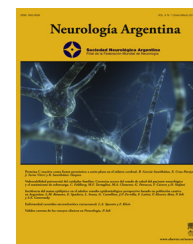


# Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



## Original

# Correlación de la edad y el volumen de la hemorragia intracraneal espontánea supratentorial

Marina Sanchez Abraham, Lucas Martín Romano\*, Facundo Latini, Juan Pablo Zorrilla, Alberto Aleman, Pablo Leonardo Ioli y Sergio Eduardo Gonorazky

Servicio de Neurología, Hospital Privado de Comunidad, Mar del Plata, Buenos Aires, Argentina

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

### Historia del artículo:

Recibido el 19 de julio de 2013

Aceptado el 20 de agosto de 2013

On-line el 30 de octubre de 2013

### Palabras clave:

Hemorragia intracerebral

Mortalidad

Pronóstico

Volumen

Edad

## R E S U M E N

**Introducción y objetivos:** De todos los eventos vasculares, la hemorragia intracerebral primaria (HIC) constituye el 10-15%, presentado un elevado riesgo de mortalidad del 35-52%. El volumen es un fuerte predictor de mortalidad en la HIC. A pesar de su importancia, encontramos un único estudio en donde correlacionan la edad con el volumen.

**Objetivos:** Correlacionar el volumen con la edad de los pacientes, comparando la presencia de HIC-lobar o HIC-profunda, y la correlación entre volumen y letalidad.

**Materiales y métodos:** Se analizaron todos los pacientes con HIC supratentorial incluidos consecutivamente en el Registro Cerebrovascular del Hospital Privado de Comunidad, entre diciembre del 2003 y febrero del 2011. Se excluyeron HIC secundarias.

**Resultados:** Se registraron 317 HIC, de las cuales 158 fueron lobares y 159 profundas. No hubo diferencias estadísticamente significativas al comparar edad, sexo, hipertensión arterial, diabetes, dislipidemia, antiagregación, anticoagulación y tabaquismo, entre ambas cohortes. El volumen fue superior en las HIC-lobares (48,7 vs. 10 ml,  $p < 0,0001$ ). Se observó mayor letalidad al día 30 en las HIC-lobares con respecto a las HIC-profundas, 51% vs. 26%, respectivamente.

En pacientes con HIC-lobar, se observó una correlación significativa ( $p < 0,0001$ ) entre edad y volumen, no así para las HIC-profunda. El volcado intraventricular (VIV) en ambos grupo de HIC se asoció a un aumento significativo del volumen. Predictores independientes de mortalidad estadísticamente significativos fueron el volumen, el VIV y la ECG para las HIC-lobares, mientras que el volumen y la ECG para las HIC profundas.

**Conclusión:** Los resultados encontrados en el presente estudio muestran una correlación débil estadísticamente significativa entre edad y volumen en las HIC-lobares.

© 2013 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [lucasromano@hotmail.com](mailto:lucasromano@hotmail.com) (L.M. Romano).

## Supratentorial correlation of age and haematoma volume in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage

### A B S T R A C T

#### Keywords:

Intracerebral hemorrhage  
Mortality  
Prognosis  
Volume  
Age

**Introduction and objectives:** Of all vascular events primary intracerebral hemorrhage (ICH) accounts for 10-15% presented a high mortality risk of 35-52%. The volume is a strong predictor of mortality in ICH. Despite its importance, we find a single study where age correlated with the volume.

**Objectives:** To correlate the volume with age of patients, comparing the presence of HIC-lobar or deep ICH, and the correlation between volume and mortality.

**Materials and methods:** We analyzed all patients with supratentorial ICH consecutively included in the Register of Cerebrovascular Community Hospital, between December, 2003 and February 2011. Secondary ICH were excluded.

**Results:** There were 317 ICH, of which 158 and 159 deep lobe. There was no statistically significant differences when comparing age, sex, hypertension, diabetes, dyslipidemia, antiplatelet therapy, anticoagulation, smoking, among both cohorts. The volume was higher in the HIC-lobar (48.7 vs. 10 ml,  $P < 0,0001$ ). Higher mortality was observed at day 30 in the HIC-lobe with respect to the HIC-deep, 51% vs 26% respectively. In patients with lobar ICH, we observed a significant correlation ( $P < 0,0001$ ) between age and volume, not for the HIC-deep. The dump intraventricular (VIV) in both groups of ICH was associated with a significant increase in volume. Independent predictors of mortality were statistically significant volume, VIV and ECG for lobar ICH, while the volume and ECG for deep ICH.

**Conclusion:** The findings of this study show a statistically weak correlation between age and volume in the HIC-lobar.

© 2013 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

De todos los eventos vasculares, la hemorragia intracerebral primaria (HIC) constituye el 10 al 15%<sup>1,2</sup>, presentado un elevado riesgo de mortalidad del 35 al 52%<sup>3,4</sup>. En nuestra población, constituye el 17% de todos los eventos vasculares, con una letalidad al día 30 del 32%<sup>5</sup>. Los datos con respecto a las características clínicas y los factores de riesgo vascular de pacientes mayores con HIC supratentorial son limitados debido a que los estudios publicados cuentan con un pequeño número de pacientes<sup>6</sup>.

El volumen es un fuerte predictor de mortalidad en la HIC<sup>4</sup>, formando parte de escalas y modelos pronósticos, mostrando su utilidad en diferentes poblaciones<sup>7-15</sup>. A pesar de su importancia, encontramos un único estudio en donde se correlaciona la edad con el volumen de la HIC<sup>16</sup>. Esto nos llevó a realizar el presente estudio.

## Objetivos

Correlacionar el volumen de la HIC con la edad de los pacientes, comparando la presencia de HIC lobar o HIC profunda, así como la correlación entre volumen y letalidad.

## Materiales y métodos

Se analizaron todos los pacientes con diagnóstico de HIC supratentorial incluidos consecutivamente en el Registro Cerebrovascular del Hospital Privado de Comunidad, entre el

1 de diciembre del 2003 y el 28 de febrero del 2011 inclusive. Se excluyeron HIC secundarias a trauma, tumor, transformación hemorrágica de infarto, rotura de aneurisma o malformación vascular. De un total de 351 HIC, se incluyeron 317 casos de HIC supratentorial, y se excluyeron 34 casos de HIC infratentorial. Se registraron: edad, escala de coma de Glasgow (ECG), volumen de la HIC, presencia de volcado intraventricular (VIV). La ECG fue registrada en el momento del examen neurológico inicial. Se utilizó la tomografía de cráneo (TC) inicial para detectar la presencia o ausencia de VIV y para el cálculo del volumen de la HIC (método ABC/2, A: diámetro mayor de la HIC, B: diámetro perpendicular a A, y C: número de cortes axiales multiplicado por el espesor)<sup>17</sup>. Una historia clínica completa, examen neurológico completo, rutina de laboratorio, TC, y otras variables, como hipertensión arterial (HTA)<sup>18</sup>, diabetes (DBT)<sup>19</sup>, anticoagulación oral y tabaquismo actual (Tq-act) o pasado (Tq-pas)<sup>20</sup>, se registraron en todos los pacientes de acuerdo con el manual de definiciones del Registro Cerebrovascular del Hospital Privado de Comunidad ([www.hpc.org.ar](http://www.hpc.org.ar)). Letalidad al día 30 fue definida como muerte asociada con la HIC, ocurrida desde el inicio de la HIC hasta el día 30. En los pacientes sin información del desenlace por el registro, la misma se obtuvo de consultas posteriores, registro interno de mortalidad, o por contacto directo con paciente o familiar.

## Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva de la población mediante mediana, cuartil superior, cuartil inferior, límite superior, límite inferior, frecuencias para variables categoriales y se estimaron intervalos de confianza del 95% (IC del 95%), chi

**Tabla 1 – Características demográficas y clínicas basales**

Total HIC (n = 317)	HIC lobar (n = 158)	HIC profunda (n = 159)	p
<b>Edad, años</b>			
Mediana	79	78	0,4 <sup>b</sup>
CI-CS/LI-LS	71-84/29-97	71-83/38-95	
< 70	22% (n = 35)	21% (n = 33)	
≥ 70 y < 80	35% (n = 55)	41% (n = 66)	
≥ 80	43% (n = 68)	38% (n = 60)	
<b>Sexo</b>			
Femenino	56% (n = 88)	47% (n = 75)	0,15 <sup>a</sup>
<b>Hipertensión arterial</b>	75% (n = 118)	74% (n = 117)	0,92 <sup>a</sup>
<b>Diabetes</b>	13% (n = 20)	11% (n = 18)	0,84 <sup>a</sup>
<b>Dislipidemia</b>	26% (n = 41)	24% (n = 38)	0,77 <sup>a</sup>
<b>Tabaquismo</b>			
Actual	10% (n = 16)	8% (n = 13)	0,68 <sup>a</sup>
Pasado	16% (n = 26)	14% (n = 22)	0,62 <sup>a</sup>
<b>Antiagregación</b>	20% (n = 32)	13% (n = 21)	0,13 <sup>a</sup>
<b>Anticoagulación</b>	14% (n = 22)	11% (n = 17)	0,48 <sup>a</sup>
<b>Volumen, cm<sup>3</sup></b>			
Mediana	48,75	10	<0,0001 <sup>b</sup>
CI-CS/LI-LS	28,8-80/3-250	4-27/1-252	
<b>Volcado interventricular</b>	47% (n = 75)	41% (n = 65)	0,28 <sup>a</sup>
<b>Escala de Glasgow ingreso</b>			
Mediana	11,5	15	< 0,0001 <sup>b</sup>
<b>Letalidad día 30</b>	51% (n = 81)	26% (n = 41)	< 0,0001 <sup>a</sup>
<b>Rankin al alta</b>			
Mediana	4	3	0,63 <sup>b</sup>

CI: cuartil inferior; CS: cuartil superior; HIC: hemorragia intracerebral; LI: límite inferior; LS: límite superior.

<sup>a</sup> Chi al cuadrado.

<sup>b</sup> Test U de Mann-Whitney.

al cuadrado para comparar frecuencias de variables categoriales, Mann-Whitney para comparar diferencias en la distribución entre ambos grupos en mediciones con variables ordinales y variables interválicas sin distribución normal. Se consideró como variable dependiente el volumen de la HIC supratentorial y la letalidad al día 30. Para la correlación entre variables interválicas y el volumen, se utilizó el coeficiente de Spearman. Se efectuó un análisis de regresión logística univariable para cada una de las variables independientes registradas. Se efectuó un análisis de regresión logística multivariable en aquellas variables con  $p < 0,10$ , estimándose las razones de productos cruzados (odds ratio [OR]) con los IC del 95%. Programa estadístico: StatsDirect, versión 2.7.2.

## Resultados

Durante el periodo 2003-2011, se registraron 317 HIC, de las cuales 158 eran lobares y 159 profundas. Las características demográficas y clínicas de los pacientes se muestran en la [tabla 1](#). No hubo diferencias estadísticamente significativas al comparar la edad, el sexo, los antecedentes de HTA, DLP, DBT, antiagregación, anticoagulación, Tq-ac y Tq-pas, entre ambas cohortes. El volumen fue superior en las HIC lobares (48,7 vs. 10 ml,  $p < 0,0001$ ). La severidad clínica al ingreso valorada por

la ECG fue significativamente mayor en la cohorte de pacientes con HIC lobar ( $p < 0,0001$ ). Se observó mayor letalidad al día 30 en las HIC lobares con respecto a las HIC profundas, 51% vs. 26%, respectivamente.

En la [figura 1](#) se observa la correlación entre edad y volumen del total de las HIC, con un incremento significativo del volumen en pacientes con HIC lobares (coeficiente de correlación de Spearman Rho: 0,36,  $p < 0,0001$ ). No hubo correlación entre volumen y edad en pacientes con HIC profunda ([tabla 2](#)). Tanto para las HIC lobares como para las HIC profundas, se encontró una correlación entre ECG y volumen ( $p < 0,0001$ ). La presencia de VIV en ambos grupo de HIC se asoció a un aumento significativo del volumen.

El volumen, el VIV y la ECG fueron variables pronósticas estadísticamente significativas de letalidad en el análisis de regresión logística univariable en ambas cohortes, sumada la anticoagulación como variable pronóstica en pacientes con HIC profundas ([tabla 3](#)).

Al realizar con dichas variables el análisis de regresión logística multivariable y al aplicar el procedimiento de eliminación progresivo paso a paso, la anticoagulación y el VIV perdieron su significación estadística como predictores independientes de mortalidad en la HIC profundas. Manteniéndose el volumen, el VIV y la ECG para las HIC lobares, mientras que el volumen y la ECG para las HIC profundas ([tabla 4](#)).

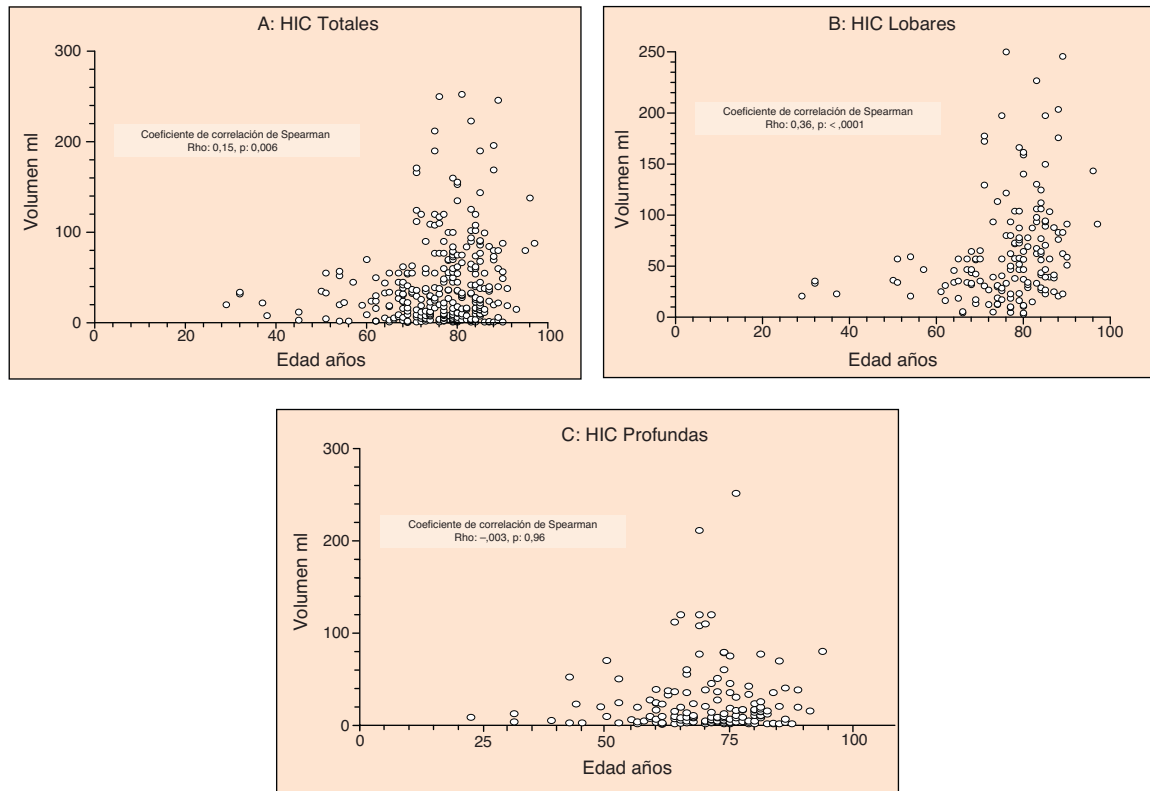


Figura 1 – Correlación entre edad y volumen.

Tabla 2 – Variables demográficas y clínicas relacionadas al volumen de la HIC, análisis de regresión logística univariable

Variables	HIC lobar Coeficiente de correlación	p <sup>a</sup>	HIC profunda Coeficiente de correlación	p <sup>a</sup>
Edad, años	Rho: 0,36	< 0,0001	Rho: -0,003	0,96
Escala de Glasgow	Rho: -0,43	< 0,0001	Rho: -0,53	< 0,0001
Variables	Volumen HIC lobar Mediana cm <sup>3</sup> (CI-CS)	p <sup>b</sup>	Volumen HIC profunda Mediana cm <sup>3</sup> (CI-CS)	p <sup>b</sup>
Sexo				
Fem./masc.	50 (29-88)/47 (26-70)	0,39	9 (3-23)/10 (4-35)	0,43
Hipertensión arterial				
Sí/no	47 (28-86)/54 (31-68)	0,88	10 (4-24)/8 (3-45)	0,79
Diabetes				
Sí/no	35 (28-50)/54 (30-84)	0,11	10 (6-30)/10 (3-25)	0,52
Dislipidemia				
Sí/no	45 (36-75)/54 (26-84)	0,46	17 (3-33)/9 (4-24)	0,68
Tabaquismo				
Actual, sí/no	67 (33-129)/45 (28-77)	0,19	19 (7-24)/9 (3-27)	0,35
Pasado, sí/no	51 (24-65)/45 (29-89)	0,66	8 (4-36)/(10 4-25)	0,97
Antiagregación				
Sí/no	49 (22-80)/49 (28-84)	0,95	7 (2-19)/10 (4-30)	0,13
Anticoagulación				
Sí/no	54 (30/91)/48 (28-80)	0,71	16 (5-50)/9 (3-24)	0,08
VIV				
Sí/no	69 (42-109)/32 (22-55)	< 0,0001	16 (7-40)/8 (2-19)	0,0003

HIC: hemorragia intracerebral; VIV: volcado intraventricular.

<sup>a</sup> Correlación de Spearman.

<sup>b</sup> Test U de Mann-Whitney.

**Tabla 3 – Variables predictivas de letalidad al día 30, análisis de regresión logística univariable**

Variables	HIC lobar 51% (81/158)	OR (IC del 95%)	p	HIC profunda 26% (41/159)	OR (IC del 95%)	p
<b>Edad, años</b>						
< 70	42% (15/35)	1	–	15% (5/33)	1	–
≥ 70 y < 80	47% (26/55)	1,2 (0,4-3)	0,8	29% (19/66)	2,6 (0,7-8,5)	0,2
≥ 80	58% (40/68)	1,9 (0,7-4,7)	0,1	28% (17/60)	2,2 (0,6-8,4)	0,2
<b>Sexo</b>						
Femenino	51% (45/88)	1,2 (0,6-2,5)	0,5	25% (19/75)	0,9 (0,4-2)	0,9
<b>HTA</b>	51% (61/118)	1 (0,4-2,3)	0,8	26% (31/117)	1,1 (0,4-2,9)	0,8
<b>Diabetes</b>	50% (10/20)	0,9 (0,3-2,7)	0,9	16% (3/18)	0,5 (0,09-2)	0,5
<b>Dislipidemia</b>	46% (19/41)	0,7 (0,3-1,6)	0,4	24% (9/38)	0,8 (0,3-2,1)	0,8
<b>Tabaquismo</b>						
Actual	50% (8/16)	0,9 (0,2-3)	0,9	30% (4/13)	1,3 (0,2-5)	0,7
Pasado	43% (11/26)	0,7 (0,2-1,9)	0,5	18% (4/22)	0,6 (0,1-1,9)	0,4
<b>Antiagregación</b>	50% (16/32)	0,9 (0,4-2,2)	0,9	19% (4/21)	0,6 (0,1-2,2)	0,5
<b>Anticoagulación</b>	54% (12/22)	0,5 (0,2-1,3)	0,2	53% (9/17)	3,8 (1,2-12,4)	0,01
<b>Volumen, cm<sup>3</sup></b>						
≥ 30	63% (74/117)	10 (3,9-28,6)	< 0,0001	66% (26/39)	14 (5,4/36,1)	< 0,0001
<b>VIV</b>	81% (61/75)	13,7 (5,9-31,9)	< 0,0001	43% (28/65)	4,7 (2-11)	< 0,0001
<b>Escala de Glasgow</b>						
15-13	23% (18/76)	1		12% (13/102)	1	
12-6	71% (39/55)	3,5 (1,6-7,6)	0,0004	43% (21/48)	3,5 (1,5-7,9)	0,001
≤ 5	89% (24/27)	10,2 (2,9-55,8)	< 0,0001	77% (7/9)	11,7 (2,1-120)	0,002

HIC: hemorragia intracerebral; HTA: hipertensión arterial; VIV: volcado intraventricular.

## Discusión

En el presente estudio, se analizan las características clínicas y demográficas de los pacientes con HIC lobar y HIC profunda. Los resultados fueron los siguientes:

- En las HIC lobares se observó que a mayor edad mayor volumen, resultando estadísticamente significativo, pero con un coeficiente de correlación débil (Rho: 0,36).
- En los pacientes con HIC profunda no hubo correlación entre volumen y edad.
- Las variables predictoras independientes de mortalidad fueron el VIV, el volumen y la ECG en las HIC lobares y para las HIC profundas el volumen y la ECG.

Nuestros datos, al igual que los observados en un reciente estudio<sup>16</sup>, confirman la correlación entre la edad y el volumen en las HIC lobares, previamente no documentada.

Una probable explicación a esta asociación estaría basada en una mayor fragilidad vascular debido a una mayor prevalencia de angiopatía amiloidea cerebral con necrosis fibrinoide<sup>21</sup>. En pacientes ancianos, la marcada atrofia cortical produciría menor resistencia al crecimiento del hematoma, lo que causaría mayores volúmenes.

No se encontraron diferencias significativas para otras variables en relación con el volumen, como sexo, HTA, DBT, DLP, tabaquismo, antiagregación o anticoagulación.

A pesar de ser la HTA un importante factor de riesgo independiente para el desarrollo de HIC, no hubo relación con el volumen en nuestra población. Estudios previos indican que la HTA debe ser considerada un factor secundario en los pacientes mayores con HIC lobar, y no como un factor primario causante de la hemorragia<sup>6,22-25</sup>.

La presencia de VIV en las HIC supratentoriales se asocia a un mayor volumen del hematoma y, a su vez, está influido por la localización de la hemorragia. En nuestra serie, el VIV fue

**Tabla 4 – Variables predictivas de letalidad al día 30, análisis de regresión logística multivariable**

Variables	HIC lobar		HIC profunda	
	OR (IC del 95%)	p	OR (IC del 95%)	p
<b>Anticoagulación</b>	–	–	3,4 (0,8-13,6)	0,08
<b>Volumen, cm<sup>3</sup></b>				
≥ 30	3,4 (1,1-11)	0,03	8,5 (3,4-21,2)	< 0,0001
VIV	8,8 (3,7-21)	< 0,0001	2,4 (0,9-6,1)	0,06
<b>Escala de Glasgow</b>	4,4 (2,2-8,8)	< 0,0001	2,9 (1,4-6)	0,003

HIC: hemorragia intracerebral; VIV: volcado intraventricular.

similar para las HIC lobares como para las HIC profundas. Esto puede basarse en que la localización profunda de la HIC y el mayor volumen de las HIC lobares tendrían un riesgo similar de provocar VIV.

La tasa global de mortalidad al día 30 en nuestro estudio fue del 37% (122/317), similar a la reportada en estudios previos<sup>6,11,13,17</sup>. El volumen, el VIV y la ECG fueron variables predictoras independientes de mortalidad en las HIC supra-tentoriales lobares.

Las limitaciones de este estudio fueron las siguientes: a) no se evaluó la duración de los factores de riesgo como DBT, HTA, DLP; b) el tiempo entre el inicio de los síntomas a la realización de la imagen no fue incluido como variable, y c) el volumen de la HIC fue calculado con la TC inicial, y no se realizó seguimiento de imagen en forma rutinaria.

Como conclusión, de los resultados encontrados en nuestro estudio observamos una correlación débil, pero estadísticamente significativa, entre edad y volumen en las HIC lobares.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Caplan LR. Intracerebral haemorrhage. *Lancet*. 1992;339:656-8.
2. Dennis MS. Outcome after brain hemorrhage. *Cerebrovasc Dis*. 2003;16 Suppl 1:9-13.
3. Tuhim S, Dambrosia JM, Price TR, Mohr JP, Wolf PA, Heyman A, et al. Prediction of intracerebral hemorrhage survival. *Ann Neurol*. 1988;24:258-63.
4. 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;24:987-93.
5. Romano LM, Ioli PL, Santamarina RD, Gonorazky SE. Stroke in very-old patients: Argentinean prospective hospital-based stroke registry. *Int J Stroke*. 2008;3 Suppl 1:380.
6. Sturgeon JD, Folsom AR, Longstreth Jr WT, Shahar E, Rosamond WD, Cushman M. Risk factors for intracerebral hemorrhage in a pooled prospective study. *Stroke*. 2007;38:2718-25.
7. Hemphill III JC, Bonovich DC, Besmertis L, Manley GT, Johnston SC. The ICH score: A simple, reliable grading scale for intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2001;32:891-7.
8. Cheung RT, Zou LY. Use of the original, modified, or new intracerebral hemorrhage score to predict mortality and morbidity after intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2003;34:1717-22.
9. Fernandes H, Gregson BA, Siddique MS, Mendelow AD. Testing the ICH score. *Stroke*. 2002;33:1455-6.
10. Godoy DA, Boccio A. ICH score in a rural village in the Republic of Argentina. *Stroke*. 2003;34:150-1.
11. Jamora RD, Kishi-Generao EM, Bitanga ES, Gan RN, Apaga NE, San Jose MC. The ICH score: Predicting mortality and functional outcome in an Asian population. *Stroke*. 2003;34:6-7.
12. Clarke JL, Johnston SC, Farrant M, Bernstein R, Tong D, Hemphill III JC. External validation of the ICH Score. *Neurocritical Care*. 2004;1:53-60.
13. Matchett SC, Castaldo J, Wasser TE, Baker K, Mathiesen C, Rodgers J. Predicting mortality after intracerebral hemorrhage: Comparison of scoring systems and influence of withdrawal of care. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2006;4:144-50.
14. Godoy DA, Piñero G, Di Napoli M. Predicting mortality in spontaneous intracerebral hemorrhage. Can modification to original score improve the prediction? *Stroke*. 2006;37:1038-44.
15. Romano LM, Ioli P, Gonorazky SE, Rauek S, Santamarina R, Besocke AG, et al. Desarrollo y validación de la escala predictiva de mortalidad (REC.HPC) en la hemorragia intracerebral primaria. *Neurol Arg*. 2009;2:75-81.
16. Kuramatsu JB, Sauer R, Mauer C, Lücking H, Kloska SP, Kipthuth IC, et al. Correlation of age and haematoma volume in patients with spontaneous lobar intracerebral haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2011;82:144-9.
17. Kothari RU, Brott T, Broderick JP, Barsan WG, Sauerbeck LR, Zuccarello M, et al. The ABCs of measuring intracerebral hemorrhage volumes. *Stroke*. 1996;27:1304-5.
18. The sixth report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Arch Intern Med*. 1997;157:2413-46.
19. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 1997;20:1183-97.
20. Shinton R, Beevers G. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *BMJ*. 1989;298:789-94.
21. Ritter MA, Droste DW, Hegedüs K, Szepesi R, Nabavi DG, Csiba L, et al. Role of cerebral amyloid angiopathy in intracerebral hemorrhage in hypertensive patients. *Neurology*. 2005;64:1233-7.
22. O'Donnell HC, Rosand J, Knudsen KA, Furie KL, Segal AZ, Chiu RI, et al. Apolipoprotein E genotype and the risk of recurrent lobar intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med*. 2000;342:240-5.
23. Qureshi AI, Mendelow AD, Hanley DF. Intracerebral haemorrhage. *Lancet*. 2009;373:1632-44.
24. Smith EE, Eichler F. Cerebral amyloid angiopathy and lobar intracerebral hemorrhage. *Arch Neurol*. 2006;63:148-51.
25. Flaherty ML, Woo D, Broderick J. The incidence of deep and lobar intracerebral hemorrhage in whites, blacks, and Hispanics. *Neurology*. 2006;66:956-7.