



HEMORRAGIA INTRACEREBRAL ESPONTANEA REVISIÓN DE LA LITERATURA

Luis Dulcey¹, Jonathan Pineda², José Sampayo³, Héctor Moreno², Diana Villamizar², Raimondo Caltagirone^{1,3}.

1. Medicina Interna. Facultad de Medicina. Universidad de los Andes. Mérida. Venezuela.
2. Fisiatría. Facultad de Medicina. Universidad de los Andes. Mérida. Venezuela.
3. Medicina Intensiva. Facultad de Medicina. Universidad de los Andes. Mérida. Venezuela.

CORRESPONDENCIA: Hospital Universitario de los Andes Nivel Mezanina Servicio de Medicina Interna. Mérida Venezuela. Teléfono: 3165169115.
<https://orcid.org/0000-0001-9306-0413>

E-MAIL: luismedintcol@gmail.com



RESUMEN

La Hemorragia Intracerebral espontanea permanece siendo una causa de morbilidad y mortalidad importante alrededor del mundo. Después del accidente cerebro vascular de origen isquémico, constituye la segunda causa de morbimortalidad asociado a patología cerebro vascular. Se ha demostrado que un excelente cuidado médico se asocia a un pronóstico favorable en el caso de estos pacientes. Un importante deterioro ocurre en las primeras horas de desarrollo de la condición. Más de un 20% de los pacientes mostraran un deterioro de más de 2 puntos en la escala coma de Glasgow desde el diagnostico hasta su llegada al hospital. En vista de las repercusiones que presenta dicha condición se realizó una búsqueda de la literatura al respecto con el fin de actualizar al clínico sobre el manejo de esta patología en los tópicos referentes a hipertensión arterial, intervención quirúrgica, manejo de las crisis comiciales y finalmente la prevención de la recurrencia la cual es muy importante sobre todo en el primer año del evento.

PALABRAS CLAVE Hemorragia Cerebral, Hipertensión, Edema Cerebral, Lesión Secundaria.



INTRACEREBRAL SPONTANEOUS BLEEDING A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT

Spontaneous Intracerebral Hemorrhage remains a cause of significant morbidity and mortality around the world. After the cerebrovascular accident of ischemic origin, it constitutes the second cause of morbidity and mortality associated with vascular brain pathology. It has been shown that excellent medical care is associated with a favorable prognosis in the case of these patients. An important deterioration occurs in the first hours of development of the condition. More than 20% of patients will show a deterioration of more than 2 points in the Glasgow comma scale from diagnosis to arrival at the hospital. In view of the repercussions that this condition presents, a search of the literature was conducted in order to update the clinician on the management of this pathology in the topics related to arterial hypertension, surgical intervention, management of seizures and finally the prevention of recurrence which is very important especially in the first year of the event.

KEYWORDS: Cerebral Hemorrhage, Hypertension, Cerebral Edema, Secondary Lesion.

INTRODUCCIÓN

La hemorragia intracerebral espontánea corresponde a la extravasación de sangre al parénquima cerebral por

ruptura de una arteria como consecuencia de la elevación de las cifras de presión arterial, por alteraciones en la coagulación sanguínea, por malformaciones



arteriovenosas y otros múltiples mecanismos. La sangre puede extenderse a los ventrículos o inclusive al espacio subaracnoideo (1). La hemorragia intracerebral espontánea corresponde al 10 o 15 % de todas las formas de enfermedad cerebrovascular y presenta tasas de mortalidad mucho más elevadas que en el caso de la isquemia cerebral. Dependiendo del origen de dicho sangrado, la hemorragia intracerebral espontánea se puede clasificar en primaria o secundaria (2). La primaria se origina por la ruptura espontánea de un vaso dañado por hipertensión crónica o por angiopatía amiloidea y en el caso de la secundaria esta se asocia con anormalidades vasculares, tumoraciones cerebrales o trastornos de la coagulación.

METODOLOGÍA DE LA BÚSQUEDA

La revisión se basó en la clasificación para los niveles de evidencia y

recomendaciones usadas para las últimas guías Stroke 2015 (3) sobre manejo de la hemorragia intracerebral espontánea. La búsqueda de información se realizó a través de los motores de búsqueda uptodate y pubmed.

Epidemiología

La incidencia de hemorragia intracerebral espontánea a nivel global oscila en un rango de 10 a 20 casos por 100.000 habitantes / año y se incrementa con la edad (4). Se presenta más en hombres que en mujeres, con una mayor prevalencia en personas de raza negra, origen asiático y en varones con más de 55 años (5).

El nivel de formación académica y la pobreza tiene cierta relación con la incidencia de la hemorragia intracerebral espontánea, ello está determinado por la restricción a la atención primaria en salud (6).

Factores de Riesgo



La hipertensión es el factor de riesgo más frecuentemente asociado para la presencia de hemorragia intracerebral espontánea, con una incidencia cercana al 72 y 81%, y sobre todo en personas que no ingerían medicación antihipertensiva, especialmente en los mayores de 55 años de edad y en los pacientes con tabaquismo (7). El consumo de alcohol entre 50-100 g/día aumenta el riesgo de hemorragia directamente por su efecto hipertensor, que afecta la integridad vascular, produce hepatopatía y alteraciones de la coagulación (8). La hipercolesterolemia ha sido poco valorada y al asociarse con hipertensión se hace un factor de riesgo importante. Hay factores de riesgo genéticos como es la mutación del gen que codifica la subunidad alfa del factor VIII de la coagulación, que interviene en la formación de fibrina. También en la angiopatía amiloidea cerebral, frecuente en personas ancianas que se caracteriza por el depósito de proteína β -amiloide (9).

Fisiopatología de la Hemorragia intracerebral

La secuencia de eventos fisiopatológicos derivados de la hemorragia cerebral han sido descritos clásicamente de acuerdo a su fisiopatología en 4 fases las cuales se detallaran a continuación.

Tabla I. Mecanismos Fisiopatológicos de la hemorragia intracerebral espontanea (10).

Fases	Mecanismos	Instauración
	Mecanismos	
Fase I	Proceso Patológico	Primer Minuto
	Lipohialinosis	
Fase II	Formación del Hematoma	Primea Hora
	HTA y trastornos de la coagulación	
Fase III	Expansión del Hematoma	Hasta 6 Horas
	HTA y lesión vascular	



Fase IV Formación del Edema cerebral 24 a 72 Horas del Evento Disfunción de la bomba Sodio Potasio.

Evaluación Neurológica y clínica

Evaluar el estado neurológico del paciente es fundamental durante las primeras 72 horas de iniciado el cuadro clínico, ello debe hacerse de forma constante y periódica, para ello se han creado escalas como la del Instituto de Salud Americano (NIHSS) y la de Glasgow, las cuales son instrumentos sencillos para la valoración y de fácil aplicación en el servicio de urgencias (11).

Según la puntuación obtenida por el NIHSS podemos clasificar la gravedad neurológica en varios grupos:

- 0: sin déficit
- 1: déficit mínimo
- 2-5: leve

- 6-15: moderado
- 15-20: déficit importante
- Mayor a 20: grave

De igual forma debe hacerse un manejo y seguimiento de las cifras de presión arterial con el objeto de evitar posibles complicaciones derivadas de recidivas por episodios de hipertensión mantenidos (12).

Estudios de Imagen en Hemorragia Intracerebral Espontanea

Para la evaluación de la hemorragia intracerebral espontanea tanto la tomografía computarizada como la resonancia magnética son válidas para la valoración inicial de la HIC. Se recomienda neuroimagen rápida con tomografía computarizada o una resonancia magnética para distinguir el ictus isquémico de hic (clase I; nivel de evidencia A). La TAC posee elevada sensibilidad para detectar hemorragias agudas y se considera el patrón de



referencia. La Angiotomografía y la TAC con contraste pueden resultar útiles para identificar pacientes con riesgo de expansión del hematoma, y la angiotac, TAC venosa, TAC con contraste, RMN con contraste, RMN venosa, Angioresonancia y la angiografía pueden ser útiles para evaluar lesiones estructurales subyacentes incluyendo malformaciones vasculares como aneurismas en el caso de ancianos o malformaciones arteriovenosas en el caso de jóvenes (13).

Tratamiento de la Hemorragia Intracerebral asociada a anticoagulantes antagonistas de la vitamina K

En el manejo de dicha complicación está indicado una reversión del efecto anticoagulante con agentes para dicho fin como el plasma fresco congelado, el FEIBA (Agente de desvío del inhibidor del Factor VIII) o el concentrado de complejo protrombinico. La meta de

INR en estos pacientes se encuentra entre 1.3 y 1.5. También ha de considerarse el factor VII recombinante (14).

En tal sentido es fundamental que el Medico que atienda a estos pacientes interroge sobre el antecedente de consumo de estas sustancias.

Tratamiento de la Hemorragia Intracerebral asociada a los nuevos anticoagulantes orales directos

El manejo de dicha complicación ha de realizarse con los antídotos específicos que han sido desarrollados para dicho fin. En el caso de la molécula Dabigatran debe tratarse dicha complicación con Idarucizumab el cual es un anticuerpo monoclonal específico (15). En el caso los antagonistas del factor Xa como rivaroxaban, apixaban y edoxaban se debe usar Andexanet Alfa el cual es el antídoto universal para dicha clase de fármacos (16).



Tratamiento de la Hemorragia Intracerebral asociada a antiagregantes

El uso de medicación antiagregante en el contexto de una HIC espontánea no se ha asociado a un peor pronóstico según los estudios al respecto. La necesidad de transfundir plaquetas en pacientes con hemorragia intracerebral no ha sido estudiada a fondo. Las intervenciones terapéuticas deben ser individualizadas en vista de no existir recomendaciones ni evidencia al respecto de este tópico (17).

Tromboprofilaxis en Hemorragia Intracerebral

La evidencia al respecto recomienda el uso de sistemas de compresión neumáticas intermitentes desde el ingreso en el hospital (clase I; nivel de evidencia A), asociadas a medias de compresión elásticas (18). En el caso del uso de medias de compresión elásticas como única medida no se ha demostrado ningún beneficio (clase III,

nivel de evidencia A). Las guías recomiendan realizar una profilaxis tromboembólica con heparinas de bajo peso molecular entre el día 4 al 4 tras el ingreso (clase IIb, nivel de evidencia B) (19), dicha recomendación es bastante controvertida.

Tratamiento de las trombosis en Hemorragia Intracerebral

Ante el desarrollo de una Trombosis venosa o un tromboembolismo pulmonar sintomático debe considerarse anticoagulación sistémica o colocación de un filtro de vena cava en casos seleccionados (clase IIa, nivel de evidencia C) (20). La elección entre ambos tratamientos debe individualizarse en función del inicio y la causa de la HIC, la estabilidad del hematoma y la condición global del paciente (clase IIa, nivel de evidencia C) (21).



Efectos de la tensión arterial sobre la fase de aguda en la Hemorragia Intracerebral

Este pudiera definirse como el punto más álgido y discutido de las guías STROKE 2015 al respecto puesto que rompe el paradigma de cifras de seguridad en cuanto al manejo de la tensión arterial. El estudio INTERACT fue un estudio aleatorizado de 404 pacientes divididos en dos grupos de tratamiento: una terapia antihipertensiva intensiva (PAS objetivo < 140 mm Hg) frente a una estándar (PAS objetivo < 180 mm Hg). Se estudiaron cambios en el tamaño del hematoma cerebral en las siguientes 24 horas a la inclusión y la supervivencia a 90 días. Los resultados fueron que la diferencia de tamaño del volumen del hematoma entre ambos grupos fue sólo de 1,7 ml, esta diferencia se consideró clínicamente poco significativa en la morbimortalidad a 90 días (22).

Por otra parte el ATACH (antihipertensive treatment in acute cerebral hemorrhage) consistió en un estudio de 60 pacientes aleatorizados en tres grupos de tratamiento en función del objetivo de PAS: de 170 a 200, de 170 a 140 y de 140 a 110. El tratamiento se realizaba con nicardipino y los autores concluyeron que un control estricto de la PAS podía ser seguro.

Para hemorragias intracerebrales con presiones sistólicas mayores a 220 mm de mercurio este estudio señaló que es seguro llevar el paciente a cifras de 140 mm de mercurio recomendación clase I nivel de evidencia A ya que ello puede influir favorablemente en el pronóstico, recomendación clase IIa nivel de evidencia B (23).

Manejo de la glicemia

En el ámbito del manejo de la glucosa durante la hospitalización, esta debe ser monitorizada debiéndose evitar tanto la hiperglicemia como la hipoglicemia,

Nivel de evidencia C con recomendación de clase I. Los niveles de seguridad glicémica están establecidos entre 140 y 180 mg/dL (24).

Manejo de la Temperatura

La fiebre es una complicación muy común asociada con hemorragia intraventricular. La elevación de la temperatura no tratada se asocia a un peor desenlace, por ello su tratamiento es fundamental, Nivel de evidencia C con clase de recomendación IIb (25).

Recomendaciones de manejo de las crisis comiciales

Las crisis comiciales son más frecuentes en HIC de localización lobar, afectación de la corteza cerebral y durante el crecimiento del hematoma. Las convulsiones clínicas deben ser tratadas con medicamentos anticonvulsivos (recomendación clase I; nivel de evidencia A). En la HIC es cuatro veces más frecuente la aparición

de datos de crisis en el electroencefalograma (EEG). Para descartar crisis y, si estas se confirman, deben tratarse (clase I, nivel de evidencia C). Por tanto no se recomienda el uso de medicación anticomicial profiláctica (26).

Monitorización y manejo de la Hipertensión intracraneal

La hipertensión intracraneal genera daño cerebral secundario y puede ser debida al crecimiento del hematoma, al edema o a la hidrocefalia secundaria. Niveles elevados mantenidos de presión intracraneal (PIC) pueden producir herniación cerebral y daño neurológico permanente. Se recomienda monitorizar la PIC en pacientes con bajo nivel de conciencia (escala de Glasgow <8), datos de herniación cerebral, hidrocefalia o hemorragia intraventricular (clase IIa, nivel de evidencia C) (27).

Hemorragia Intraventricular



Es un factor de riesgo independiente asociado a un peor pronóstico. Eleva el riesgo de muerte de 20 a 51% según algunos estudios sistemáticos. Se puede originar de forma primaria o ser secundaria a una extensión de hemorragia talámica o de los ganglios basales (28).

Manejo Quirúrgico de la Hemorragia Supratentorial

Hay dos grandes estudios que comparan cirugía precoz frente a tratamiento conservador. El estudio STICH I (international surgical trial in intracerebral haemorrhage) aleatorizó a 1.033 pacientes en cirugía precoz (< 24h) o tratamiento médico.

No se encontró diferencias significativas en cuanto a mortalidad, ni discapacidad posterior. El análisis por subgrupos sugirió que en los pacientes con hematomas lobares situados a < 1 cm de la cortical y escala de Glasgow

de 9-12 había un beneficio relativo para la cirugía (29).

El estudio STICH II presentaba la hipótesis de que la cirugía precoz frente al tratamiento médico podría ser beneficiosa en hematomas lobares superficiales < 1 cm sin hemorragia intraventricular. Incluyó a 601 pacientes. Los resultados no fueron significativos y sólo en el análisis por subgrupos resultó la cirugía precoz beneficiosa en los pacientes con peor pronóstico (30).

Manejo Quirúrgico de la Hemorragia de fosa Posterior

Varios estudios han demostrado beneficio en la cirugía descompresiva precoz en hemorragias cerebelosas de más de 3 cm, compresión del tronco del encéfalo o hidrocefalia obstructiva hemorrágica (clase I; nivel de evidencia B) (31). En estos pacientes no se recomienda la colocación de un drenaje

ventricular externo como única medida (clase III, nivel de evidencia C) (32).

Ventana Quirúrgica en Hemorragia Intracerebral Espontanea

La mayoría de los estudios presentan diferencias en cuanto a la precocidad de la intervención quirúrgica en HIC que van desde 4 a 96 h desde el inicio de los síntomas, por lo que hacer comparaciones entre estos estudios es muy difícil. La mayoría de las series no han encontrado diferencias en cuanto a la realización de intervención quirúrgica con el fin de evacuar la hemorragia durante las primeras 24 horas del evento o pasadas estas 24 horas (33).

Prevención de la recurrencia

Los pacientes con HIC tienen un alto riesgo de recidiva o de complicaciones vasculares grave. El riesgo es más alto durante el primer año del evento, pero se puede prolongar en el tiempo sobre todo si la hemorragia fue lobar. La

HTA, la edad avanzada y la localización del hematoma (sobre todo de localización lobar) son factores de riesgo de recurrencia. Los únicos factores de riesgo sobre los que podemos actuar son la Hipertensión y los fármacos antitrombóticos (34-36).

Recomendaciones en prevención secundaria

La HTA debe tratarse en todos los pacientes con HIC (clase I, nivel de evidencia A). Las medidas para controlar la HTA deben comenzar inmediatamente tras el inicio de la HIC (clase I, nivel de evidencia A).

El objetivo debe ser una PAS < 130 mm hg y una PAD < 80 mm hg (Clase IIa, Nivel de evidencia B) (37-38).

El consumo de tabaco, alcohol y drogas se asocian con un riesgo aumentado de alteraciones de la presión arterial y recurrencia de la HIC. La obesidad y la apnea obstructiva del sueño también



son condiciones a controlar (clase IIa, nivel de evidencia B) (39-40).

Consideraciones futuras y conclusiones

La hemorragia intracerebral espontánea se asocia con una alta morbilidad y mortalidad. La mortalidad estimada oscila en el 35% al 52%, con la mitad de las muertes ocasionadas por un síndrome de hipertensión endocraneana. La mortalidad varía según su localización: en los ganglios basales alcanza el 51%, las lobes el 57%, las cerebelosas el 42% y las de tallo cerebral hasta un 65%. Hay tres factores asociados con mal pronóstico: Aumento en el volumen del hematoma, drenaje de sangre a los ventrículos y el deterioro en el nivel de conciencia. Los pacientes alcohólicos y ancianos compensan las hemorragias con la atrofia cerebral, sin embargo en jóvenes ocurre lo contrario.

El tratamiento agresivo de la Tensión arterial en HIC permanece bajo

investigación. Los hallazgos del INTERACT 2 no pueden ser aplicados de forma global. El estudio ATTACH 2 reafirma las metas de seguridad en el control tensional durante la fase aguda. Estudios posteriores deben ser realizados para responder a las múltiples interrogantes sin respuesta hoy día.

Referencias

1. Fazekas F, Gatteringer T, Enzinger C. Cerebrovascular disorders. *Curr Opin Neurol*. 2018 Jun 6. doi: 10.1097/WCO.0000000000000566.
2. Miyahara M, Noda R, Yamaguchi S, Tamai Y, Inoue M, Okamoto K, Hara T. New Prediction Score for Hematoma Expansion and Neurological Deterioration after Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Hospital-Based Retrospective Cohort Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2018 Jun 4. pii: S1052-3057(18)30258-1. doi:



10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.05.018

3. J. Claude Hemphill, Steven M. Greenberg, Craig S. Anderson, Kyra Becker, Bernard R. Bendok, Mary Cushman, Gordon L. Fung, Joshua N. Goldstein, R. Loch Macdonald, Pamela H. Mitchell, Phillip A. Scott, Magdy H. Selim, Daniel Woo. A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2015; STR.0000000000000069.

doi.org/10.1161/STR.0000000000000069

4. Béjot Y, Blanc C, Delpont B, Thouant P, Chazalon C, Daumas A, Osseby GV, Hervieu-Bègue M, Ricolfi F, Giroud M, Cordonnier C. Increasing early ambulation disability in spontaneous intracerebral hemorrhage survivors. *Neurology*. 2018 Jun 5;90(23):e2017-e2024. doi: 10.1212/WNL.0000000000005633.

5. Suo Y, Chen WQ, Pan YS, Peng YJ, Yan HY, Zhao XQ, Liu LP, Wang YL, Liu GF, Wang YJ. The max-intracerebral hemorrhage score predicts long-term outcome of intracerebral hemorrhage. *CNS Neurosci Ther*. 2018 Mar 12. doi: 10.1111/cns.12846.

6. Safiri S, Ashrafi-Asgarabad A. Comments on "Short-Term Outcome of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage in Algarve, Portugal: Retrospective Hospital-Based Study". *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2018 Jun;27(6):1721. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.01.016

7. Abulhasan YB, Alabdulraheem N, Simoneau G, Angle MR, Teitelbaum J. Mortality after Spontaneous Subarachnoid Hemorrhage: Causality and Validation of a Prediction Model. *World Neurosurg*. 2018 Apr;112:e799-e811. doi: 10.1016/j.wneu.2018.01.160.



8. Ting HW, Chien TY, Lai KR, Pan RH, Wu KH, Chen JM, Chan CL. Differences in Spontaneous Intracerebral Hemorrhage Cases between Urban and Rural Regions of Taiwan: Big Data Analytics of Government Open Data. *Int J Environ Res Public Health*. 2017 Dec 10;14(12). pii: E1548. doi: 10.3390/ijerph14121548.
9. Renard D, Tatu L, Thouvenot E. Infratentorial Cerebral Microbleeds in Patients with Cerebral Amyloid Angiopathy. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2018 May 31. pii: S1052-3057(18)30255-6. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.05.015.
10. Ruano L, Branco M, Samões R, Taipa R, Melo Pires M. The etiology of spontaneous intracerebral hemorrhage: Insights from a neuropathological series. *Clin Neuropathol*. 2018 Jan/Feb;37(1):16-21. doi: 10.5414/NP301051.
11. Fan JS, Huang HH, Chen YC, How CK, Yen DH. Emergency department DNR order in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage. *Am J Emerg Med*. 2017 Dec;35(12):1850-1854. doi: 10.1016/j.ajem.2017.06.016
12. Zhang HX, Fan QX, Xue SZ, Zhang M, Zhao JX. Twenty-four-hour blood pressure variability plays a detrimental role in the neurological outcome of hemorrhagic stroke. *J Int Med Res*. 2018 Jan 1:300060518760463. doi: 10.1177/0300060518760463
13. Yu JF, Nicholson AD, Nelson J, Alexander MD, Tse SH, Hetts SW, Hemphill JC 3rd, Kim H, Cooke DL. Predictors of intracranial hemorrhage volume and distribution in brain arteriovenous malformation. *Interv Neuroradiol*. 2018 Apr;24(2):183-188. doi: 10.1177/1591019917749819.



14. Green L, Tan J, Morris JK, Alikhan R, Curry N, Everington T, Maclean R, Saja K, Stanworth S, Tait C, MacCallum P. A three-year prospective study of the presentation and clinical outcomes of major bleeding episodes associated with oral anticoagulant use in the UK (ORANGE study). *Haematologica*. 2018 Apr;103(4):738-745. doi: 10.3324/haematol.2017.182220.
15. Bereczki D Jr, Szilágyi G, Kakuk I, Szakács Z, May Z. [Administration of idarucizumab in spontaneous intracerebral hemorrhage under dabigatran-therapy]. *Ideggyogy Sz*. 2017 Sep 30;70(9-10):349-353. doi: 10.18071/isz.70.0349.
16. Gulati D, Dua D, Torbey MT. Hemostasis in Intracranial Hemorrhage. *Front Neurol*. 2017 Mar 15;8:80. doi: 10.3389/fneur.2017.00080.
17. Yang NR, Kim SJ, Seo EK. Spontaneous intracerebral hemorrhage with antiplatelets/anticoagulants/none: a comparison analysis. *Acta Neurochir (Wien)*. 2014 Jul;156(7):1319-25. doi: 10.1007/s00701-014-2080-2.
18. Hüge V. [Critical care management of intracerebral hemorrhage]. *Med Klin Intensivmed Notfmed*. 2018 Apr;113(3):164-173. doi: 10.1007/s00063-016-0154-z.
19. O'Carroll CB, Capampangan DJ, Aguilar MI, Bravo TP, Hoffman-Snyder CR, Wingerchuk DM, Wellik KE, Demaerschalk BM. What is the effect of low-molecular weight heparin for venous thromboembolism prophylaxis compared with mechanical methods, on the occurrence of hemorrhagic and venousthromboembolic complications in patients with intracerebral hemorrhage? A critically appraised topic. *Neurologist*. 2011 Jul;17(4):232-



5. doi: 10.1097/NRL.0b013e318222d6c0 Neurosurgery. 2017 Dec 1;81(6):980-985. doi: 10.1093/neuros/nyx129.
20. Prabhakaran S1, Herbers P2, Khoury J2, Adeoye O2, Khatri P2, Ferioli S2, Kleindorfer DO2. Is prophylactic anticoagulation for deep venous thrombosis common practice after intracerebral hemorrhage?. Stroke. 2015 Feb;46(2):369-75. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.008006.
21. Dastur CK, Yu W. Current management of spontaneous intracerebral haemorrhage. Stroke Vasc Neurol. 2017 Feb 24;2(1):21-29. doi: 10.1136/svn-2016-000047
22. Guo R, Blacker DJ, Wang X, Arima H, Lavados PM, Lindley RI, Chalmers J, Anderson CS, Robinson T; INTERACT Investigators. Practice Patterns for Neurosurgical Utilization and Outcome in Acute Intracerebral Hemorrhage: Intensive Blood Pressure Reduction in Acute Cerebral Hemorrhage Trials 1 and 2 Studies. Neurosurgery. 2017 Dec 1;81(6):980-985. doi: 10.1093/neuros/nyx129.
23. Morotti A, Dowlatshahi D, Boulouis G, Al-Ajlan F, Demchuk AM, Aviv RI, Yu L, Schwab K, Romero JM, Guroi ME, Viswanathan A, Anderson CD, Chang Y, Greenberg SM, Qureshi AI, Rosand J, Goldstein JN; ATACH-II, NETT, and PREDICT Investigators. Predicting Intracerebral Hemorrhage Expansion With Noncontrast Computed Tomography: The BAT Score. Stroke. 2018 May;49(5):1163-1169. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.020138.
24. Zhao Y, Yang J, Zhao H, Ding Y, Zhou J, Zhang Y. The association between hyperglycemia and the prognosis of acute spontaneous intracerebral hemorrhage. Neurol Res. 2017 Feb;39(2):152-157. doi: 10.1080/01616412.2016.1270575.
25. Gillow SJ, Ouyang B, Lee VH, John S. Factors Associated with Fever



- in Intracerebral Hemorrhage. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2017 Jun;26(6):1204-1208. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.01.007
26. Mehta A, Zusman BE, Choxi R, Shutter LA, Yassin A, Antony A, Thirumala PD. Seizures After Intracerebral Hemorrhage: Incidence, Risk Factors, and Impact on Mortality and Morbidity. *World Neurosurg.* 2018 Apr;112:e385-e392. doi: 10.1016/j.wneu.2018.01.052.
27. Wang F, Yang T, Niu C. The Effect of Transtemporal Approach and Placement of Intracranial Pressure Sensor Into Temporal Horn of Lateral Ventricle in Management of Spontaneous Supratentorial Intracerebral Hemorrhage Broken Into Ventricles. *J Craniofac Surg.* 2018 May 15. doi: 10.1097/SCS.0000000000004600.
28. Rivera-Lara L, Murthy SB, Nekoovaght-Tak S, Ali H, McBee N, Dlugash R, Ram M, Thompson R, Awad IA, Hanley DF, Ziai WC; CLEAR Investigators. Influence of Bleeding Pattern on Ischemic Lesions After Spontaneous Hypertensive Intracerebral Hemorrhage with Intraventricular Hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2018 Mar 27. doi: 10.1007/s12028-018-0516-x.
29. Akhigbe T, Zolnourian A. Role of surgery in the management of patients with supratentorial spontaneous intracerebral hematoma: Critical appraisal of evidence. *J Clin Neurosci.* 2017 May;39:35-38. doi: 10.1016/j.jocn.2017.02.022.
30. Haley MD, Gregson BA, Mould WA, Hanley DF, Mendelow AD. Retrospective Methods Analysis of Semiautomated Intracerebral Hemorrhage Volume Quantification From a Selection of the STICH II Cohort (Early Surgery Versus Initial



Conservative Treatment in Patients With Spontaneous Supratentorial Lobar Intracerebral Haematomas). *Stroke*. 2018 Feb;49(2):325-332. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.016677.

31. Satopää J, Meretoja A, Koivunen RJ, Mustanoja S, Putaala J, Kaste M, Strbian D, Tatlisumak T, Niemelä MR. Treatment of intracerebellar haemorrhage: Poor outcome and high long-term mortality. *Surg Neurol Int*. 2017 Nov 9;8:272. doi: 10.4103/sni.sni_168_17.

32. Hackenberg KA, Unterberg AW, Jung CS, Bösel J, Schönenberger S, Zweckberger K. Does suboccipital decompression and evacuation of intraparenchymal hematoma improve neurological outcome in patients with spontaneous cerebellar hemorrhage? *Clin Neurol Neurosurg*. 2017 Apr;155:22-29. doi: 10.1016/j.clineuro.2017.01.019.

33. Charidimou A, Schmitt A, Wilson D, Yakushiji Y, Gregoire SM, Fox Z, Jäger HR, Werring DJ. The Cerebral Haemorrhage Anatomical Rating Instrument (CHARTS): Development and assessment of reliability. *J Neurol Sci*. 2017 Jan 15;372:178-183. doi: 10.1016/j.jns.2016.11.021.

34. Weimar C, Kleine-Borgmann J. Epidemiology, Prognosis and Prevention of Non-Traumatic Intracerebral Hemorrhage. *Curr Pharm Des*. 2017;23(15):2193-2196. doi: 10.2174/1381612822666161027152234.

35. Steiner T, Al-Shahi Salman R, Beer R, Christensen H, Cordonnier C, Csiba L, Forsting M, Harnof S, Klijn CJ, Krieger D, Mendelow AD, Molina C, Montaner J, Overgaard K, Petersson J, Roine RO, Schmutzhard E, Schwerdtfeger K, Stapf C, Tatlisumak T, Thomas BM, Toni D, Unterberg A, Wagner M; European Stroke



- Organisation. European Stroke Organisation (ESO) guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage. *Int J Stroke*. 2014 Oct;9(7):840-55. doi: 10.1111/ijis.12309.
36. Katyal N, Newey CR. Does a Spontaneous Intracerebral Hemorrhage Predispose to a Secondary, Distant Intracerebral Hemorrhage? A Case Report and Review of the Literature. *Cureus*. 2017 Dec 29;9(12):e1999. doi: 10.7759/cureus.1999
37. Lele A, Lakireddy V, Gorbachov S, Chaikittisilpa N, Krishnamoorthy V, Vavilala MS. A Narrative Review of Cardiovascular Abnormalities After Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2018 Jan 31. doi: 10.1097/ANA.0000000000000493
38. Alerhand S, Lay C. Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Emerg Med Clin North Am*. 2017 Nov;35(4):825-845. doi: 10.1016/j.emc.2017.07.002.
39. Hole BJ, Kloster R. Spontaneous intracerebral haemorrhages in Vestfold county. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2017 Jun 6;137(11):793-797. doi: 10.4045/tidsskr.16.0658.
40. Fam MD, Pang A, Zeineddine HA, Mayo S, Stadnik A, Jesselson M, Zhang L, Dlugash R, Ziai W, Hanley D, Awad IA; CLEAR III Trial Investigators. Demographic Risk Factors for Vascular Lesions as Etiology of Intraventricular Hemorrhage in Prospectively Screened Cases. *Cerebrovasc Dis*. 2017;43(5-6):223-230. doi: 10.1159/000458452