

Medicina Interna

Órgano Oficial de la Sociedad
Venezolana de Medicina Interna.
Caracas

Fundada en Abril de 1985

CONTENIDO

Volumen 40

Nº 3-4

2024

EDITORIAL

XXIX Congreso Venezolano de Medicina Interna.

Mariflor Vera.....38-40

PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS

Primoconvulsión en un adulto, secundaria a cavernoma en hemisferio cerebral izquierdo

María Gabriela Araujo Perozo, Jonathan Martelo Agamez, Tomás Andrés Salazar Álvarez, Salvatore Verlezza41-44

Macroglosia como manifestación inicial de una discrasia de células plasmáticas

Tomás Salazar, María Castellanos, Alfredo Vargas, Trina Navas, Carlos Manresa, Mariana Villarroel-Dorrego.45-50

TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

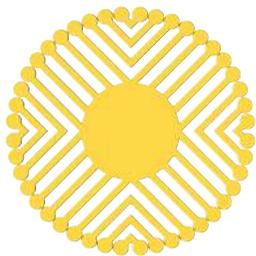
Lupus eritematoso sistémico: estimación de riesgo para enfermedad cardiovascular a través de los algoritmos QRISK3 y Framingham

Ivanna Romero, Ivette Montes de Oca Peña.51-64

Hemorragia intracerebral espontánea: utilidad pronóstica de la escala SIGNALS

Natalia Lucía Arrieta Fernández, Christian Andrés Callejas Garrido, Carmen Yraima Zambrano Medina.....65-79

INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES.....II



Medicina Interna

Órgano Oficial de la Sociedad
Venezolana de Medicina Interna. Caracas

Sociedad
Venezolana de Medicina Interna

Junta Directiva Nacional
2023 - 2025

Presidente
MARIFLOR VERA

Vicepresidente
JOSÉ ROLANDO AYALA

Secretaria General
ZULLY ANDREÍNA RÉQUIZ

Secretario de Actas
GENER DANIEL MARENA

Tesorera
INGRID VON DER OSTEN

Bibliotecaria
VICTORIA STEPENKA

Vocales
JOSÉ GREGORIO VERDE
MARÍA GRACIA RAMÍREZ
ELISANNY SÁNCHEZ
FERNANDO CARRERA VIÑOLES
GUILLERMO BORGA

REVISTA ÓRGANO OFICIAL

EDITORA
EVA ESSENFELD DE SEKLER

Comité Editorial
MARÍA EVELYN MONSALVE V.
MARIFLOR VERA
JOSÉ ANTONIO PAREJO
VIRGINIA A. SALAZAR MATOS
TRINA NAVAS BLANCO
MARIO PATIÑO T.
CRISTINA LÓPEZ DE AYALA
VICTORIA STEPENKA
MARITZA DURÁN

Consejo consultivo permanente
Presidentes de los capítulos

Sociedad Venezolana de Medicina Interna
Av. Francisco de Miranda, Edificio Mene
Grande, Piso 6 - Oficina 6-4
Teléfonos: 285.0237 y 285.4026 (telefax)
Caracas 1010 - Venezuela
e-mail: medicinainterna@gmail.com
www.svmi.web.ve

Administración y Edición
JAI 18 EDITORIAL, C.A.
Teléfonos: 0212-314.76.12 / 285.07.23
Fax: 0212-753.37.54

Depósito legal: ppi201502DC4593;
pp198502DF405
ISSN: 0798-0418; 2443-4396

Fundada en Abril de 1985

Volumen 40

Nº 3-4

2024

CONTENIDO

EDITORIAL

XXIX Congreso Venezolano de Medicina Interna

Mariflor Vera.....38-40

PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS

Primoconvulsión en un adulto, secundaria a cavernoma en hemisferio cerebral izquierdo

María Gabriela Araujo Perozo, Jonathan Martelo Agamez, Tomás Andrés Salazar Álvarez, Salvatore Verlezza Armenio.....41-44

Macroglosia como manifestación inicial de una discrasia de células plasmáticas

Tomás Salazar, María Castellanos, Alfredo Vargas, Trina Navas, Carlos Manresa, Mariana Villarroel-Dorrego.....45-50

TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

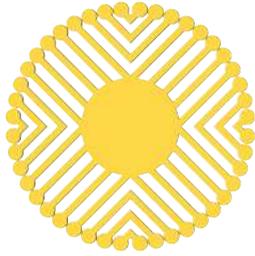
Lupus eritematoso sistémico: estimación de riesgo para enfermedad cardiovascular a través de los algoritmos QRISK3 y Framingham

Ivanna Romero, Ivette Montes de Oca Peña.....51-64

Hemorragia intracerebral espontánea: utilidad pronóstica de la escala SIGNALS

Natalia Lucía Arrieta Fernández, Christian Andrés Callejas Garrido, Carmen Yraima Zambrano Medina.....65-79

INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES.....II



**Sociedad
Venezolana de Medicina Interna**

Junta Directiva Nacional
2023 - 2025

Presidente
MARIFLOR VERA

Vicepresidente
JOSÉ ROLANDO AYALA

Secretaria General
ZULLY ANDREÍNA RÉQUIZ

Secretario de Actas
GENER DANIEL MARENA

Tesorera
INGRID VON DER OSTEN

Bibliotecaria
VICTORIA STEPENKA

Vocales
JOSÉ GREGORIO VERDE
MARÍA GRACIA RAMÍREZ
ELISANNY SÁNCHEZ
FERNANDO CARRERA VIÑOLEZ
GUILLERMO BORGA

REVISTA ÓRGANO OFICIAL

EDITORA
EVA ESSENFELD DE SEKLER

Comité Editorial
MARÍA EVELYN MONSALVE V.
MARIFLOR VERA
JOSÉ ANTONIO PAREJO
VIRGINIA A. SALAZAR MATOS
TRINA NAVAS BLANCO
MARIO PATIÑO T.
CRISTINA LÓPEZ DE AYALA
VICTORIA STEPENKA
MARITZA DURÁN

Consejo consultivo permanente
Presidentes de los capítulos

Sociedad Venezolana de Medicina Interna
Av. Francisco de Miranda, Edificio Mene
Grande, Piso 6 - Oficina 6-4
Teléfonos: 285.0237 y 285.4026 (telefax)
Caracas 1010 - Venezuela
e-mail: medicinainterna@gmail.com
www.svmi.web.ve

Administración y Edición
JAI 18 EDITORIAL, C.A.
Teléfonos: 0212-314.76.12 / 285.07.23
Fax: 0212-753.37.54

Depósito legal: ppi201502DC4593;
pp198502DF405
ISSN: 0798-0418; 2443-4396

Medicina Interna

Órgano Oficial de la Sociedad
Venezolana de Medicina Interna. Caracas

Established in April 1985

Volumen 40

N° 3-4

2024

CONTENTS

EDITORIAL

XXIX Venezuelan Congress of Internal Medicine

Mariflor Vera.....38-40

PRESENTATION OF CLINICAL CASES

Primoconvulsion secondary to a left cerebral hemisphere cavernoma in an adult

María Gabriela Araujo Perozo, Jonathan Martelo Agamez, Tomás Andrés Salazar Álvarez, Salvatore Verlezza Armenio.....41-44

Macroglossia as an initial manifestation of plasma cell dyscrasia.

Tomás Salazar, María Castellanos, Alfredo Vargas, Trina Navas, Carlos Manresa, Mariana Villarroel-Dorrego.....45-50

RESEARCH WORKS

Systemic Lupus Erythematosus: Risk Estimation for Cardiovascular Disease using the QRISK3 and Framingham algorithms.

Ivanna Romero, Ivette Montes de Oca Peña.....51-64

Spontaneous intracerebral hemorrhage: prognostic utility of the SIGNALS scale.

Natalia Lucía Arrieta Fernández, Christian Andrés Callejas Garrido, Carmen Yraima Zambrano Medina.....65-79

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS.....II

Medicina Interna

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES

1. Política Editorial

La Revista Medicina Interna (Caracas) es el órgano oficial de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna, depósito legal ppi201502DC4593; pp198502DF405, ISSN 2443-4396; 0798-0418.

Es una publicación biomédica periódica que edita cuatro números al año y publica manuscritos de gran interés en el área de la Medicina Interna.

El Comité Editorial está constituido por el editor y un número de miembros seleccionados por la Junta Directiva Nacional de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna. Tiene un Consejo Consultivo Permanente integrado por los presidentes de los Capítulos y un Comité asesor integrado por personalidades que fungen de árbitros que son seleccionados por el Comité Editorial.

Los trabajos que publica pueden ser de autores nacionales o extranjeros, residentes o no en Venezuela, escritos en castellano o en inglés, que deben ser enviados electrónicamente a los e-mails de la revista

Deben ser trabajos inéditos; esto es, que no han sido publicados, ni se encuentran en proceso de selección o publicación por otra revista médica, bien sea en forma parcial o total. Los autores solicitarán la publicación por medio de una carta dirigida al Comité Editorial de la revista Medicina Interna, firmada por el autor principal y el resto de los autores responsables de la investigación, acompañada del trabajo impreso. En dicha carta, el solicitante ha entregado una carta-acuerdo, donde reconoce el carácter inédito del manuscrito y acepta las condiciones de publicación de la revista Medicina Interna. Igualmente debe incluir una lista de (3) posibles árbitros con su dirección de trabajo y electrónica. El Comité Editorial se reserva el derecho de decidir si utiliza alguno de los revisores sugeridos. La autoría debe estar basada en: 1) Contribución sustancial a la concepción y diseño del estudio, obtención de datos o su análisis e interpretación, 2) Revisión crítica del artículo y 3) Aprobación de la versión final a ser publicada. La obtención de fondos, la colección de datos o la supervisión del grupo de investigación, por sí solos, no justifican la autoría. Aquellos miembros del grupo que no cumplan con los criterios para ser autores, deben ser mencionados, con su permiso, en la sección de "Agradecimientos". Los autores deberán firmar una planilla, donde especifiquen su participación. El orden de aparición de los autores, debe ser una decisión conjunta del grupo y deben aparecer aparte, la dirección del autor de correspondencia y su correo electrónico.

Una vez recibido el artículo, el autor será notificado por correo electrónico de la recepción del mismo. La respuesta sobre la aceptación o rechazo del documento sometido a consideración será enviada por correo electrónico en un plazo no mayor de 60 días hábiles a partir de la fecha de la carta de recepción del documento. En caso de ser aceptado, le será notificado en la carta-respuesta. El Comité Editorial al aceptar el trabajo, no se

hace responsable del contenido expresado en el mismo.

El arbitraje de Trabajos Originales y Reportes de Casos será realizado por tres expertos en el área objeto de la comunicación y por 2 en el caso de las Revisiones. Dichos árbitros tendrán un plazo de dos meses para enviar su respuesta. Si las opiniones de dos árbitros coinciden, el Comité Editorial podrá tomar una decisión; en caso de discrepancia, esperará la opinión del tercer árbitro. Si la situación lo amerita, se podrán solicitar otras opiniones. El nombre de los árbitros, así como el de los autores del trabajo, serán estrictamente confidenciales. Los autores recibirán, tanto en el caso de modificaciones como en el de rechazo, las opiniones completas respecto al trabajo. Solo en casos excepcionales, el Comité Editorial podrá modificar la presentación de dichas opiniones. El plazo para responder a las recomendaciones de los árbitros, tendrá un máximo de dos meses, pasados los cuales, el trabajo será rechazado o readmitido como nuevo. Antes de su publicación, los artículos serán revisados a través del programa online PrePost para la detección de plagio.

Aquellos manuscritos que no se acojan a las consideraciones indicadas y que sean rechazados por alguna de las siguientes instancias o razones: el Comité Editorial, dos árbitros que dictaminen sobre su calidad y/o contenido, no cumplimiento de los requisitos y/o las instrucciones que se mencionan a continuación, no se publicarán y en consecuencia serán devueltos a los autores en conjunto con una comunicación por escrito, en la cual no se explicará el motivo, pues es decisión conjunta del Comité Editorial.

2. Manuscritos para la publicación

2.1. Tipo de artículo: La revista MEDICINA INTERNA publica editoriales, artículos de revisión, trabajos de investigación o experiencias personales, artículos sobre Medicina Interna, Salud Pública y Comunidad, reuniones anatomoclínicas, imágenes clínicas, reportes de casos clínicos, noticias de la sociedad, cartas al editor, memorias etc. Todo ello sin el compromiso de que en cada número han de cubrirse todas y cada una de las secciones rígidamente.

El Comité Editorial, una vez recibido el trabajo, tiene la potestad y la responsabilidad de editarlo para adecuarlo a aquellas normas de la Revista que no se hayan cumplido a cabalidad, sin cambiar el contenido esencial del mismo.

2.2. Instrucciones a los autores

2.2.1. Artículos originales o experiencias personales (5000 palabras o menos): Trabajos de investigación clínica o experimental donde se describe un aporte relevante que puede ser total o parcial, original en su concepción o contribuir con nuevas experiencias.

Este tipo de artículo debe tener el siguiente formato: tamaño carta, a doble espacio, con márgenes de 25 mm, la letra será N° 11 y espacio interlineado de 1,5 con un máximo de 15 páginas, en formato word, y 8 tablas como máximo.

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES

Todas las tablas y figuras deben ser reportadas en el texto y organizadas en números arábigos consecutivos.

Se aconseja el siguiente orden:

Título: Conciso pero informativo. Seguidamente los autores (aquellos que han participado activamente en la ejecución del trabajo, tanto en lo intelectual como en lo material): nombre, inicial del segundo nombre y apellidos. Nombres de los servicios, cátedras, departamentos e instituciones que participaron en la realización del estudio. Especificar jornada o congreso, nacional o internacional, donde el trabajo haya sido presentado.

Resumen y palabras clave: El resumen no debe tener más de 250 palabras. Debe sintetizar el tipo y propósitos del estudio, métodos, resultados y conclusiones. Se deben incluir entre tres y diez palabras claves, utilizando para ello los términos de Medical Subject Headings (MeSH) o encabezamiento de materia médica del Index Medicus Internacional.

Abstract: Debe ir precedido del título en inglés y nombre de los autores. El resumen en inglés debe tener el mismo contenido que el resumen en español. Al final del abstract deben colocarse las key words (palabras clave en inglés). Introducción: Sin largos recuentos históricos ni bibliográficos, debe contener el fundamento lógico del estudio u observación y mencionar las referencias estrictamente pertinentes.

Métodos: Los estudios con humanos deben incluir, en la descripción del material utilizado, la aprobación por parte del Comité de Ética de la institución donde se realizó la investigación y seguir los lineamientos de la Declaración de Helsinki de 1975, revisada en 2013 y el consentimiento de los individuos participantes. Igualmente, para animales (código de ética) y además, toma como referencia también los principios publicados por el Committee on Publication Ethics (COPE) en el Code of Conduct and Best Practice Guidelines for Journal Editors (Código de Conducta y Mejores Prácticas Directrices para Editores de Revistas) (<https://publicationethics.org/resources/code-conduct>).

Debe describir claramente los criterios de selección de los pacientes objeto del estudio. Identificar los métodos, aparatos (nombre y dirección del fabricante entre paréntesis) y procedimientos con detalles suficientes para que otro investigador pueda reproducir los resultados. Se deben identificar los medicamentos y productos químicos utilizados. No usar nombres, iniciales o números de historia de los pacientes. Describir los métodos estadísticos con detalles suficientes, para que el lector pueda verificar los datos informados.

Resultados: Deben presentarse siguiendo una secuencia lógica y deben describirse los datos los más relevantes, detallados en las tablas o las ilustraciones. Las tablas deben ser impresas en el texto, y deben ir, siempre que sea posible, a continuación del texto al cual hacen referencia, identificadas con números arábigos. Esto es válido también para los gráficos, los cuales no deben repetir resultados de las Tablas ni viceversa. Las ilustraciones deben estar dibujadas o fotografiadas en forma profesional e

identificadas con números arábigos, bien contrastadas y con un tamaño que no exceda los 203 x 254 mm.

Fotografías: Pueden ser en blanco y negro o en color, deben tener un contraste adecuado para su reproducción y estar en formato TIFF, con las siguientes condiciones: las fotografías en color o en gradaciones de gris, deben tener un mínimo de 300 dpi, las de figuras y gráficos un mínimo de 600 dpi y la combinación de ambas de 500 dpi. En el caso de las microfotografías electrónicas, debe extremarse el cuidado de la nitidez de los hallazgos reportados y señalarlos por medio de símbolos. También se debe indicar el aumento utilizado. La Revista no aceptará fotografías tomadas de otras revistas sin la respectiva autorización. Las fotografías deben ser enviadas en blanco y negro y en colores. La decisión de cuál versión se utilizará queda a discreción del Comité Editorial. Las medidas de longitud, talla, peso y volumen deben expresarse en unidades del sistema métrico decimal; la temperatura en grados Celsius; los valores de presión arterial en mm Hg; los valores hematológicos y bioquímicos, según el sistema internacional de unidades (SI). No utilizar más de 8 tablas, ilustraciones o fotografías.

Discusión: Haga énfasis en los aspectos nuevos e importantes del estudio y en las conclusiones que se deriven de él. Relacione las observaciones con las de otros estudios pertinentes. Establezca el nexo de las conclusiones con otros objetivos del estudio. No haga afirmaciones generales, ni conclusiones o recomendaciones, que no sean respaldadas por los resultados del estudio.

La cita del contenido original de otras investigaciones, artículos o autores, cuyo contenido exacto es importante para la investigación, debe ir estrictamente entre comillas (""), nunca deben copiarse total o parcialmente otros contenidos para ser incluidos en la investigación de forma diferente a la especificada.

Agradecimiento: A personas o instituciones por su colaboración en la realización del estudio. **Dirección:** Para solicitud de separatas y envío de correspondencia.

Referencias: Deben numerarse en forma consecutiva según el orden de aparición y reportarse como números arábigos entre paréntesis en el texto, según las normas de Vancouver. Para estilo de la cita ver más adelante.

2.2.2. La presentación de casos clínicos (2000 palabras o menos):

Deben consistir en la presentación de casos clínicos poco frecuentes en la práctica médica. Debe ser breve y organizada de la manera siguiente: introducción, caso(s), comentarios, conclusiones y referencias bibliográficas. No se debe incluir en ese tipo de Artículo una extensa revisión bibliográfica sobre el tema en cuestión.

2.2.3. Los artículos de revisión (6000 palabras o menos):

Deben estar escritos, preferentemente por especialistas en el campo objeto de las mismas y contener las contribuciones del autor, ya sea en las referencias o con una discusión del tema revisado. El número máximo de autores es de cuatro. No se aceptarán revisiones que consistan meramente de una descripción bibliográfica, sin incluir un análisis. El cuerpo de las revisiones es

libre, aunque es conveniente subdividirlo en secciones. A petición del autor, éste podrá corregir las pruebas de páginas. Las separatas deberán solicitarse previamente a la publicación y ser sufragadas por el (los) autor(es).

3. Estilo de las Referencias.

Las referencias bibliográficas deben hacerse siguiendo las normativas internacionales publicadas recientemente (puede ser consultada la Página WEB recomendaciones de Vancouver, diciembre 2017). Todas las referencias deben estar en el texto con un número entre paréntesis y citadas por orden de aparición, según las normas internacionales "*Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals*", <http://www.icmje.org>; es decir, primero apellido con la letra inicial en mayúscula e iniciales del nombre, también en mayúscula (sin puntos), de todos los autores. Los nombres de todos los autores deben ir en **negritas** y separados entre sí, por comas. No se aceptarán los términos "y col." o "et al.". El título completo del trabajo tendrá mayúsculas solo al inicio y en los nombres propios. El título de la revista debe ser abreviado de acuerdo al **Index Medicus** (<http://www.nlm.nih.gov>), seguido del año de publicación; volumen: y primera y última páginas, separadas por un guión.

Todas las referencias venezolanas del tema tratado, deben ser citadas, si las hubiere.

4. Ejemplos de referencias usadas con mayor frecuencia:

4.1. Artículos de revistas periódicas:

Kertzman H, Livshits G, Green MS. Ethnic differences of body mass and body fat distribution in Israel. *Int J Obes* 1954; 18: 69-77.

4.2. Referencias de libros:

Con autor (es) de libros: Wallace DJ, Dubois EL. *Lupus Erythematosus*. Philadelphia: Lea & Febiger; 1987.

Con editores recopiladores: Norman IJ, Redfern SJ, Eds. *Mental health care for elderly people*. New York: Churchill Livingstone; 1996.

Autores de capítulos: Christian CL. Etiologic hypotheses for systemic lupus erythematosus. En: Lahita RG, editor. *Systemic Lupus Erythematosus*. New York: Willey; 1987. P 65-79.

4.3. Referencias electrónicas:

Artículo de revista en formato electrónico: Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* (serial online) 1995Jan-Mar (cited 1996 Jun 5); 1(1) 24 (screens). Available from; URL:<http://www.edc.gov/ncidod/EID/eid.htm>.

4.4 Otras referencias:

Memorias de Congresos: Cárdenas E, Peñalosa S, Urdaneta R, Bonfante-Garrido R. Un estudio seroepidemiológico de la toxoplasmosis en áreas rurales del estado Lara, Venezuela (Resumen). Memorias del XIV Congreso latinoamericano de Parasitología, 1999. Acapulco, México. P 21.

Tesis: Delgado N. Implicaciones ecofisiológicas de la introducción de *Bacillus thuringiensis var israelensis* como controlador biológico de *Anopheles aquasalis* (Diptera Culicidae). [Tesis Doctoral] Caracas: Univ. Central de Venezuela; 1996.

- Citas tales como "observaciones no publicadas", "comunicación personal", "trabajo en prensa", no deben ser incluidas en la lista de referencias. Sin embargo, estos podrán aparecer citados entre paréntesis. Si el autor es una organización, se coloca el nombre de la misma como referencia.

Medicina Interna es una revista de acceso abierto (open access), es decir, su contenido está disponible de manera gratuita para los usuarios y sus instituciones. Los usuarios pueden leer, descargar, copiar, distribuir, imprimir, buscar, o tener acceso a los artículos sin solicitar una autorización previa al editor o a los autores. Lo anterior de conformidad con la definición de Budapest Open Access Initiative (BOAI).

Dirección para recepción de los artículos:

Dra. Eva Essensfeld de Sekler (Editora). Sociedad Venezolana de Medicina Interna. Avenida Francisco de Miranda. Edificio Mene Grande, piso 6, oficina 6. Teléfono: 0212-2854026.
E-mails: medicinainternarevista@gmail.com
y revistamedicinainterna@svmi.web.ve



Medicina Interna

DECLARACIÓN DE PRINCIPIOS DE LA JUNTA DIRECTIVA DE LA SOCIEDAD VENEZOLANA DE MEDICINA INTERNA, A LA COMUNIDAD NACIONAL, CON EL OBJETIVO DE DECLARAR EL DÍA 18 DE ABRIL, COMO DÍA NACIONAL DEL MÉDICO INTERNISTA

Los antecedentes y hechos históricos que precedieron a la fundación de la SVMI, se caracterizaron por difundir y hacer conocer la esencia holística de la especialidad y la inestimable importancia de su práctica para la solución de los problemas de salud del adulto. El análisis profundo de la integralidad, fue lo que llevó a una excepcional pléyade de médicos, a la necesidad de promover la doctrina de la Medicina Interna, para conocerla ampliamente y consolidarla tanto en el gremio médico como en la comunidad.

Las ideas se concretan el 18 de abril de 1956, efeméride trascendente en la historia de la Medicina Nacional, por ser la fecha de la fundación de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna (SVMI). Desde ese momento y hasta la actualidad, las diferentes Juntas Directivas de la Sociedad, han aportado contribuciones de alta significación, para su desarrollo convirtiéndola en lo que es hoy, en una de las Sociedades Científicas de más prestigio en el país, en su papel esencial de formación de su representante natural, el Médico Internista. Es justo en esta oportunidad reconocer la contribución que han hecho las diferentes Facultades de Medicina en esa formación y consolidar aun más los objetivos de la SVMI.

Una de las razones por las cuales dichas Juntas Directivas produjeron siempre gestiones fructíferas, lo constituyó el interés permanente de aceptar los cambios que ocurren en la Medicina actual y que se ha plasmado en las modificaciones Estatutarias para proyectar de esa forma la dimensión de la Medicina Interna y además definir el perfil de su ejecutor, el Médico Internista. No se puede separar la doctrina de la Medicina Interna de la definición de Internista: en efecto al hacer referencia a este, es hacerla con la especialidad y donde sus propiedades intrínsecas están plasmadas en el artículo 2 de los Estatutos, cuyo contenido expresa:

“La Medicina Interna, es una especialidad dedicada con visión holística al cuidado integral de la salud de adolescentes y adultos, fundamentada en una sólida formación científica y humanística. Su interés es la persona, como entidad psicosocial a través de una óptima relación médico-paciente, incrementar la calidad y efectividad del cuidado de salud, fomentando la excelencia y el profesionalismo en la práctica de la Medicina y contribuir a consolidar un Sistema Nacional de Salud, constituido sobre los principios fundamentales del profesionalismo y en democracia, el pluralismo y la justicia social que responde a las necesidades de nuestra población”.

Con estas premisas, la Junta Directiva Nacional (2009-2011), considerando que nuestro representante genuino, el Médico Internista, por su inconmensurable labor doctrinaria y enaltecimiento en defensa de los principios y preceptos de la especialidad desde la fundación de la Sociedad, desea hacerle con inmenso orgullo un noble y permanente reconocimiento, declarando el 18 de Abril, como **“DÍA NACIONAL DEL MÉDICO INTERNISTA”**.

Junta Directiva Nacional 2009/2011
HACIA LA INTEGRACIÓN NACIONAL DE LA GESTIÓN DE LA
SOCIEDAD VENEZOLANA DE MEDICINA INTERNA

XXIX Congreso Venezolano de Medicina Interna

Mariflor Vera

La junta directiva nacional de la Sociedad Venezolana de Medicina Interna se propuso desarrollar el Plan de Gestión Nacional sustentado en tres (3) pilares básicos: resolver problemas, mejorar procesos e innovar. Es así como, bajo la premisa de la innovación, hemos realizado, y seguimos realizando, cambios con la finalidad de estar al día con el avance de la tecnología y del conocimiento médico.

Los registros nos han mostrado la evolución que ha tenido la medicina sobre todo en los últimos 200 años. La aparición de la actividad médica (entendida como acciones dirigidas al cuidado de un enfermo) es muy antigua. Hay datos que sugieren que ya en el paleolítico existían procedimientos realizados para tal fin. En estos, los chamanes utilizaban compuestos de plantas, minerales o de animales bajo un ambiente mágico. Con el transcurrir del tiempo, pasamos de la exploración con los sentidos al uso de herramientas para facilitar el diagnóstico y el tratamiento. Del aceite caliente a las suturas, las medidas de higiene, los antibióticos, del pañuelo de seda al estetoscopio, los Rayos X, el fonocardiógrafo, el electrocardiógrafo, el ultrasonido, el tomógrafo, el resonador y muchas otras herramientas que se han creado y nos ayudan en esta compleja profesión que es ciencia y es arte, cuyo fin es prevenir enfermedades y en muchos casos ayudar a recuperar la salud. Pasamos del

misticismo y las creencias religiosas a Hipócrates con los 4 elementos y los humores, el método científico, la teoría microbiana y al paradigma tecnocrático con la introducción de la historia clínica electrónica con el uso de la informática. Y es que la evolución de la informática es fascinante, sobre todo lo que tiene que ver con la inteligencia artificial (IA).

Por otra parte, existen reportes de hallazgos y propuesta sobre mecanismos para explicar fenómenos en el contexto del proceso salud-enfermedad que no fueron aceptados a pesar de las evidencias. Celosos de nuestra profesión, la interrelación entre la medicina y la IA nos plantea incertidumbre y reticencia. Pero debemos ser resilientes, superar la resistencia automática con una comprensión adecuada de los alcances, riesgos y beneficios de la aplicación de la IA en el quehacer médico sin perder el pensamiento crítico.

La Sociedad Venezolana de Medicina Interna cónsona con la evolución de la medicina y en su interés de fomentar la excelencia en la práctica del médico internista venezolano, organizó el XXIX Congreso Venezolano de Medicina Interna “La medicina clínica y la inteligencia artificial: una simbiosis necesaria”.

Siendo el congreso nacional nuestro magno evento académico, científico y de reencuentro fraterno con maestros, residentes y estudiantes, que representa cada año un desafío con diferentes matices propios de la situación país y del avance en el

* Médico Internista, Presidente de la SVMI

conocimiento médico, nos propusimos disertar sobre este tema en nuestra ponencia central para actualizarnos y seguir el camino de la evolución del conocimiento médico manteniendo nuestra profesión como ciencia y arte. Con base en ese principio de ciencia y arte se estructuró este congreso para tratar temas de vanguardia, doctrina y de salud que son la base de nuestra actividad diaria como médicos internistas. Para ello además de excelentes conferencistas nacionales tuvimos la participación de miembros de sociedades internacionales amigas como son la Sociedad Internacional de Medicina Interna (ISIM), la Sociedad Latinoamericana de Medicina Interna (SOLAMI), la Sociedad Latinoamericana de Aterosclerosis (SOLAT), la Sociedad Argentina de Medicina (SAM), el Foro Internacional de Medicina Interna (FIMI), el Foro Interamericano de Educación Médica (FIA – EM) y el Colegio Americano de Médicos (ACP).

El XXIX congreso nacional contó, como es tradición, con 2 discusiones anatómico-clínicas, 3 conferencias magistrales basadas en el acto médico, 11 actividades institucionales académicas tales como la Lupa para el internista, las Perlas Clínicas, Internista en acción, Residentes en acción, Patología médica del embarazo, Club de Medicina Interna, Intertips y Educación médica por nombrar algunas. Igualmente, se realizaron 5 talleres que tuvieron aforo completo: Reanimación cardiopulmonar (RCP), Monitoreo ambulatorio de presión arterial (MAPA), taller de insulinas, educación médica, emergencias oncológicas y gestión innovadora de proyectos de investigación, que pusieron al alcance de especialistas, residentes y estudiantes herramientas que sin duda enriquecen la labor médica. Además, se presentaron 19 simposios sobre patologías con alta carga en la morbimortalidad sin dejar de lado a las enfermedades poco frecuentes y que no debemos olvidar. Entre estos puedo citar: patología respiratoria, patología cardiovascular, antiagregación y anticoagulación, diabetes, dolor, patología de la mujer, enfermedades infecciosas, enfermedades raras, entre otros. También se presentaron 11 conferencias individuales sobre temas específicos. En este importante evento participaron 105 conferencistas nacionales,

5 conferencistas internacionales y 21 residentes de postgrado.

Adicionalmente, fue la oportunidad perfecta para entregar los reconocimientos al Residente del año, premio “Dr. Henrique Benaim Pinto”; al estudiante del año, premio “Dr. Herman Wuani”; premio al Internista del año, premio al Capítulo del año y los premios a los mejores trabajos de investigación, tanto de la sección de trabajos libres “Dr. Israel Montes de Oca”, como de las jornadas de egresados “Dr. Eddie Kaswan”. De la misma manera se realizó la entrega del reconocimiento especial “Tradición y Vanguardia en medicina Interna” al Dr. Israel Montes de Oca.

Cada época en la historia de nuestro país, de una u otra manera, ha dejado su impronta en la organización y estructura de cada uno de los eventos que nuestra sociedad ha realizado, a lo cual, en la última década se agregó una situación mundial de la cual no escapamos como fue la pasada pandemia y que tuvo su impacto en la modalidad de las actividades realizadas. La Sociedad Venezolana de Medicina Interna posee una probada capacidad de adaptación sin perder su identidad, objetivos y principios, lo cual se hizo evidente nuevamente durante la organización de este XXIX Congreso Venezolano de Medicina Interna. Con el propósito de llevar el evento nacional a otras ciudades del país como se hizo en pasadas oportunidades, se decidió realizar el congreso en la ciudad de Valencia. Sin embargo, a escasas 3 semanas de la fecha pautada para la realización del mismo, dada la inseguridad en la disponibilidad de servicios públicos y la poca capacidad de respuesta de la sede escogida tuvimos que suspender su realización en la localidad escogida. Con el apoyo de nuestros expresidentes y el Comité Científico, nos embarcamos en la laboriosa empresa de tener que reorganizarlo en un periodo de alta incertidumbre por lo próximo de los comicios presidenciales. En menos de 2 meses, fue necesario cambiar la fecha, la ciudad, ubicar y contratar una sede adecuada, reorganizar el programa científico, la logística y en algunos casos hasta los conferencistas para lograr nuestro cometido: un congreso nacional de altura con un excelente programa académico. Fue así

como, contra reloj se consiguió llevar a cabo lo que resultó en un por demás exitoso evento académico, científico y social, con la mayor asistencia conseguida en los últimos 5 años, teniendo la particularidad de que la participación de internistas provenientes del interior del país fue mayor que en otras ediciones del congreso, estando cercana al 50%.

Una vez más se pone de manifiesto que el trabajo en equipo, el compromiso, la dedicación y el interés superior por la SVMÍ rinde frutos que nos llenan de orgullo y satisfacción pues se cumple con la visión y la misión de la sociedad que no son más que fomentar el desarrollo de la especialidad en Venezuela.

PRIMOCONVULSIÓN EN UN ADULTO, SECUNDARIA A CAVERNOMA EN HEMISFERIO CEREBRAL IZQUIERDO

María Gabriela Araujo Perozo, Jonathan Martelo Agamez, Tomás Andrés Salazar Álvarez, Salvatore Verlezza Armenio

Recibido: 30 de noviembre de 2024

Aceptado: 12 de diciembre de 2024

Se trata de paciente masculino de 41 años, natural y procedente de Caracas, sin antecedentes médicos conocidos, quien inició enfermedad actual en el mes de septiembre del 2024, cuando presentó movimientos involuntarios, clónicos, en miembro superior derecho de aproximadamente 30 segundos de duración, sin alteraciones del estado de consciencia, ni otros síntomas asociados, autolimitado, y de aparición esporádica, por lo que no consulta. Dos semanas después presenta nuevo episodio con las mismas características y a partir de un mes posterior al inicio, se tornan más frecuentes y de mayor duración. Una semana más tarde presenta convulsión focalizada tónico-clónica en miembro superior derecho con duración promedio de 50 segundos, que repetía cada 6 a 10 minutos y una hora antes presenta convulsión tónico-clónica localizada en miembro superior derecho secundariamente generalizada con pérdida del estado de consciencia, de aproximadamente 5 minutos de duración, por lo que decide consultar a la emergencia del Hospital General del Oeste "Dr. José Gregorio Hernández", ingresando en estado postictal.

No existen antecedentes personales o familiares pertinentes, consumo de alcohol esporádico, niega tabaquismo o consumo de sustancias ilícitas o fitoterapia. En el examen físico signos vitales normales y solo se encontró en el neurológico: bradilalia

y bradipsiquia (estado post-ictal) sin focalización sensitivo-motora.

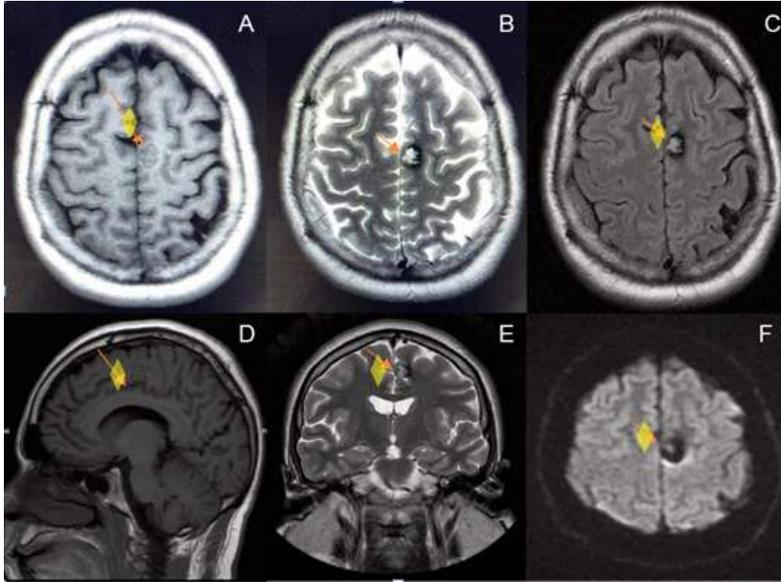
En la emergencia, presenta nuevo episodio de convulsión tónico-clónica generalizada que responde a tratamiento con diazepam: 10 mg endovenoso, y se inició impregnación con Fenitoína: 15-18 mg/Kg de peso corporal y mantenimiento de 100 mg oral cada 8 horas. Ingresó al área de hospitalización para estudio de primo convulsión, donde se observó convulsión mioclónica en miembro superior derecho, con criterio de "estatus mioclónico", sin otros síntomas o signos asociados, por lo que se omite Fenitoína y se inicia Levetiracetam: 500 mg cada 12 horas, con buena tolerancia y respuesta al mismo.

Se realizaron estudios complementarios normales y Resonancia Magnética cerebral sin contraste 24 horas después de su ingreso donde se observó: Imagen en secuencia T1 sin contraste, que muestra una pequeña lesión, bien circunscrita, en frontotemporal superior y medial izquierdo con hiperintensidad de señal. Imagen en secuencia T2 que revela hiperintensidad de señal heterogénea con anillo hipointenso que respeta la sustancia gris. En Flair demuestra una lesión con anillo oscuro en su periferia (hemosiderina), patrón en "palomita de maíz". Por clasificación funcional región F1 parietal mesial izquierdo. Se concluye: Cavernoma cerebral. Fig. 1

Los cavernomas cerebrales son lesiones hamartomatosas vasculares, caracterizadas por ser no encapsuladas y bien delimitadas. Estas lesiones están formadas por espacios vasculares sinusoidales,

* Servicio de Medicina Interna. Hospital General del Oeste," Dr. José Gregorio Hernández" Caracas, Venezuela
* e.mail: posgradodemedicinainternahgo@gmail.com

Figura. 1. Resonancia Magnética Cerebral Simple. Fila superior. A) Corte Axial en T1 Flair. B) Corte Axial en T2. C) Corte Axial en T2 Flair. Fila inferior. D) Corte Sagital en T1 Flair. E) Corte Coronal en T2. F) Corte Axial en DWI.



sin parénquima cerebral entre ellos. Representan uno de los cuatro grandes tipos de malformaciones vasculares del sistema nervioso central, junto con las anomalías del desarrollo venoso, las malformaciones arteriovenosas y la telangiectasia capilar. Los cavernomas pueden ser esporádicos o familiares, y aunque la mayoría son congénitos, también pueden aparecer de novo o ser adquiridos.¹

En la literatura médica, existen numerosos sinónimos para referirse a esta malformación, tales como angiomas cavernosos, malformaciones cavernosas y malformación vascular angiográficamente oculta. Aunque inicialmente se consideraban raros, los cavernomas se descubren con mayor frecuencia en los estudios de neuroimagen, especialmente desde la introducción de la resonancia magnética.²

Los cavernomas suelen ser asintomáticos, lo que dificulta conocer su frecuencia real en la población. Según diversas series de autopsias, su prevalencia se estima en aproximadamente 0,4% de los individuos, representando entre el 5% y el 13% de todas las malformaciones vasculares cerebrales. Son la segunda forma más común de mal-

formación vascular, después de las anomalías del desarrollo venoso. No se ha observado una predilección por sexos en la aparición de cavernomas, y suelen manifestarse entre la segunda y la quinta década de la vida.³

Una malformación cavernomatosa cerebral, consiste microscópicamente, en una colección bien circunscrita de canales vasculares de paredes delgadas y dilatadas, rodeadas por un endotelio simple y una adventicia delgada y fibrosa, que contiene elementos sanguíneos en varias etapas de evolución. La proliferación anormal del endotelio y la disfunción de las uniones estrechas resultan en una permeabilidad aumentada, lo que puede llevar a manifestaciones clínicas y según su localización, déficits neurológicos focales, convulsiones o cefalea, con o sin hemorragia asociada. Aproximadamente el 25% de

los individuos con cavernomas cerebrales nunca presentan síntomas relacionados, mientras que otros pueden presentar síntomas graves como hemorragias cerebrales, que en casos severos pueden ser mortales.⁴

La mayoría de los cavernomas van a presentar un tamaño inferior a los 3 cm, muchos de ellos son milimétricos. Sin embargo, puede haber lesiones de gran tamaño o llamados cavernomas gigantes. Los cavernomas han sido descritos en multitud de localizaciones. Pueden presentarse en la médula espinal, con mayor frecuencia en la región cervical, coexistiendo con frecuencia con múltiples lesiones encefálicas. Se han descrito lesiones subaracnoideas, intraventriculares, subdurales, de los senos de la duramadre e incluso extradurales. En aproximadamente un 15-20% de los casos puede encontrarse más de una lesión, a lo que se conoce como cavernomatosis múltiple.⁵

La clasificación de Zabramski de los cavernomas cerebrales se ha propuesto como una forma de clasificarlos. La clasificación se propuso en 1994, y en el momento de redactar esta revisión

PRIMOCONVULSIÓN EN UN ADULTO, SECUNDARIA A CAVERNOMA EN HEMISFERIO CEREBRAL IZQUIERDO

sigue siendo la clasificación más utilizada. Nuestro paciente se corresponde con un Tipo II: tipo más común: lesión clásica en “palomitas de maíz”.⁶

Los cavernomas cerebrales en adultos pueden presentar una variedad de síntomas, aunque también pueden ser asintomáticos y descubrirse incidentalmente durante estudios de imagen. Los síntomas más comunes incluyen: Crisis epilépticas: en aproximadamente entre el 20% y el 50%. Estas crisis pueden ser el primer signo clínico que lleva al diagnóstico como en nuestro caso,⁴ déficits neurológicos focales: entre el 25% y el 50%, que pueden variar dependiendo de la localización, cefalea que es otro síntoma común, reportado en un 10% a 30%. Sin embargo, la cefalea es un síntoma inespecífico y pueden no estar directamente relacionadas con el Cavernoma,⁷ hemorragia intracerebral que es la complicación más temida y puede ser el síntoma de presentación en aproximadamente el 25% al 43%. La hemorragia puede llevar a síntomas agudos y severos, dependiendo de su extensión y localización.^{5,7}

Es importante destacar que un porcentaje significativo de cavernomas cerebrales son asintomáticos y se detectan incidentalmente debido al uso extendido de la resonancia magnética cerebral. La presentación clínica puede variar considerablemente, y la decisión de tratamiento se basa en la sintomatología, la localización del cavernoma y el riesgo de complicaciones.^{5,8}

El manejo de los síntomas de los cavernomas cerebrales en adultos puede incluir varias estrategias terapéuticas, dependiendo de la presentación clínica y la localización de las lesiones. En nuestro caso fue el tratamiento y control de la epilepsia. Para los pacientes que presentan crisis epilépticas, se recomienda el uso de medicamentos antiepilépticos estándar. En casos de epilepsia intratable, se puede considerar la resección quirúrgica temprana. La cirugía ha demostrado tasas de control de crisis más altas en comparación con la radiocirugía.⁹ La cirugía es particularmente considerada cuando el cavernoma es accesible quirúrgicamente y el riesgo de deterioro neurológico

pueda ser alto a futuro.¹⁰ La resección quirúrgica sigue siendo el tratamiento más efectivo para el control de las convulsiones en pacientes con epilepsia refractaria, aunque la Radiocirugía estereotáctica puede ser considerada en casos seleccionados.

El paciente fue referido y evaluado por neurocirugía.

REFERENCIAS:

1. Flemming KD, Lanzino G. Cerebral Cavernous Malformation: What a Practicing Clinician Should Know. *Mayo Clinic Proceedings*. 2020;95(9):2005-2020. doi: 10.1016/j.mayocp.2019.11.005.
2. Kuroedov D, Cunha B, Pamplona J, Castillo M, Ramalho J. Cerebral Cavernous Malformations: Typical and Atypical Imaging Characteristics. *Journal of Neuroimaging: Official Journal of the American Society of Neuroimaging*. 2023;33(2):202-217. doi:10.1111/jon.13072.
3. Al-Shahi Salman R, Hall JM, Horne MA, Moultrie F, Josephson CB, Bhattacharya JJ, Counsell CE, Murray GD, Papanastassiou V, Ritchie V, Roberts RC, Sellar RJ, Warlow CP; Scottish Audit of Intracranial Vascular Malformations (SAIVMs) collaborators. Untreated clinical course of cerebral cavernous malformations: a prospective, population-based cohort study. *Lancet Neurol*. 2012 Mar;11(3):217-24. doi: 10.1016/S1474-4422(12)70004-2. Epub 2012 Jan 31. PMID: 22297119; PMCID: PMC3282211.
4. Kivelev J, Niemelä M, Hernesniemi J. Characteristics of Cavernomas of the Brain and Spine. *Journal of Clinical Neuroscience: Official Journal of the Neurosurgical Society of Australasia*. 2012;19(5):643-8. doi: 10.1016/j.jocn.2011.08.024.
5. Akers A, Al-Shahi Salman R, A Awad I, Dahlem K, Flemming K, Hart B, Kim H, Jusue-Torres I, Kondziolka D, Lee C, Morrison L, Rigamonti D, Rebeiz T, Tournier-Lasserre E, Waggoner D, Whitehead K. Synopsis of Guidelines for the Clinical Management of Cerebral Cavernous Malformations: Consensus Recommendations Based on Systematic Literature Review by the Angioma Alliance Scientific Advisory Board Clinical Experts Panel. *Neurosurgery*. 2017 May 1;80(5):665-680. doi: 10.1093/neuros/nyx091. PMID: 28387823; PMCID: PMC5808153.
6. Zabramski JM, Wascher TM, Spetzler RF, Johnson B, Golfinos J, Drayer BP, Brown B, Rigamonti D, Brown G. The natural history of familial cavernous malformations: results of an ongoing study. *J Neurosurg*. 1994 Mar;80(3):422-32. doi: 10.3171/jns.1994.80.3.0422. PMID: 8113854.
7. Lanfrancioni S, Piergallini L, Ronchi D, Valcamonica G, Conte G, Marazzi E, Manenti G, Bertani GA, Locatelli M, Triulzi F, Bresolin N, Scola E, Comi GP. Clinical, neuroradiological and genetic findings in a cohort of patients with multiple Cerebral Cavernous Malformations. *Metab Brain Dis*. 2021 Oct;36(7):1871-1878. doi: 10.1007/s11011-021-00809-1. Epub 2021 Aug 6. PMID: 34357553.
8. Flemming KD. Incidence, Prevalence, and Clinical Presentation of Cerebral Cavernous Malformations. *Methods in Molecular Biology (Clifton, N.J.)*. 2020; 2152:27-33. doi:10.1007/978-1-0716-0640-7_2.
9. Gao X, Yue K, Sun J, Cao Y, Zhao B, Zhang H, Dai S, Zhang L, Luo P, Jiang X. Treatment of Cerebral Cavernous Malformations Presenting With Seizures: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Neurol*. 2020 Oct 26;11:590589. doi: 10.3389/fneur.2020.590589. PMID: 33193057; PMCID: PMC7649328.
10. Dumot C, Mantziaris G, Pikis S, Dayawansa S, Xu Z, Samanci Y, et al. Warnick RE, Alzate J, Kondziolka D, Bowden GN, Patel S, Sheehan JP. Epilepsy associated with cerebral cavernous malfor-

MARÍA GABRIELA ARAUJO PEROZO Y COLS.

mations managed with stereotactic radiosurgery: an international, multicenter study. J Neurol. 2023 Oct; 270(10):5048-5056. doi: 10.1007/s00415-023-11836-6. Epub 2023 Jul 5. PMID: 37405688.

Macroglosia como manifestación inicial de una discrasia de células plasmáticas

Tomás Salazar, María Castellanos, Alfredo Vargas, Trina Navas, Carlos Manresa, Mariana Villarroel-Dorrego

Recibido: 22 de diciembre de 2024

Aceptado: 28 de diciembre de 2024

RESUMEN

La macroglosia es un hallazgo clínico infrecuente que puede manifestarse en el contexto de múltiples patologías locales y sistémicas, de distintas etiologías y pronósticos. Clásicamente, se describe como un signo llamativo aunque poco habitual de la amiloidosis, específicamente de las formas sistémicas. La amiloidosis consta del depósito extracelular de un material proteico insoluble, el cual afecta progresivamente el funcionamiento del o los órganos involucrados. Para realizar dicho diagnóstico se requiere una biopsia confirmatoria y se indica el uso de pruebas inmunológicas o moleculares para subclasificar dicha patología. En todo caso de amiloidosis sistémica se debe considerar como posibilidad que dicha patología sea secundaria a liberación de cadenas ligeras, conocida como amiloidosis AL, la cual está relacionada a discrasias de células plasmáticas como el Mieloma Múltiple (MM), por lo que se debe considerar el estudio de médula ósea del paciente como parte del protocolo de plan diagnóstico de dicha patología.

Palabras clave: macroglosia; amiloidosis AL; discrasia de células plasmáticas.

Macroglossia as the initial manifestation of plasma cell dyscrasia

ABSTRACT

Tomás Salazar, María Castellanos, Alfredo Vargas, Trina Navas, Carlos Manresa, Mariana Villarroel-Dorrego.

Macroglossia is a rare clinical finding that can appear in multiple local and systemic pathologies, with different etiologies and prognoses. Classically, macroglossia is described as a striking but unusual sign of amyloidosis, specifically systemic forms. Amyloidosis consists of the extracellular deposition of an insoluble proteinaceous material which progressively affects the function of the organ(s) involved. To make the diagnosis, a confirmatory biopsy is required and the use of immunological or molecular tests is indicated to subclassify the pathology. In all cases of systemic amyloidosis it should be considered as a possibility that this pathology is secondary to light chain release, known as AL amyloidosis, which is related to blood dyscrasias, so the study of the patient's bone marrow should be considered as part of the diagnostic plan protocol for this pathology.

Keywords: macroglossia; AL amyloidosis; plasma cell dyscrasia.

INTRODUCCIÓN

La macroglosia es una condición clínica en la que la lengua en reposo protruye más allá del reborde alveolar.¹ Existen múltiples etiologías, tanto congénitas como adquiridas, asociadas a esta condición. Puede manifestarse en patologías neoplásicas, hereditarias, endocrino-metabólicas, traumáticas, infecciosas y por depósitos.

* Servicio de Medicina Interna. Hospital General del Oeste, Dr. José Gregorio Hernández. Caracas, Venezuela
* e.mail: posgradodemedicinainternahgo@gmail.com

El caso que se presenta a continuación describe este hallazgo clínico infrecuente en una paciente; este caso sirvió como orientación inicial para realizar de manera precoz el diagnóstico de una patología grave, como lo es una discrasia de células sanguíneas, mejorando así su pronóstico.

CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente femenina de 66 años, natural de Zulia y procedente del Distrito Capital, sin diagnósticos médicos conocidos, quien refirió inicio de la enfermedad actual 10 meses antes de evaluación médica, caracterizada por un aumento lento y progresivo del volumen lingual, que condicionó, en los meses posteriores, dificultad para la masticación y dislalia, consulta al Servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital General del Oeste, con posterior evaluación por Medicina Interna. (Figura 1), tomada por la paciente antes del ingreso hospitalario).

Figura. 1



En el interrogatorio la paciente refirió que un mes antes de la consulta, presentó palpitaciones ocasionales asociadas a esfuerzos físicos de gran magnitud. Acudió a un centro ambulatorio, donde se le indicó carvedilol 6.25 mg vía oral una vez al día, con mejoría de la sintomatología. Pertinentes negativos: niega diaforesis nocturna, fiebre o pérdida de peso, lesiones cutáneas, astenia, alteraciones en volumen o características de las orinas.

Al examen físico, se encontraba en regulares condiciones generales, con signos vitales que mostraron frecuencia cardíaca de 80 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 18 respiraciones por minuto, presión arterial de 110/60 mmHg y la saturación de oxígeno de 98% sin oxígeno suplementario. En boca labios simétricos, edéntula parcial, mucosa oral húmeda, macroglosia de distribución difusa, con múltiples lesiones nodulares en el dorso y bordes libres laterales, renitentes, fijas, no dolorosas, de dimensiones variables entre 1 y 3 cm, así como impresión de los órganos dentarios en todo el borde libre lingual y estigmas de trauma por maloclusión y dislalia. El cuello sin lesiones ni adenomegalias.

El resto del examen físico fue normal con la piel acorde a la edad.

Los exámenes de laboratorio generales fueron normales.

En la química sanguínea destacó unNT-Pro BNP elevado para su edad, de 169.83 pg/mL, así como un resultado cualitativo positivo para ANCA. Se realizó un ECG que mostró un trazado normal, y una Ecocardiografía Transtorácica (ECTT) que reveló hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo sin otros hallazgos anormales.

La electroforesis de proteínas en orina, con un valor de proteinuria de 41.30 mg/dL (valor de referencia de 0.0 a 12 mg/dL), a predominio de la fracción alfa-2, y la electroforesis de proteínas en suero no mostró mayores alteraciones.

El resto de los estudios solicitados, incluidas diversas radiografías, un ecosonograma abdominal y un Holter, no presentó alteraciones.

La evolución de la macroglosia en el tiempo fue como se demuestra en las fotos:

En el Servicio de Cirugía Bucal y Maxilofacial se tomó una muestra para biopsia lingual, que fue procesada por un especialista en Patología Bucal y Maxilofacial, con coloración de Hematoxilina /Eosina. El reporte del estudio: depósitos de material

MACROGLOSIA COMO MANIFESTACIÓN INICIAL DE UNA DISCRASIA DE CÉLULAS PLASMÁTICAS

Grafico. 1 Electroforesis de proteínas en orina

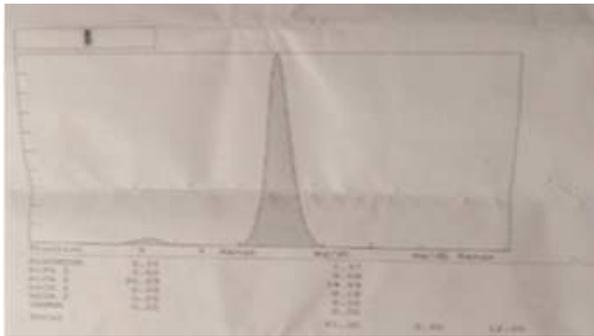


Grafico 2: : Electroforesis de proteínas sérica

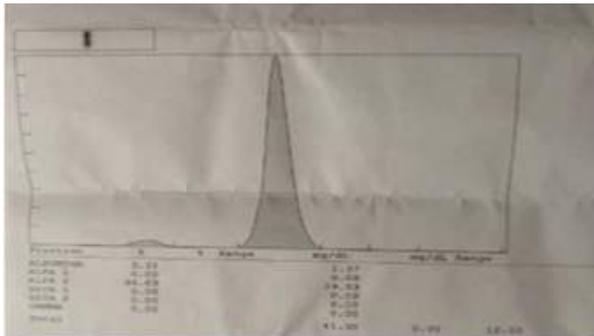


Figura 2. Fotografía tomada al acudir por primera vez al centro de salud.



Figura 3. Fotografía tomada 2 meses posteriores a primera evaluación en centro de salud.



amorfo, acelular, eosinófilo fibrilar organizado densamente alrededor de los vasos sanguíneos. Dichos depósitos se tiñen fuertemente con coloración de Rojo Congo y muestran birrefringencia color "verde

manzana" al ser observados con luz polarizada, concluyéndose que se trataba de amiloidosis lingual.

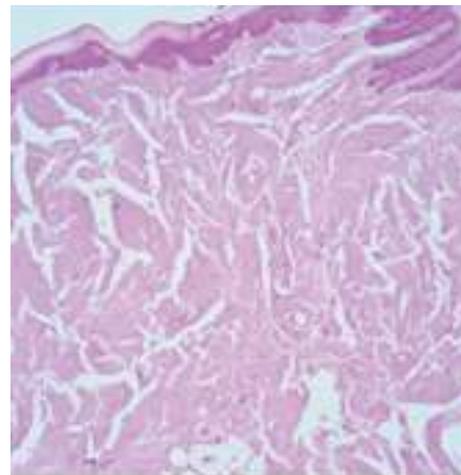
Figura 4. Fotografía tomada 6 meses posteriores a primera evaluación en centro de salud



Figura 5: Macro.



Figura 6: Hematoxilina./Eosina.

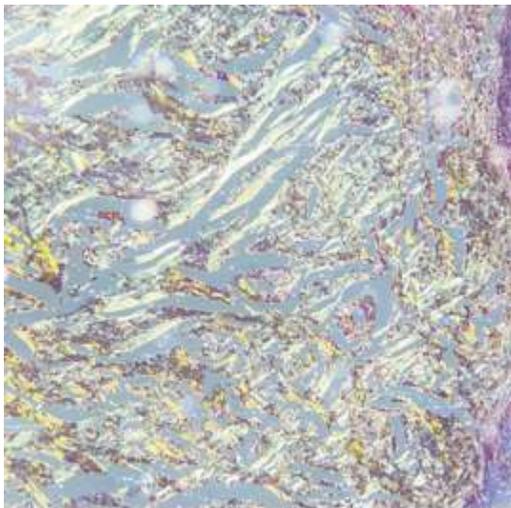


La paciente fue remitida al Servicio de Hematología, donde se obtuvo una muestra de médula ósea con hallazgos microscópicos sugestivos de Mieloma Múltiple (MM). Se solicitaron estudios de marcadores monoclonales, detectando un 9% de plasmoblastos clonales kappa tipo MM (fenotipo CD45-/CD38+/CD56/CD138+/CDKAP-

Figura 7: Rojo Congo.



Figura 8: Tinción de rojo congo + luz polarizada



PA+/CD27+/CD200+/CD117), iniciando así tratamiento antineoplásico específico, que resultó en una progresiva disminución del volumen lingual. Al finalizar el tratamiento, se observaron valores de cadena liviana kappa en suero y de BNP dentro de los valores de referencia.

DISCUSIÓN

La aparición de macroglosia en adultos suele presentarse en el contexto de enfermedades endocrino-metabólicas, neoplásicas (tanto malignas como benignas), por traumatismos y, con menor frecuencia, en enfermedades por depósito.

La amiloidosis² se refiere a un conjunto heterogéneo de patologías caracterizadas por el depósito

extracelular de material proteico fibrilar insoluble, generando un fracaso lento y gradual de los órganos afectados. Este grupo de patologías puede presentar formas sistémicas y localizadas, y se clasifica según el tipo específico de proteína depositada.

Para realizar el diagnóstico se requiere una biopsia con hallazgos característicos en la tinción de Hematoxilina/Eosina y en la de Rojo Congo, con y sin observación con luz polarizada. La amiloidosis sistémica se subdivide en AL, por depósito de cadenas ligeras producidas en exceso por discrasias de células sanguíneas, y AA, que se presenta como consecuencia de variadas enfermedades crónicas sistémicas.

Cabe destacar que la amiloidosis sistémica es una patología poco habitual, con una incidencia de 9 casos por millón de habitantes. En la AL, una de las técnicas más empleadas³ para su diagnóstico es el aspirado de grasa subcutánea, con una sensibilidad del 84-88%, seguido por la biopsia de grasa rectal, que presenta una sensibilidad del 75-85%. La mayor sensibilidad (>90%) se obtiene con biopsias de los órganos predominantemente afectados (renal, hepático y cardíaco), aunque estos, por ser de difícil acceso, no suelen emplearse. Sin embargo, si hay un órgano con clara infiltración amiloide, debe considerarse para la biopsia, como en el caso de afectación lingual.

Una vez identificada la presencia de amiloide, es recomendable la tipificación del tipo de proteína mediante técnicas como inmunofluorescencia, inmunohistoquímica, inmunomicroscopía electrónica y espectrometría de masas, siendo esta última la ideal, con una sensibilidad del 100% y especificidad del 98%. En caso de ser AL, se debe identificar el tipo de componente monoclonal involucrado, para lo cual la combinación de electroforesis de proteínas e inmunofijación en suero y orina presenta una sensibilidad del 100% para identificar la proteína monoclonal en cuestión, siendo esta sensibilidad más baja si no se realiza la inmunofijación.

El depósito de proteína amiloide en la lengua es un hallazgo poco habitual, que se presenta en

MACROGLOSIA COMO MANIFESTACIÓN INICIAL DE UNA DISCRASIA DE CÉLULAS PLASMÁTICAS

menos del 9% de todas las amiloidosis y casi siempre relacionado con amiloidosis sistémica. En ausencia de enfermedades sistémicas notorias que orienten hacia una AA, en los casos de amiloidosis lingual se debe considerar una AL, y ante dicha sospecha, está indicado el estudio de la médula ósea. Aunque los órganos predominantemente afectados en la AL son el riñón, el hígado y el corazón, no necesariamente estarán gravemente afectados al momento de la primera evaluación médica, pudiendo presentarse la macroglosia como una manifestación precoz.

Los estudios complementarios que más orientan sobre el pronóstico en la AL son los de la función cardíaca. Los subtipos de amiloidosis que con mayor frecuencia presentan afectación cardíaca son la AL y la ATTR⁴ (amiloidosis por depósito de transtiretina). Aunque la medición de BNP y tropoinas permite estimar el pronóstico en estos casos, existen varios estudios de imagen que pueden orientar en el diagnóstico y tratamiento.

El Ecocardiograma transtorácico (ECTT), al ser un estudio ampliamente distribuido y de fácil acceso, es uno de los primeros indicados en pacientes con síntomas de insuficiencia cardíaca. Presenta hallazgos típicos como engrosamiento de la pared biventricular, engrosamiento, dilatación biatrial, disfunción diastólica (eventualmente grado III) y aumento de las presiones de llenado del ventrículo izquierdo, aunque estos hallazgos no son sensibles para el diagnóstico de infiltración cardíaca. Dado que el crecimiento ventricular no es por hipertrofia, sino por depósito, es común que en el ECG no se hallen signos sugestivos de hipertrofia del ventrículo izquierdo.

La resonancia magnética cardíaca puede evidenciar, en la secuencia T1 tras la administración endovenosa de gadolinio, un patrón de realce tardío característico de la infiltración amiloide, que inicialmente es subendocárdico y, a medida que progresa la enfermedad, se presenta de forma transmural. Este estudio permite orientar el diagnóstico, estimar el pronóstico y evaluar la respuesta terapéutica.

En esta paciente no se encontraron otros criterios de compromiso para amiloidosis sistémica ni predisponentes de otras enfermedades que la produzcan.^{5,6} Por el contrario, fue la expresión clínica de una enfermedad hematológica cuya asociación es baja,⁷ de allí la importancia del caso.

CONCLUSIONES

La macroglosia representa un hallazgo infrecuente que puede ser menospreciado tanto por el médico clínico como por el paciente, hasta que comienza a afectar su calidad de vida. Este caso clínico demuestra que hallazgos aparentemente inofensivos pueden ser manifestaciones iniciales de patologías de gran magnitud y mal pronóstico, como en esta ocasión, una enfermedad por depósito, específicamente la amiloidosis AL o sistémica asociada a una neoplasia hemato-oncológica, en este caso, (MM).

Se destaca que la macroglosia se instauró muchos meses antes de que la paciente presentara otras manifestaciones típicas del MM. Además, la mayoría de las pruebas diagnósticas solicitadas inicialmente arrojaron resultados negativos. Fue debido a la alta sospecha clínica que se realizaron todos los estudios definitivos que permitieron un diagnóstico relativamente precoz, lo que facilitó el inicio temprano del tratamiento antineoplásico y mejoría del pronóstico.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS DE LOS AUTORES:

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS:

1. Martínez LP. Macroglia: Etiología multifactorial, manejo múltiple. *Colombia Médica*. 2006;37(1):67-73. <http://dx.doi.org/10.25100/cm.v37i1.414>.
2. Riva E. Diagnóstico de amiloidosis sistémica. Bases hematológicas útiles para el cardiólogo clínico. *Rev Urug Cardiol*. 2022;37(1):130-4. <https://doi.org/10.29277/cardio.37.1.11>.
3. Maturana-Ramírez A, Ortega AV, Labbé FC, de Moraes Ê, Aitken-Saavedra JP. Macroglossia, the first manifestation of systemic amyloidosis associated with multiple myeloma: Case report. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2018;119(6):514-517. <https://doi.org/10.1016/j.jormas.2018.06.009>.
4. Starr N, Ioannou A, Martínez-Naharro A. Monitoring cardiac amyloidosis with multimodality imaging. *Rev Esp Cardiol*. 2024;77(1):79-87. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2023.06.014>.
5. Emfietzoglou R, Muscogiuri G, Tsilingiris D, Kounatidis D,

- Stratigou T, Vallianou N, Karampela I, Basdra EK, Dalamaga M. Macroglossia in endocrine and metabolic disorders: current evidence, perspectives and challenges. *Minerva Endocrinol (Torino)*. 2024 Sep;49(3):335-350. doi: 10.23736/S2724-6507.24.04219-2. Epub 2024 Jul 31. PMID: 39081187.
6. Dietrich E, Grimaux X, Martin L, Samimi M. Etiological diagnosis of macroglossia: Systematic review and diagnostic algorithm. *Ann Dermatol Venereol*. 2022 Dec;149(4):228-237. doi: 10.1016/j.annder.2022.03.011. Epub 2022 Oct 11. PMID: 36229262.
 7. Medical Masterclass contributors; Firth J. Haematology: multiple myeloma. *Clin Med (Lond)*. 2019 Jan;19(1):58-60. doi: 10.7861/clinmedicine.19-1-58. PMID: 30651246; PMCID: PMC6399642.

Lupus eritematoso sistémico: estimación de riesgo para enfermedad cardiovascular a través de los algoritmos QRISK3 y Framingham

Ivanna Romero, Ivette Montes de Oca Peña

Recibido: 10 de Octubre de 2024

Aceptado: 5 de Noviembre de 2024

Resumen

Objetivo: Identificar las diferencias en las estimaciones del factor de riesgo para enfermedades cardiovasculares en pacientes con Lupus eritematoso sistémico (LES), a través de la aplicación de los algoritmos QRISK 3 y Framingham. **Métodos:** estudio descriptivo, de corte transversal y analítico. La asociación de las variables cualitativas se realizó usando la prueba de chi-cuadrado de Pearson como la Prueba exacta de Fischer. Se determinó la correlación de las variables cuantitativas utilizando el coeficiente de correlación de Spearman. Se considero un valor significativo menor a 0.05. **Resultados:** se evaluaron 41 pacientes con LES, 97,6 % del sexo femenino. La comorbilidad más frecuente fue hipertensión 51,21 %, migraña 39,02 % y nefritis lúpica 34,14 %. Se evidenció al comparar las 2 escalas que la escala de Framingham dio un promedio de puntuación media de riesgo del $3,12 \% \pm 3,5$, clasificando a 2 (4,8 %) de los pacientes de alto riesgo. El QRISK 3 mostró una media de riesgo del $12,87 \% \pm 11,62$, con 21 (64,3 %) pacientes considerados de alto riesgo. Al comparar la estimación RCV a través de las 2 escalas: Framingham y QRISK 3, hubo una correlación positiva moderada entre las escalas (Rho de Spearman = 0,502 p = 0,001). No hubo asociación entre el riesgo relativo calculado por la escala QRISK 3 y las variables de nefritis lúpica, uso de

esteroides, actividad y tiempo de duración del LES. **Conclusiones:** La puntuación calculada por el QRISK3 fue mayor que la puntuación de Framingham.

Palabras clave: Lupus Eritematoso Sistémico; Factor de Riesgo Cardiovascular; QRISK3; Framingham; SLEDAI.

ABSTRACT

Systemic lupus erythematosus: estimation of risk for cardiovascular disease using QRISK framingham algorithms.

Ivanna Romero, Ivette Montes de Oca Peña.

Objective: To identify the differences in the estimates of the risk factor for cardiovascular diseases in patients with systemic lupus erythematosus (SLE), through the application of the QRISK 3 and Framingham algorithms. **Methods:** descriptive, cross-sectional and analytical study. The association of qualitative variables was performed using Pearson's chi-square test as Fischer's exact test. The correlation of quantitative variables was determined using Spearman's correlation coefficient. 0.05 was considered a significant value. **Results:** A total of 41 patients with SLE were evaluated, of which 97.6% were female. The most frequent comorbidity in these patients was hypertension (51.21%), migraine (39.02%) and lupus nephritis (34.14%). It was evidenced when comparing the 2 scales that the Framingham scale gave an average mean risk score of $3.12\% \pm 3.5$, classifying 2 (4.8%) of the patients as high risk. The QRISK3 showed a mean risk of $12.87\% \pm 11.62$, with 21

* Servicio de Medicina Interna, Hospital General "Dr. Domingo Luciani", Estado Miranda, Venezuela+Email: ivannaromero95@gmail

(64.3%) patients considered high risk. When comparing the RCV estimate across the 2 scales: Framingham and QRISK3, there was a moderate positive correlation between the scales (Spearman's Rho = 0.502, p = 0.001). There was no association between the relative risk calculated by the QRISK3 scale and the variables of lupus nephritis, steroid use, activity and duration of SLE

Conclusions: The score calculated by the QRISK3 was higher than the Framingham score.

KEY WORDS: Systemic Lupus Erythematosus; Cardiovascular Risk Factor; QRISK3; Framingham; SLEDAI.

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune crónica de causa desconocida que puede afectar prácticamente cualquier órgano del cuerpo. Las anormalidades inmunológicas, especialmente la producción de varios anticuerpos antinucleares (ANA), son una característica prominente de la enfermedad.

Los pacientes presentan manifestaciones clínicas variables que pueden ir desde afectación leve de las articulaciones y la piel hasta el compromiso renal, cardiovascular, hematológico, pulmonar, gastrointestinal y del sistema nervioso central que pueden ser potencialmente mortales.¹

La carga de enfermedades cardiovasculares, incluida la enfermedad arterial coronaria es alta en los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) y también es más frecuente comparado al resto de la población general. La enfermedad cardiovascular es una de las principales causas de muerte entre los pacientes con LES. En una cohorte de 816 pacientes con LES seguidos durante una década en San Francisco, Estados Unidos (EEUU), la enfermedad cardiovascular fue la causa de muerte en un tercio de los pacientes.² Los factores de riesgo tradicionales de enfermedad cardiovascular y el uso actual de glucocorticoides, junto con la duración y la actividad de la enfermedad, se asociaron con un mayor riesgo en estos pacientes con LES. Además, los pacientes de raza afroamericana con LES presentan mayor riesgo de sufrir enferme-

dad cardiovascular (ECV) que los pacientes de otro origen étnico; en el estudio registro de Lupus en Georgia EE. UU, el riesgo fue siete veces mayor en la raza afroamericana.³

La biología y los mecanismos subyacentes a la aterosclerosis acelerada en el LES son complejos y siguen siendo áreas de investigación activa. Aunque se ha demostrado que los factores de riesgo tradicionales, como hiperlipidemia y el tabaquismo, predicen enfermedad cardiovascular en pacientes con LES, también el LES en sí mismo es un factor de riesgo independiente de ECV, y se han estudiado varios factores de riesgo de ECV específicos del LES.⁴

En nuestro medio aún no contamos con estudios que muestran la frecuencia de los factores de riesgo para ECV en pacientes con LES, ni la aplicación generalizada y validada de escalas para predecir la morbimortalidad de la misma, razón por la cual se presenta el interés en conocer y aplicar dichas escalas.

Este trabajo investigación evaluó las diferencias en las estimaciones del factor de riesgo para enfermedades cardiovasculares en pacientes con lupus eritematoso sistémico, a través de la aplicación de los algoritmos de riesgo QRISK 3 y Framingham, en los pacientes que acudieron a la consulta externa de medicina interna del Hospital General del este Dr. Domingo Luciani.

Planteamiento y delimitación del problema

Las enfermedades autoinmunes sistémicas, entre las que se encuentra el lupus eritematoso sistémico (LES), presentan una mayor morbimortalidad de origen cardiovascular, así como una mayor incidencia de aterosclerosis precoz y acelerada en comparación con la población general. Esta afectación no puede explicarse sólo por la presencia de los denominados factores clásicos de riesgo como hipertensión arterial, diabetes, hipercolesterolemia, obesidad o tabaquismo, sino que parece depender de factores no clásicos asociados a la enfermedad. El desequilibrio entre el daño y la reparación vascular juega un papel fundamental en el inicio de la lesión arteriosclerótica. Este balance entre daño y

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: ESTIMACION DE RIESGO PARA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR A TRAVES DE LOS ALGORITMOS QRISK3 Y FRAMINGHAM

reparación puede romperse por factores no bien conocidos que se han asociado a inflamación crónica, estrés oxidativo, tratamientos farmacológicos, alteración en las células implicadas en la reparación del endotelio y en moléculas de regulación inmunitaria.⁵

La prevalencia de eventos cardiovasculares en esta población es de 6-10% y la incidencia anual de aproximadamente de 1,2-1,5%. Comparando esta población con las mujeres que no presentan LES, éstas tienen de cinco a seis veces mayor riesgo de presentar enfermedad cardiovascular y aquellas con LES entre los 35 a 44 años de edad tienen 50 veces más riesgo de desarrollar un evento cardiovascular.⁶

Se ha propuesto que el aumento del riesgo cardiovascular en los pacientes con LES, es debido a un incremento de los factores de riesgo clásicos como el hábito tabáquico, dislipidemia, diabetes mellitus e hipertensión arterial. En un estudio, en el momento del diagnóstico y la inclusión, más de un tercio de los pacientes con lupus ya presentaban hipercolesterolemia, y esta prevalencia aumentó a más del 60% durante los 3 años posteriores al diagnóstico. Dentro del LES, se ha descrito que la dislipidemia sigue un patrón único que incluye niveles elevados de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y triglicéridos, así como niveles reducidos de lipoproteínas de alta densidad (HDL), y este patrón se exagera con la enfermedad activa.⁷

Los pacientes pueden presentar compromiso renal, además el tratamiento que incluye uso de esteroides, lleva al desarrollo de diferentes factores de riesgo tradicionales; aunados al estado inflamatorio crónico que genera la enfermedad, el cual es uno de los factores esenciales en la aparición de aterosclerosis en estos pacientes.^{7,8}

Los pacientes con LES más grave tienen más probabilidades de recibir glucocorticoides y otros medicamentos inmunosupresores, mientras que aquellos con una enfermedad leve pueden recibir solo hidroxiquina. El aumento de la dosis de glucocorticoides está estrechamente relacionado con una actividad de la enfermedad más severa.⁸

Si bien los glucocorticoides reducen la inflamación sistémica, lo que puede minimizar la aterogénesis, su uso está relacionado con un aumento en varias variables de riesgo tradicionales, incluido el colesterol total, la glucosa en sangre, el IMC y la presión arterial sistólica. Se encontró que el uso más prolongado de glucocorticoides se relacionó de forma independiente con eventos cardiovasculares incidentales.^{7,8}

Los eventos cardiovasculares también pueden resultar en una mayor morbilidad y mortalidad general. Los pacientes con LES tienen un mayor riesgo de mortalidad hospitalaria y una duración prolongada de las hospitalizaciones en comparación con los pacientes diabéticos y sin LES.⁸

Existe una diversidad de estudios que han utilizado escalas para evaluar el riesgo de ECV en las enfermedades inflamatorias autoinmunes, como por ejemplo en artritis reumatoide. En cuanto al LES, aunque tiene una alta carga de morbimortalidad por ECV, en la actualidad no está estandarizado, ni están ampliamente validados el uso de escalas específicas para evaluar el riesgo cardiovascular en esta población.

El modelo QRISK se ha utilizado en el Reino Unido para evaluar el riesgo de ECV a 10 años desde 2007; luego de una actualización, a los 10 años, los algoritmos QRISK 3 surgieron en 2017. El puntaje QRISK 3 funciona mejor para detectar el riesgo CV durante los próximos 10 años en los pacientes con LES, que el QRISK 2, porque considera ocho factores de riesgo diferentes, incluido el LES, el uso de esteroides y el tratamiento antihipertensivo. Estos factores de riesgo adicionales en el QRISK 3 prevalecen en el tratamiento a largo plazo del LES y pueden ser clave para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares en pacientes con LES.⁹

Otra escala generalmente utilizada en la práctica clínica es la escala Framingham.¹⁰ Esta escala permite calcular el riesgo cardiovascular (RCV) en 10 años, incluye edad, sexo, tratamiento de la hipertensión, diabetes, tabaquismo, lipoproteína de alta densidad (HDL), colesterol total y presión

arterial sistólica, sin embargo, esta escala no toma en cuenta otros factores de riesgo incluidos en la escala QRISK 3.

Con base a lo antes expuesto se planteó realizar este estudio en los pacientes con LES de la consulta externa de medicina interna- reumatología, del Hospital General de Este Dr. Domingo Luciani, en el periodo comprendido entre mayo 2023 y octubre 2023, en el cual se dió a conocer una estimación del riesgo de ECV utilizando la escala de QRISK 3 y FRAMINGHAM en estos pacientes.

El siguiente trabajo de investigación intentó responder y aportar información con relación a la siguiente interrogante: ¿cuál es la diferencia entre las estimaciones del riesgo para enfermedades cardiovasculares, a través de la aplicación de los algoritmos de riesgo QRISK 3 y FRAMINGHAM en los pacientes con LES que acudieron a la consulta de Medicina Interna- reumatología, del hospital Domingo Luciani en el período mayo 2023 a octubre 2023.

En vista de que no existen estudios realizados o publicados en nuestro centro hospitalario acerca de las estimaciones del riesgo cardiovascular en LES, era de suma importancia realizar esta investigación por los posibles beneficios que ofrecería.

Dentro de los aportes del presente trabajo, al tener las estimaciones del riesgo cardiovascular en los pacientes con LES, se puede indicar tratamiento farmacológico preventivo y oportuno, proporcionarles actividades educativas con el fin de evitar estas complicaciones. Además, el ofrecer a los pacientes la oportunidad de conocer qué factores de riesgo para enfermedad cardiovascular tiene, redundaría en cambios de su estilo de vida y también podría repercutir en la adherencia terapéutica de los mismos. En estos pacientes con LES al igual que en la población general, es necesario una revisión estricta de los diferentes factores de riesgo tradicionales, incluso a una edad más temprana; además del control exhaustivo de la actividad de la enfermedad.

A la par, el presente estudio nos permitió cono-

cer cuál de las dos escalas o algoritmos es más sensible para estimar el riesgo cardiovascular en estos pacientes y poder dirigir dicho tratamiento.

Existen dos métodos de cálculo de RCV: cualitativos y cuantitativos; los cualitativos se basan en la suma de factores de riesgo y clasifican al individuo en riesgo leve, moderado y alto riesgo; los cuantitativos nos dan un número que es la probabilidad de presentar un evento cardiovascular en un determinado tiempo; la forma de cálculo es a través de programas informáticos, basados en ecuaciones o algoritmos de predicción de riesgo, o las llamadas escalas de riesgo cardiovascular. La estimación del riesgo cardiovascular global por este método tiene como objetivos clínicos básicos: identificar pacientes de alto riesgo que precisan atención e intervención inmediata, motivar a los pacientes para que sigan el tratamiento y así reducir riesgo y modificar la intensidad de la reducción de riesgo en base al riesgo global estimado. Además, la principal utilidad es clasificar a los pacientes e intervenir con fármacos en individuos de alto riesgo, que se define según criterio de las distintas sociedades y organismos.

Existen varios algoritmos de riesgo que se utilizan para predecir las enfermedades cardiovasculares durante un período de 10 años, en este estudio se ha incluido el puntaje de riesgo de Framingham y el QRISK 3. La puntuación de riesgo de Framingham¹⁰ es una herramienta ampliamente utilizada que proporciona estimaciones del riesgo de desarrollar ECV durante la próxima década. Este algoritmo de riesgo incluye las variables de: sexo, edad, colesterol total y lipoproteínas de alta densidad (HDL), presión arterial sistólica, tratamiento de la hipertensión, tabaquismo y presencia de diabetes.

El QRISK 3 es otro algoritmo que utiliza elementos específicos además de factores tradicionales para predecir el riesgo de ECV. Sin embargo, la eficiencia de estos modelos difiere significativamente porque cada modelo se basa en datos y algoritmos diferentes.¹¹

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: ESTIMACION DE RIESGO PARA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR A TRAVES DE LOS ALGORITMOS QRISK3 Y FRAMINGHAM

QRISK 3 ofrece una puntuación de riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) bien establecida, es la última versión de una puntuación que ha estado en uso en el NHS desde 2009. Está diseñada para identificar a las personas con alto riesgo de desarrollar ECV que deben evaluarse con más detalle para reducir el riesgo de desarrollar ECV. Los factores de riesgo considerados incluyeron aquellos que ya estaban en QRISK 2 (edad, etnia, privaciones, presión arterial sistólica, índice de masa corporal, cociente del colesterol total/HDL, tabaquismo, antecedentes familiares de enfermedad coronaria en un familiar de primer grado menor de 60 años), diabetes tipo 1, diabetes tipo 2, hipertensión tratada, artritis reumatoide, fibrilación auricular, enfermedad renal crónica (etapa 4 o 5)) y nuevos factores de riesgo (enfermedad renal crónica (etapa 3, 4 o 5), una medida de la presión sistólica, variabilidad de la presión arterial (desviación estándar de medidas repetidas), migraña, corticosteroides, lupus eritematoso sistémico (LES), antipsicóticos atípicos, enfermedades mentales graves y VIH/SIDA). También toma en consideración el diagnóstico o tratamiento de disfunción eréctil en hombres. Las medidas de calibración y discriminación se determinaron en la cohorte de validación para hombres y mujeres por separado y para subgrupos individuales por grupo de edad, origen étnico y estado inicial de la enfermedad.^{9,11} La puntuación estima el riesgo de que una persona desarrolle CVD en los próximos 10 años. Ha sido desarrollado específicamente por médicos y académicos para su uso en el Reino Unido.

De esta forma en el presente trabajo se tomaron en cuenta dos escalas de estratificación de riesgo cardiovascular en pacientes con lupus, tomando en cuenta los antecedentes antes mencionados y los factores de riesgo tradicionales y no tradicionales.

Objetivos

Identificar las diferencias en las estimaciones del factor de riesgo para enfermedades cardiovasculares en pacientes con lupus eritematoso sistémico, a través de la aplicación de los algoritmos QRISK 3 y Framingham, en los pacientes que acuden a la consulta externa de medicina interna del hospital General del este Dr. Domingo Luciani en

el periodo de mayo 2023- octubre 2023.

- Determinar las características epidemiológicas de los pacientes con LES (edad, sexo, procedencia, etnicidad, tiempo de evolución de la enfermedad).
- Describir los factores de riesgo tradicionales y no tradicionales en los pacientes con LES.
- Calcular el riesgo cardiovascular de acuerdo al algoritmo QRISK 3.
- Establecer el riesgo cardiovascular según el Framingham.
- Correlacionar la estimación de riesgo cardiovascular obtenidas a través de las dos escalas QRISK 3 y Framingham.
- Establecer la asociación entre valores de riesgo relativo definidos por QRISK 3 y los factores de riesgo no tradicionales (actividad de enfermedad, tiempo de duración, uso de esteroides, nefritis lúpica) en pacientes con LES.

Aspectos éticos.

Este estudio contó con la aprobación del Comité de Ética del Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani”.

Es transversal, descriptivo, analítico, por lo tanto, se rige por la declaración de Helsinki y se respetaron los cuatro principios bioéticos básicos fundamentales de autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia. Se solicitó el consentimiento informado donde se le explicaban al paciente los procedimientos a realizar, además se le informó al paciente que, aunque se negara a participar en nuestro estudio o abandonara la investigación recibiría de igual manera atención médica. Se respetará el secreto médico y la confidencialidad de los pacientes.

MÉTODOS

Tipo de estudio.

Estudio de tipo descriptivo y de corte transversal.

Población y muestra.

La población estuvo constituida por 41 pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico

que acudieron a la consulta de medicina interna del Hospital Dr. Domingo Luciani en el periodo comprendido entre mayo 2023 – octubre 2023. El muestreo fue intencional y no probabilístico.

Criterios de inclusión

Pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico, con criterios clasificatorios de ACR 1997 y ACR/EULAR 2019. (anexo 2)

Pacientes mayores de 30 años hasta 84 años.

Pacientes que acepten participar en dicho estudio.

Criterios de exclusión:

Pacientes con cuadro de infección activa u hospitalizado.

Embarazo.

Procedimientos.

A los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión se les solicitó el consentimiento informado y se les aplicó una encuesta de donde se tomó la información de las variables clínicas y epidemiológicas que se registró en el formulario de recolección de datos.

Se procedió a determinar el peso corporal con una balanza marca Detector Scale Brooklyn, previamente calibrada, paciente descalzo y en ropa ligera; los valores obtenidos se expresaron en Kg. Para la talla se utilizó el tallímetro de la misma balanza y las medidas obtenidas se expresaron en metros. Se calculó el índice de masa corporal a través de la fórmula peso/talla² (Kg/m²), considerándose bajo peso: <18,5 Kg/m²; normal: 18,5 a 24,9 Kg/m²; sobrepeso: 25 a 29,9 Kg/m²; obesidad: > 30 Kg/m². Se midió la presión arterial 3 veces con el equipo tensiómetro PLENIA modelo EDT03-25BB, se calculó el promedio y desviación estándar de la presión sistólica. Se procedió a tomar una muestra de sangre de 5 cc en la vena antero cubital después de un ayuno de 12 horas, la cual se colocó en tubo de ensayo para química, posterior a esto dicha muestras fue transportada hasta el laboratorio donde fue procesada en equipo TECOM/TC220

analizador bioquímico automatizado de espectroscopia de absorción, turbidimetría de transmisión para la determinación de creatinina, glicemia, colesterol total, HDL y triglicéridos.

A partir de los datos recogidos de la información sobre los factores de riesgo cardiovascular (edad, sexo, tabaquismo, colesterol total y HDL, presión sistólica, si recibían tratamiento para la hipertensión) se calculó la estimación de riesgo cardiovascular a cada paciente, por la escala de Framingham disponible en la aplicación: <https://www.mdcalc.com/calc/38/framingham-risk-score-hard-coronary-heart-disease> y el riesgo de los pacientes se clasificaron como muy bajos a bajos (< 10 %) y altos (> 20 %) según su riesgo absoluto a 10 años.

Para el cálculo del QRISK 3 se incluyeron las variables de edad, sexo, origen étnico, tabaquismo, diabetes, antecedentes familiares de ECV (angina o ataque cardíaco en un familiar de primer grado menor de 60 años), enfermedad renal crónica (categoría 3,4,5 según la clasificación de enfermedad renal crónica),¹¹ fibrilación auricular, tratamiento de la presión arterial, migraña, artritis reumatoide (AR), LES, enfermedad mental severa (esquizofrenia, trastorno bipolar, depresión moderada /grave), uso de antipsicóticos atípicos, uso de corticosteroides, diagnóstico o tratamiento de disfunción eréctil, colesterol HDL, colesterol total, presión arterial sistólica, desviación estándar de la presión sistólica, talla y peso, y se realizó la estimación del riesgo a través de la calculadora disponible QRISK®3-2018 risk calculator <https://qrisk.org>. El riesgo de los pacientes se clasificó como muy bajos a bajos (< 10 %), altos (> 10 %) según su riesgo absoluto a 10 años, también se registró el riesgo relativo calculado por la misma escala.¹¹

Tratamiento estadístico adecuado.

La información obtenida de los instrumentos fue registrada en una tabla de Excel 2021 (18.0). Se calculó la media, desviación estándar, mediana, límite inferior, límite superior, rango cuartílico, valor mínimo y valor máximo de las variables cuantitativas; en el caso de las variables cualitativas, se calculó sus frecuencias y porcentajes. La

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: ESTIMACION DE RIESGO PARA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR A TRAVES DE LOS ALGORITMOS QRISK3 Y FRAMINGHAM

asociación de las variables cualitativas se llevó a cabo usando la prueba de chi-cuadrado de Pearson como la prueba exacta de Fischer. Se aplicó la prueba de no paramétrica Shapiro-Wilk, para determinar si las variables cuantitativas presentaban o no una distribución normal (gaussiana). Se determinó la correlación de las variables cuantitativas utilizando el coeficiente de correlación de Spearman cuando la prueba de normalidad es no paramétrica. Se consideró un valor significativo 0.05. Los datos fueron tabulados con SPSS29.

RESULTADOS

Del total de los 41 pacientes con LES incluidos en el estudio el 97,6% fueron del sexo femenino.

El rango de edades estuvo comprendido entre los 27 y 73 años, con una media de $46,54 \pm 12,42$ años. La procedencia de los pacientes: el 58,53 % eran de Petare, 19,5 % del área metropolitana de Caracas. En la tabla 1 también podemos observar la distribución por frecuencia del grado de instrucción, donde el 70% tienen educación secundaria y universitario.

De las comorbilidades la más frecuente fue hipertensión arterial 51,21 %, migraña 39,02 %, y nefritis lúpica 34,14 %.

En cuanto a los factores de riesgo tradicionales además de las comorbilidades ya mencionadas, 24,39 % de los pacientes refirieron antecedentes familiares de 1er grado con ECV tipo infarto del miocardio o ictus. Ningún paciente presentaba diabetes, solo 1 prediabetes y otra resistencia a la insulina. El hábito tabáquico fue mencionado por 17,07% de los pacientes, 7,31% fumaban por más de 20 años. El 43,9% presentaron hipercolesterolemia (colesterol mayor a 180 mg/dL), HDL menor a 40 (12,15 %) y 14,63 % triglicéridos > 150 mg/dL.

El resto de las características demográficas y clínicas relacionadas con la enfermedad de los pacientes se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Características epidemiológicas y clínicas

VARIABLES.	N	%
Genero		
Femenino	40	
Masculino	1	
Procedencia		
Petare	24	58,53
Guarenas/Guatire	3	7,31
Higuerote	3	7,31
Área Metropolitana	8	19,51
Otros*	3	7,31
Grados de instrucción		
Primaria	11	26,82
Secundaria	16	39
Universitario	13	31,7
Etnia		
Negro Caribe	10	24,39
Mestizo	25	60,97
Otros**	6	14,63
Comorbilidades		
Cigarrillo	7	17,07
Hipertensión Arterial	21	51,21
Migraña	16	39,02
Antecedente Familiar ECV	10	24,39
Diabetes 1 Y 2	0	0
ERC 3,4 Y 5	5	12,2
Nefritis Lúpica Actual	14	34,14
Obesidad	6	14,63
Hipercolesterolemia	18	43,9
Tratamiento		
Prednisona	38	92,68
Hidroxicloroquina	33	80,48
Estatinas	5	12,19
Antiagregantes	5	12,19
Inmunosupresores	36	87,8

*Valles del Tuy, Colombia, Trujillo. ** blanco, negro africano

En los parámetros de laboratorio el promedio de colesterol fue de 169,71 mg/dL (123-210), triglicéridos 103,46 mg/dL (38-198) HDL 44,4 % (35-67), cociente colesterol total/HDL: 3,88mg/dL (2,48-5,47). (tabla 2)

La duración media de la enfermedad fue de 7,59

a 13,34 años promedio de 10,46 años. El promedio de actividad de la enfermedad valorado a través del SLEDAI fue de 3,73 puntos (0-18). La mayoría de los pacientes con LES se encontraban en las

categorías de actividad: sin actividad (48,78 %), actividad leve (17,01 %) y el resto con actividad moderada a severa (29,26 %). (tabla 2)

Tabla 2. Análisis descriptivo de las Variables. Pacientes con LES

Variables	Media	Error standard	Límite inferior	Límite superior	Desv. estándar	Mediana	Mínimo	Máximo	Rango intercuartil	Asimetría	Error estándar	Nivel de Confianza
Riesgo QRISK 3 (%)	12,87	1,81	9,2	16,54	11,62	9	0,2	53,4	16,85	1,5	0,37	95%
Riesgo Framingham (%)	3,12	0,54	2,04	4,22	3,5	2	0	11,00	7	0,668	0,724	95%
Riego Relativo QRISK 3 (%)	13,15	2,82	7,46	18,84	18,03	5,4	1,8	87,6	13,35	2,66	0,37	95%
Edad (años)	46.54	1.941	42.61	50.46	12.426	46	27	73	21			95%
Signos Vitales												
Presión arterial sist 1 (mmHg)	121.90	2.62	116.62	127.19	16.75	121.00	94.00	179.00	19.50	1.05	0.37	95%
Presión arterial sist 2 (mmHg)	120.12	2.02	116.03	124.21	12.97	118.00	90.00	147.00	18.50	0.08	0.37	95%
Presión diastolica (mmHg)	75.56	1.63	72.26	78.86	10.46	76.00	56.00	96.00	16.00	0.15	0.37	95%
Frecuencia Pulso (ltn)	77.02	1.79	73.41	80.64	11.47	77.00	55.00	99.00	18.50	-0.16	0.37	95%
Laboratorios												
Colesterol (mg/dL)	169.71	3.72	162.18	177.23	23.83	170.00	123.00	210.00	35.50	-0.26	0.37	95%
HDL (mgHdL)	44.44	1.02	42.39	46.50	6.52	43.00	35.00	67.00	5.50	1.72	0.37	95%
Triglicéridos (mmHdL)	103.46	5.19	92.98	113.94	97.00	33.20	38.00	198.00	29.50	0.96	0.37	95%
Relación Colest/HDL (mg/dL)	3.88	0.11	3.66	4.11	0.71	3.98	2.48	5.37	1.12	0.03	0.37	95%
Glicemia (mg/dL) n: 18	86.06	2.79	80.17	91.94	11.83	82.00	66.00	105.00	16.25	0.11	0.54	95%
Creatinina (mg/dL)n: 21	0.88	0.05	0.78	0.99	0.23	0.91	0.48	1.41	0.36	0.11	0.50	95%
Puntaje de SLEDAI	3.73	0.85	2.00	5.46	0.00	5.47	0.00	18.00	7.00	1.40	0.37	95%
Tiempo duración del LES (años)	10,46	1,42	7,59	13,3	9,1	8	1	41	13	1,337	0,369	95%
IMC (Kg/m2)	25.36	0.91	23.51	27.20	5.84	24.35	16.63	48.49	6.34	1.77	0.37	95%
PESO	64.03	2.37	59.23	68.83	15.21	63.00	41.00	118.00	15.20	1.55	0.37	95%
ALTURA	1.59	0.01	1.57	1.61	0.06	1.58	1.44	1.77	0.08	0.30	0.37	95%

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: ESTIMACION DE RIESGO PARA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR A TRAVES DE LOS ALGORITMOS QRISK3 Y FRAMINGHAM

La mediana de la frecuencia cardíaca fue 77,02 (55-99) lpm, el promedio presión arterial sistólica 1: 121,90 mmHg, ($\pm 16,75$), presión arterial diastólica: $75,56 \pm 10,46$. (tabla 2)

Un 92,68 % de los pacientes recibían prednisona a dosis de 5mg al día; 80,48% hidroxycloroquina y atorvastatina 12,19%. (tabla 1)

La estimación de riesgo de ECV a través de la escala de Framingham dio un promedio de puntuación media de riesgo del 3,12 % ($\pm 3,5$), clasificando a 2 (4,8 %) de los pacientes de alto riesgo. El QRISK 3 mostró una media de riesgo del 12,87 % $\pm 11,62$, con 21 (64,3 %) pacientes considerados de alto riesgo. La puntuación calculada por el QRISK 3 fue mayor que la puntuación de Framingham. También se determinó el riesgo relativo para ECV por el algoritmo QRISK 3 con una media de 13,15 ($\pm 18,03$) En tabla 2 se detalla el análisis descriptivo del resto variables clínicas y laboratorio de la población.

Al comparar la estimación RCV a través de las 2 escalas: Framingham y QRISK 3, hubo una correlación positiva moderada entre las escalas ($r = 0,502$, $p = 0,001$). (tabla 3 y 4).

Tabla 3. Prueba de normalidad Escala de Riesgo QRISK 3 vs. Framingham

	Pruebas de normalidad					
	Kolmogorov-Smirnova			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	Gl	Sig.	Estadístico	Gl	Sig.
Riesgo QRISK 3	0.183	41	0.001	0.845	41	0.000
Riesgo Framingham	0.221	41	0.000	0.807	41	0.000

a. Corrección de significación de Lilliefors

Los datos no son paramétricos ya que se rechaza la hipótesis nula

el p valor 0,0000 es menor a 0,05

los datos no son simétricos en ambos casos

Se calcula el coeficiente de correlación de Spearman

		Correlaciones		p valor	
		Riesgo QRISK3	Riesgo Framingham		
Rho de Spearman	Riesgo QRISK3	1.000	,502**		
				0.001	Coefficiente correlación de Spearman
		N	41	41	Correlación positiva moderada
Riesgo Framingham	Riesgo Framingham	,502**	1.000		
				0.001	
		N	41	41	

** . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

Se muestra en este estudio desacuerdo en la estimación del RCV entre estas dos escalas. Al calcular el Coeficiente Kappa se demostró entre el QRISK 3 y la escala de Framingham una concordancia de 0,375 (baja) que refleja la falta de acuerdo entre las estimaciones de RCV.

En esta investigación también se analizó la correlación entre el riesgo relativo expresado en la calculadora de QRISK 3 y actividad de la enfermedad evaluada a través de la escala SLEDAI mostrando correlación negativa débil baja ($r = -0,325$, $p = 0,38$) y también entre el riesgo relativo obtenido por QRISK 3 y tiempo de duración de la enfermedad no hubo correlación entre estas variables. ($r = 0,98$, $p = 0,214$). (tabla 5 y 6)

Tabla 5. Riesgo relativo QRISK 3 y SLEDAI Correlaciones

		Puntaje de SLEDAI	Riesgo Relativo Qrisk3		
Rho de Spearman	Coefficiente de correlación	1.000	-,325*		
	Puntaje de SLEDAI			0.038	Coefficiente correlacion de spearman
	Sig. (bilateral)				Correlacion negativa debil - baja
	N	41	41		
Riesgo Relativo Qrisk3	Coefficiente de correlación	-,325*	1.000		
	Sig. (bilateral)	0.038			
	N	41	41		

*. La correlación es significativa en el nivel 0,05 (bilateral).

Tabla 6. Riesgo relativo QRISK 3 y duración de la enfermedad

		Duración de la enfermedad	Riesgo relativo Qrisk3		
Rho de Spearman	Coefficiente de correlación	1.000	0.198		
	Duración de la enfermedad			0.214	Coefficiente correlacion de Spearman
	Sig. (bilateral)				Correlación positiva muy débil - muy baja
	N	41	41		
Riesgo relativo Qrisk3	Coefficiente de correlación	0.198	1.000		
	Sig. (bilateral)	0.214			
	N	41	41		

Al comparar el riesgo relativo por QRISK3 y las variables nefritis lúpica y uso de prednisona tampoco se encontró diferencia significativa. (Tabla 7 a 9)

Tabla 7. Riesgo relativo QRISK3 y Nefritis Lúpica

		Nefritis Lupica		Total	Nefritis Lupica		
		Si	No		Si	No	
Riesgo relativo QRISK3	Bajo	Recuento	9	11	20		
		Recuento esperado	6.8	13.2	20.0		
	Alto	Recuento	5	16	21		
		Recuento esperado	7.2	13.8	21.0		
Total	Recuento	14	27	41	34%	66%	
	Recuento esperado	14.0	27.0	41.0			

Tabla 8.

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,046a	1	0.153		
Corrección de continuidad ^b	1.212	1	0.271		
Razón de verosimilitud	2.066	1	0.151		
Prueba exacta de Fisher				0.197	0.136
Asociación lineal por lineal	1.996	1	0.158		
N de casos válidos	41				

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 6,83.
 b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Tabla. 9 Usos de esteroides y Riesgo relativo QRISK 3

		Riesgo Relativo QRISK3				Total	
		Bajo		Alto			
		n	%	n	%	n	%
Usos de esteroides	Si	20	100.0%	18	85.7%	38	92.7%
	No	0	0.0%	3	14.3%	3	7.3%
Total		20	100.0%	21	100.0%	41	100.0%

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: ESTIMACION DE RIESGO PARA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR A TRAVES DE LOS ALGORITMOS QRISK3 Y FRAMINGHAM

Tabla. 10 Pruebas de Chi-Cuadrado

	Valor	gl	Significación Asintótica (Bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-Cuadrado De Pearson	3,083a	1	0.079		
Corrección De Continuidad b	1.336	1	0.248		
Razón De Verosimilitud	4.240	1	0.039		
Prueba Exacta De Fisher				0.232	0.125
N De Casos Válidos	41				

A. 2 Casillas (50,0%) Han Esperado Un Recuento Menor Que 5.
Recuento Mínimo Esperado Es 1,46.

B. Sólo Se Ha Calculado Para Una Tabla 2x2

DISCUSIÓN

Los datos de la literatura han demostrado un incremento de la incidencia de la morbimortalidad cardiovascular en pacientes con LES relacionado con el desarrollo prematuro de aterosclerosis acelerada. En la actualidad la aterosclerosis es considerada una enfermedad con un importante componente inflamatorio, por lo que se postula que los factores proinflamatorios específicos del LES sean responsables de esta aterosclerosis acelerada, aunque no se conocen con exactitud.^{5,12}

Este trabajo evaluó la estimación del riesgo a 10 años de eventos cardiovasculares en una población de 41 pacientes con diagnóstico de LES de la consulta de un hospital tipo IV a través de la aplicación de dos algoritmos diferentes.

La estimación del cálculo del riesgo cardiovascular en los pacientes con LES es un desafío. En investigaciones pasadas se ha mencionado que la mayoría de las calculadoras de riesgo cardiovascular utilizadas en la población general presentan un rendimiento incompleto en esta población de pacientes. En el estudio reciente de Sivakumaran J y cols. en una población de 1887 pacientes con LES seguidos prospectivamente, los autores trataron de determinar cuál de los siguientes métodos predecía mejor los eventos de ECV: las versiones 2

y 3 del estimador de riesgo de QRISK (QRISK 2 y 3), la puntuación de riesgo de Framingham, la puntuación de riesgo de Framingham modificada o la ecuación de riesgo CV de LES (SLE-CRE). Se concluyó que ninguna de las puntuaciones logra una sensibilidad, especificidad o precisión robustas en esta población.¹³ La inflamación crónica que acompaña a la enfermedad, el proceso acelerado de aterosclerosis, la presencia de dislipidemia inflamatoria y la alteración del metabolismo de la homeostasis de la glucosa que presentan estos pacientes son responsables de este mal desempeño.¹²

En el presente estudio al aplicar las calculadoras de RCV, QRISK 3 obtuvo un promedio de puntuación de riesgo 12,87 %, hallazgo similar descritos por Jagan Sivakumaran y cols.¹³ donde demostró un 12 % de riesgo para la escala de QRISK 3.

Otro dato pertinente es que 3,12 % de los pacientes con LES se consideraron en la categoría de alto RCV mediante Framingham, coincidiendo este resultado con el de Sivakumaran y cols.¹³ Drosos GC y cols.¹⁴ y Edwards y cols.¹⁵ que reportaron 3,1 %, 4,1 % y 4,6 % respectivamente.

Al realizar el cálculo de riesgo con el algoritmo QRISK 3 el porcentaje de pacientes incluidos en estas categorías se elevó al 64 %, este valor es análogo al obtenido en el estudio realizado por Edwards N y cols.¹⁵ y Masson y cols.¹⁶ donde la proporción de pacientes clasificados de alto riesgo por Framingham se elevó al aplicar el QRISK 3. Estos resultados sugieren la baja sensibilidad de la escala de RCV Framingham para estratificar a esta población de pacientes y además demuestra diferencias en la estratificación de estas 2 herramientas.

Estos hallazgos pueden ser explicados porque la escala de QRISK 3 toma más comorbilidades, entre ellas, el lupus per se y artritis reumatoide,

enfermedad mental, uso de esteroides, nefritis lúpica y esto contrasta con la escala de Framingham que solamente factores de riesgo tradicionales como hipertensión arterial, tabaquismo, género, edad, colesterol y HDL.

Investigaciones recientes en LES han demostrado buena correlación entre la estimación de riesgo de QRISK 3 y varios parámetros subclínicos de aterosclerosis.^{14,17}

Se pudo observar similitud en los resultados de las variables continuas, por ejemplo, la presión arterial sistólica con promedio de 121,90 mmHg, a la obtenida (121 mmHg) en el estudio transversal realizado por Masson W y cols.,¹⁶ de igual manera con algunas comorbilidades, por ejemplo, hipertensión arterial la cual fue la comorbilidad más frecuente, además el promedio de actividad del LES también es equivalente a nuestros hallazgos.

Se evidenciaron, de la misma forma, diferencias en cuanto a la hipercolesterolemia e hipertriglicéridemia, establecida en el estudio de José B. Garrido y cols.,¹⁸ que reportaron una frecuencia del 21% y 42,3 % respectivamente para dichas variables, sin embargo en nuestro estudio 43,9 % de los pacientes tenían hipercolesterolemia, y 14,63 % hipertriglicéridemia, esto puede ser explicado por el hecho de que la gran mayoría de población estudiada recibía hidroxycloquinina, fármaco que ha mostrado efectos hipolipemiantes, mejorando así el riesgo cardiovascular, y la actividad lúpica.

Otro aporte relevante es que la aplicación de esta herramienta QRISK 3 identifica a pacientes con LES que tienen una indicación de terapia hipolipemiente o que requieren lograr como objetivo el valor de colesterol LDL más bajo. Esto trae como consecuencia el hecho de utilizar este algoritmo no solo para obtener un cálculo más preciso del RCV, sino que también tendría repercusiones terapéuticas.

Por otro lado, se pudo realizar una comparación de riesgo relativo a través del QRISK 3 con la presencia de nefritis lúpica, el uso de esteroides, actividad de la enfermedad y tiempo de duración de la

enfermedad y se pudo observar que no hubo asociación con la variable de nefritis, ni uso de esteroides. Asimismo, la correlación fue muy débil con el tiempo de duración de la enfermedad, e incluso negativa baja en el caso de la actividad de la enfermedad. La falta de asociación del valor de riesgo relativo con nefritis, actividad de la enfermedad y duración concuerda con los estudios de Edwards N, y cols.¹⁵ y Di Battista y cols.¹⁸ En cuanto al uso de esteroides los resultados de este trabajo difieren con el de los autores ya citados, donde los pacientes de alto riesgo fueron más propensos a recibir tratamiento crónico con glucocorticoides.

Por último, las limitaciones en este estudio: 1. Como era de esperar según la epidemiología del LES, la gran mayoría de los pacientes son mujeres, lo que limita la aplicabilidad de los resultados a los pacientes masculinos, que tienen mayor riesgo CV general. 2. La mayoría de los pacientes no disponían de recursos para tener actualizado los estudios paraclínicos que se requieren para evaluar actividad e índice de daño del LES, por lo cual se tuvo que asumir el gasto del pago de los estudios necesarios en algunos casos por parte de la investigadora.

CONCLUSIONES

El presente trabajo constituye el primer estudio sobre la evaluación de riesgo cardiovascular en pacientes con lupus eritematoso sistémico realizado en el Hospital General del Este Dr. Domingo Luciani.

1. En cuanto al género predominó el femenino. El promedio de edad fue $46,54 \pm 12,42$ años. En procedencia de los pacientes más de la mitad era de Petare y la mayoría eran de grupo étnico mestizo.
2. En relación a los factores de riesgo tradicionales y no tradicionales: 24,39 % de los pacientes refirieron antecedentes familiares de 1er grado con ECV tipo infarto del miocardio o ictus. El hábito tabáquico fue mencionado por 17,07% de los pacientes. El 43,9 % presentaron hipercolesterolemia. La comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial sistémica. El tiempo de evolución de la enfermedad presenta un

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO: ESTIMACION DE RIESGO PARA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR A TRAVES DE LOS ALGORITMOS QRISK3 Y FRAMINGHAM

promedio de $10.46 \pm 9,10$ años. Se observó más proporción de pacientes con actividad leve a moderada.

3. La estimación de riesgo de ECV a través de la escala de Framingham mostró un promedio de puntuación de riesgo del $3,12 \% \pm 3,5, 4,8 \%$ de los pacientes de alto riesgo.
4. El QRISK 3 mostró una media de riesgo del $12,87 \% \pm 11,62$, con $64,3 \%$ pacientes considerados de alto riesgo.
5. La puntuación calculada por el QRISK 3 fue mayor que la puntuación de Framingham. El QRISK 3 se comportó mejor que el de Framingham detección de pacientes con LES con alto riesgo de desarrollar ECV en los próximos 10 años.
6. No hubo asociación entre el riesgo relativo calculado por la escala QRISK 3 y las variables de nefritis lúpica, uso de esteroides, actividad y tiempo de duración del LES.

Para reducir el riesgo ECV en estos pacientes, es especialmente importante administrar GC en el momento de la aparición para reducir la actividad de la enfermedad y llevar a cabo un tratamiento eficaz a largo plazo y con la menor dosis posible, especialmente en pacientes menores de 36 años con nefritis y síndrome metabólico.

El tratamiento a largo plazo de los pacientes con LES con HCQ, el uso de MMF durante el periodo de mantenimiento y el ejercicio aeróbico regular pueden reducir el riesgo de ECV.

Se espera que al usar dichas escalas y comunicar resultados a dicho paciente, el mismo tome conciencia de los riesgos de ECV establecidos, y que el lupus eritematoso sistémico per se ya representa un riesgo relativo de ECV.

REFERENCIAS

1. Wallace D, Gladman D. Clinical manifestations and diagnosis of systemic lupus erythematosus in adults. [Internet]. En: UpToDate. Pisetsky, D (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2023 [citado el 8 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/>
2. Taylor T, Anastasiou C, Ja C, Rush S, Trupin L, Dall'Era M, Katz P, Barbour KE, Greenlund KJ, Yazdany J, Gianfrancesco MA. Causes of death among individuals with systemic lupus erythematosus by race and ethnicity: A population-based study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2023 Jan;75(1):61-68. doi: 10.1002/acr.24988.
3. Garg S, Bartels CM, Bao G, Helmick CG, Drenkard C, Lim SS. Timing and predictors of incident cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus: Risk occurs early and highlights racial disparities. *J Rheumatol*. 2023 Jan;50(1):84-92. doi: 10.3899/jrheum.220279.
4. Schoenfeld SR, Kasturi S, Costenbader KH. The epidemiology of atherosclerotic cardiovascular disease among patients with SLE: a systematic review. *Semin Arthritis Rheum*. 2013 Aug;43(1):77-95. doi: 10.1016/j.semarthrit.2012.12.002.
5. Tobin R, Patel N, Tobb K, Weber B, Mehta PK, Isadienso I. atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *Curr Atheroscler Rep*. 2023 Nov;25(11):819-827. doi: 10.1007/s11883-023-01149-4.
6. Manzi S, Meilahn EN, Rairie JE, et al. Age-specific incidence rates of myocardial infarction and angina in women with systemic lupus erythematosus: comparison with the Framingham study. *Am J Epidemiol* 1997;145: 408-415.
7. Oliveira CB, Kaplan MJ. Cardiovascular disease risk and pathogenesis in systemic lupus erythematosus. *Semin Immunopathol*. 2022 May;44(3):309-324. doi: 10.1007/s00281-022-00922-y.
8. Jha SB, Rivera AP, Flores Monar GV, Islam H, Puttagunta SM, Islam R, Kundu S, Sange I. Systemic lupus erythematosus and cardiovascular disease. *Cureus*. 2022 Feb 8;14(2):e22027. doi: 10.7759/cureus.22027.
9. Wang SL, Li W, Li TF, Liang X, Yan YL, Liu SY. QRISK3-based analysis of cardiovascular risk factors in patients with long-term but well-controlled systemic lupus erythematosus. *Am J Transl Res*. 2022 May 15;14(5):3247-3260.
10. D'Agostino RB Sr, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, Kannel WB. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2008 Feb 12;117(6):743-53. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.699579.
11. Hippisley-Cox J, Coupland C, Brindle P. Development and validation of QRISK3 risk prediction algorithms to estimate future risk of cardiovascular disease: prospective cohort study. *BMJ*. 2017 May 23;357:j2099. doi: 10.1136/bmj.j2099.
12. Costenbader K, Connolly H. Coronary heart disease in systemic lupus erythematosus. En: UpToDate. Pisetsky, D (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2023 [citado el 8 de noviembre de 2023] Uptodate-Waltham, Massachusetts. Disponible en: <https://www.uptodate.com/>
13. Sivakumaran J, Harvey P, Omar A, Tayer-Shifman O, Urowitz MB, Gladman DD, Anderson N, Su J, Touma Z. Assessment of cardiovascular risk tools as predictors of cardiovascular disease events in systemic lupus erythematosus. *Lupus Sci Med*. 2021 May;8(1):e000448. doi: 10.1136/lupus-2020-000448.
14. Drosos GC, Konstantonis G, Sfrikakis PP, Tektonidou MG. Underperformance of clinical risk scores in identifying vascular ultrasound-based high cardiovascular risk in systemic lupus erythematosus. *Eur J Prev Cardiol*. 2020 Mar 2;2047487320906650. doi: 10.1177/2047487320906650.
15. Edwards N, Langford-Smith AWW, Parker BJ, Bruce IN, Reynolds JA, Alexander MY, McCarthy EM, Wilkinson FL. QRISK3 improves detection of cardiovascular disease risk in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus Sci Med*. 2018 Aug 13;5(1):e000272. doi: 10.1136/lupus-2018-000272.
16. Masson W, Rossi E, Mora-Crespo LM, Cornejo-Peña G, Pessio C, Gago M, Alvarado RN, Scolnik M. Cardiovascular risk stratification and appropriate use of statins in patients with systemic lupus erythematosus according to different strategies. *Clin Rheumatol*. 2020 Feb;39(2):455-462. doi: 10.1007/s10067-019-04856-z.
17. Vázquez-Del Mercado M, Perez-Vázquez FJ, Gomez-Bañuelos E, Chavarria-Avila E, Llamas-García A, Arrona-Rios KI, Diaz-Rubio GI, Durán-Barragán S, Navarro-Hernández RE, Jordán-Estrada BP, Prado-Bachega N, Gonzalez-Beltran MAA, Ramos-Becerra C, Grover-Paez F, Cardona-Müller D, Cardona-Muñoz EG. Subclinical parameters of arterial

- stiffness and arteriosclerosis correlate with QRISK3 in systemic lupus erythematosus. *PLoS One*. 2018 Dec 5;13(12):e0207520. doi: 10.1371/journal.pone.0207520.
18. Batún Garrido JAJ, Alberto H, Hernandez Éufrates, et al. Riesgo cardiovascular en lupus eritematoso sistémico. *Rev Colomb Reumatol*. 2016; 23(4):242-49. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rcreu.2016.05.001>
 19. Di Battista M, Tani C, Elefante E, Chimera D, Carli L, Ferro F, Stagnaro C, Mosca M. Framingham, ACC/AHA or QRISK3: which is the best in systemic lupus erythematosus cardiovascular risk estimation? *Clin Exp Rheumatol*. 2020 Jul-Aug;38(4):602-608.

Hemorragia intracerebral espontánea: utilidad pronóstica de la escala SIGNALS

Natalia Lucía Arrieta Fernández, Christian Andrés Callejas Garrido, Carmen Yraima Zambrano Medina

Recibido: 23 de diciembre de 2024

Aceptado: 30 de diciembre de 2024

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la utilidad pronóstica de la escala SIGNALS para predecir deterioro neurológico (DN) y mortalidad intrahospitalaria en pacientes con hemorragia intracerebral espontánea (HICE). **Métodos:** Estudio prospectivo, analítico, de cohorte longitudinal. 41 paciente ingresados al servicio de medicina interna del hospital "Dr. Domingo Luciani" septiembre 2023 – septiembre 2024, que cumplieron con criterios de inclusión y exclusión establecidos. La relación entre la puntuación media de SIGNALS y las variables DN y mortalidad se analizó mediante t de Student para muestras independientes. La asociación entre ítems individuales de SIGNALS, DN y mortalidad con chi-cuadrado. El punto de corte diagnóstico de SIGNALS, para DN y mortalidad, mediante curvas ROC, utilizando el método De Long. Los datos fueron procesados con R Studio, versión 2024.09.0+375. Un valor de $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo. **Resultados:** Edad promedio 59 ± 9 años, 75,6 % sexo masculino. Más del 60% de pacientes ingresó con NIHSS moderado y grave y la mortalidad fue de 22%. El tiempo promedio hasta la realización de la TAC fue de 9 ± 6 horas, la media del hematoma de $11,07 \pm 10$ cc. Para DN, SIGNALS mostró sensibilidad de 66,7 % y especificidad de 96,6 % y para predicción de mortalidad, sensibilidad del 100,0 % y especificidad del 87,5 %. Siendo SIGNALS efectiva para descartar mortalidad, con una (RV+) de

8,0, lo que fortalece su utilidad clínica en la predicción del desenlace fatal. **Conclusiones:** SIGNALS es una escala útil y altamente efectiva para predecir DN y mortalidad en pacientes con HICE.

PALABRAS CLAVE: Ictus hemorrágico; Hemorragia intracerebral espontánea; Escalas; SIGNALS.

ABSTRACT

Spontaneous intracerebral hemorrhage: prognostic utility of the SIGNALS score

Natalia Lucía Arrieta Fernández, Christian Andrés Callejas Garrido, Carmen Yraima Zambrano Medina

SUMMARY

Objective: To evaluate the prognostic utility of the SIGNALS score to predict neurological deterioration (ND) and in-hospital mortality in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage (SICH). **Methods:** Prospective, analytical, longitudinal cohort study. 41 patients admitted to the internal medicine service of the "Dr. Domingo Luciani" hospital from September 2023 to September 2024, who met the established inclusion and exclusion criteria. The relationship between the mean SIGNALS score and the variables ND and mortality was analyzed using Student's t test for independent samples. The association between individual SIGNALS items, ND and mortality was analyzed using chi-square. The SIGNALS diagnostic cut-off point for ND and mortality was analyzed using ROC curves, using the De Long method. The data were processed with R Studio,

* Servicio de Medicina Interna del Hospital " Dr. Domingo Luciani" Miranda - Venezuela.

HEMORRAGIA INTRACEREBRAL ESPONTÁNEA: UTILIDAD PRONÓSTICA DE LA ESCALA SIGNALS

version 2024.09.0+375. A p value < 0.05 was considered statistically significant. **Results:** Average age was 59 ± 9 years, 75.6% male. More than 60% of patients were admitted with moderate and severe NIHSS and mortality was 22%. The average time to CT was 9 ± 6 hours, and the mean hematoma size was 11.07 ± 10 cc. For DN, SIGNALS showed a sensitivity of 66.7% and a specificity of 96.6%, and for mortality prediction, a sensitivity of 100.0% and a specificity of 87.5%. SIGNALS was effective in ruling out mortality, with a (VR+) of 8.0, which strengthens its clinical utility in predicting fatal outcome. **Conclusions:** SIGNALS is a useful and highly effective scale for predicting DN and mortality in patients with HICE.

KEYWORDS: hemorrhagic stroke; spontaneous intracerebral hemorrhage; scales; SIGNALS.

INTRODUCCIÓN

La hemorragia intracerebral espontánea (HICE), una manifestación aguda y potencialmente mortal de la enfermedad cerebrovascular, representa un desafío clínico de gran magnitud en el ámbito de la salud pública a nivel mundial. Este tipo de accidente cerebro-vascular, caracterizado por la ruptura de un vaso sanguíneo en el cerebro, conlleva consecuencias devastadoras que van desde la discapacidad neurológica hasta la muerte prematura. A diferencia del ictus isquémico, causado por la obstrucción de un vaso sanguíneo cerebral, la HICE se origina por el sangrado intraparenquimatoso o subaracnoideo. Esta distinción subraya la diversidad patofisiológica y la complejidad clínica que rodea a esta entidad médica.^{1,2}

Con una incidencia que varía geográficamente y factores de riesgo multifactoriales, la HICE plantea importantes desafíos en términos de prevención, diagnóstico y tratamiento. Aunque representa aproximadamente el 15 % de todos los ictus, su tasa de mortalidad es considerablemente mayor que la del ictus isquémico, y aquellos que sobreviven a menudo enfrentan discapacidades significativas y una calidad de vida disminuida.²

En el ámbito de la atención en emergencia, la rápida evaluación y pronóstico del riesgo en

pacientes con HICE son cruciales para orientar intervenciones terapéuticas tempranas y mejorar los resultados clínicos. En este contexto, la escala pronóstica de deterioro neurológico (DN) SIGNALS, emerge como una herramienta prometedora para la estratificación de riesgo y pronóstico de resultados en esta población de pacientes.³

Desarrollada con el propósito de integrar diversos parámetros clínicos y radiológicos relevantes, la escala SIGNALS (anexo 1) ofrece una evaluación comprehensiva del estado neurológico y la gravedad de la HICE. Al combinar factores como la severidad del sangrado, la presencia de efecto masa, la localización y el estado de consciencia, esta escala proporciona una estimación objetiva del riesgo de deterioro neurológico y la necesidad de intervenciones médicas urgentes.^{3,4}

En el presente trabajo, se analiza el contexto clínico y la importancia de la utilidad pronóstica de la escala SIGNALS, en el DN y mortalidad, en pacientes con HICE, hospitalizados en el servicio de medicina interna del hospital general nacional “Dr. Domingo Luciani”, durante el periodo de septiembre 2023 – septiembre 2024. Al comprender mejor esta herramienta de evaluación y su papel en la atención de emergencia, podemos avanzar hacia estrategias más efectivas para la gestión y el tratamiento de esta condición médica crítica.

Planteamiento y delimitación del problema

La enfermedad cerebrovascular (ECV) es uno de los motivos más frecuentes de asistencia neurológica urgente y constituye un grave problema de salud pública. Datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), indican que es la segunda causa de muerte y la primera causa de discapacidad, a nivel mundial, se estima que aproximadamente el 15 – 20 % de todos los ictus son hemorrágicos. Esta proporción puede variar ligeramente dependiendo de la región y de los factores de riesgo predominantes en cada área. En Latinoamérica, la proporción de HICE tiende a ser un poco más alta que en otras partes del mundo debido a la alta prevalencia de factores de riesgo como la hipertensión arterial y el consumo de tabaco en la región. Sin embargo, las estimaciones específicas pueden

HEMORRAGIA INTRACEREBRAL ESPONTÁNEA: UTILIDAD PRONÓSTICA DE LA ESCALA SIGNALS

variar según el país y la disponibilidad de datos.^{5,6}

En el caso de Venezuela, datos específicos sobre la proporción de HICE pueden ser limitados. No obstante, representa un desafío significativo para el sistema de salud, exacerbado por la crisis socioeconómica y las limitaciones en la infraestructura sanitaria.

Además, los factores de riesgo modificables, como la hipertensión arterial (HTA) y la diabetes, son prevalentes en la población venezolana, aumentando la incidencia y la gravedad del HICE. En este contexto, la implementación de herramientas de pronóstico de deterioro neurológico (DN), como la escala SIGNALS, podría ser fundamental para mejorar la atención y los resultados para los pacientes venezolanos con esta enfermedad.^{3,7}

La eficacia y la utilidad clínica de la escala SIGNALS en la práctica diaria aún no están completamente establecidas. Aunque la escala integra múltiples parámetros clínicos y radiológicos, su precisión en pronóstico del DN y la identificación de aquellos pacientes que podrían beneficiarse de intervenciones terapéuticas específicas no ha sido ampliamente validada.³

Este estudio contribuye a mejorar la comprensión de la utilidad de la escala SIGNALS en la práctica clínica para el pronóstico del DN en pacientes con HICE, lo que podría tener importantes implicaciones en la toma de decisiones clínicas y en la mejora de los resultados para estos pacientes. Con base a lo anteriormente expuesto, es que los investigadores, se plantean realizar este estudio, en búsqueda de responder la siguiente interrogante:

¿Cuál es la utilidad de la escala SIGNALS, como predictora de DN y mortalidad intrahospitalaria en pacientes con HICE, hospitalizados en el servicio de medicina interna del hospital general nacional “Dr. Domingo Luciani”, en el periodo de septiembre 2023 – septiembre 2024?

Justificación e importancia de la investigación

Valorar la utilidad de la escala SIGNALS en el pronóstico del DN y mortalidad, en pacientes con

Anexo 1: ESCALA SIGNALS

COMPONENTES	PUNTOS
sitio	
Ubicación supratentorial	0
Ubicación infratentorial	1
tamaño, volumen del hematoma, cm3	
Ubicación supratentorial	
< 20	0
>20	3
Ubicación infratentorial	
<10	0
>10	2
Sexo	
Mujer	0
Hombre	1
Puntaje NIHSS	
<10	0
>10	1
Edad (años)	
<70	0
>70	1
Leucocitos	
<9.0	0
>9.0	1
Glicemia (mmol/L)	
<7.0	0
>7.0	1
Puntaje total	0-8

HICE, es crucial para mejorar la atención clínica; identificar tempranamente aquellos pacientes con un mayor riesgo de DN permitirá una intervención médica más oportuna y personalizada, lo que potencialmente mejoraría los resultados clínicos y la calidad de vida de los pacientes afectados. Así mismo, optimizar la asignación de recursos médicos y hospitalarios al identificar a los pacientes con un mayor riesgo de complicaciones, se priorizan los recursos y la atención clínica para aquellos que más lo necesiten, lo que contribuye a una utilización más eficiente de los recursos disponibles en el sistema de salud.^{3,8}

En este mismo contexto, pudiese tener un impacto significativo en la reducción de la morbimortalidad asociada con esta enfermedad cerebrovascular; la intervención temprana y adecuada en pacientes de alto riesgo puede prevenir complicaciones graves y mejorar los resultados clínicos, lo que lleva a una reducción en la carga de enfermedad y la mortalidad. La presente investigación tiene el potencial de avanzar en la práctica clínica al proporcionar una evaluación más precisa y objetiva del riesgo de DN en pacientes con HICE. Los hallazgos de este estudio podrían contribuir al desarrollo de estrategias de manejo más efectivas y protocolos de atención basados en evidencia para esta población de pacientes.^{9,10}

Actualmente, no existen en Venezuela estudios disponibles de la escala SIGNALS en el pronóstico del DN en pacientes con HICE, por lo tanto, es necesario determinar su utilidad, considerando que en el hospital general nacional “Dr. Domingo Luciani”, existen datos publicados y antecedentes de investigaciones similares con factores de riesgos estudiados de forma aislada. La realización de este proyecto se justifica ya que implica adquirir resultados y experiencia, en el manejo asertivo, óptimo y con eficacia terapéutica, lo cual es beneficioso principalmente para los pacientes, así como para las instituciones de salud.^{9,10}

Antecedentes

Hemphill y cols.,² en el año 2001, mediante un estudio retrospectivo en la Universidad de California, San Francisco, realizado en 152 pacientes desde enero 1997 hasta diciembre de 1998, en pacientes con HICE no traumática, plantearon la escala ICH, pues no se contaba con escalas para predictores de pronóstico y evolución de HICE, con la finalidad de mejorar la estandarización de los protocolos de tratamiento clínico y los estudios de investigación clínica en HICE. Esta escala permitió evaluar la mortalidad a los 30 días siendo de 45 % para los pacientes evaluados y en ella se evaluaban factores asociados de forma independiente con mortalidad a los 30 días: la escala de coma de Glasgow (ECG), edad mayor o igual a 80 años, origen infratentorial del HICE, volumen del HICE y presencia de hemorragia intraventricular.

Tróccoli y cols.,¹¹ en 2007, describen una escala pronóstica elaborada en el hospital general nacional “Dr. Domingo Luciani” en Venezuela, donde incluyeron variables independientes estadísticamente significativas que permitieron predecir la evolución insatisfactoria de los pacientes que ingresaron con HICE, incluyeron características del hematoma y también las variables: 1. La ausencia de deglución, 2. La retinopatía hipertensiva severa o grado 3 o 4; 3. El déficit del estado de consciencia o ECG; 4. El volumen del hematoma; 5. La hemiplejía establecida; 6. Signo de Babinski.

Goncalves y cols.,¹² en 2009, realizaron un trabajo de investigación en el hospital general nacional “Dr. Domingo Luciani”, en Caracas - Venezuela: “Valor pronóstico de la hiperglicemia de ingreso en pacientes con ictus hemorrágico intraparenquimatoso”, cuyo objetivo fue determinar la asociación entre hiperglicemia y pronóstico de pacientes con ictus hemorrágico intraparenquimatoso, evaluando la gravedad, discapacidad, complicaciones y mortalidad. Observaron una correlación directamente proporcional entre los niveles de hiperglicemia y las puntuaciones de la escala NIHSS, concluyendo que la hiperglicemia constituye un marcador de mal pronóstico intrahospitalario de los pacientes con ictus hemorrágico intraparenquimatoso, debido a su asociación con el alto índice de complicaciones infecciosas.

Suárez y cols.,¹³ en 2016, elaboraron un estudio titulado: “Pronóstico de muerte en pacientes con hemorragia intracerebral supratentorial espontánea, en Cuba”. Los autores plantean como objetivo identificar los factores pronósticos de muerte en la HICE, la metodología es de un estudio de cohorte con 176 pacientes, con diagnóstico clínico y por neuroimagen de hemorragia intracerebral supratentorial espontánea, admitidos de modo consecutivo en la sala de ictus del hospital, los autores concluyen que la ECG es la variable independiente con mayor influencia para pronosticar la muerte en pacientes con HICE.

García y cols.,¹⁴ en 2018, realizaron una publicación titulada: “Incidencia, pronóstico y predicción

HEMORRAGIA INTRACEREBRAL ESPONTÁNEA: UTILIDAD PRONÓSTICA DE LA ESCALA SIGNALS

de la transformación hemorrágica tras el tratamiento revascularizador del ictus” en España. Los autores plantean como objetivo general analizar el impacto clínico y los factores predictores de las HICE tras terapia revascularizadora, la metodología fue de un análisis retrospectivo monocéntrico de 235 pacientes con ictus, tratados mediante trombólisis intravenosa (TIV) o tratamiento endovascular (TE). Se realizó un modelo de regresión logística binaria para determinar los factores asociados con las HICE, las hemorragias parenquimatosas, la escala Rankin modificada (ERM) y la mortalidad. Los autores concluyen que una mejor comprensión de los factores predictores de HICE, ERM y mortalidad puede permitir una mejor selección de pacientes y tratamientos.

En China, Haijun y cols.,¹⁵ en 2018 realizaron un estudio titulado: “La relación linfocitos / monocitos es un predictor independiente de DN y mortalidad a los 90 días en la hemorragia intracerebral”. Los investigadores desarrollan como objetivo explorar el impacto de la relación linfocitos/monocitos (RLM) periférica en el DN durante la primera semana después de la HICE, así como la mortalidad a los 90 días. En dicho trabajo se concluye que la RLM al ingreso es un factor predictivo de DN durante la primera semana tras el inicio de la HICE, así como de la mortalidad a los 90 días.

Rodríguez y cols.,¹⁶ en 2020, en su investigación titulada: “Factores en el pronóstico de mortalidad en pacientes con hemorragia intracerebral espontánea”. El objetivo de los investigadores fue determinar los factores que influyen en la mortalidad a los 30 días, en pacientes con HICE, el método de estudio fue observacional analítico transversal en el Hospital Dr. Carlos Juan Finlay, en un periodo de tres años. La población en estudio la constituyeron 75 pacientes. Se estudiaron variables demográficas, clínicas y tomográficas, concluyendo que la HICE se presenta con valores considerables de mortalidad. Las personas mayores de 80 años, con tratamiento con anticoagulantes orales presentan mayor riesgo de mortalidad. La extensión ventricular y bajo puntaje en la ECG empeoran el pronóstico.

Zhe y cols.,¹⁷ en 2021, publicaron un estudio titulado: “Predictores y resultados del deterioro neurológico en la hemorragia intracerebral: resultados del ensayo controlado aleatorizado TICH-2, en el Reino Unido”. En dicho trabajo se plantea como objetivo, identificar los factores predictivos y los efectos del DN y si el ácido tranexámico reducía el riesgo de DN. Se analizaron los datos del ensayo controlado aleatorizado. Los investigadores concluyen que el DN aumentó el riesgo de muerte y dependencia a los 90 días. El ácido tranexámico redujo el riesgo de DN, probablemente a través de la reducción de la expansión del hematoma y justifica una mayor investigación. Se necesitan más estudios para comprender los mecanismos que conducen al DN en la HICE.

En un estudio publicado en China en el año 2022, por Quanwei y cols.,³ titulado: “Predicción del deterioro neurológico después de una hemorragia intracerebral: la escala SIGNALS”. Los autores se plantean como objetivo general desarrollar y validar que la escala SIGNALS presenta una mejor capacidad discriminadora para predecir deterioro neurológico a los 15 días posteriores a la HICE, en comparación con 3 escalas de HICE existentes: la escala ICH original, la escala de clasificación de hemorragia intracerebral y la escala ICH del departamento de emergencias modificada. La escala SIGNALS se desarrolló a partir del análisis de regresión logística del subconjunto de pacientes (n=1027). Se asignaron puntuaciones integrales (0 - 3) a cada uno de los 7 predictores independientes en función de sus coeficientes de regresión del resultado. Se concluyó que la escala SIGNALS predice de forma fiable el riesgo de DN intrahospitalario de los pacientes con HICE.

En el trabajo especial de grado de Maestre y cols.,¹⁸ denominado: “Hemorragia intracerebral espontánea: predictores clínicos y tomográficos de pronóstico intrahospitalario”, en Caracas, Venezuela, cuyo objetivo fue evaluar la utilidad de predictores clínicos y tomográficos para pronóstico intrahospitalario de pacientes con HICE. La metodología se basó en un estudio prospectivo, observacional, analítico de cohorte longitudinal y correlacional de 105 pacientes con diagnóstico de HICE y tomografía

axial computarizada (TAC) cerebral realizada en las primeras 72 horas, que cumplieron criterios de inclusión. El promedio de edad fue 61 años, 72,4 % del sexo masculino, las escalas NIHSS, Escala de coma de Glasgow (ECG) y deglución alterada, se asociaron a mortalidad y complicaciones ($p < 0,001$); NIHSS 28 y ECG 8 puntos fueron los puntos de corte para mortalidad, 12 y 14 para sobrevivientes respectivamente. La deglución alterada se estableció como variable dependiente a ambas escalas, Sat.O^2 $93,0 \pm 4,6$, el volumen del hematoma ($44 \pm 20\text{cm}^3$) y drenaje a ventrículos se relacionó con mortalidad, los autores concluyen que las escalas NIHSS y ECG, deglución alterada, Sat.O^2 $93,0 \pm 4,6$ al ingreso, volumen del hematoma y drenaje a ventrículos fueron los mejores predictores para complicaciones y mortalidad.

Objetivo general

Evaluar la utilidad de la escala SIGNALS, para predecir el deterioro neurológico y la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con hemorragia intracerebral espontánea, hospitalizados en el servicio de medicina interna del hospital general nacional “Dr. Domingo Luciani”, durante el periodo de septiembre 2023 – septiembre 2024.

Objetivos específicos

1. Determinar cuál es el valor predictivo de la escala SIGNALS para deterioro neurológico y mortalidad.
2. Identificar cuál de los ítems de la escala predice mejor el deterioro neurológico y la mortalidad.
3. Establecer el rol de las comorbilidades descompensadas en la predicción pronóstica de deterioro neurológico y mortalidad de la escala SIGNALS.

MÉTODOS

Tipo de estudio

La presente investigación fue un estudio de tipo prospectivo, observacional, analítico y de cohorte longitudinal.

Población y muestra

La población estuvo constituida por todos los pacientes que ingresaron al servicio de medicina

interna del hospital general nacional “Dr. Domingo Luciani”, entre septiembre 2023 a septiembre de 2024, con diagnóstico de Ictus hemorrágico de tipo HICE diagnosticada por tomografía computarizada cerebral.

El muestreo fue no probabilístico u opinático, estuvo constituido por 41 pacientes en los 12 meses de estudio, cálculo que fue estimado con base al conocimiento de que ingresan unos 480 pacientes al año con diagnóstico de ictus de los cuales aproximadamente entre 15 a 25 % corresponde a Ictus hemorrágicos, que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, establecidos por los autores de la investigación.

Criterios de inclusión

- Pacientes > 18 años.
- Pacientes con TC cerebral simple que confirme ICTUS hemorrágico de tipo HICE.
- Pacientes hospitalizados dentro de las 24 horas iniciado el cuadro clínico.
- Consentimiento informado diligenciado y firmado.

Criterios de exclusión

- No aceptar participar en el estudio
- Pacientes con clínica de HICE que cursaran además con HSA, hematomas sub-durales, epidurales o hemoventrículos, evidencia de lesiones traumáticas craneales o drenaje a ventrículos.
- Pacientes que no contaran con paraclínicos requeridos para completar la escala SIGNALS: glicemia en ayunas y recuento de leucocitos.
- Pacientes con evidencia clínica de proceso infeccioso activo.
- Pacientes diabéticos que ingresaran cursando con complicaciones agudas de la misma: cetoacidosis diabética, estado hiperosmolar hiperglicémico o hipoglicemia.

Procedimiento

Los pacientes con diagnóstico de HICE que ingresaron a la emergencia de medicina interna,

HEMORRAGIA INTRACEREBRAL ESPONTÁNEA: UTILIDAD PRONÓSTICA DE LA ESCALA SIGNALS

previa información al paciente o al familiar directo sobre el estudio, se le solicitó la firma del consentimiento informado para poder participar en el estudio. Se incluyeron aquellos pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión establecidos por los autores de la investigación. Todos los datos e información fueron registrados en el instrumento de recolección de datos (anexo 5) el cual incluyó:

1. Datos de identificación: sexo, edad, procedencia, dirección de vivienda, grado de instrucción, Graffar, número de teléfono, familiar de contacto.
2. Datos relacionados con el ingreso: fecha y hora de llegada al hospital, procedencia de otro centro asistencial, antecedentes personales, factores de riesgo, tratamientos previos recibidos, adherencia al tratamiento.
3. Gravedad del ICTUS según la escala NIHSS y evaluación de los resultados de los laboratorios de ingreso.
4. Datos relacionados con la tomografía cerebral: fecha y hora de realización y cálculo del tiempo de realización en relación al inicio del evento, localización de la lesión, volumen del hematoma, drenaje a ventrículos, edema cerebral, compromiso de la línea media.
5. Cálculo del puntaje total de la escala SIGNALS, como la suma de puntos individuales (0 – 8 puntos). La puntuación SIGNALS se obtuvo registrando cada uno de sus ítems. Sitio-ubicación del hematoma (1 punto para ubicación infratentorial), tamaño (3 puntos para > 20 ml de volumen en hematoma supratentorial o 2 puntos para > 10 ml de volumen en hematoma infratentorial), sexo (1 punto para sexo masculino), puntaje NIHSS (1 punto para > 10), edad (1 punto para ≥ 70 años), leucocitos (1 punto para $> 9,0 \times 10^9/L$) y glucemia (1 punto para $> 7,0$ mmol/L).
6. Evaluación diaria de los pacientes con especial énfasis en la condición neurológica, registrando el NIHSS hasta su egreso, con especial énfasis en el registro del deterioro del mismo, la mejoría o el fallecimiento. Se registró DN si el NIHSS au-

mentaba en 4 puntos o mas o si el paciente fallecía.

7. Registro del tiempo de estancia u hospitalización, las complicaciones y la causa de muerte si el paciente fallecía.

RESULTADOS

Se estudiaron 41 pacientes con HICE, seleccionados de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión previamente detallados, cuyas características sociodemográficas se encuentran descritas en la tabla 1.

Tabla 1. Pacientes con HICE según características sociodemográficas. Servicio de medicina interna. Hospital Dr. Domingo Luciani. Septiembre 2023 septiembre 2024.

Variables	n	%
n	41	
Edad (años) (*)		59 ± 9
Sexo		
Masculino	31	75,60%
Femenino	10	24,40%
Procedencia		
Miranda	23	56,10%
Distrito Capital	17	41,50%
Colombia	1	2,40%
Estrato socioeconómico (Graffar)		
III	31	75,60%
IV	9	22,00%
V	1	2,40%
(*) media ± desviación estándar		

La edad promedio de los pacientes fue de 59 ± 9 años, con un predominio masculino representado por 31 (75,6 %) hombres y 10 (24,4 %) mujeres. La mayoría de los pacientes procedían de Miranda (23, 56,1 %), seguido de Distrito Capital (17, 41,5 %) y un paciente de Colombia (2,4 %). El estrato socioeconómico de acuerdo al Graffar predominante, fue el III con 75,6 % seguido de los estratos IV en 22,0 % y V en 2,4 %.

El tiempo promedio desde el inicio de síntomas hasta el ingreso fue de $4,45 \pm 3,55$ horas y el tiem-

po de estancia fue de 6 ± 4 días. La mediana de la puntuación NIHSS al ingreso fue 9 puntos (rango: 1- 26). El 39 %, 16 de los pacientes ingresaron con NIHSS leve, 41 % (17) con NIHSS moderado y 19,5 % con NIHSS grave. Solo 4 pacientes al egreso cambiaron su condición de NIHSS moderado a NIHSS leve. Al egreso, la mediana del NIHSS fue de 8 puntos (rango: 0 - 32). La evolución hacia el deterioro neurológico se presentó en 12 (29,3 %) pacientes, mientras que el 70,7 % no lo experimentó. Un 24,4 % de pacientes se complicó, siendo la complicación más frecuente la neumonía aspirativa que se presentó en 9 pacientes (22,0 %) los cuales fallecieron debido a insuficiencia respiratoria aguda. De los 32 pacientes que sobrevivieron (78,0 %), 9 (22,0 %) se mantuvieron en condiciones neurológicas estacionarias y 23 (56,1 %) evolucionaron a la mejoría (ver tabla 2).

Tabla 2. deterioro neurológico, complicaciones, evolución y causa de muerte. Servicio de medicina interna. Hospital Dr. Domingo Luciani. Septiembre 2023 septiembre 2024.

Variables	n	%
Tiempo al ingreso (horas)(*)	4,45 ± 3,55	
Tiempo de hospitalización (días) (*)	6 ± 4	
Puntuación NIHSS al ingreso (**)	9 (1 - 26)	
Severidad NIHSS al ingreso		
Leve	16	39
Moderado	17	41,5
Grave	8	19,5
Puntuación NIHSS al egreso (**)	8 (0 - 32)	
Severidad NIHSS al egreso		
Leve	20	48,8
Moderado	13	31,7
Grave	8	19,5
Deterioro neurológico		
Sí	12	29,3
No	29	70,7
Complicaciones intrahospitalarias		
Ninguna	31	75,6

Crisis epiléptica	1	2,4
Neumonía aspirativa	9	22
Evolución intrahospitalaria		
Mejoría	23	56,1
Condición estacionaria	9	22
Muerte	9	22
Causa de muerte		

En relación a las características de la TAC simple cerebral, el tiempo promedio hasta la realización del estudio fue de 9 ± 6 horas, con un rango entre 1 y 24 horas. La media del volumen del hematoma fue de 8,4 cc. (rango: 1- 59 cc.) y el promedio del hematoma fue de $11,07 \pm 10$ cc. La mayoría de los hematomas, 36 casos, tenían una ubicación supratentorial (87,8 %), localizados frecuentemente en ganglios basales en un 51,1 % de los casos, siendo el lado izquierdo el de mayor predominancia (29,2 %). Los hematomas lobares estuvieron localizados en igual proporción tanto en el

Tabla 3. Pacientes con HICE según características tomográficas del hematoma. Servicio de medicina interna. Hospital Dr. Domingo Luciani. Septiembre 2023 septiembre 2024.

Variables	n	%
Tiempo hasta el estudio (horas)(*)	9 ± 6	
Volumen del hematoma (cc)(**)	8,4 (1 - 59)	
Volumen del hematoma (cc)(*)	11,07 (11±10)	
Ubicación y localización del hematoma		
Supratentoriales	36	87,8
Ganglios basales izquierdos	12	29,2
Ganglios basales derechos	9	21,9
Capsula interna izquierda	1	2,4
Parietal derecho	3	7,3
Parietal izquierdo	3	7,3
Frontal izquierdo	1	2,4
Temporal derecho	1	2,4
Infratentoriales	5	12,1
Tallo cerebral	3	7,3
Cerebeloso bilateral	1	2,4
Cerebeloso derecho	1	2,4

(*) media ± desviación estándar

(**) mediana (mínimo - máximo)

HEMORRAGIA INTRACEREBRAL ESPONTÁNEA: UTILIDAD PRONÓSTICA DE LA ESCALA SIGNALS

parietal derecho como en el izquierdo ocupando cada uno 7,3 % de los casos; 5 casos (12 %) ocuparon dos lóbulos y los de ubicación infratentorial, la mayoría ocurrió en el tallo cerebral (7,3 %) seguidos de los cerebelosos en 4,8 % (ver tabla 3).

Con respecto a las comorbilidades, se registraron en el 73,2 % de los pacientes, siendo la HTA la más prevalente con 30 casos que representó el 88,2 %, seguido de diabetes tipo 2 en 8,8 % y la fibrilación auricular representando el 2,9 %. Un 75,6 % de los pacientes ingresaron con crisis hipertensiva, siendo esta registrada como la única comorbilidad descompensada. Además, 14 (34,1 %) pacientes tenían historial de tabaquismo, mientras que 26 (63,4 %) no presentó hábitos psicobiológicos relevantes. Sólo tres pacientes (7,3 %) tuvieron un ictus previo, todos estos de tipo isquémico con una discapacidad medida por RANKIN inferior a 2 puntos. (ver tabla 4.)

Tabla 4. Pacientes con HICE según comorbilidades, hábitos psicobiológicos y comorbilidades descompensadas. Servicio de medicina interna. Hospital Dr. Domingo Luciani. Septiembre 2023 septiembre 2024

Variables	n	%
Comorbilidades		
Sí	30	73,2
No	11	26,8
Tipo de comorbilidades		
HTA	30	88,2
Diabetes tipo 2	3	8,8
Fibrilación auricular	1	2,9
Hábitos psicobiológicos		
Tabaquismo	14	34,1
Alcohol	1	2,4
Ausente	26	63,4
Antecedentes de ictus		
Sí (isquémico)*	3	7,3
No	38	92,7
Comorbilidades descompensadas		
Crisis HTA	31	75,6
Ninguna	10	24,4

Con respecto a la distribución de los puntajes en los diferentes ítems de la escala SIGNALS representado en la tabla 5, el 75,6 % de los pacientes recibieron 1 punto en relación al sexo masculino. Además, un 58,5 % obtuvo 1 punto en el ítem leucocitos elevados, 34,1 % en glucemia elevada y 51,2 % en puntuación NIHSS mayor a 10. En cuanto a la ubicación del hematoma, el 82,9 % de los pacientes presentaban hematomas supratentoriales (0 puntos) y el 17,1 % infratentoriales (1 punto).

Tabla 5. Pacientes con HICE según la distribución de puntajes por ítems de la escala SIGNALS. Servicio de medicina interna. Hospital Dr. Domingo Luciani. Septiembre 2023 septiembre 2024

Ítems del SIGNALS	n	%
Sexo: M = 1		
1 punto	31	75,6
0 puntos	10	24,4
Puntaje leucocitos > 9 x 10⁹ mm³		
1 punto	24	58,5
0 puntos	17	41,5
Puntaje glicemia > 126 mg/dl		
1 punto	14	34,1
0 puntos	27	65,9
Puntaje NIHSS > 10		
1 punto	21	51,2
0 puntos	20	48,8
Puntaje supratentorial = 0 e infratentorial = 1		
0 puntos	34	82,9
1 punto	7	17,1
Puntaje volumen hematoma supra > 20 = 3 / infra > 10 = 2		
0 puntos	34	82,9
3 puntos	5	12,2
2 puntos	2	4,9

En la tabla 6, se muestra la relación entre la puntuación de la escala SIGNALS y el deterioro neurológico. Los pacientes con deterioro neurológico mostraron una puntuación media de SIGNALS de $4,8 \pm 2,2$, mientras que aquellos sin deterioro tuvieron una puntuación media de $2,1 \pm 1,3$. La diferencia promedio fue de 2,7 puntos, con un valor de $t = 4,052$ y $p = 0,001$, lo que indica una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos. En el gráfico 1 se muestra el cálculo

por ROC de esta relación obteniendo un AUC de 0,84 y una $p < 0,01$.

Tabla 6. Pacientes con HICE según la relación de la puntuación SIGNALS y deterioro neurológico y mortalidad. Servicio de medicina interna. Hospital Dr. Domingo Luciani. Septiembre 2023 septiembre 2024.

Deterioro neurológico	n	Mínimo	Máximo	Media	DE
Si	12	0	7	4,8	2,2
No	29	0	5	2,1	1,3

Prueba de Shapiro-Wilk para normalidad: $p = 0,114$

Diferencia promedio = 2,7

$t = 4,052$ ($p = 0,001$)

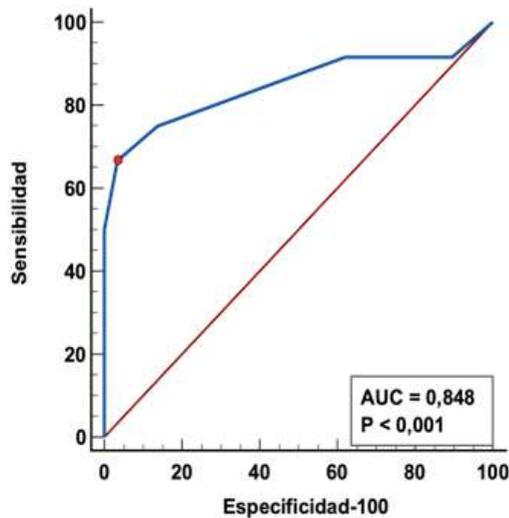
Muerte	n	Mínimo	Máximo	Media	DE
Si	9	4	7	5,9	1,1
No	32	0	5	2	1,3

Prueba de Shapiro-Wilk para normalidad: $p = 0,048$

Diferencia promedio = 3,9

$t = 8,118$ ($p < 0,001$)

Gráfico 1. Curva ROC de SIGNALS para predicción de deterioro neurológico en pacientes con HICE



En la tabla 7 se presenta el análisis entre la relación de la escala SIGNALS y la mortalidad. Los pacientes fallecidos tuvieron una puntuación media de SIGNALS de $5,9 \pm 1,1$, significativamente mayor que la de los sobrevivientes, cuya puntua-

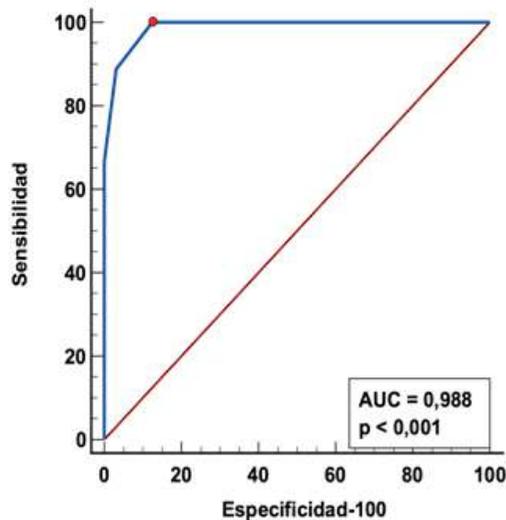
ción media fue de $2,0 \pm 1,3$. La diferencia promedio fue de 3,9 puntos, con un valor de $t = 8,118$ y $p < 0,001$, lo que indica una fuerte relación entre una mayor puntuación SIGNALS y mayor riesgo de mortalidad que se evidencia con un AUC de 0,98 y una $p < 0,001$ (Gráfico 2).

Tabla 7. Valores diagnósticos de SIGNALS para predicción de deterioro neurológico y mortalidad en pacientes con HICE. Servicio de medicina interna. Hospital Dr. Domingo Luciani. Septiembre 2023 septiembre 2024.

Deterioro neurológico			
Indicadores	Valores	IC - 95%	
Sensibilidad	66,7	35,8	97,5
Especificidad	96,6	88,2	100
Validez	87,8	76,6	99
VPP	88,9	62,8	100
VPN	87,5	74,5	100
Prevalencia	29,3	14,1	44,4
Youden	0,6	0,4	0,9
RV +	19,3	2,7	138,2
RV -	0,4	0,2	0,8
AUC	0,85	0,7	0,94
Mortalidad			
Indicadores	Valores	IC - 95%	
Sensibilidad	100	94,4	100
Especificidad	87,5	74,5	100
Validez	90,2	79,9	100
VPP	69,2	40,3	98,2
VPN	100	98,2	100
Prevalencia	22	8,1	35,8
Youden	0,9	0,8	1
RV +	8	3,2	20
RV -	-	-	-
AUC	0,99	0,89	1

HEMORRAGIA INTRACEREBRAL ESPONTÁNEA: UTILIDAD PRONÓSTICA DE LA ESCALA SIGNALS

Gráfico 2. Curva ROC de SIGNALS para predicción de mortalidad en pacientes con HICE



La tabla 8 muestra la capacidad diagnóstica de SIGNALS para predecir el deterioro neurológico y mortalidad. Para el deterioro neurológico, se obtuvo una sensibilidad de 66,7 % y una especificidad de 96,6 %. El valor predictivo positivo (VPP) fue del 88,9 %, mientras que el valor predictivo negativo (VPN) fue del 87,5 %, lo que indica que SIGNALS es más efectivo para identificar correctamente a aquellos que no desarrollarán deterioro neurológico. El índice de Youden fue de 0,6, lo que refleja una capacidad diagnóstica moderadamente alta.

Tabla 8. Pacientes con HICE según la relación de los ítems de SIGNALS con deterioro neurológico. Servicio de medicina interna. Hospital Dr. Domingo Luciani. Septiembre 2023 septiembre 2024

Ítems SIGNALS	Deterioro neurológico				p
	Sí		No		
	n	%	n	%	
Sexo					0,254
0 puntos	1	8,3	9	31	
1 punto	11	91,7	20	69	
Leucocitos > 9 x 10 ⁹ mm ³					0,085
0 puntos	2	16,7	15	51,7	
1 punto	10	83,3	14	48,3	
Glicemia > 126 mg/dl					0,31
0 puntos	6	50	21	72,4	

1 punto	6	50	8	27,6	
NIHSS > 10					< 0,001
0 puntos	1	8,3	20	69	
1 punto	11	91,7	9	31	
Ubicación					0,186
0 puntos supratentorial	8	66,7	26	89,7	
1 punto infratentorial	4	33,3	3	10,3	
Volumen del hematoma					0,001
0 puntos	6	50	28	96,6	
Infra > 10 es 2 puntos	2	16,7	0	0	
Supra > 20 es 3 puntos	4	33,3	1	3,4	

Para la predicción de mortalidad, valores resumidos también en la tabla 8, la escala SIGNALS mostró una sensibilidad del 100,0 % y una especificidad del 87,5 %. El VPP fue del 69,2 %, mientras que el VPN fue del 100,0 %. Estos resultados sugieren que la escala SIGNALS es altamente efectiva para descartar la mortalidad, con una razón de verosimilitud positiva (RV+) de 8,0, lo que fortalece su utilidad clínica en la predicción del desenlace fatal.

En las tablas 8 y 9, se presenta la relación entre los ítems específicos de SIGNALS con el deterioro neurológico y la mortalidad respectivamente. En cuanto al deterioro neurológico, el ítem NIHSS > 10 mostró una relación altamente significativa ($p < 0,001$) y el volumen del hematoma también tuvo una correlación importante ($p = 0,001$). En la mortalidad, cuatro ítems mostraron una correlación estadísticamente significativa: los niveles elevados de leucocitos con una $p = 0,013$; el NIHSS > 10 con una $p = 0,002$; la ubicación infratentorial del hematoma con $p = 0,049$; siendo el volumen del hematoma el que mostró mayor significancia ($p < 0,001$).

La relación entre crisis hipertensiva y la muerte y el deterioro neurológico en pacientes con HICE se encuentra representada en la tabla 10. Del total de 31 pacientes con crisis hipertensiva, 8 (25,8%) murieron, al igual que 1 (10,0%) de los casos sin crisis hipertensiva. No se observó una diferencia significativa en las tasas de mortalidad ($p = 0,541$). Además 10 (32,3%) de los pacientes con crisis hipertensiva presentaron deterioro neurológico,

Tabla 9. Pacientes con HICE según la relación de los ítems de SIGNALS con mortalidad. Servicio de medicina interna. Hospital Dr. Domingo Luciani. Septiembre 2023 septiembre 2024.

Ítems SIGNALS	Muerte				p
	Sí		No		
	n	%	n	%	
Sexo					0,136
0 puntos	0	0	10	31,3	
1 punto	9	100	22	68,8	
Leucocitos > 9 x 10 ⁹ mm ³					0,013
0 puntos	0	0	17	53,1	
1 punto	9	100	15	46,9	
Glicemia > 126 mg/dl					0,053
0 puntos	3	33,3	24	75	
1 punto	6	66,7	8	25	
NIHSS > 10					0,002
0 puntos	0	0	21	65,6	
1 punto	9	100	11	34,4	
Ubicación					0,049
0 puntos supratentorial	5	55,6	29	90,6	
1 punto infratentorial	4	44,4	3	9,4	
Volumen del hematoma					< 0,001
0 puntos	3	33,3	31	96,9	
Infra > 10 es 2 puntos	2	22,2	0	0	
Supra > 20 es 3 puntos	4	44,4	1	3,1	

mientras que 2 (20,0%) pacientes sin crisis hipertensiva también experimentaron deterioro neurológico. Esta relación tampoco fue estadísticamente relevante (p = 0,733).

Tabla 10. Relación de crisis hipertensiva con mortalidad y con deterioro neurológico en pacientes con HICE. Servicio de medicina interna. Hospital Dr. Domingo Luciani. Septiembre 2023 septiembre 2024.

Variables	Crisis hipertensiva				p
	Sí		No		
	n	%	n	%	
Muerte					0,541
Sí	8	25,8	1	10	
No	23	74,2	9	90	
Deterioro neurológico					0,733
Sí	10	32,3	2	20	
No	21	67,7	8	80	

DISCUSIÓN

La HICE, a pesar de representar solo el 10% al 15% de los accidentes cerebrovasculares, es la forma más incapacitante y letal de esta enfermedad. Debido a la falta de terapias efectivas, aproximadamente el 18% de los pacientes con HICE sufren deterioro neurológico durante la hospitalización, lo que presagia discapacidad importante o incluso la muerte. La predicción temprana de DN en pacientes con HICE es importante para la toma de decisiones clínicas, y resulta útil tanto para los pacientes como para los médicos.³ En el presente estudio se evaluó de forma prospectiva la utilidad de la escala SIGNALS, para predecir el deterioro neurológico y la mortalidad intrahospitalaria en 41 pacientes con HICE en un hospital tipo IV, con una edad promedio de 59 ± 9 años, con un predominio masculino representado por un 75,6 % de los pacientes; datos demográficos que son similares a los reportados en la literatura y en los estudios de Goncalves Y y cols.,¹² Maestre S y cols.,¹⁸ y Brott T y cols.¹⁹

En la muestra estudiada más del 60% de los pacientes ingresaron con NIHSS moderado y grave y la mortalidad intrahospitalaria fue de 22%, siendo esta última similar a la reportada en el mismo centro asistencial para esta patología (20%), en el estudio de Maestre S y cols.¹⁸ En el mencionado estudio también predominó el NIHSS moderado y grave reportando NIHSS leve solo en el 2,9 % de los casos. En el estudio de Haijun Qi1 y cols.,¹⁵ documentaron una mortalidad de 12,9% a los 90 días, pero no describieron la misma para la etapa intrahospitalaria. El tiempo de ingreso al hospital fue a 4,45 ± 3,55 horas de iniciados los síntomas y el estudio tomográfico cerebral fue realizado en un tiempo promedio de 9 ± 6 horas, la mediana del volumen del hematoma fue de 8,4 cc. (rango: 1-59 cc.) y el promedio del hematoma fue de 11,07 ± 10 cc. con una ubicación supratentorial predominante (87,8 %).

La distribución de los puntajes en los diferentes ítems de la escala SIGNALS en la muestra en estudio fueron: el 75,6 % de sexo masculino, un 58,5 % tenían leucocitos elevados, 34,1 % la glucemia elevada, 51,2 % una puntuación NIHSS mayor a

HEMORRAGIA INTRACEREBRAL ESPONTÁNEA: UTILIDAD PRONÓSTICA DE LA ESCALA SIGNALS

10 y el 17,1 % infratentoriales, obteniendo puntuación para la escala.

Los resultados de este estudio muestran que la escala SIGNALS tiene una fuerte capacidad predictiva tanto para el deterioro neurológico como para la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con HICE. En la muestra estudiada, los pacientes con mayor puntaje en SIGNALS presentaron mayores tasas de deterioro neurológico y mortalidad, tal cual lo reseñó el trabajo de Quanwei y cols. (2022),³ donde reportaron que una puntuación ≥ 5 predijo DN con una sensibilidad de 0,746 y 0,677 y una especificidad de 0,762 y 0,798 en las cohortes de entrenamiento y validación, respectivamente.

En este estudio se observó que la sensibilidad y especificidad de la escala SIGNALS para predecir deterioro neurológico fue de 66,7 % y 96,6 % respectivamente, con un VPN de 87,5 % IC 95 % de 74,5 a 100 %, lo que indica que SIGNALS es más efectivo para identificar correctamente a aquellos que no desarrollarán deterioro neurológico. Además, se obtuvo una sensibilidad del 100% y especificidad del 87,5% para predecir mortalidad, hallazgos consistentes con el estudio de Quanwei y cols. (2022),³ autores del estudio original de esta escala, quienes también reportaron que la escala SIGNALS presenta una capacidad superior en comparación con otras escalas para predecir deterioro neurológico y mortalidad en este tipo de pacientes. Adicionalmente quedó reflejado que una puntuación baja de la escala SIGNALS es efectiva para descartar mortalidad, soportado por VPN del 100,0 %, datos que son comparables con el estudio índice de Quanwei y cols. (2022),³ quienes obtuvieron un VPN de 0,922 (0,898-0,940) y 0,912 (0,877-0,938) en las cohortes de entrenamiento y validación respectivamente, destacando que dichos autores no evaluaron mortalidad de forma aislada, sino que fue incluida dentro del DN.

Al analizar la relación de los ítems de la escala SIGNALS con deterioro neurológico en pacientes con HICE, los ítems NIHSS >10 puntos y el volumen del hematoma tuvieron una asociación importante, con valores de p estadísticamente significativos ($p < 0,001$ para NIHSS > 10 puntos y $p=0,002$

para volumen del hematoma). Ovesen C y cols. (2015)¹ encontraron que un NIHSS más alto 17 (11-22), frente a 10 (5-16) y un mayor volumen de hematoma al ingreso (45,1 ml (18,0-88,9) frente a 10,1 ml (3,5-24,0), tuvieron una fuerte asociación con deterioro neurológico temprano para ambas variables con una $p < 0,01$. En la mortalidad, cuatro ítems mostraron una correlación estadísticamente significativa (leucocitos elevados, el NIHSS >10 , la ubicación infratentorial del hematoma y el volumen del hematoma) siendo el volumen del hematoma el que mostró mayor significancia ($p < 0,001$). Alexis Suárez y cols.¹³ encontraron que la posibilidad de fallecer fue 2,4 veces superior en los pacientes que presentaban volumen del hematoma ≥ 20 cm³ [RR 2,406 (1,621-3,571)]. Maestre S y cols.¹⁸, describieron que el NIHSS no solo fue útil para establecer la gravedad de las HICE sino también su mortalidad, pues no ocurrió fallecimientos en los pacientes que ingresaron con NIHSS leve y moderado, pero si en los pacientes con NIHSS grave (23,8 %) y muy grave (76,2 %), relación que fue estadísticamente significativa con una $p < 0,001$.

A diferencia de lo encontrado en la presente investigación, Hemphill JC y cols.² en su estudio sobre la escala ICH como predictor de mortalidad a 30 días, encontraron que la asociación del volumen del hematoma con el resultado (mortalidad a 30 días) no fue tan fuerte como otros predictores de la escala ICH. De hecho, el volumen de la HICE no fue un predictor independiente del resultado en hemorragias infratentoriales.

La hiperglicemia en ayunas (≥ 126 mg/dl) como valor pronóstico aislado de DN y mortalidad no tuvo un impacto estadístico significativo comparado con otros ítems de la escala SIGNALS en el presente trabajo. Goncalves Y y cols.¹² observaron una correlación directamente proporcional entre los niveles de hiperglicemia y las puntuaciones de la escala de NIHSS, aunque sin significancia estadística.

Por ser SIGNALS una escala cuyos ítems pueden obtenerse con la evaluación clínica por el médico, una hematología, la glicemia y el estudio

tomográfico cerebral, que constituyen estudios básicos necesarios para el diagnóstico y tratamiento de un paciente con HICE, su aplicabilidad es perfectamente factible, en un contexto clínico de países con recursos limitados como es Venezuela o cualquier otro país de Latinoamérica.

Además, este estudio contribuye con la literatura existente al proporcionar una escala que permite la estratificación pronóstica de los pacientes de forma unificada, estableciendo mejoras en la atención de los pacientes con HICE y facilitando los estudios de investigación futuros.

Finalmente, los resultados obtenidos, sugieren que la escala SIGNALS es una herramienta útil y valiosa en la práctica clínica para orientar las decisiones tempranas y estratificar el riesgo de pacientes con HICE.

Conclusiones

1. La predominancia del sexo masculino (75,6 %) en los pacientes con HICE de este estudio se ajusta a la distribución por sexo conocida para esta patología.
2. La mediana de la puntuación NIHSS al ingreso fue 9 puntos. El 39 % ingresó con NIHSS leve, 41 % con NIHSS moderado y 19,5 % con NIHSS grave.
3. El 70,3 % de los pacientes no presentó deterioro neurológico, 24,4% de los pacientes se complicó con neumonía por aspiración registrando una mortalidad intra-hospitalaria de 22%.
4. El tiempo promedio hasta la realización de la TAC fue de 9 ± 6 horas, con un promedio del hematoma de $11,07 \pm 10$ cc, la mayoría de ellos con una ubicación supratentorial (87,8 %).
5. Las comorbilidades más prevalente HTA en 73,2 % de los pacientes, seguida de diabetes tipo 2 y la fibrilación auricular. Un 75,6 % de los pacientes ingresaron con crisis hipertensiva, siendo esta registrada como la única comorbilidad descompensada.
6. Entre los pacientes con deterioro neurológico y aquellos que no lo tuvieron, se documentó una diferencia promedio de 2,7 puntos en la escala SIGNALS, con una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos. SIGNALS fue más efectivo para identificar correctamente a aquellos que no desarrollarán deterioro neurológico.
7. Los pacientes fallecidos tuvieron una puntuación media de SIGNALS significativamente mayor que los sobrevivientes, con un valor de $t = 8,118$ y $p < 0,001$, lo que indica una fuerte relación entre una mayor puntuación SIGNALS y mayor riesgo de mortalidad., siendo la escala SIGNALS altamente efectiva para descartar la mortalidad, con una razón de verosimilitud positiva (RV+) de 8,0, lo que fortalece su utilidad clínica en la predicción del desenlace fatal.
8. El ítem NIHSS > 10 y el volumen del hematoma tuvieron una correlación importante con DN.
9. En la mortalidad, cuatro ítems mostraron una correlación estadísticamente significativa, siendo el volumen del hematoma el que mostró mayor significancia ($p < 0,001$)
10. No se encontró una relación estadísticamente significativa entre crisis hipertensivas y DN, al igual que con mortalidad.

Recomendaciones

Utilizar SIGNALS como una escala de rutina en la evaluación de los pacientes con HICE en los servicios de medicina interna, neurología y neurocirugía de los diferentes centros hospitalarios.

REFERENCIAS

1. Ovesen C, Christensen AF, Havsteen I, Krarup Hansen C, Rosenbaum S, Kurt E, Christensen H. Predicción y pronóstico del deterioro neurológico en pacientes con ICH aguda: un estudio de cohorte en un hospital. *Abierto BMJ*. [Internet] 2015 [consultado 10 enero 2023]. Disponible en: [10.1136/bmjopen-2015-008563](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-008563)
2. Hemphill JC, Bonovich DC, Besmertis L, Manley GT, Johnston SC. La puntuación ICH: una escala de calificación simple y confiable para la hemorragia intracerebral. *Ataque*. [Internet] 2001 [consultado 10 enero 2023]. Disponible en: [10.1161/01.STR.32.4.891](https://doi.org/10.1161/01.STR.32.4.891)
3. Quanwei él, Chunnan largo, Man Li, Yuanpeng Xia, Lei Zhang, Zhou Sol, et al. Predicción del deterioro neurológico después de una hemorragia intracerebral: la puntuación SIGNALS. *Diario de la Asociación Americana del Corazón*. China. [Internet] 2022 [consultado 10 enero 2023]. Disponible en: [10.1161/JAHA.122.026379](https://doi.org/10.1161/JAHA.122.026379)

HEMORRAGIA INTRACEREBRAL ESPONTÁNEA: UTILIDAD PRONÓSTICA DE LA ESCALA SIGNALS

- Ruiz J, Chiquete E, Romero S, Padilla J, González S. Escala de calificación para la predicción del resultado en hemorragias intracerebrales primarias. Ataque. [Internet] 2007 [consultado 10 enero 2023]. Disponible en: [10.1161/STROKEAHA.106.478222](https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.106.478222)
- Masotti L, Di Napoli M, Godoy DA, Lorenzini G. Capacidad predictiva de una versión modificada de la escala de calificación de hemorragia intracerebral del departamento de emergencias para el pronóstico a corto plazo de hemorragia intracerebral. Enfermedad cerebrovascular J. [Internet] 2015 [consultado 15 enero 2023]. Disponible en: [10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.013](https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.013)
- DeLong ER, DeLong DM, Clarke-Pearson DL. Comparación de las áreas bajo dos o más curvas características operativas del receptor correlacionadas: un enfoque no paramétrico. Biometría. [Internet] 2022 [consultado 15 enero 2023]. Disponible en: [10.2307/2531595](https://doi.org/10.2307/2531595)
- Brouwers HB, Chang Y, Falcone GJ, Cai X, Ayres AM, Battey TW, Vashkevich A, McNamara KA, Valant V, Schwab K, et al. Predicción de la expansión del hematoma después de una hemorragia intracerebral primaria. JAMA Neurol. [Internet] 2014 [consultado 15 enero 2023]. Disponible en: [10.1001/jamaneurol.2013.5433](https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2013.5433)
- Haapaniemi E, Strbian D, Rossi C, Putaala J, Sipi T, Mustanoja S, Sairanen T, Curtze S, Satopaa J, Roivainen R, et al. El puntaje de cueva para predecir convulsiones tardías después de una hemorragia intracerebral. Ataque. [Internet] 2020 [consultado 15 enero 2023]. Disponible en: [10.1161/STROKEAHA.114.004686](https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.004686)
- Zhou Y, Wang Y, Wang J, Anne Stetler R, Yang QW. Inflamación en hemorragia intracerebral: de los mecanismos a la traducción clínica. neurobiología progresiva. [Internet] 2014 [consultado 15 enero 2023]. Disponible en: [10.1016/j.neurobio.2013.11.003](https://doi.org/10.1016/j.neurobio.2013.11.003)
- Chiu C, Chen C, Shen C, Chin L, Ma H, Chuang H, Cho D, Chu C, Chang C. La hiperglucemia exacerba la hemorragia intracerebral a través de la regulación a la baja de la acuaporina-4: evaluación temporal con resonancia magnética. Ataque. [Internet] 2013 [consultado 20 enero 2023]. Disponible en: [10.1161/STROKEAHA.113.675983](https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.675983)
- Trocchi M, Zambrano C, De Freitas J, Trespalacio M. Ictus Hemorrágico Artículo de Revisión. Med Interna [Internet]. 2007 [consultado 15 de abril de 2022]; 23(3):153-166. Disponible en <https://bit.ly/3OaSoJh>
- Goncalves Y, Salazar M, Zambrano C, Troccoli M. Valor pronóstico de la hiperglicemia de ingreso en pacientes con Ictus Hemorrágico Intraparenquimatoso Trabajo de investigación. Med Interna [Internet]. 2009 [consultado 18 de agosto de 2022]; 25(2): 128-137. Disponible en <https://bit.ly/3KgrT3R>
- Alexis Suárez Quesada, Alexis Álvarez Aliaga, Ezequiel López Espinosa, Salvador Bárzaga Morell, Amels Lázaro Santisteban García. Pronóstico de muerte en pacientes con hemorragia intracerebral supratentorial espontánea. Hospital General Provincial Carlos Manuel de Céspedes, Bayamo, Granma, Cuba. CP: 85100. Revista Finlay versión On-line ISSN 2221-2434. vol.6 no.1. Cienfuegos ene.-mar. [Internet] 2016 [consultado 10 agosto 2022]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/S222124342016000100005>
- P.B. García Jurado, E. Roldán Romero, M.E. Pérez Montilla, R. Valverde Moyano, I.M. Bravo Rey, F. Delgado Acosta, F.A. Bravo-Rodríguez. Incidencia, pronóstico y predicción de la transformación hemorrágica tras el tratamiento revascularizador del ictus. Sección de Neuro radiología Diagnóstica y Terapéutica, UGC Radiodiagnóstico, Servicio de Neurología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España. [Internet] 2018 [consultado 10 septiembre 2022]. Disponible en: [10.1016/j.nrl.2018.04.002](https://doi.org/10.1016/j.nrl.2018.04.002)
- Rodríguez Venegas E de la C, Hernández García OL, Denis Piedra, Alcides Cabrera Nicó DA, Valdés Blanco M. Factores en el pronóstico de mortalidad en pacientes con hemorragia intracerebral espontánea. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2020 [citado: 15 diciembre 2022]. Disponible en: <http://revcompinar.sld.cu/index.php/article>
- Law, Z.K., Dineen, R., England, T.J. Ley de Zhe Kang, Rob Dineen, Timothy J Inglaterra, et al. Predictores y resultados del deterioro neurológico en la hemorragia intracerebral: resultados del ensayo controlado aleatorizado TICH-2. Revista de investigación sobre accidentes cerebrovasculares. Unidad de ensayos de accidentes cerebrovasculares, División de Neurociencia Clínica, Universidad de Nottingham, City Hospital Nottingham, Reino Unido. [Internet] 2021 [consultado 10 agosto 2022]. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12975-020-00845-6>
- Maestre S, Gonzalo L, Zambrano C. Hemorragia intracerebral espontánea: predictores clínicos y tomográficos de pronóstico intrahospitalario. Trabajo Especial de Grado. Caracas – Venezuela. Hospital General Nacional “Dr. Domingo Luciani”. Med Interna [Internet] 2024 [consultado 10 septiembre 2023]; 40(1-2):23-27 Disponible en: <https://svmi.web.ve/revista/>
- Brott T, Broderick J, Kothari R, Barsan W, Tomsick T, Sauerbeck L, et al. Crecimiento temprano de la hemorragia en pacientes con hemorragia intracerebral. Accidente cerebrovascular. Aspectos Éticos de la Medicina. [Internet]. 1997 [consultado 12 marzo 2023]. Disponible en: [10.1161/01.str.28.1.1](https://doi.org/10.1161/01.str.28.1.1)