

Artículos originales

## Valor pronóstico del doppler transcraneal en la sobrevida de pacientes con hemorragia intraparenquimatosa cerebral espontánea

### Prognostic Value of Transcranial Doppler in the Survival of Patients with Spontaneous Cerebral Intraparenchymal Hemorrhage

Julio López Argüelles<sup>1</sup> Erélido Hernández Valero<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima, Cienfuegos, Cienfuegos, Cuba

<sup>2</sup> Hospital de Palamós y Hospital Josep Trueta, Girona, Cuba

#### Cómo citar este artículo:

López-Argüelles J, Hernández-Valero E. Valor pronóstico del doppler transcraneal en la sobrevida de pacientes con hemorragia intraparenquimatosa cerebral espontánea. **Revista Finlay** [revista en Internet]. 2019 [citado 2025 Mar 10]; 9(4):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <https://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/750>

#### Resumen

**Fundamento:** el doppler transcraneal es una técnica que se mantiene en constante desarrollo y constituye una medida indirecta de la presión intracraneal.

**Objetivo:** demostrar el valor pronóstico del doppler transcraneal en pacientes con hemorragia intraparenquimatosa cerebral espontánea.

**Método:** se realizó un estudio prospectivo a 50 pacientes ingresados con el diagnóstico de hemorragia intraparenquimatosa cerebral de causa no traumática, en las primeras 12 horas de su admisión, se determinó el índice de pulsatilidad y velocidad media en la arteria cerebral media bilateralmente. Se realizó un estudio univariado a edad, presencia de sangre intraventricular, velocidad media, volumen del hematoma y valores del doppler transcraneal. Se evaluó la existencia de correlación entre los valores del índice de pulsatilidad con la velocidad media. A los valores del doppler transcraneal se le hallaron los valores predictivos.

**Resultados:** se obtuvo una asociación significativa entre volumen del hematoma, valores del doppler transcraneal y electrocardiograma con la sobrevida. Además, se encontró correlación entre este último parámetro y el doppler transcraneal. El área bajo la curva de característica operativa del receptor del doppler transcraneal en el hemisferio afectado fue altamente predictiva de mortalidad con alta sensibilidad y especificidad para puntos de corte del índice de pulsatilidad en 1,85 y de velocidad media en 32,3 cm/s.

**Conclusiones:** la escala de coma de Glasgow y el volumen de hematoma son los principales indicadores pronósticos de sobrevida en pacientes con hemorragia intraparenquimatosa espontánea.

**Palabras clave:** ultrasonography doppler, cerebral hemorrhage, Glasgow coma scale

#### Abstract

**Background:** transcranial doppler is a technique which is constantly being developed and constitutes an indirect measure of intracranial pressure.

**Objective:** to demonstrate the prognostic value of transcranial doppler in patients with spontaneous cerebral intraparenchymal hemorrhage.

**Method:** a prospective study was carried out on 50 patients admitted with the diagnosis of intraparenchymal cerebral hemorrhage of non-traumatic cause in the first 12 hours of admission, the pulsatility rate and average velocity in the middle cerebral artery was determined bilaterally. A univariate study was performed at age, presence of intraventricular blood, average speed, hematoma volume and transcranial doppler values. The existence of correlation between the pulsatility index values and average speed with the average speed was evaluated. The values of transcranial doppler were found their predictive values.

**Results:** a significant association was obtained among hematoma volume, transcranial doppler values and electrocardiogram with survival. In addition, a correlation was found between this last parameter and the transcranial doppler. The area under the operating characteristic curve of the transcranial doppler receptor in the affected hemisphere was highly predictive of mortality with high sensitivity and specificity for cut-off points of the pulsatility index at 1.85 and average speed at 32.3 cm/s.

**Conclusions:** glasgow coma scale and hematoma volume are the main prognostic indicators of survival in patients with spontaneous intraparenchymal hemorrhage.

**Key words:** ultrasonography doppler, cerebral hemorrhage, Glasgow coma scale

**Recibido:** 2019-10-12 10:44:47

**Aprobado:** 2019-10-15 10:04:01

**Correspondencia:** Julio López Argüelles. Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima. Cienfuegos. Cuba. [julio.arguelles@gal.sld.cu](mailto:julio.arguelles@gal.sld.cu)

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad cerebrovascular (ECV) es la tercera causa de muerte en Cuba, luego de la cardiopatía isquémica y el cáncer,<sup>(1)</sup> esto demuestra la importancia de su estudio; si se asocia además al alto índice de discapacidad que produce sobre todo en la población de la tercera edad. Dentro de la ECV existe el peor pronóstico para los pacientes con hematoma intraparenquimatoso (HIP), dado que la mortalidad se sitúa entre 35 y 52 % a los 30 días y a los 6 meses alcanza hasta el 58 % con una incidencia global de 10 a 20 casos por 100 000 habitantes.<sup>(2-7)</sup>

La mortalidad del HIP en las primeras horas se debe fundamentalmente a la hipertensión endocraneana (HEC) que produce herniaciones cerebrales y desplazamientos de tejido, más tarde es causada por complicaciones relacionadas con la inmovilidad.<sup>(7,9)</sup>

Varios estudios han demostrado que el volumen del hematoma y el nivel de conciencia al recibirse el paciente son los principales marcadores de la supervivencia y ambos están relacionados con la HEC,<sup>(2,3)</sup> más recientemente ha quedado demostrado que algunos parámetros del doppler transcraneal (DTC) pueden constituir factores pronósticos de interés práctico para la evaluación del paciente con HIP, especialmente el índice de pulsatilidad (IP) que junto al puntaje de la escala de coma de Glasgow (ECG) constituyeron factores pronósticos independientes de la posterior evolución de los pacientes.<sup>(10)</sup>

El doppler transcraneal es una técnica introducida a finales de los años 80 que se mantiene en constante desarrollo y constituye una medida indirecta de la presión intracraneal (PIC) ya que consta con dos parámetros fundamentales que se afectan ante un incremento de esta última, son la velocidad de flujo diastólico (VFD) y el IP, muchos trabajos han demostrado esta relación.<sup>(11)</sup>

Pese a que existen varios estudios que analizan diferentes variables que intervienen en la sobrevida de los pacientes con HIP espontáneo, no existe bibliografía numerosa que avale el valor pronóstico del DTC en la sobrevida de estos pacientes en la fase aguda. Por consiguiente, se evalúan prospectivamente los indicadores pronósticos aceptados para HIP, junto con medidas de DTC, en un grupo de pacientes con

HIP no traumático agudo. La hipótesis de este estudio demuestra que valores mayores IP y menores Vm son factores predictivos independientes de supervivencia en los pacientes con HIP.

Se realiza este estudio con objetivo de demostrar el valor pronóstico del doppler transcraneal en pacientes con hemorragia intraparenquimatoso cerebral espontánea.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo de tipo serie de casos hospitalaria, para el cual se incluyeron todos los pacientes que acudieron al Hospital General Universitario Gustavo Aldereguía Lima, en un periodo de un año, con diagnóstico de HIP avalados por una tomografía axial computarizada (TAC) al momento de su ingreso, la recogida de datos se realizó dentro de las primeras doce horas.

Para la realización del análisis estadístico se utilizaron variables descritas como pronóstica de sobrevida a los 10 días de iniciado el cuadro, dichas variables fueron:

- Edad (años).
- Volumen del hematoma mm<sup>3</sup> (fue calculado mediante la fórmula ABC/2 [6]).
- Presencia de sangre intraventricular. ECG al ingreso y en las visitas posteriores.
- Valores del DTC, que incluye la Vm y el IP.<sup>(12)</sup>

Posteriormente cada 72 horas se visitó al paciente y se procedió a la recogida de los datos haciendo énfasis en el puntaje de la ECG y la realización del DTC nuevamente, este procedimiento se realizó hasta la tercera visita luego del ingreso del paciente.

Se utilizó un equipo Multi-Dop B+ (DWL®), portátil y se monitoreó la arteria cerebral media (ACM) de ambos lados, comenzando por aquella del lado no afectado por el hematoma, cuando se estabiliza la isonación del vaso el equipo muestra algunos parámetros fundamentales, de acuerdo a la programación que se hizo, fue de interés recoger la velocidad media (Vm) dada en cm/s y el índice de pulsatilidad (IP) porque son los parámetros que más se han relacionado con la HEC. La Vm se obtiene de acuerdo a la fórmula  $Vm = (VFS - VFD)/3 + VFD$  donde VFS es la velocidad de flujo sistólico y VFD es velocidad de flujo diastólico. El IP se obtiene mediante la

fórmula  $IP = (VFS - VFD) / VM$ .

Se establecieron dos grupos, los sobrevivientes y los fallecidos y se compararon los valores de las medias de las variables pronósticas de sobrevida a los 10 días (edad, volumen del hematoma, ECG, valores del DTC).<sup>(12)</sup> Los datos se expresaron como media  $\pm$  desviación estándar, posteriormente se realizó un análisis univariado de las diferencias entre medias mediante el test de la t de student.

Como los valores del DTC fueron estadísticamente significativos de sobrevida, fundamentalmente la Vm e IP del hemisferio afectado, se aplicó la curva *Receiver Operator Characteristic* (ROC) y se halló el valor predictivo para estos valores (área bajo la curva), así como los puntos de corte, a estos se le calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo.

Para el procesamiento de los datos se utilizó el programa estadístico SPSS 15.0, para los datos analizados se tomó un nivel de significación menor que 0.05.

Consecuentemente, durante la planificación de esta investigación se respetaron las bases éticas de la investigación en seres humanos teniendo en cuenta las características de la investigación fue puesto a disposición del comité de ética médica del centro con su aprobación, además no se describen datos personales de los pacientes.

### RESULTADOS

En relación a los factores relacionados con la sobrevida de los pacientes con diagnóstico de HIP, donde excepto la edad el resto de las variables mostró una relación estadísticamente significativa entre grupos, fundamentalmente la ECG (<0,001) y la Vm del hemisferio afectado (0,001). (Tabla 1).

**Tabla 1.** Análisis de factores que influyen en la mortalidad de paciente con hemorragia intracerebral

| Variables                                | Total<br>n=50    | Fallecidos<br>n=22 | No fallecidos<br>n=28 | p       |
|--|------------------|--------------------|-----------------------|---------|
| Edad                                     | 68 $\pm$ 4,2     | 68,3 $\pm$ 5,6     | 67,5 $\pm$ 6,3        | 0,85    |
| Volumen hematoma (cm <sup>3</sup> )      | 17,3 $\pm$ 5,8   | 24,9 $\pm$ 9,2     | 11,21 $\pm$ 7,0       | 0,016   |
| ECG (puntos)                             | 9,24 $\pm$ 1,3   | 4,8 $\pm$ 0,9      | 12,7 $\pm$ 0,9        | <0,0001 |
| Presencia de sangre intraventricular (%) | 36 (18)          | 18 (9)             | 18 (9)                | 0,206   |
| IP, hemisferio afectado                  | 1,79 $\pm$ 0,32  | 2,40 $\pm$ 0,69    | 1,43 $\pm$ 0,28       | 0,003   |
| IP, hemisferio no afectado               | 1,72 $\pm$ 0,26  | 2,24 $\pm$ 0,47    | 1,43 $\pm$ 0,27       | 0,002   |
| VM, hemisferio afectado (cm/s)           | 38,60 $\pm$ 6,88 | 26,62 $\pm$ 9,69   | 49,15 $\pm$ 8,13      | 0,001   |
| VM, hemisferio no afectado (cm/s)        | 37,44 $\pm$ 6,71 | 27,0 $\pm$ 9,83    | 46,33 $\pm$ 7,79      | 0,002   |

En la relación con la frecuencia y porcentaje de los pacientes según la puntuación en la ECG y el estado del paciente al egreso (fallecidos o no fallecidos), se encontró que de los pacientes fallecidos (n=22) el mayor número correspondió

a los que presentaron una puntuación de ECG menor que 4 con el 50 % (n=11) sin sobrevivientes en este grupo, lo inverso ocurre en el grupo de los pacientes que presentaron un rango de la ECG mayor que 14 pues donde no se encontraron fallecidos. (Tabla 2).

**Tabla 2.** Relación entre los valores de la escala de Glasgow y el estado al egreso

| Rangos de la escala de Glasgow | Fallecidos | No fallecidos |
|--------------------------------|------------|---------------|
| <4                             | 11         | 0             |
| 5-8                            | 10         | 3             |
| 9-13                           | 1          | 9             |
| 14-15                          | 0          | 16            |
| <b>Total</b>                   | <b>22</b>  | <b>28</b>     |

Al examinar la relación entre los valores del DTC y los rangos de la ECG se encontró que el valor más relevante fue el del IP del hemisferio no

afectado ( $p < 0,001$ ) el cual presenta una media del rango de la ECG  $< 4$  de  $2,80 \pm 0,59$ , la cual va descendiendo su valor hasta llegar al rango de ECG  $> 14$  de  $1,34 \pm 0,45$ . (Tabla 3).

**Tabla 3.** Relación entre los valores del doppler y la ECG, mostrados como media y su desviación estándar

|                           | ECG $< 4$<br>(n=11) | ECG 5-8<br>(n=13) | ECG 9-13<br>(n=10) | ECG $> 14$<br>(n=16) | P         |
|---------------------------|---------------------|-------------------|--------------------|----------------------|-----------|
| Ip hemisferio afectado    | $2,27 \pm 0,79$     | $2,33 \pm 1,08$   | $1,62 \pm 0,40$    | $1,31 \pm 0,46$      | 0,04      |
| Ip hemisferio no afectado | $2,80 \pm 0,59$     | $1,71 \pm 0,44$   | $1,50 \pm 0,32$    | $1,34 \pm 0,45$      | $< 0,001$ |
| Vm hemisferio afectado    | $39,88 \pm 14,38$   | $31,00 \pm 10,5$  | $54,19 \pm 21,64$  | $49,83 \pm 6,01$     | 0,002     |
| Vm hemisferio no afectado | $29,75 \pm 8,43$    | $38,07 \pm 13,7$  | $51,19 \pm 19,22$  | $48,61 \pm 8,32$     | 0,001     |

Los valores del IP para el hemisferio afectado también muestran significación ( $p = 0,04$ ) pero este valor como se puede observar no lo es tanto como el resto. En relación a los valores de la Vm se puede apreciar que su relación con la ECG se hace más significativa en el hemisferio no afectado con una  $p = 0,001$ , mostrando variación de las medias a medida que van aumentando los valores de la ECG, se observó una gran

diferencia entre los valores presentes en el menor rango de puntuación de la ECG ( $29,75 \pm 8,43$ ) y que presentaron una puntuación mayor a 14 ( $48,61 \pm 8,32$ ). En el hemisferio afectado la Vm también mostró diferencia significativa entre grupos ( $p = 0,002$ ), caracterizado por una variación de esta entre los grupos extremos, pero menos notable que en el hemisferio no afectado. (Tabla 4).



**Tabla 4.** Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo para diferentes valores del índice de pulsatilidad (IP) de hemisferio afectado

| Valores de IP*<br>(Área bajo la curva<br>0,926) | Sensibilidad<br>% | Especificidad<br>% | Valor<br>predictivo +<br>% | Valor<br>predictivo -<br>% |
|---|-------------------|--------------------|----------------------------|----------------------------|
| >1,49 vs <1,49                                  | 93,8              | 71,4               | 65,5                       | 95,2                       |
| >1,65 vs <1,65                                  | 93,8              | 75,0               | 68,2                       | 95,5                       |
| >1,69 vs <1,69                                  | 93,8              | 78,6               | 71,4                       | 95,7                       |
| >1,73 vs <1,73                                  | 87,5              | 78,6               | 70,0                       | 91,7                       |
| >1,79 vs <1,79                                  | 87,5              | 82,1               | 73,7                       | 92,0                       |
| >1,85 vs <1,85                                  | 87,5              | 85,7               | 77,8                       | 92,3                       |
| <b>&gt;1,92 vs &lt;1,92</b>                     | 87,5              | 89,3               | 82,4                       | 92,6                       |

\* Contraste entre valores mayores y menores del punto de corte, tomando como positivo en valor mayor (ROC)

Luego del análisis realizado el área bajo la curva ROC (0,926) fue representativa de un alto nivel predictivo de sobrevida, además se encuentra una gran sensibilidad de la muestra, la cual disminuye a medida que aumentan los valores de IP para ir aumentando así la especificidad de la prueba, lo mismo ocurre con el valor predictivo positivo que aumenta directamente proporcional a medida que aumenta aproximadamente en 0,1 los valores del IP. Teniendo en cuenta lo anterior, para un punto de corte de IP de 1,85 predice mortalidad con una sensibilidad de 87,5 % (14 de 16 pacientes fallecidos presentaron un IP >1,85) y una especificidad de 86 % (solo 4 de 28 sobrevivientes tuvieron valores del IP >1,85). El valor predictivo positivo para este corte fue de 78 % (14 de 18 pacientes con IP > 1,85 fallecieron), con un valor predictivo negativo de 92,3 % (solo fallecieron 2 de 26 con IP < 1,85).

Estudio similar al anterior, pero con valores de la Vm donde el valor del área bajo la curva ROC fue de 0,94, lo cual representa un valor fuertemente predictivo de sobrevida para esta variable en la

muestra estudiada. Además se encontró que, inversamente a lo que ocurre con los valores del IP, la sensibilidad y el valor predictivo negativo disminuyen de manera directamente proporcional a la disminución de los valores de la Vm, aumentando progresivamente tanto la especificidad como el valor predictivo positivo, los cuales aumentan aproximadamente en cuatro a medida que la Vm disminuye en 1 aproximadamente.

Si se realiza un corte para estos valores de Vm en 32,3 cm/s se tendría una sensibilidad de la prueba de 86,4 % (19 de 22 pacientes fallecidos presentaron valores de la Vm <32,3 cm/s), la especificada se comportó para un 88,5 % (del total de 26 sobrevivientes solo 3 presentaron valores de Vm<32,3 cm/s). El valor predictivo positivo, es decir la probabilidad de que un individuo con una Vm<32,3 cm/s no sobreviva luego de un HIP, fue de 86,4 % (19 de 22 fallecidos presentaron Vm <32,3 cm/s) y el valor predictivo negativo fue del 88% (23 de 26 con Vm>32,3 m/s no fallecieron). (Tabla 5).

**Tabla 5.** Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo para diferentes valores de la velocidad media (Vm) del hemisferio afectado.

| Valores de la Vm*<br>(Área bajo la curva<br>0,936) | Sensibilidad<br>% | Especificidad<br>% | Valor<br>predictivo +<br>% | Valor<br>predictivo -<br>% |
|--|-------------------|--------------------|----------------------------|----------------------------|
| <40,49 vs > 40,49                                  | 95,5              | 73,1               | 75,0                       | 95,0                       |
| <38,15 vs > 38,15                                  | 90,9              | 73,1               | 74,1                       | 90,5                       |
| <34,75 vs > 34,75                                  | 86,4              | 76,9               | 76,0                       | 87,0                       |
| <33,25 vs > 33,25                                  | 86,4              | 80,8               | 79,2                       | 87,5                       |
| <32,75 vs > 32,75                                  | 86,4              | 84,6               | 82,6                       | 88,5                       |
| <b>&lt;32,27 vs &gt; 32,27</b>                     | 86,4              | 88,5               | 86,4                       | 88,0                       |
| <b>&lt;31,77 vs &gt; 31,77</b>                     | 81,0              | 88,5               | 85,0                       | 85,2                       |

\* Contraste entre valores mayores y menores del punto de corte, tomando como positivo en valor menor (ROC).

## DISCUSIÓN

En relación a las escalas que muestran pronóstico de sobrevida de los pacientes que sufren un HIP, la ECG es la más ampliamente empleada con estudios que la avalan,<sup>(12)</sup> relacionando los menores valores de 6 puntos a una mayor mortalidad y la sobrevida de mayores de 12.<sup>(13)</sup> En relación a las variables demográficas la de mayor significación sigue siendo la edad, mostrando valores superiores de medias de esta, en los pacientes que fallecieron, aunque sin significación estadística, pudiendo relacionarse este resultado a la atrofia cortical más frecuente en pacientes más longevos que induce menor HEC. Aunque hay autores que muestran resultados diferentes señalando como posibles causas la polimorbilidad que se incrementa con la edad asociado a la multimorbilidad que añade a los pacientes más ancianos.<sup>(13)</sup> El volumen del hematoma fue otra variable con significación estadística entre grupos, relacionando el mayor volumen del hematoma con el fallecimiento, lo anterior se ve apoyado pues a mayor volumen del HIP mayor repercusión tendría el aumento de la presión intracraneal.

El otro análisis fundamental está dado por los resultados de los valores del DTC y el pronóstico de sobrevida de estos pacientes, donde los valores se modifican entre grupos con diferencia estadísticamente significativa, lo cual se traduce en el cambio de la hemodinámica vascular que se traduciría en un peor pronóstico para estos pacientes.

Además se establecen valores de peor pronóstico como para un punto de corte de IP de 1,85 predice mortalidad con una sensibilidad de 87,5 % y una especificidad de 86 %. Así pues si se realiza un corte para estos valores de Vm en 32,3 cm/s se tendría una sensibilidad de la prueba de 86,4 % y especificidad de un 88,5 %.

Lo anterior confirma cómo tanto el IP como la Vm se pueden utilizar variables de evolución pronóstica no invasivas para determinar la sobrevida de los pacientes con HIP espontáneo.

La ECG y el volumen de hematoma son los principales indicadores pronósticos de sobrevida en pacientes con hemorragia intraparenquimatosa espontánea, además existe una estrecha relación entre la puntuación de la

ECG y los valores del doppler transcraneal, así el IP tiene un fuerte valor predictivo de mortalidad, teniendo mayor poder los valores superiores al punto de corte de 1,85 y los valores de Vm inferiores a un punto de corte de 32,3 cm/s representa también valor predictivo de sobrevida.

**Conflicto de intereses:** los autores declaran la no existencia de conflictos de intereses relacionados con el estudio.

### Contribución de los autores:

Idea conceptual: Julio López Argüelles, Erélido Hernández Valero.

Análisis estadístico: Julio López Argüelles.

Revisión de la literatura: Julio López Argüelles Erélido Hernández Valero

Escritura del artículo: Julio López Argüelles.

Revisión crítica: Erélido Hernández Valero

**Financiación:** Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2017 [Internet]. La Habana: Dirección Nacional de Estadísticas; 2018 [citado 24 Ene 2019]. Disponible en: <http://bvscuba.sld.cu/anuario-estadistico-de-cuba>
2. Poon MTC, Fonville AF, Salman S. Long-term prognosis after intracerebral haemorrhage: systematic review and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014;85(6):660-7
3. Broderick J, Adams HP, Barsan W, Feinberg W, Feldmann E, Grotta J, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage. A statement for healthcare professionals from special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke*. 1999;30(4):905-15
4. López J, Rodríguez A, Sosa L, Rojas J, Alfonso R, Verdecia R. Factores relacionados con la mortalidad y las discapacidades en la hemorragia

- cerebral parenquimatosa espontánea. Rev Cubana Neurol Neurocir [revista en Internet]. 2015 [citado 23 Sep 2018];5(1):[aprox. 5p]. Disponible en: <http://www.revneuro.sld.cu/index.php/neu/article/view/153>
5. 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(1):133-9
6. 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(7):987-93
7. Hansen BM, Nilsson OG, Anderson H, Norrving B, Saveland H, Lindgren A. Long term (13 years) prognosis after primary intracerebral hemorrhage: a prospective population based study of long term mortality, prognostic factors and causes of death. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013;84(10):1150-5
8. Niewada M, Skowronska M, Sarzynska IM, Kaminski B, Kobayashi A, Czlonkowska A. Pharmacotherapy prior to and in acute haemorrhagic stroke. The use of pharmacotherapy and drugs associated outcomes in real-world practice - findings from the Polish Hospital Stroke Registry. *Neurol Neurochir Pol*. 2013;47(6):517-24
9. Zeiler FA, Cardim D, Donnelly J, Menon DK, Czosnyka M, Smielewski P. Transcranial Doppler Systolic Flow Index and ICP-Derived Cerebrovascular Reactivity Indices in Traumatic Brain Injury. *J Neurotrauma*. 2018;35(2):314-22
10. Robba C, Cardim D, Tajsic T, Pietersen J, Bulman M, Donnelly J, et al. Ultrasound non-invasive measurement of intracranial pressure in neurointensive care: A prospective observational study. *PLoS Med*. 2017;14(7):e1002356
11. Chen S, Zeng L, Hu Z. Progressing haemorrhagic stroke: categories, causes, mechanisms and managements. *J Neurol*. 2014;261(11):2061-78
12. Al-Mufti F, Amuluru K, Lander M, Mathew M, El-Ghanem M, Nuoman R, et al. Low Glasgow Coma Score in Traumatic Intracranial Hemorrhage Predicts Development of Cerebral Vasospasm. *World Neurosurg*. 2018;120(1):e68-e71
13. Abid KA, Vail A, Patel HC, King AT, Tyrrell PJ, Parry AR. Which factors influence decisions to transfer and treat patients with acute intracerebral haemorrhage and which are associated with prognosis? A retrospective cohort study. *BMJ Open*. 2013;3(12):e003684