, 3, 6 y 12 meses. Buen pronóstico considerado como distintos puntos de corte en puntaje de mRankin.
^b Mortalidad medida dentro de los primeros 120 días de evolución. Buen pronóstico considerado como puntaje en el índice de Barthel >95.

V. Conclusiones

Se determinó la existencia de numerosas escalas de pronóstico de HIC, algunas de las cuales han sido validadas. Estas tienen adecuados niveles de sensibilidad y especificidad, aunque no son infalibles.

Se describen como factores de mal pronóstico independientes la mayor edad, mayor compromiso de conciencia, mayor volumen del hematoma, vaciamiento ventricular y peor estado neurológico.

La escala de Essen (Weimar 2006), al darle importancia al examen físico neurológico, parece más apropiada para pacientes con hematomas pequeños en sitio estratégico; mientras que la de Hemphill (Hemphill 2001), al darle valor a las neuroimágenes, disminuye el riesgo de otros factores confundentes que puedan afectar la conciencia (ejemplo: factores tóxico-metabólicos).

Las escalas revisadas presentan mayor exactitud en la predicción de mal pronóstico que de buena recuperación post HIC.

Referencias

- Ariesen MJ, Algra A, van der Worp HB, Rinkel GJE. Applicability and relevance of models that predict short term outcome after intracerebral haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76:839–844.
- 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; 24:987-993.
- Brott T, Adams HP Jr, Olinger CP, Marler JR, Barsan WG, Biller J, Spilker J, Holleran R, Eberle R, Hertzberg V. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. *Stroke* 1989; 20:864-70.
- Cheung RTF, Zou L. Use of the Original, Modified, or New Intracerebral Hemorrhage Score to Predict Mortality and Morbidity After Intracerebral Hemorrhage. *Stroke* 2003; 34:1717-1722
- Chuaqui B, Chuaqui R, Duarte I, González S, Etchart M, Rosenberg H. Lecciones de Anatomía Patológica, capítulo “Neuropatología”, al 17 de julio de 2010: <http://escuela.med.puc.cl/publ/AnatomiaPatologica/09Neuropatologia/9edema.html>
- Clarke JL, Johnston SC, Farrant M, Bernstein R, Tong D, Hemphill JC 3rd. External validation of the ICH score. *Neurocrit Care* 2004; 1:53-60.
- Escudero D, Marqués L, Taboada F. Actualización en hemorragia cerebral espontánea. *Med Intensiva* 2008; 32:282-95

- Hemphill JC III, Bonovich D, Besmertis L, Manley G, Johnston S, Tuhim S. The ICH Score. A Simple, Reliable Grading Scale for Intracerebral Hemorrhage. *Stroke* 2001; 32:891-897.
- Hemphill JC III, Farrant M, Neill TA Jr. Prospective validation of the ICH Score for 12-month functional outcome. *Neurology* 2009; 73(14):1088-94.
- INE (Instituto Nacional de Estadística, Chile). Estadísticas vitales, informe anual 2007. Publicado el 16 de diciembre de 2009.
- Lavados PM, Sacks C, Prina L, Escobar A, Tossi C, Araya F, Feuerhake W, Galvez M, Salinas R, Alvarez G. Incidence, 30-day case-fatality rate, and prognosis of stroke in Iquique, Chile: a 2-year community-based prospective study (PISCIS project); *Lancet* 2005; 365: 2206–15.
- 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.
- MINSAL (Ministerio de Salud), República de Chile. Guía Clínica Ataque Cerebrovascular Isquémico del Adulto. Septiembre 2007.
- Portenoy RK, Lipton RB, Berger AR, et al. Intracerebral haemorrhage: a model for the prediction of outcome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987; 50:976–9.
- Retamal E, Castro A, Espinoza M, Veas E, Retamal J, González-Hernández J. Características clínicas de enfermedad cerebro-vascular aguda y factores asociados a mortalidad en el Hospital de Urgencia Asistencia Pública: estudio prospectivo. *Revista Memoriza.com* 2010; 6:32-39.
- Ropper A, Brown R. Adams and Victor's Principles of Neurology, 8th edition. McGraw-Hill, 2005.
- Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. *Lancet* 1974; 304:81-4.
- Tuhim S, Dambrosia JM, Price TR, Mohr JP, Wolf PA, Hier DB, Kase CS. Intracerebral hemorrhage: external validation and extension of a model for prediction of 30-day survival. *Ann Neurol* 1991; 29:658-63.
- Weimar C, Benemann J, Diener HC. Development and validation of the Essen Intracerebral Haemorrhage Score. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77:601–605.