



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



HOSPITAL
GENERAL
de MÉXICO
DR. EDUARDO LICEAGA



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

Índice cloro/sodio y diferencia sodio-cloro como predictores de edema cerebral en pacientes con evento vascular isquémico agudo

TESIS

QUE PARA OBTENER EL:
TÍTULO DE ESPECIALISTA
EN:
MEDICINA DE URGENCIAS

PRESENTA:
VERÓNICA ALEXANDRA ALEMÁN IÑIGUEZ

TUTOR DE TESIS:
DIEGO ARMANDO SANTILLAN SANTOS

CIUDAD DE MÉXICO, 2023

**COLOCAR EL SERVICIO QUE
CORRESPONDA**
www.hgm.salud.gob.mx

Dr. Balmis 148
Colonia Doctores
Delegación Cuauhtémoc
Ciudad de México 06726

T +52 (55) 2789 2000





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



ÍNDICE

RESUMEN.....	3
ANTECEDENTES.....	5
MATERIAL Y METODOS.....	9
RESULTADOS.....	10
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	13
ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD.....	14
RELEVANCIAS Y EXPECTATIVAS.....	14
RECURSOS DISPONIBLES (HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS.....	15
RECURSOS NECESARIOS.....	16
DISCUSIÓN.....	22
CONCLUSIONES.....	25
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	25
ANEXOS.....	28



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



HOSPITAL
GENERAL
de MÉXICO
DR. EDUARDO LICEAGA

Índice cloro/sodio y diferencia sodio-cloro como predictores de edema cerebral en pacientes con evento vascular isquémico agudo

INTRODUCCION: En México la incidencia acumulada de Enfermedad vascular cerebral (EVC) es de 232.3 casos por 100,000 personas y la prevalencia en mayores de 35 años fue de 7.7 por 1000 personas durante septiembre del 2019 a marzo del 2020. Los pacientes con ECV isquémico, se encuentran en riesgo de desarrollar complicaciones intrahospitalarias (CIH), las cuales durante la primera semana serán neurológicas agudas (edema cerebral, progresión del foco isquémico, transformación hemorrágica) derivadas del mismo.

OBJETIVOS: Utilizar el índice Cl/Na y la diferencia Na-Cl para predecir el edema cerebral en pacientes con Evento Vascular Isquémico.

JUSTIFICACIÓN: En la población de pacientes neurológicos críticos, la hiponatremia es el trastorno hidroelectrolítico más frecuente, al igual que la hipercloremia es la causa más frecuente de acidosis metabólica en pacientes en estado crítico. La diferencia sodio-cloro ($\text{Na}^+ - \text{Cl}^-$) y el índice cloro/sodio (Cl/Na^+) pueden valorar de manera simple el papel de la hipercloremia en las alteraciones ácido-base.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizará un estudio analítico, observacional, unicéntrico y retrospectivo. Se revisaran los expedientes de ingreso a terapia intensiva comprendidos entre 1º de Enero del 2020 a 1º de Enero del 2021 con el diagnóstico de evento cerebral agudo de origen isquémico. Se revisarán 91 expedientes de acuerdo a los criterios de inclusión hospitalizados en el servicio de urgencias con el diagnóstico de Evento Cerebral Agudo Isquémico. Los datos demográficos se obtuvieron de la historia clínica y las variables gasométricas de los registros obtenidos en el servicio de urgencias. Se realizará la obtención de datos de las variables mediante el instrumento de extracción, los datos se procesarán utilizando prueba estadística de chi cuadrado.

RESULTADOS: De acuerdo al estudio paramétrico se realiza prueba de Kolmogorov-Smirnov en donde de obtienen distribuciones normales y no normales de los siguientes datos con $p < 0.05$. Se revisaron 124

COLOCAR EL SERVICIO QUE
CORRESPONDA
www.hgm.salud.gob.mx

Dr. Balmis 148
Colonia Doctores
Delegación Cuauhtémoc
Ciudad de México 06726

T +52 (55) 2789 2000





SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



expedientes de pacientes de los cuales se descartaron 3 expedientes por criterios de eliminación quedando 119 pacientes en el estudio. Dentro de los cuales se evaluó la pirámide poblacional en donde se encuentra con una edad media de 59.4 ± 15.87 con una distribución no normal de datos corregida por Lilliefors con una $p < 0.05$ ($p = 0.02$) (figura 1 y 2). Dicha población el 52% fueron mujeres vs 48% fueron hombres. Encontrando dentro de las categorías de genero una probabilidad 0.5 y 0.5 para cada una de ellas de acuerdo a pruebas binomiales para una muestra con la significancia de $p = 0.834$

CONCLUSIONES: Las limitaciones de nuestro estudio incluyeron una muestra reducida, heterogenicidad de las etiologías de los pacientes estudiados con evento cerebral de tipo isquémico así como diferencias poblacionales entre edad, sexo y severidad predisponente. Los trabajos publicados a la fecha presentan resultados estadísticamente significativos y coincidentes en la línea de pensamiento. Sin embargo se requiere una normatividad unificada de modalidad de medición en cuanto a los índices para poder obtener resultados más uniformes y lograr valores de referencia que nos ayuden a los pacientes en riesgo.

PALABRAS CLAVE: Índice Cloro-Sodio, Cloro, Sodio, Edema Cerebral y Evento Vascular Isquémico.



Índice cloro/sodio y diferencia sodio-cloro como predictores de edema cerebral en pacientes con evento vascular isquémico agudo

1. ANTECEDENTES

El accidente cerebrovascular isquémico (ACVI), es una lesión neurológica del sistema nervioso central (SNC), producto de procesos patológicos como trombosis, embolismo, hipoperfusión sistémica, que producen una disfunción neurológica evidenciada en las neuro-imágenes.^{1,2} A nivel mundial afecta a 15 millones de personas al año. En México la incidencia acumulada de EVC de acuerdo al estudio Basid fue de 232.3 casos por 100,000 personas. Y la prevalencia en mayores de 35 años fue de 7.7 por 1000 personas durante septiembre del 2019 a marzo del 2020. En Argentina, presenta una prevalencia global de 473 casos por cada 100.000 habitantes/año, siendo la segunda causa de años de vida perdidos por muerte prematura y de ajustados a discapacidad en hombres y mujeres luego de la enfermedad coronaria.³⁻⁶

En relación a los factores de riesgo, la hipertensión arterial sistémica (HTA) es el principal, seguida por el antecedente de enfermedad cardiovascular (CV), el tabaquismo, la dislipemia, diabetes mellitus y fibrilación auricular (FA).⁷

Los pacientes con ACVI, se encuentran en riesgo de desarrollar complicaciones intrahospitalarias (CIH), las cuales durante la primera semana serán neurológicas agudas (edema cerebral, progresión del foco isquémico, transformación hemorrágica) derivadas del mismo ACVI; mientras que, a partir de la segunda semana de hospitalización, se encontrarán ligadas a la hospitalización en sí misma, pudiendo dividirse en infecciosas y no infecciosas, neurológicas y no neurológicas.^{6,7}

En la población de pacientes neurológicos críticos, la hiponatremia es también el trastorno hidroelectrolítico más frecuente, habiendo sido reportada hasta en el 50% de los casos de lesión neurológica grave. Entre las



enfermedades cerebrales agudas, el traumatismo craneoencefálico (TCE) grave y la hemorragia subaracnoidea (HSA) aneurismática son las que muestran la mayor incidencia de hiponatremia.^{8,9}

Existe un amplio espectro de entidades fisiológicas, metabólicas, bioquímicas y moleculares que constituyan un objetivo terapéutico que desarrollan edema agudo cerebral. La acidosis metabólica es un importante marcador de afectación severa en los pacientes que ingresan a urgencias y cuidados intensivos. Muchos estudios han demostrado que la evolución de esta entidad se relaciona con la gravedad y el desenlace de la enfermedad. Estos pacientes regularmente son manejados con soluciones intravenosas que podrían ocasionar, junto con el estado hídrico del paciente, alteraciones en la concentración plasmática de cloro y sodio.¹⁰.

Las alteraciones suelen ocurrir cuando el cuerpo está expuesto a líquidos con alto contenido de estos electrolitos, presentando regularmente hipercloremia con disminución de la concentración de bicarbonato, manifestándose concomitantemente como acidosis metabólica hiperclorémica, lo que lleva a mayor liberación de citocinas proinflamatorias, así como disminución de la tensión arterial,¹¹⁻¹³ pudiendo requerir hasta dos días para volver al estado de equilibrio sodio-cloro.¹⁴

Los trastornos del cloro ocasionan mayor riesgo de morbimortalidad, en el caso de la hipercloremia no solo es dependiente de la concentración de cloro, sino también de la concentración de sodio, pudiendo presentarse acidosis metabólica en condiciones de normocloremia e hiponatremia y, a su vez, estar en balance ácido-base a pesar de la presencia concomitante hipercloremia con hipernatremia.¹³

La presencia de hiponatremia en el accidente vascular cerebral (AVC) isquémico ha sido propuesta como un predictor de mal pronóstico, aunque la etiopatogenia de la misma no ha sido totalmente aclarada. Huang et al.¹⁵, en 925 pacientes con un primer episodio de AVC isquémico, identificaron una incidencia de hiponatremia del 11,6%, la cual estuvo asociada con un aumento significativo en la mortalidad a los 3 años (RR: 2,23; IC 95%: 1,30-3,82%). De modo similar, recientemente Rodrigues et al.¹⁶ han identificado la presencia de hiponatremia en el 16% de 565 individuos con AVC. En esta población, la hiponatremia estuvo asociada con un aumento significativo en la mortalidad hospitalaria ($p=0,039$), así como a los 3 meses ($p=0,001$) y al año ($p=0,001$). Asimismo, un hallazgo sorprendente fue la mayor incidencia de infección urinaria en los pacientes con hiponatremia. Por último, la hiponatremia asociada a un primer episodio de AVC isquémico es un reconocido



factor de riesgo independiente para desarrollar convulsiones, de acuerdo con Wang et al.¹⁷ (OR: 2,10) y Roivainen et al.¹⁸ (OR: 3,26; IC 95%: 1,41-7,57).

La presencia de una hiponatremia en el paciente neurocrítico, independientemente de su etiología y de que la fisiopatología de la misma no siempre puede ser entendida en forma adecuada, justifica que los 2 síndromes clásicos generadores de hiponatremia puedan ser englobados dentro de un mismo esquema terapéutico.

El tratamiento de la hiponatremia reconoce la mielinólisis centropontina como la complicación más grave y temible, la cual está vinculada a una excesiva corrección, en tanto que una reposición insuficiente también puede ser causa de daño cerebral permanente¹⁹. Es por ello que en el paciente neurocrítico, el tratamiento de la hiponatremia requiere la identificación del grado de severidad de la misma, el tiempo de evolución (formas agudas y crónicas), el estado de la volemia y la gravedad del cuadro clínico. En estos pacientes, la aparición de una hiponatremia debe ser considerada, dependiendo del momento evolutivo, como una verdadera urgencia médica que requerirá de la instauración de medidas terapéuticas inmediatas. Al igual que el sodio, el cloruro sérico es otro anión extracelular importante que cumple muchas funciones corporales, incluido el mantenimiento de la presión osmótica, el equilibrio ácido-base y el movimiento del agua entre los compartimentos de líquidos.²⁰ Estudios recientes han demostrado una asociación fuerte e independiente entre niveles más bajos de cloruro sérico o hipocloremia y un mayor riesgo de mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca. Además, también se demostró un mayor papel pronóstico del cloruro sobre el sodio. Y la asociación entre niveles más bajos de cloruro sérico y mortalidad es aún más pronunciada en pacientes con enfermedad renal crónica, hipertensos y posoperatorios.²¹

Índice cloro/sodio y diferencia sodio /cloro

El índice cloro/sodio sirve como un simple sustituto para cuantificar el papel de la hipercloremia en las alteraciones ácido-base. Según la teoría de Stewart, una relación cloro/sodio $>0,79$ tiene un efecto acidificante y una relación cloro/sodio $<0,75$ tiene un efecto alcalinizante en el plasma. En pacientes con acidosis metabólica, una elevación del índice cloro/sodio $>0,79$ indica que la causa de su trastorno es secundario a la hipercloremia y su magnitud es proporcional al índice. Por otro lado, un índice cloro/sodio $<0,75$ indica que la acidosis metabólica es secundaria a un delta de iones fuertes, probablemente asociado a aniones no medibles.



La diferencia sodio-cloro ($\text{Na}^+ - \text{Cl}^-$) valora de manera simple a la hipercloremia en las alteraciones ácido-base. Acorde a la teoría de Stewart, el principal componente de la acidosis metabólica con disminución de la diferencia sodio-cloro o incremento del índice Cl^-/Na^+ sería la hipercloremia. Son opciones atractivas que utilizan dos variables, se pueden calcular junto al paciente, lo que permite reconocer la acidosis metabólica relacionada con cloro y sus resultados en el paciente con shock séptico. Una relación alta $[\text{Na}^+]: [\text{Cl}^-]$ sugiere una ganancia de cloro en relación con el sodio y una acidosis metabólica hiperclorémica independiente de los cambios de agua libre, mientras que una relación baja entre cloro y sodio sugiere una pérdida de cloro en relación con el sodio y una alcalosis metabólica hipoclorémica. Cuando la concentración de sodio es normal, la diferencia entre las concentraciones de sodio y cloro ($[\text{Na}^+] - [\text{Cl}^-]$) también, esto se puede utilizar para identificar la presencia de un trastorno de cloruro corregido.²³

La diferencia sodio menos cloro e, incluso, el índice cloro/sodio se han planteado, dada su simplicidad como indicador, para valorar el papel de la hipercloremia en el estado ácido-base, así como predictor de mortalidad, lo anterior descrito en pacientes con choque séptico con resultados muy prometedores, principalmente la diferencia sodio menos cloro por debajo de 31 mEq/L.²⁴

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Existe un amplio espectro de entidades fisiológicas, metabólicas, bioquímicas y moleculares que constituyan un objetivo terapéutico que desarrollan edema agudo cerebral. La acidosis metabólica es un importante marcador de afectación severa en los pacientes que ingresan a urgencias y cuidados intensivos. Muchos estudios han demostrado que la evolución de esta entidad se relaciona con la gravedad y el desenlace de la enfermedad.

3. JUSTIFICACIÓN



El evento cerebrovascular isquémico (ECVI), es un síndrome clínico de origen vascular, que produce disfunción neurológica focal y alteraciones estructurales en las neuro-imágenes. Constituye la segunda causa de muerte y la primera de discapacidad en la población adulta a nivel mundial.

4. HIPÓTESIS

El índice Cl/Na es mejor predictor de edema cerebral en pacientes con Evento Vascular Isquémico en comparación a la diferencia Na-Cl.

5. OBJETIVOS

5.1 Objetivos:

Determinar utilidad del índice Cl/Na versus la diferencia Na-Cl para predecir el edema cerebral en pacientes con Evento Vascular Isquémico.

5.2 Objetivos Específicos:

- Establecer la prevalencia de edema cerebral aguda en los pacientes con Evento Vascular Isquémico y su correlación con el índice Cl/Na.
- Establecer la prevalencia de edema cerebral agudo en los pacientes con Evento Vascular Isquémico y su correlación con la diferencia Na-Cl.
- Utilizar el índice Cl/Na para predecir edema cerebral en pacientes con Evento Vascular Isquémico y su mortalidad.
- Utilizar la diferencia Na-Cl para predecir edema cerebral en pacientes con Evento Vascular Isquémico y su mortalidad.

6. METODOLOGÍA

6.1. Tipo y diseño de estudio

Analítico, Observacional, Unicéntrico, Retrospectivo



6.2. Población

Expedientes de pacientes que ingresaron a terapia intensiva procedentes del servicio de Urgencias del Hospital General de México con el diagnóstico confirmado de Evento cerebral Vascular isquémico.

6.3. Tamaño de la muestra

Se encuentra un Universo (N) Auditable 119 expedientes de pacientes con ingreso de evento vascular cerebral al servicio de urgencias con Riesgo de Control (p) 0.50, Porc. De Certeza (Z) 95%, Error Tolerable (e) 5% con un tamaño ajustado (n') 91 expedientes de pacientes. Formula:

$$n = \frac{Nz^2pq}{(N-1)e^2 + z^2pq}$$

6.1. Criterios de inclusión, exclusión y eliminación:

Criterios de inclusión:

- a) Expedientes de pacientes de 18-75 años
- b) Expedientes de hombres y mujeres
- c) Expedientes de pacientes que ingresen a urgencias con diagnóstico de evento cerebral agudo isquémico.
- d) Expedientes de pacientes con sodio, cloro, albumina y creatinina sérica además de las variables epidemiológicas necesarias para su registro.

Criterios de exclusión:

- a) Expedientes de pacientes que no contaron con registro de historia clínica.
- b) Expedientes de pacientes que no cuentan con un registro adecuado de laboratorios.
- c) Expedientes de pacientes con evento cerebral agudo hemorrágico.
- d) Expedientes de pacientes con limitación del esfuerzo terapéutico.

OPERALIZACIÓN DE LAS VARIABLES



Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de Medición	Análisis Estadístico
Variables Dependientes					

Sodio Sérico	Cantidad de Sodio al diagnóstico de Evento Cerebral Isquémico	Miliequivalentes/Litro (mEq/L)	Cuantitativa Discreta	De Razón	Estadística Paramétrica/Dispersión
Cloro Sérico	Cantidad de Cloro al diagnóstico de Evento Cerebral Isquémico	Miliequivalentes/Litro (mEq/L)	Cuantitativa Discreta	De Razón	Estadística Paramétrica/Dispersión

Variables Epidemiológicas

Edad	Número de Años cumplidos al momento del estudio	Número de años cumplidos (años)	Cuantitativa Discreta	De Razón	Estadística Paramétrica/Dispersión
Género	Características Sexuales del Hombre o Mujer	0: Mujer 1: Hombre	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Estadística Descriptiva
Peso	Cantidad en Kilogramos	Numero kilogramos (kg)	Cuantitativa Discreta	De Razón	Estadística Paramétrica/Dispersión
Talla	Cantidad de centímetros	Numero Centímetros (cms)	Cuantitativa Discreta	De Razón	Estadística Paramétrica/Dispersión



Índice Corporal	Masa	Cantidad de kilogramos por metro cuadrado	Kilogramos/(Talla) ²	Cuantitativa Discreta	De Razón	Estadística Paramétrica/Dispersión
Comorbilidades	Tipo de Comorbilidades	0: Diabetes Mellitus 1: Hipertensión Arterial 2: Epilepsia	3: Sars-COV2 4: Enfermedad Renal Crónica 5. Litiasis Renoureteral 6. Distonía 7. Guillan Ba rre 8. Traumatismo Craneo-Encefálico	Cualitativa Politémica	Nominal	Estadística Descriptiva
Variables Independientes						
Índice Cl/Na	Cantidad de Cloro entre cantidad de Sodio	Numero mEq/Litro (mEq/L)	Cuantitativa Discreta	De Razón	Estadística Descriptiva.	
Diferencia Na-Cl	Cantidad de sodio menos la cantidad de cloro	Numero mEq/Litro (mEq/L)	Cuantitativa Discreta	De Razón	Estadística Descriptiva.	



Presencia de Edema Agudo Cerebral	Presencia o Ausencia de Edema Agudo Cerebral	0: Sin Ed Agudo Cerebral 1: Con Ed Agudo Cerebral	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Estadística Descriptiva
-----------------------------------	--	--	------------------------	---------	-------------------------

7. PROCEDIMIENTO

Se realizará estudio analítico, observacional, unicéntrico y retrospectivo. Se revisarán los expedientes de ingreso a terapia intensiva con el diagnóstico de evento cerebral agudo de origen isquémico.

Se recabarán los datos epidemiológicos directamente de la historia clínica y la medición de variables al ingreso de los expedientes, de gasometría arterial en los registros en urgencias. En dichos registros de servicio de Urgencias, se recabarán séricos: Sodio, Cloro a su ingreso hospitalario y Presencia de edema cerebral en Tomografía.

8. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	Mayo 2022	Junio 2022	Julio 2022	Agosto 2022	Septiembre 2022	Octubre 2022	Noviembre 2022	Diciembre 2022	Enero 2023	Febrero 2023
Elaboración de protocolo.										
Presentación y aprobación por comités.										
Reclutamiento de pacientes.										
Toma de muestras.										
Análisis de los resultados.										
Redacción de manuscritos.										



Envió a revista para publicación.												
-----------------------------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

9. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

Los datos epidemiológicos, demográficos se obtienen mediante el expediente clínico en nota de ingreso al servicio de Urgencias. La prueba Chi2 se utilizará para la comparación de proporciones de las variables categóricas dicotómicas. Se considera significativo un valor de $p < 0.05$. Para el análisis bivariado se emplearán medidas de efecto relativo como Odds Ratio para evaluar el riesgo de edema cerebral, y la supervivencia con curvas de Kaplan Meyer. Los datos se procesarán con el programa de análisis estadístico con el programa epi info 10.2, y el Software estadístico G Power versión 3.1.9.2 para MAC de acuerdo a Faul F, Erdfelder E, Lang A-G Buchner A. G*Power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral and biomedical sciences. Behav Res Methods. 2007 May;39(2): 175-91. Se usarán tablas y gráficos para mostrar los resultados.

10. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

De acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, Título Segundo, Capítulo I Artículo 17, Fracción II, esta investigación se considera como de “Riesgo menor al mínimo ya que requiere de revisión de expedientes clínicos. El estudio cumple con los lineamientos de la Declaración de Helsinki – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, de la 64ª Asamblea General de la Asociación Médica Mundial, octubre 2013. Se preservará la confidencialidad de la información de los participantes en todo momento, los datos obtenidos se conservarán en registro aparte por el investigador principal y el investigador asociado, de igual forma al difundir los resultados no se expondrá información que pudiera ayudar a identificar a los participantes. La elaboración de este protocolo de investigación está realizada conforme la normatividad vigente que a continuidad se enuncia:

1. Declaración universal de los Derechos Humanos (ONU, 1948)



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



2. Código de Nuremberg (1947)
3. Declaración de Helsinki (2010)
4. Código Internacional de Ética Médica (Sidney 1968)
5. Declaración de Ginebra Relativa al Juramento de Fidelidad Profesional del Médico (Sidney 1968)
6. Declaración sobre los Derechos del Paciente (Bali 1995)
7. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigaciones en Salud de México (1983-1988 en el Plan nacional de Desarrollo).

Se espera que la información de esta investigación permita inicialmente contribuir con el conocimiento sobre el tratamiento de los pacientes con hemodiálisis, mismo que sirva de guía para orientar acerca de la utilización de las variables que predigan la respuesta al edema agudo cerebral en los pacientes con evento cerebral isquémico. Este estudio permitirá la elaboración de una tesis para obtener el grado de especialista en Urgencias, a futuro de espera que la investigación pueda ser divulgada en revistas indexadas, nacionales e internacionales y así una línea de investigación en el país.

11. RECURSOS DISPONIBLES (HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS)

a) Recursos Materiales.

- Computadora para realizar cálculos
- Hojas de Recolección de Datos
- Expedientes físicos de los pacientes de urgencias.
- Todo el material y personal requerido para esta investigación utilizará insumos propios del Hospital General de México.

b) Recursos Humanos

- Se cuenta con personal de recolección de datos (Investigadores) del servicio de Urgencias del hospital General de México.

El Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” es referente a nivel nacional en la atención de pacientes críticos hospitalizados en Urgencias, por lo que se cuenta con las instalaciones y poblaciones necesarias para el estudio.



12. RECURSOS NECESARIOS

Para la elaboración de esta investigación solo se ocupó base de datos de pacientes en unidad de Urgencias y los expedientes clínicos elegibles para el estudio, tablas de Excel y un equipo de cómputo para el análisis de datos. Financiamiento: No se solicitó porque se cuenta con los recursos necesarios para realizar el estudio.

13. RESULTADOS

De acuerdo al estudio paramétrico se realiza prueba de Kolmogorov-Smirnov en donde se obtienen distribuciones normales y no normales de los siguientes datos con $p < 0.05$. De 124 expedientes de los cuales se descartaron 3 expedientes por criterios de eliminación quedando 119 pacientes en el estudio. Dentro de los cuales se evaluó la pirámide poblacional en donde se encuentra con una edad media de 59.4 ± 15.87 con una distribución no normal de datos corregida por Lilliefors con una $p < 0.05$ ($p = 0.02$) (figura 1 y 2). Dicha población el 52% fueron mujeres vs 48% fueron hombres. Encontrando dentro de las categorías de género una probabilidad 0.5 y 0.5 para cada una de ellas de acuerdo a pruebas binomiales para una muestra con la significancia de $p = 0.834$.

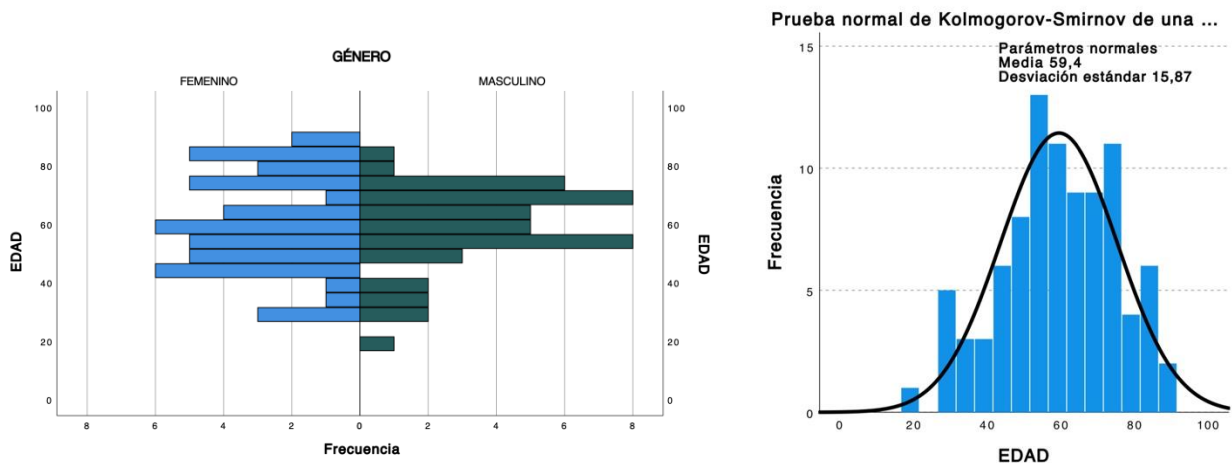
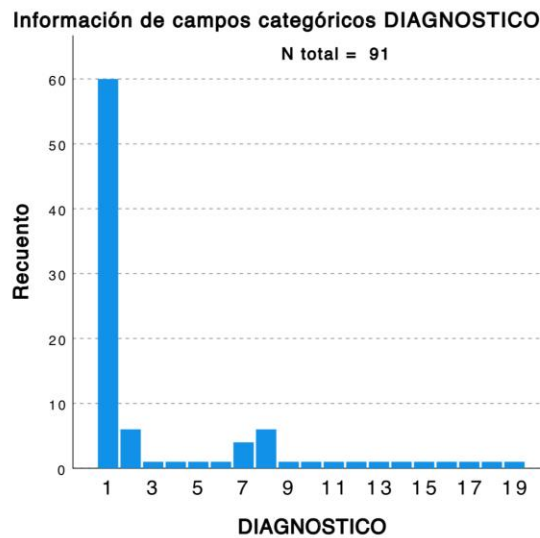


Figura 1 y 2. Pirámide Poblacional y Distribución normal de edades de pacientes que presentaron Evento Vascular Cerebral Isquémico

Dentro de los diagnósticos más comunes podemos encontrar: 1)Evento Vascular Cerebral Isquémico 65.93%, 2)Epilepsia 6.59%, 3)Síndrome de Guillan Barre 1.10%, 4)Choque Cardiogénico 1.10%, 5)Estenosis Aórtico 1.10%, 6)Estenosis Aórtica Reumática 1.10%, 7)Choque Séptico 4.40%, 8)SAR-



COV2 6.59%, 9)Hemorragia de Tubo Digestivo 1.10%, 10)Tumor Cerebral 1.10%, 11)Litiasis Renal 1.10%, 12)Neumonía Intrahospitalaria 1.10%, 13)Hemorragia Intraparenquimatosa 1.10%, 14)Endocarditis 1.10%, 15)Enfermedad Renal Crónica 1.10%, 16)Hidrocefalia 1.10%, 17)Distonía1.10%, 18)Tumor Maligno de la piel, 19)Descontrol Glucémico (Cetoacidosis) 1.10% (figura 3). Se encontró una Chi Cuadrada $p=0.0001$ con 19 pacientes con valores esperados menores que 5. El valor minimo esperado es de 4.789.



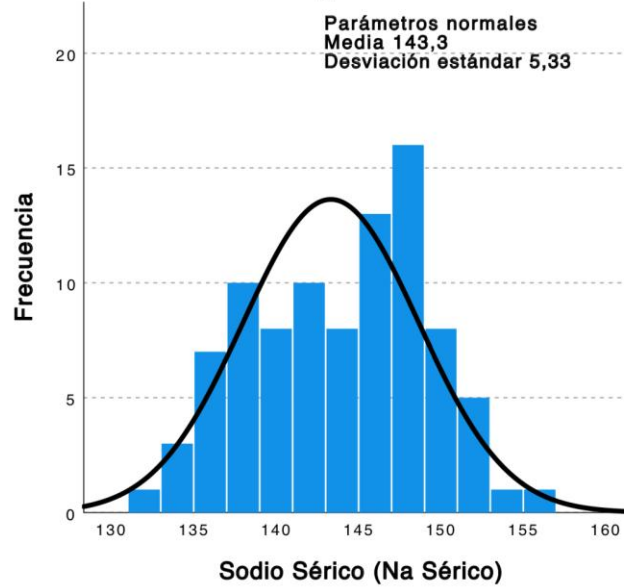
14.

Figura 3. Frecuencias de diagnósticos de pacientes que presentaron Evento Vascular Cerebral Isquémico

Para el caso del sodio la media fue de $143.3143.1 \pm 5.3$ mEq/L con una prueba de Kolmogorov Smirnov con una distribucion normal de los datos con una $p < 0.05$ ($p=0.011$) (figura 3).



Prueba normal de Kolmogorov-Smirnov de una ...



15.

Figura 3. Distribución normal de Sodio Sérico de pacientes que presentaron Evento Vascular Cerebral Isquémico

En el caso del Cloro Sérico se encontró una media de 111.74 ± 4.11 mEq/L con una prueba de Kolmogorov Smirnov con una distribución no normal de datos con $p < 0.01$ ($p = 0.001$) corregida por Lilliefors (figura 4).

Prueba normal de Kolmogorov-Smirnov de una ...

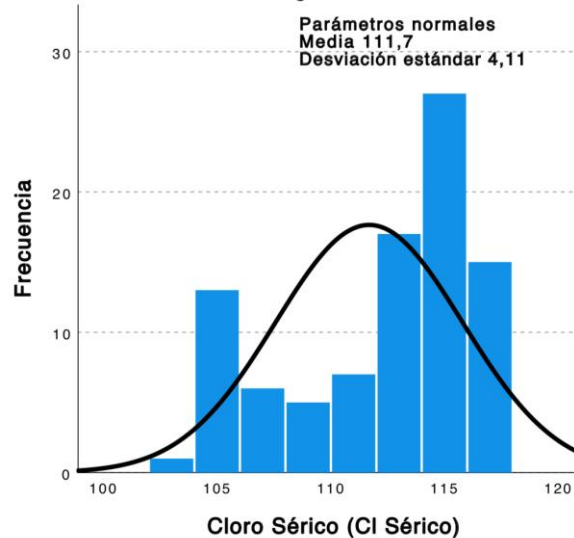
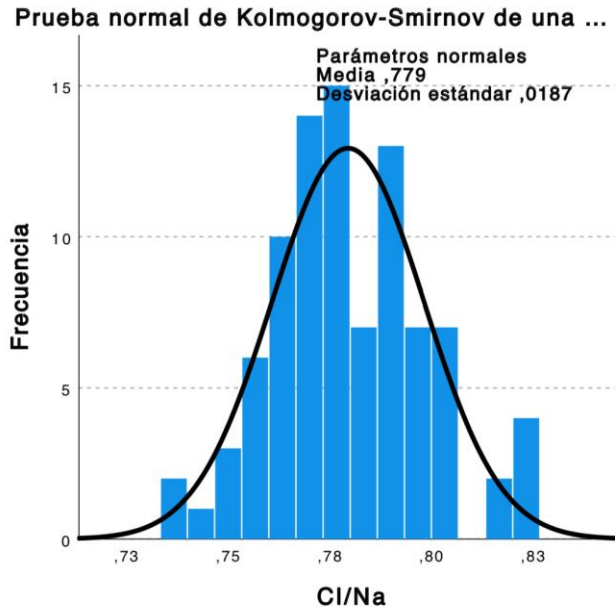


Figura 4. Distribución normal de Cloro Sérico de pacientes que presentaron Evento Vascular Cerebral Isquémico



En cuanto al Índice Cl/Na presentó una media de 0.77 ± 0.018 con una prueba de Kolmogorov Smirnov con una distribución no normal con una $p=0.01$ ($p=0.01$) corregida por Lilliefors (figura 5).



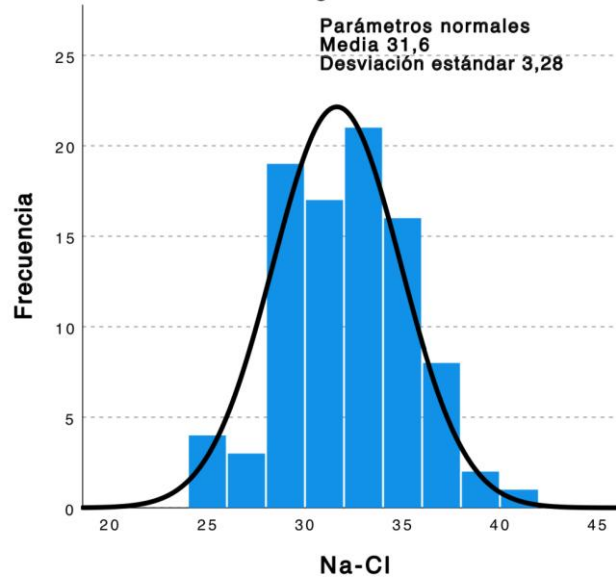
16.

Figura 5. Distribución no normal de índice Cl/Na de pacientes que presentaron Evento Vascular Cerebral Isquémico

En cuanto a la diferencia Na-Cl presentó una media 31.6 ± 3.28 con una prueba de Kolmogorov Smirnov con una distribución no normal con una $p=0.01$ ($p=0.010$) corregida por Lilliefors (figura 6).



Prueba normal de Kolmogorov-Smirnov de una ...



17.

Figura 6. Distribución no normal de diferencia Na-Cl de pacientes que presentaron Evento Vascular Cerebral Isquémico

Finalmente se realizó un análisis de correlación de acuerdo al tipo de Distribución ya sea Normal o No Normal. Se realizó el análisis de correlación con Edema Cerebral y con el Índice Cl/Na sin obtener una relación estadísticamente significativa. Al realizarse la correlación con Tau b de Kendall donde se encuentra una correlación significativa a nivel de $p < 0.05$ bilateral ($p = 0.020$) y con Rho de Spearman $p < 0.05$ bilateral ($p = 0.047$) (figura 7).

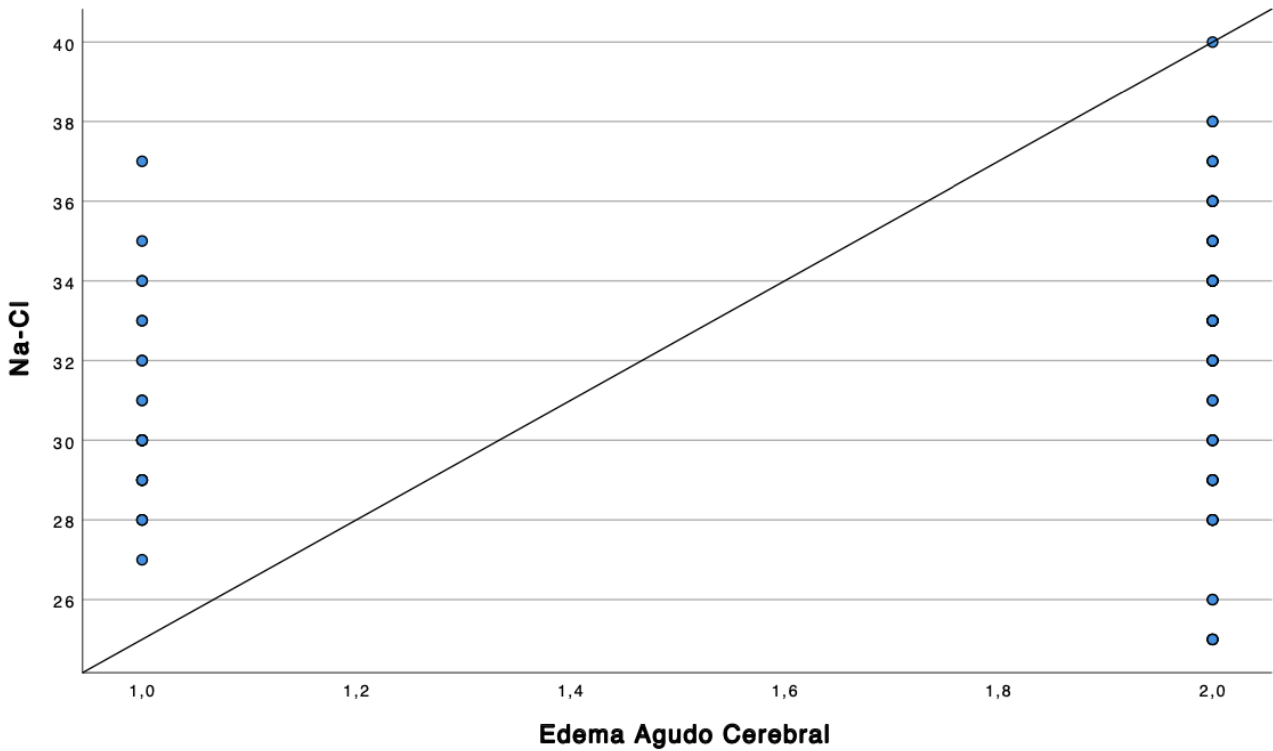
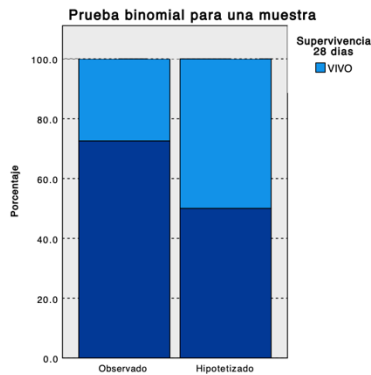


Figura 7. Diagrama de Dispersión Na-CI con relación al Edema Agudo Cerebral en pacientes con Evento Vascular Cerebral Isquémico.

Se encontró una prueba binomial para una muestra con 119 pacientes con estadístico de prueba de 66, Error estandar 4.77 con una supervivencia a 28 días con una Chi Cuadrada de $p=0.0018$ con relacion al porcentaje observado/hipotetizado.





14. DISCUSION:

Se encontró una media de edad de 59.4 ± 15.87 años que es compatible con los estudios similares realizados de estos índices en poblaciones con sepsis; Con una relación mujeres/hombres de 51.46% (47 pacientes) y 48.35% (44 pacientes) también coincidente con los estudios similares realizados en poblaciones con eventos vasculares cerebrales de tipo isquémico. Con una prevalencia de diagnósticos de acuerdo a patologías con EVC Isquemico 65.93%, Epilepsia 6.59%, Síndrome de Guillan Barre 1.10%, Choque Cardiogénico 1.10%, Estenosis Aórtico 1.10%, Estenosis Aórtica Reumatica 1.10%, Choque Séptico 4.40%, SAR-COV2 6.59%, Hemorragia de Tubo Digestivo 1.10%, Tumor Cerebral 1.10%, Litiasis Renal 1.10%, Neumonía Intrahospitalaria 1.10%, Hemorragia Intraparenquimatososa 1.10%, Endocarditis 1.10%, Enfermedad Renal Crónica 1.10%, Hidrocefalia 1.10%, Distonía 1.10%, Tumor Maligno de la piel, Descontrol Glucémico (Cetoacidosis) 1.10% siendo una muestra bastante heterogénea de acuerdo a los diagnósticos.

Las alteraciones del cloro y con la subsecuente acidosis metabólica es un importante marcador de afectación severa en los pacientes que ingresan a terapia intensiva. Se ha demostrado en muchos estudios que la evolución de esta entidad se relaciona con la gravedad y el desenlace de la enfermedad vascular cerebral de tipo isquémica. En nuestro estudio se encuentra una concentración media de Sodio Sérico (Na) 143 ± 5.33 mEq/L y Cloro Sérico (Cl) 111.7 ± 4.11 mEq/L.

Se han establecido índices como el Cl/Na con un punto de corte de 0.75 para diferenciar la acidemia o acidosis metabólica dependiente de aniones no medibles asociado a hipercloremia compensatoria con un índice de probabilidad similar al del anion gap. En el caso de nuestro estudio el índice Cl/Na fue de 0.77 ± 0.18 lo cual coloca en un área gris donde se encuentra el trastorno indeterminado por los aniones medibles o no medibles, es decir la hipercloremia se encuentra provocada por el delta de iones fuertes. En los pacientes en que excede el 0.79 con hipercloremia se ha demostrado que el cloro ejerce un efecto directo sobre los niveles de sodio, disminuyendo su valor, siendo útil para diferenciar a los trastornos dependiendo de su etiología.

El índice Cloro/Sodio sirve como un simple sustituto para cuantificar el papel de la hipercloremia en los trastornos ácido base. Según la teoría de Stewart una relación >0.79 tiene un efecto acidificante y una relación <0.75 tienen un efecto alcalinizante en el plasma, esa es la causa por lo cual al encontrarse dentro del área de



0.77 en nuestro estudio no se contempla la acidosis metabólica como alteración ácido base. Para mantener la electroneutralidad existen otros aniones plasmáticos como la albumina que permanece constante como mecanismos compensatorio.

El flujo sanguíneo se encuentra (FSG) se encuentra regulado por la presión de perfusión cerebral (PPC) que es igual a la presión arterial media (PAM) menos la presión intracraneal (PIC) entre la resistencia vascular cerebral (RVS): $PPC = PAM - PIC / RVS$. Por lo cual la PPC en condiciones normales es regulada por el calibre de las arteriolas las cuales se dilatan o se contraen dependiendo de varios estímulos. Cuando la PPC disminuye la vasculatura cerebral normalmente puede responder por dos mecanismos: disminuyendo la resistencia vascular y manteniendo el flujo sanguíneo cerebral en niveles óptimos o aumentar la fracción extraída de oxígeno por las neuronas, pudiendo mantener el metabolismo anaerobio hasta un 40%.

Cabe mencionar que de acuerdo a estos diagnósticos edema cerebral únicamente se presenta en 28.5% (26 pacientes) con una media de defunción en días de 3.8 ± 4.1 días con una estancia dentro de la UCI de 6.1 ± 6.28 días siendo menores, la mortalidad y los días de estancia en relación a otros estudios donde se evalúa la mortalidad de 38 hasta 50% de los pacientes en caso de sepsis. En la valoración del paciente en fase aguda son necesarios también estudios como: glucosa sérica, biometría hemática y tiempos de coagulación.

Existen estudios similares en población séptica en la cual no se encontró significancia estadística entre el índice Cl/Na y la morbimortalidad sin embargo en dichos estudios se determinó la relevancia de la diferencia Na-Cl y el lactato. En nuestro estudio no se encontró una significancia estadística a nivel del Indicador Cl/Na sin embargo a nivel de Na-Cl y el desarrollo de edema cerebral en los pacientes que presentan evento vascular cerebral, la correlación Tau b de Kendall y Rho de Spearman con $p < 0.05$.

15. CONCLUSIONES

El Evento Vascular Cerebral de origen isquémico es la causa más frecuente de discapacidad en adultos, lo cual genera costos médicos y no médicos en los pacientes, la familia o el Sistema de Salud. La prevalencia de secuelas impacta la funcionalidad y pronóstico posterior al evento vascular cerebral por lo tanto identificar los factores que incrementan su prevalencia requiere de estudios especiales como el presentado en esta tesis.



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



En nuestro estudio se encuentra significancia estadística en las variables de registradas de acuerdo a la prueba de Kolmogorov Smirnov donde la distribución normal se estandarizó con $p < 0.05$ y la distribución no normal se normalizó de acuerdo a la corrección de Lilliefors con $p < 0.05$. Algunos de los contrastes de hipótesis nula son los siguientes:

1. La distribución de sodio es no normal con $p = 0.01$
2. La distribución de cloro es normal con $p < 0.01$
3. La distribución de Edema Cerebral es $p < 0.01$

Asimismo se realizó análisis de correlación con los dos índices: Cl/Na, el cual se encuentra sin una significancia estadística, mientras que la diferencia Na-Cl se encuentra con una significancia estadística con $p < 0.05$.

El índice Cl/Na no es mejor predictor de edema cerebral en pacientes con Evento Vascular Isquémico en comparación a la diferencia Na-Cl.

Las limitaciones de nuestro estudio incluyeron una muestra reducida, heterogeneidad de las etiologías de los pacientes estudiados con evento cerebral de tipo isquémico así como diferencias poblacionales entre edad, sexo y severidad predisponente. Los trabajos publicados a la fecha presentan resultados estadísticamente significativos y coincidentes en la línea de pensamiento. Sin embargo se requiere una normatividad unificada de modalidad de medición en cuanto a los índices para poder obtener resultados más uniformes y lograr valores de referencia que nos ayuden a los pacientes en riesgo.

**COLOCAR EL SERVICIO QUE
CORRESPONDA**
www.hgm.salud.gob.mx

Dr. Balmis 148
Colonia Doctores
Delegación Cuauhtémoc
Ciudad de México 06726

T +52 (55) 2789 2000





16. REFERENCIAS

1. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, Biller J, Brown M, Demaerschalk BM, Hoh B, Jauch EC, Kidwell CS, Leslie-Mazwi TM, Ovbiagele B, Scott PA, Sheth KN, Southerland AM, Summers DV, Tirschwell DL; American Heart Association Stroke Council. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2018 Mar;49(3):e46-e110.
2. Hurford R, Sekhar A, Hughes TAT, Muir KW. Diagnosis and management of acute ischaemic stroke. *Pract Neurol*. 2020 Aug;20(4):304-316.
3. Sturdik I, Adamcova M, Kollerova J, Koller T, Zelinkova Z, Payer J. La hiponatremia es un predictor independiente de mortalidad hospitalaria. *Eur J Intern Med*. 2014 abril; 25 (4): 379-82.
4. Hyponatraemia is an independent predictor of in-hospital mortality
5. Sposato LA, Esnaola MM, Zamora R, Zurrú MC, Fustinoni O, Saposnik G; ReNACer Investigators; Argentinian Neurological Society. Quality of ischemic stroke care in emerging countries: the Argentinian National Stroke Registry (ReNACer). *Stroke*. 2008 Nov;39(11):3036-41.
6. Bahit MC, Coppola ML, Riccio PM, et al. First-ever stroke and transient ischemic attack incidence and 30-day casefatality rates in a population-based study in Argentina. *Stroke* 2016; 47: 1640-2.
7. Melcon CM, Melcon MO. Prevalence of stroke in an Argentine community. *Neuroepidemiology*. 2006;27(2):81-8.
8. Towfighi A, Cheng EM, Ayala-Rivera M, Barry F, McCreath H, Ganz DA, Lee ML, Sanossian N, Mehta B, Dutta T, Razmara A, Bryg R, Song SS, Willis P, Wu S, Ramirez M, Richards; Secondary Stroke Prevention by Uniting Community and Chronic Care Model Teams Early to End Disparities (SUCCEED) Investigators. Effect of a Coordinated Community and Chronic Care Model Team Intervention vs Usual Care on Systolic Blood Pressure in Patients With Stroke or Transient Ischemic Attack: The SUCCEED Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 2021 Feb 1;4(2):e2036227.
9. Kirkman MA. Managing hyponatremia in neurosurgical patients. *Minerva Endocrinol*. 2014 Mar;39(1):13-26.



10. Kellum JA. Fluid resuscitation and hyperchloremic acidosis in experimental sepsis: improved short-term survival and acid-base balance with hextend compared with saline. *Crit Care Med.* 2002;30(2):300-05.
11. Yunus NM, Bellomo R, Hegarty C, Story D, Ho L, Bailey M. Association between a chloride-liberal vs chloride-restrictive intravenous fluid administration strategy and kidney injury in critically ill adults. *JAMA.* 2012; 308(15):1566-72.
12. Kellum JA, Song M, Almasri E. Hyperchloremic acidosis increases circulating inflammatory molecules in experimental sepsis. *Chest.* 2006;130(4):962-67.
13. Cortés-Román JS, Sánchez-Díaz JS, García-Méndez RC, Martínez-Rodríguez EA, Peniche-Moguel KG, Díaz-Gutiérrez SP, et al. Diferencia sodio-cloro e índice cloro/sodio como predictores de mortalidad en choque séptico. *Med Int Méx.* 2017;33(3):335-43.
14. Nagami GT. Hyperchloremia – why and how. *Nefrologia.* 2016;36(4):347-53.
15. Huang WY, Weng WC, Peng TI, Chien YY, Wu CL, Lee M, Hung CC, Chen KH. Association of hyponatremia in acute stroke stage with three-year mortality in patients with first-ever ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis.* 2012;34(1):55-62.
16. Rodrigues B, Personal I, Fortunato G, McCullough LD. La hiponatremia en el pronóstico del ictus isquémico agudo. *J Accidente cerebrovascular Cerebrovasc Dis.* 2014 mayo-junio;23(5):850-4. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.07.011. Epub 2013 15 de agosto. PMID: 23954607.
17. Wang G, Jia H, Chen C, Lang S, Liu X, Xia C, Sun Y, Zhang J. Analysis of risk factors for first seizure after stroke in Chinese patients. *Biomed Res Int.* 2013;2013:702871.
18. Roivainen R, Haapaniemi E, Putaala J, Kaste M, Tatlisumak T. Young adult ischaemic stroke related acute symptomatic and late seizures: risk factors. *Eur J Neurol.* 2013 Sep;20(9):1247-55.
19. Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, Annane D, Ball S, Bichet D, Decaux G, Fenske W, Hoorn EJ, Ichai C, Joannidis M, Soupart A, Zietse R, Haller M, van der Veer S, Van Biesen W, Nagler E. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. *Intensive Care Med.* 2014 Mar;40(3):320-31.
20. Oh HJ, Kim SJ, Kim YC, Kim EJ, Jung IY, Oh DH, et al. An increased chloride level in hyponatremia is associated with decreased mortality in patients with severe sepsis or septic shock. *Sci Rep.* 2017 Nov;7(1):15883.



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



21. Bei HZ, You SJ, Zheng D, Zhong CK, Du HP, Zhang Y, et al. Prognostic role of hypochloremia in acute ischemic stroke patients. *Acta Neurol Scand*. 2017 Dec;136(6):672–9.
22. Durward A, Skellett S, Taylor D, Tibby SM, Murdoch IA. The value of the chloride: Sodium ratio in differentiating the aetiology of metabolic acidosis. *Intensive Care Med* [Internet]. 2001;27(5):828–35.
23. De Morais H, DiBartola S. Advances in Fluid, Electrolyte, and Acid- base disorders. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* [Internet]. 2017;47(2).
24. Cortés JS, Sánchez JS, García RC, Martínez EA, Peniche KG, Díaz SP, Pin E, Rivera G, Huanca JM, Castañeda E2, Calyeca MV. **Diferencia sodio-cloro e índice cloro/sodio como predictores de mortalidad en choque séptico** *Med Int Méx*. 2017 mayo;33(3):335-343.

[COLOCAR EL SERVICIO QUE
CORRESPONDA](#)
www.hgm.salud.gob.mx

Dr. Balmis 148
Colonia Doctores
Delegación Cuauhtémoc
Ciudad de México 06726

T +52 (55) 2789 2000





25. ANEXOS

Diagrama de Flujo de Rolección de Información

