

EVALUACION DEL RIESGO DE MORTALIDAD EN LA HEMORRAGIA INTRACEREBRAL

Por LUIS DEZA y CARMEN SALINAS***

RESUMEN

Para investigar los factores que pueden elevar la tasa de mortalidad durante el período agudo de la hemorragia intracerebral espontánea, hemos evaluado prospectivamente 130 pacientes con dicha patología. Se delimitó un subgrupo de fallecidos, 35 (26.92%) y otro de no fallecidos, 95 (73.08%), analizándose comparativamente varios posibles factores de riesgo de mortalidad entre ambos grupos. Se utilizó como test de significancia estadística la desviación standard y el error standard, encontrando que solamente la hipertensión arterial asociada al inicio del ictus y la pérdida de conciencia inicial mayor de una hora, tiene valor predictivo en el aumento de la mortalidad.

SUMMARY

To study the risk factors that could increase the mortality rate during the first 30 days after the non traumatic intracerebral hemorrhage, we followed prospectively 130 patients with such pathology. We established one subgroups of deaths 35 (26.92%) and another with survivors 95 (73.08%). Using as significant statistic test the standard desviation and the standards error. We compared the presence of several risk mortality factors between both subgroups. It was foud that only the hypertension above 180/110 mmHg and the loss of consciousness higher than one hour at the beginning of the ictus had predictive value related to increase of mortality.

PALABRAS-CLAVE: Hemorragia intracerebral, factores de riesgo de mortalidad.

KEY WORDS: Intracerebral hemorrhage, risk mortality factors.

* Jefe del Servicio de Neurología del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, IPSS.

** Médico Internista, IPSS.

INTRODUCCION

La hemorragia intracerebral es el sangrado que ocurre, sin mediar trauma alguno, en el parenquima cerebral. La denominación se mantiene aún cuando la sangre inunde secundariamente las cavidades ventriculares y el espacio subaracnoideo. La hemorragia así definida corresponde al código 431 de la clasificación internacional de enfermedades, injurias y causas de muerte²¹ y tiene diferentes etiologías, siendo con mayor frecuencia secundaria a la hipertensión arterial (60 a 70%).

Según la mayoría de publicaciones occidentales constituye del 10 al 20% del total de desórdenes vasculares cerebrales. Sin embargo estudios epidemiológicos recientes en el Hospital Guillermo Almenara, dan a la hemorragia intracerebral un 30%⁵, cifra similar a las publicadas en países asiáticos y africanos^{10,11,13,15,19}.

La mortalidad en esta afección vascular cerebral es alta, así CHAMBERS (1987) reporta 33% para la hemorragia infratentorial y 57% para la supratentorial². Otros autores han reportado alrededor del 30%^{8,10,13,23}. Un trabajo previo en el Hospital Almenara (1989) reportó el porcentaje de mortalidad en el período agudo de la hemorragia intracerebral en 37.5%⁵.

El propósito del presente estudio es determinar los factores de riesgo que pueden vincularse a la alta mortalidad que ocurre en el período agudo de la hemorragia intracerebral. Tal conocimiento, debe sustentar razonablemente, las acciones terapéuticas futuras, tendientes a disminuir el preocupante índice actual de mortalidad de los pacientes hospitalizados por hemorragia cerebral en nuestro hospital. La in-

vestigación ha seguido el mismo lineamiento metodológico adoptado en una publicación precedente⁵. Pero ahora con una mayor cantidad de pacientes estudiados, esperamos disminuir el sesgo que suele ocurrir en este tipo de observaciones clínicas.

MATERIAL Y METODO

El estudio se ha realizado en el Servicio de Neurología del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, en base a una historia clínica uniforme adoptada en el servicio desde abril de 1987, se tipificó a los pacientes con enfermedad vascular cerebral de acuerdo con la "Clasificación Internacional de enfermedades, injurias y causas de muerte", propuesta por la Organización Mundial de la Salud²¹, fueron evaluados hasta diciembre de 1991; 130 pacientes con diagnóstico de hemorragia intracerebral (Código 431 de la clasificación), el mismo que se realizó clínica y tomográficamente, incluyendo a aquellos con evidencia de sangrado intraparenquimal no traumático, provocado por cualquier causa y excluyéndose además de los consecutivos a trauma craneal, los casos de hemorragia subaracnoidea primaria (Código 430).

Aunque los pacientes hospitalizados en el Servicio de Neurología constituyen únicamente el 10% de los atendidos en el mismo período en todo el hospital por causa de algún tipo de enfermedad vascular cerebral, sólo estos fueron tomados en cuenta en razón de su estudio más completo y al diagnóstico de certeza.

De este modo fueron seleccionados 130 pacientes y clasificados en una escala dicotómica de acuerdo al atributo vida, en fallecidos o no fallecidos durante el período agudo de la enfermedad, fijado arbitra-

riamente en 30 días a partir del inicio de la hemorragia. Luego se analizaron las variables que de antemano fueron consideradas como posibles factores de riesgo de mortalidad: 1.- Edad y sexo de los pacientes, 2.- Antecedentes mórbidos, 3.- Cuadro clínico inicial. Se utilizaron como test de significancia la desviación standard, y el método del error standard, teniendo estadísticamente significativos los valores -1.96 a $+1.96$.

Se calificaron los antecedentes mórbidos teniendo en cuenta los datos recogidos de los diagnósticos médicos previos y los tratamientos específicos que recibieron los pacientes antes de la hemorragia intracerebral, de modo que no hubiera duda sobre la patología precedente.

Para evaluar los factores de riesgo de mortalidad relacionados al cuadro clínico, se admitió el diagnóstico de hipertensión arterial (sin distinguir entre hipertensión sistólica, diastólica, o sisto/diastólica) cuando los pacientes tenían médicamente documentado, con anterioridad tal diagnóstico, o cuando se encontró promedios de presión arterial sostenidos, por encima de $140/90$ mmHg¹⁸. La calificación de Hipertensión arterial actual fue usada cuando al inicio del ictus hemorrágico, la hipertensión arterial estuvo por arriba de $180/110$ mmHg.

Los trastornos de conciencia fueron calificados como somnolencia ostensible, estupor y coma; excluyéndose la somnolencia leve y la desorientación sin disminución de la vigilia.

El déficit motor fue tipificado como leve (hemiparesia acentuada) y severo (hemiplejia). El término no precisado fue utilizado en los casos en que el grave estado clínico del paciente no permitió diferenciar el lado afectado mediante las maniobras semiológicas habituales.

En lo referente al déficit del lenguaje se consideró únicamente la afasia, correspondiendo el no precisado a situaciones en las que la condición clínica del paciente no permitió evaluar con exactitud la expresión verbal.

Finalmente los casos considerados de crisis epilépticas correspondieron a aquellos que fueron observados al ingreso del paciente a emergencia.

RESULTADOS

Los resultados se exponen en tres tablas, que muestran separadamente a los 35 (26.92%) pacientes fallecidos del total de 130 pacientes con hemorragia intracerebral incluidos en el estudio, teniendo en cuenta las variables ya mencionadas.

TABLA 1

RIESGO DE MORTALIDAD EN LA HEMORRAGIA INTRACEREBRAL
RELACIONADO A LA EDAD Y SEXO

130 PACIENTES		
	Fallecidos N° = 35 (26.92%)	No Fallecidos N° = 95 (73.08%)
EDAD		
Máxima	93	95
Mínima	22	12
Media	61.60	60.81
Desviac.Standard	14.97	17.71
Significancia	P > 0.06	
SEXO		
Masculino (95)	26 (27.37%)	69 (72.63%)
Femenino (35)	9 (25.72%)	26 (74.28%)

Puede observarse que la media de la variable de la edad es escasamente mayor en los fallecidos (61.60), en comparación a los no fallecidos (60.81), no mostrando significancia estadística en su diferencia.

Igualmente no se evidencia diferencia porcentual entre ambos grupos de pacientes en relación al sexo.

Se evaluaron seis variables, pudiendo apreciarse que ninguno de los antecedentes mórbidos considerados mostró significancia estadística como factor de riesgo de mortalidad entre 130 pacientes del estudio, observándose sí un alto porcentaje de hipertensión arterial entre los pacientes con hemorragia intracerebral, tanto fallecidos como no fallecidos.

TABLA 2

HEMORRAGIA INTRACEREBRAL: RIESGO DE MORTALIDAD
SEGUN ANTECEDENTE MORBIDO EN 130 PACIENTES

Antecedentes Mórbidos	Fallecidos N° = 35 (%)	No Fallecidos N° = 95 (%)	E.S.*	SIGNIFIC.
Diabetes Mellitus	6 (17.14)	8 (08.42)	1.03	NO
Cardiopatía	5 (14.18)	3 (03.15)	1.70	NO
Hipertensión Arterial	27 (77.14)	59 (62.10)	1.17	NO
Tabaquismo	4 (11.76)	8 (08.33)	0.43	NO
Alcoholismo	2 (05.88)	12 (12.50)	-0.78	NO
Coagulopatía	1 (02.94)	2 (02.08)	0.17	NO

* Error Standard

HNGAI - IPSS

De los síntomas evaluados que figuran en la tabla, sólo se encontró significancia estadística como factores de mal pronóstico asociados a hemorragia cerebral, a la

hipertensión arterial, al inicio de ictus, y a la pérdida de conciencia inicial mayor de una hora.

HNGAI - IPSS

TABLA 3
HEMORRAGIA INTRACEREBRAL: RIESGO DE MORTALIDAD
SEGUN CUADRO CLINICO EN 130 PACIENTES

CUADRO CLINICO	Fallecidos N° = 35 (%)		No Fallecidos N° = 95 (%)		E.S.*	SIGNIFC.
H.A. > 180/110	21	(60.0)	31	(32.63)	2.05	<u>SI</u>
Transtorno de Conciencia	32	(91.42)	44	(46.31)	3.86	SI
Tiempo de Inconciencia						
Menor de 1 hora	6	(17.14)	6	(06.31)	1.37	<u>NO</u>
Mayor de 1 hora	26	(74.28)	38	(40.00)	2.52	<u>SI</u>
Déficit Motor						
Ausente	0	---	8	(08.42)	---	---
Leve	0	---	9	(09.48)	---	---
Moderado	5	(14.28)	36	(37.89)	-1.87	NO
Severo	21	(60.00)	41	(43.16)	1.24	NO
No precisado	9	(25.72)	1	(01.05)	---	---
Lado de Déficit						
Derecho	13	(37.14)	49	(51.58)	-1.86	NO
Izquierdo	13	(37.14)	37	(38.95)	-0.13	NO
No precisado	9	(25.72)	1	(01.05)	---	---
Déficit del Lenguaje						
Si	5	(14.28)	36	(37.89)	-1.87	NO
No	6	(17.14)	42	(44.42)	-2.06	NO
No precisado	24	(68.58)	17	(17.89)	---	---
Crisis Epilépticas						
Si	7	(20.00)	9	(09.48)	1.18	NO
No	28	(80.00)	86	(90.52)	-1.17	NO

DISCUSION

Los Desórdenes Vasculares Cerebrales (DVC) son una de las mayores causas de mortalidad y morbilidad a nivel mundial, después de las cardiopatías y el cáncer, asimismo ocasionan comúnmente invalidez severa y los pacientes afectados consumen gran parte de los recursos de salud. La incidencia y prevalencia aproximadas de DVC en los países occidentales es entre 150 y 600 por cada 100,000 habitantes¹⁴, señalándose cifras mayores en países orientales^{12-15, 19}; en China incluso se los ha reportado como primera causa de muerte^{7, 10}, siendo la hemorragia intracerebral aproximadamente un tercio de estas afecciones.

La frecuencia de DVC, es un estudio epidemiológico realizado en el Hospital Almenara fue en general similar a la reportada en estudios poblacionales e intrahospitalarios extranjeros. Sin embargo, como característica particular de la serie referida, debe destacarse la alta cifra porcentual de hemorragia intracerebral del orden del 26.9% que se encuentra notoriamente por encima del 10% señalado reiteradamente como promedio en publicaciones de varios países del hemisferio occidental, estando en cambio cercana al 22% reportado en trabajos del mismo tiempo provenientes de indagaciones hechas en países orientales. El alto porcentaje correspondiente al Servicio de Neurología es aplicable a la totalidad del hospital, ya que el recuento de casos fuera del Servicio ha mostrado repetidamente valores similares.

El riesgo de mortalidad en la hemorragia intracerebral de acuerdo al estudio antes mencionado⁵ es aproximadamente cuatro veces mayor que en el infarto isquémico, 37.5% *versus* 8.8% cifras cercanas a las

reportadas en Taiwan por Han Hwo Hu (1988) de 30.7% y 8.4% para la hemorragia y el infarto respectivamente¹⁰. Asimismo, se afirma que el riesgo de mortalidad es mayor en los 10 primeros días de ocurrida la hemorragia debido al desarrollo de hipertensión endocraneana aguda; lo que coincide con el presente estudio en el que 82.86% de los fallecimientos ocurrieron en dicho período.

En la serie de 130 pacientes incluidos en nuestro estudio fallecieron 35 (26.92%) en los 30 días posteriores al inicio de la hemorragia, con una supervivencia media de 6.8 días. Esta cifra de mortalidad es menor a la anteriormente mencionada (1989) de 37.5% en nuestro hospital⁵, y menor aún a la reportada en 1955 por Voto BERNALES 47.27%²⁴. Comparada con series extranjeras se observan variaciones porcentuales siempre superiores a nuestra cifra, así Han HWA HU¹⁰ ha reportado 30.7 en Taiwan, HUANG CY¹³ 30.6 en China, WARD²⁵ 31.6% en Australia, FIESCHI⁸ 30% en Italia, BANFORD¹ 50% en Inglaterra, CHAMBERS² 57% en Canadá y GARCÍA RUTZ⁹ 41% de mortalidad por hemorragia intracerebral en España. A no dudarlo el porcentaje de mortalidad intrahospitalaria es un indicador útil pero limitado. Para explicar las causas que pueden generar las diferencias anotadas son necesarios estudios más específicos precisando la localización de la lesión, el tamaño de ésta, la invasión ventricular del sangrado, entre otros factores.

En la tabla 1 puede verse que la edad en que ocurrió la hemorragia intracerebral (teniendo en cuenta la media), no es un factor de riesgo de mortalidad en forma independiente, tal hallazgo puede estar en relación al hecho que esta patología se produce como es sabido, con marcada con-

centración de frecuencia entre la 5 y 8 década de la vida, algo similar se observa también en este estudio, tanto para los fallecidos como para los no fallecidos (cifras porcentuales de 77.14 y 71.56), con cierta predominancia en la sexta década, que muestra un 37% para los primeros y un 23% para los últimos, la cual no es estadísticamente significativo.

Resultados similares han sido publicados por GARCÍA RUIZ⁹ y HOWARD¹¹, sin mayor explicación de la posible causa de estos hallazgos con sus reportes, contrastando con el estudio de CHAMBERS² quien hace una clara diferencia entre los factores de riesgo en el caso de infarto, donde si ha observado significancia de la edad avanzada²⁰, como factor de riesgo de mortalidad, más no así en la hemorragia. Tampoco el sexo de los pacientes muestra diferencia significativa como factor de riesgo de mortalidad en nuestro estudio. Contrariamente algunos reportes indican mayor mortalidad porcentual en varones (46%), en relación al sexo femenino^{9,20} además de la idea extendida que las afecciones vasculares cerebrales son de mayor prevalencia en el sexo masculino^{1,10}. De cualquier manera la importancia de factores de riesgo como la edad y el sexo es limitada para fines de prevención ya que no son susceptibles de ser influenciados.

Al investigar el probable rol de los antecedentes mórbidos tales como diabetes mellitus, cardiopatía, hipertensión arterial, tabaquismo, alcoholismo o coagulopatía expuestos en la tabla 2, no se encontró relación estadísticamente significativa para ninguno de ellos coincidiendo con las observaciones de CHAMBERS². Debe destacarse que de los 35 pacientes fallecidos, 27, es decir 77.14% de ellos eran hipertensos, y

entre los no fallecidos la cifra de pacientes con hipertensión arterial fue de 59 correspondiendo al 62.10%. Tomando en cuenta el total de hipertensos serie de 130, encontramos que la cifra es de 86 es decir el 66.15%. Tan alto porcentaje corrobora el hecho conocido que este es el factor de riesgo más importante en la aparición de la hemorragia intracerebral, ya que la prevalencia de hipertensión arterial en la población general es sólo de 10 a 15%⁷. Sobre este aspecto se menciona en el estudio de HOWARD (410 casos de hemorragia cerebral) que no se cuenta con información pronóstica definitiva en relación a hipertensión arterial o diabetes mellitus; y que la cardiopatía, importante en el infarto no es significativa para el pronóstico de mortalidad en la hemorragia. Finalmente es conocido que muchos de los factores de riesgo considerados en relación a la presentación del cuadro vascular cerebral especialmente en el caso de la hemorragia no muestran influencia en la mortalidad una vez producido este.

En relación a diabetes mellitus (DM), el número de pacientes con esta patología es pequeño, 14, constituyendo 10.76% del total de pacientes estudiados y no existe diferencia significativa entre los fallecidos y los no fallecidos, sin embargo, este resultado no es concluyente considerando lo escaso de la muestra.

Encontramos en este caso nuevamente similitud con los estudios en Japón y China, donde no existe evidencia que diabetes mellitus sea un factor de riesgo tanto de presentación como de supervivencia para infarto ni hemorragia cerebral. Al contrario de los estudios reportados para los Estados Unidos y Europa, que muestran evidencia sustancial de que D.M. es un factor de

riesgo para el estudio de CHAMBERS en Canadá², la evidencia de que así sea no es concluyente en relación a la hemorragia. No existe evidencia de que el control de la Diabetes disminuya la incidencia de E.V.C., pero si de que el control de la hiperglicemia puede disminuir la severidad de daño cerebral durante el período agudo de estos, y consecuentemente mejorar el pronóstico y la supervivencia²⁰.

Para el antecedente Cardiopatía, la muestra es también pequeña constituyendo sólo el 6% de los pacientes incluidos en el estudio lo cual no permite sacar conclusiones valederas. Como ya se mencionó, HOWARD¹¹ no da significancia al pronóstico de mortalidad por hemorragia a la cardiopatía. Igualmente, con excepción de resultados no concluyentes de Japón y Oceanía, existen pocos estudios sobre enfermedad cardíaca *per se* como factor de riesgo de hemorragia intracerebral²⁰.

El tabaquismo es importante como factor de riesgo de infarto y hay evidencia que el dejar de fumar lo elimina como tal, pero su rol en la hemorragia es incierto más aún como factor de riesgo de mortalidad.

En relación al alcohol, existe evidencia sugestiva de que un episodio de intoxicación alcohólica o el alcoholismo crónico, son factores de riesgo de presentación de infarto y quizás de hemorragia pero tampoco existe información concluyente sobre su intervención como riesgo de mortalidad¹⁹.

En nuestro estudio los porcentajes para tabaquismo y alcoholismo son pequeños y no muestran significancia estadística comparativamente con los hallazgos a nivel mundial.

Los trastornos de coagulación son el resultado de afecciones genéticamente determinadas o de enfermedades hematológicas adquiridas y constituyen evidentemente definidos factores de riesgo de sangrado a cualquier nivel, más aún su frecuente asociación a disfunción hepática. Sin embargo, la susceptibilidad de ser manejados médicamente hace que su papel en el pronóstico de mortalidad en forma individual no esté muy bien definida. En nuestro estudio, esta patología se encuentra en el 2.3% de pacientes (portadores de hemofilia y enf. de Von Willenbrand); cifra muy pequeña, sin significancia estadística.

Evaluando el riesgo de mortalidad según el cuadro clínico inicial con que ingresaron los pacientes, encontramos como se observa en la Tabla 3, que fueron tres factores (estadísticamente significativos) definidamente asociados a mayor riesgo: 1.- Hipertensión arterial al inicio del ictus. 2.- Trastorno de conciencia y 3.- Prolongación del mismo por más de una hora.

En relación al primer factor, es evidente que la Hipertensión sostenida puede aumentar el sangrado y por ende la magnitud de su efecto de masa, con el consecuente aumento de la Hipertensión endocraneana, por otro lado la presencia y persistencia de la hipertensión arterial, puede ser una respuesta refleja a la hipertensión endocraneana aguda, tratando de mantener una adecuada perfusión cerebral (reflejo de Cushing), ambos hechos pueden influenciar la evolución del cuadro clínico, siendo considerados significativos en el presente estudio como factor de riesgo de mortalidad. A esta conclusión llegó también GARCÍA RUTZ⁹, quien encontró que la presencia de hipertensión arterial sistólica asociada al

ictus, empeoraba el pronóstico de mortalidad, contrariamente FIESCHI⁸ no encontró tal significancia.

La importancia del trastorno de conciencia como factor predictivo de mal pronóstico en hemorragia intracerebral, es la conclusión más constante e importante en múltiples publicaciones. Es claro que existe una relación directa entre el estado de conciencia y la magnitud del sangrado, que determina un aumento agudo y severo de presión intracraneal traduciéndose en la pérdida de la conciencia cuya duración es también significativa por las mismas razones, influyendo además en este aspecto la localización de la hemorragia. Para CHAMBERS² sólo el estado de conciencia y la edad afectaron la supervivencia en un estudio de 91 casos de hemorragia intracerebral.

En el estudio más amplio ya mencionado de HOWARD, únicamente el trastorno de conciencia se considera significativo.

Debe mencionarse que varios estudios dan significancia pronóstica al grado del déficit motor, lo cual es perfectamente explicable, ya que éste depende principalmente de la magnitud de la lesión, además de su localización, aunque esto no esté claramente definido para el caso de la hemorragia a diferencia del infarto, como se refirió anteriormente en los hallazgos de CHAMBERS. Aunque porcentualmente nosotros hemos encontrado que el déficit motor severo es mayor entre los fallecidos, estas

cifras no muestran significancia estadística como factor de riesgo de mortalidad.

La presencia de crisis epilépticas en el período inicial de la hemorragia cerebral tampoco es significativa, lo que coincide con la publicación de DEZA *et. al.*⁴ en nuestro hospital, que señala la ausencia de valor predictivo de la mortalidad de las crisis epilépticas, que ocurren en el período agudo de los desórdenes vasculares cerebrales en general.

El corolario del presente estudio sobre la evaluación del riesgo de mortalidad en el período agudo de la hemorragia intracerebral a través del conocimiento de los factores actuantes se resume de la siguiente manera:

- 1.- El riesgo de mortalidad en la hemorragia intracerebral es tres veces mayor que el infarto cerebral (26.92% vs 8.8%).
- 2.- El riesgo de mortalidad es mayor en los primeros 10 días, con una media de supervivencia de 6.8 días.
- 3.- El riesgo de mortalidad es significativamente alto cuando hay pérdida de conciencia inicial, especialmente cuando ésta se prolonga por más de una hora.
- 4.- La presencia de hipertensión arterial asociada al inicio del ictus es significativo como factor de riesgo de mortalidad en la hemorragia intracerebral.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wurde die Mortalität bei 130 Patienten mit akuten und spontanen Gehirnblutungen untersucht. 35 (26.92%) starben und 95 (73.08%) überlebten. Die Verfasser behaupten, dass es verschiedene Gefahr Faktoren gibt, bzw dass höheres blutdruck und Bewusstlosigkeit über eine Stunde eine prediktive Beziehung mit der Mortalität haben.

BIBLIOGRAFIA

1. BANFORD, J. *et al.* (1990): "A prospective study of acute cerebrovascular disease in the community: The Oxfordshire Community Stroke project 1981, 1986". *Neurol Neurosurg psychiatry* (England 53: 16.52).
2. CHAMBERS, B.R. *et al.* (1987): "Prognosis of acute stroke". *Neurology* 37:221-225.
3. CHUNG-CHUNG, Ch. & CHIEN JEN CHE. (1993) "Secular Trend of Mortality from Cerebral Infarction and Cerebral hemorrhage in Taiwan 1974 y 1978". *Stroke* 24: 212-218.
4. DEZA, L. *et al.* (1989): "Crisis epilépticas en el período agudo de los Desórdenes Vasculares Cerebrales". *Revista de Neuro-Psiquiatría* 52: 195-201-1989.
5. DEZA, L. *et al.* (1990): "Descripción epidemiológica Intrahospitalaria de Desórdenes Vasculares Cerebrales". *Rev. de Neuro-Psiquiatría* 53: 50-57.
6. DEZA L. *et al.* (1993): "Riesgo de Mortalidad en el período Agudo de Hemorragia Intracerebral". *Rev. Neuro-Psiquiatría* 56: 21 -26.
7. FENGLIN *et al.*: "Stroke in the People", *s. Republic of China Stroke*: 20: 1581-1585.
8. FIESCHI, C. *et al.* (1988): "Changing Prognosis of Primary Intracerebral Hemorrhage: Results of a Clinical and Computer Tomographic Follow up Study of 104 Patients", *Stroke* 19: 192-195.
9. GARCÍA RUTZ, P. J. *et al.* (1988): "Hemorragia Intracerebral espontánea. Epidemiología, Evolución y Pronóstico en una Serie de 73 Casos". *Revista Clínica Española*, 182: 24-28.
10. HAN HWA, H. *et al.* (1988): "Prevalence of stroke in Taiwan". *Stroke* 20: 858-863.
11. HOWARD, G.M.S. *et al.* (1986): "Community Hospital - Based Stroke" Programs: North Carolina, Oregon and New York III. Factors influencing Survival after Stroke: Proportional Hazards Analysis of 1219 patients". *Stroke*, vol.: 17N - 2 March - April.
12. HU H. CHU F.L. *et al.* (1986): "Trends in Mortality from Cerebrovascular disease in Taiwan". *Stroke* 17: 1121-1125.
13. HUANG, C. *et al.* (1990): "Cerebrovascular Disease in Hong Long Chinese". *Stroke* 21: 230-235.
14. KURTZKE J.F. (1985): "Epidemiologic of Cerebrovascular Disease". *In Cerebrovascular Survey Report* F.H. Mc. Dowell and L.R. Caplan (eds.) pp. 1-34.
15. SCHENBERG, B.S. *et al.* (1985): "Cerebrovascular Disease in the People's Republic of China, Epidemiologic and Clinical Features". *Neurology* 35: 1708-1713.
16. MAYO, N.E. *et al.* (1989): "Destinations of Stroke Patients Discharged from Montreal Area Acute Care Hospitals", *Stroke* 20: 351-356.
17. MORH, J.P. *et al.* (1978): "The Harvard Cooperative Stroke Registry: A prospective registry", *Neurology* 28: 761-762.
18. NATIONAL HIGH BLOOD PRESSURE EDUCATION PROGRAM, WORKING GROUP REPORT RISK AND HIGH BLOOD PRESSURE (1985): "An Epidemiological Approach to Describing Risk Associated with blood Pressure Levels". *Hipertensión* 7: 611.
19. NATIONAL HEALTH ADMINISTRATION, REPUBLIC OF CHINA: Report of a stroke registry of 26 teaching hospitals in Taiwan. 1985-1987.
20. OMS (1989): "Recommendation on Stroke Prevention, Diagnosis and Therapy". *Stroke* 20: 1407-1431.
21. OMS (1991): "Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades, Injurias y Causas de Muerte" IDC 9CM.
22. RICCI, ST. M.D. *et al.* (1987): "First Year Results of a Community-Based Study of Stroke Incidence in Umbria, Italy". *Stroke* 20: 853-857.
23. TUHRIN, S. *et al.* (1988): "Prediction of Intracerebral Hemorrhage Survival", *Ann. Neurology* 21: 258-263.
24. VOTO BERNALES, J. *et al.* (1955): "La Apoplejia en el Hospital Obrero de Lima". *Rev. Médica del Hospital Obrero* 1:27-78.
25. WARD, G. (1988): "Incidence and Outcome of Cerebrovascular Disease in Perth. Western Australia". *Stroke* 19: 1501-1506.