



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACIÓN ESTATAL SONORA  
JEFATURA DE PRESTACIONES MÉDICAS  
HOSPITAL GENERAL DE ZONA No. 14 CON U.Q.**

**PUNTO DE CORTE ÓPTIMO DE LA COLESTEROLEMIA PARA  
PREDECIR LA OCURRENCIA DE EVENTO VASCULAR CEREBRAL  
DE TIPO HEMORRÁGICO EN PACIENTES DE 18 A 60 AÑOS DE  
EDAD QUE RECIBIERON ATENCIÓN EN UN HOSPITAL DE  
SEGUNDO NIVEL DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO  
SOCIAL EN EL ESTADO DE SONORA.**

**T E S I S**

**Para obtener el Diploma de Especialidad en  
MEDICINA DE URGENCIAS**

**PRESENTA:  
DR. RAUL HECTOR CAMPA SOBERANES**



HERMOSILLO, SON.

2017



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.

## **IDENTIFICACIÓN DE AUTORES:**

### **Investigador Responsable**

Dr. Raúl Héctor Campa Soberanes

### **Médico General**

Hospital General de Zona No. 14 con Unidad de Quemados

Av. Tecnológico #93 y República de Cuba, Col. Mirasoles

Matrícula: 99274239

Domicilio: Eucalipto #1164Pte; Col. Chapultepec, Cd. Obregón, Sonora

Tel.6441217884

Correo: rhcampa@hotmail.com

### **Investigador Metodológico**

**Dr. Inocencio Huerta Badillo**

Médico Especialista en Urgencias Adscrito al Hospital General de Zona No. 14 con  
Unidad de Quemados Hermosillo, Sonora.

Matrícula IMSS: 99131534

### **Lugar donde se llevó a cabo el proyecto:**

Estudio realizado en servicio de Urgencias del Hospital General de Zona No. 14 con Unidad de Quemados del Instituto Mexicano del Seguro Social ubicado en calles Avenida Tecnológico #93 esquina con República de Cuba Col. Mirasoles Hermosillo, Sonora, México.

**PUNTO DE CORTE ÓPTIMO DE LA COLESTEROLEMIA PARA PREDECIR LA OCURRENCIA DE  
EVENTO VASCULAR CEREBRAL DE TIPO HEMORRÁGICO EN PACIENTES DE 18 A 60 AÑOS  
DE EDAD QUE RECIBIERON ATENCIÓN EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL DEL INSTITUTO  
MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL EN EL ESTADO DE SONORA**

**TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA  
EN MEDICINA DE URGENCIAS**

**PRESENTA**

**DR. RAUL HECTOR CAMPA SOBERANES**

**AUTORIZACIONES**

---

**DR. FILIBERTO ISAAC GOMEZ MENDOZA**

COORDINADOR CLÍNICO DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD  
HOSPITAL GENERAL DE ZONA No. 14 CON UNIDAD DE QUEMADOS  
HERMOSILLO, SONORA.

---

**DR. IVAN ALFONSO LOPEZ LOPEZ**

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA DE  
URGENCIAS PARA MÉDICOS GENERALES IMSS HOSPITAL GENERAL DE  
ZONA No. 14 CON UNIDAD DE QUEMADOS HERMOSILLO, SONORA.

---

**PUNTO DE CORTE ÓPTIMO DE LA COLESTEROLEMIA PARA PREDECIR LA OCURRENCIA DE  
EVENTO VASCULAR CEREBRAL DE TIPO HEMORRÁGICO EN PACIENTES DE 18 A 60 AÑOS  
DE EDAD QUE RECIBIERON ATENCIÓN EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL DEL INSTITUTO  
MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL EN EL ESTADO DE SONORA**

**TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA  
EN MEDICINA DE URGENCIAS**

**PRESENTA**

**DR. RAUL HECTOR CAMPA SOBERANES**

**AUTORIZACIONES**

---

**DR. EUSEBIO ROSALES PARTIDA**

**COORDINADOR DE PLANEACIÓN Y ENLACE INSTITUCIONAL  
DELEGACIÓN SONORA**

---

**DRA. BENITA ROSARIO URBAN REYES**

**COORDINADOR AUXILIAR DE EDUCACIÓN EN SALUD  
DELEGACIÓN SONORA**

---

**DRA. CRUZ MONICA LOPEZ MORALES**

**COORDINADOR AUXILIAR DE INVESTIGACIÓN EN SALUD  
DELEGACIÓN SONORA**

**PUNTO DE CORTE ÓPTIMO DE LA COLESTEROLEMIA PARA PREDECIR LA OCURRENCIA DE  
EVENTO VASCULAR CEREBRAL DE TIPO HEMORRÁGICO EN PACIENTES DE 18 A 60 AÑOS  
DE EDAD QUE RECIBIERON ATENCIÓN EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL DEL INSTITUTO  
MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL EN EL ESTADO DE SONORA**

**TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA  
EN MEDICINA DE URGENCIAS**

**PRESENTA**

**DR. RAUL HECTOR CAMPA SOBERANES**

**AUTORIZACIONES**

---

**DR. TITO FABRICIO LOPEZ BAZAN**  
**JEFE DEL DEPARTAMENTO DE URGENCIAS MÉDICAS**  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.

---

**DR. LEONARDO DANIEL JIMENEZ MUÑIZ**  
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN  
DEL DEPARTAMENTO DE URGENCIAS MÉDICO QUIRÚRGICAS  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.

17/10/2016

Carta Dictamen

MÉXICO  
GOBIERNO DE LA REPÚBLICA



**Dirección de Prestaciones Médicas**  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud



**Dictamen de Autorizado**

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **2603** con número de registro **13 CI 26 018 155** ante COFEPRIS  
U MED FAMILIAR NUM 1, SONORA

FECHA 17/10/2016

**DR. RAUL HECTOR CAMPA SOBERANES**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**Punto de corte óptimo de la colesterolemia para predecir la ocurrencia de evento vascular cerebral de tipo hemorrágico en pacientes de 18 a 60 años de edad que recibieron atención en un Hospital de Segundo Nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social en el Estado de Sonora.**

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2016-2603-38

ATENTAMENTE

**DR.(A). MIGUEL ZEMPUAL LOPEZ**

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 2603

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Instituto Mexicano del Seguro Social  
 Coordinación de Investigación en Salud  
 Informe de seguimiento técnico para protocolos

Periodo que abarca el informe técnico:				
Primer semestre	Segundo semestre <input checked="" type="checkbox"/>	Tercer semestre	Cuarto semestre	Otro semestre

Número de registro:	R-2016-2603-38
Título:	Punto de corte óptimo de la colesterolemia para predecir la ocurrencia de evento vascular cerebral de tipo hemorrágico en pacientes de 18 a 60 años de edad que recibieron atención en un Hospital de Segundo Nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social en el Estado de Sonora.

Estado actual del protocolo de investigación en relación con el cronograma que se propuso:			
En tiempo	Terminado <input checked="" type="checkbox"/>	Atrasado	Cancelado
Justificación:			
Alternativas de solución:			

Fase de desarrollo del protocolo de investigación:				
Estandarización de métodos o instrumentos	Recolección de datos (trabajo de campo)	Análisis de resultados	Redacción del escrito final	Trabajo publicado
			<input checked="" type="checkbox"/>	

Nombre del alumno, Título de Tesis y Fecha de graduación del alumno e institución que avaló el curso (en caso de aplicar)			
Nombre	Título de tesis	Fecha de graduación	Institución

Referencia bibliográfica del trabajo de investigación si fue publicado:

Modificaciones metodológicas realizadas al protocolo de investigación:

2017-01-26  
 Fecha del Informe

RAUL HECTOR CAMPA SOBERANES  
 Investigador Responsable



*Agradezco a Dios y a la vida por darme una oportunidad para desarrollarme con humildad y dominio propio buscando la excelencia día con día.*

*A mi padre, Dr. Raúl H. Campa García por apoyarme en cada momento de mi vida y por inculcarme que con trabajo arduo y nobleza se alcanzan los sueños.*

*A mi madre, Edilia Soberanes Castro que siempre está conmigo acompañándome, apoyándome y demostrándome cuan valiosa es la vida y que no hay obstáculo imposible cuando la Fe y la Verdad están de tu lado.*

*A mi esposa Carolina por su paciencia, comprensión y ayuda, pero principalmente por mostrarme el amor, la principal motivación para vivir y salir adelante pese a toda adversidad que se interponga en el camino.*

*A mi hijo Raulito por ser la inspiración y la esperanza viva en mi existencia de crear cada día un mundo mejor con nuestros pensamientos y acciones.*

*A mis maestros que me enseñaron que la educación debe siempre crear confianza y esta a su vez esperanza para cambiar al mundo inspirando al alumno.*

*A todos los que estuvieron conmigo, muchas gracias.*

## INDICE

Resumen.....	10
Marco Teórico.....	11
Planteamiento del Problema.....	17
Justificación.....	18
Objetivos.....	20
Hipótesis.....	21
Métodos.....	22
Aspectos éticos.....	31
Recursos, Financiamiento y Factibilidad.....	33
Resultados.....	38
Discusión.....	40
Conclusiones.....	42
Bibliografía.....	43
Anexos.....	45

## I. RESUMEN

**Título:** “Punto de corte óptimo de la colesterolemia para predecir la ocurrencia de evento vascular cerebral de tipo hemorrágico en pacientes mayores de 18 a 60 años de edad que recibieron atención en un Hospital de Segundo Nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social en el Estado de Sonora”. Huerta Badillo, I. \*, Gómez Alcalá A.V.\*\*, Gómez Mendoza F. I.\*\*\* y Campa Soberanes R.H. \*\*\*\* \*Médico Especialista en Urgencias Médico Quirúrgicas, HGZ 14, Hermosillo, Sonora. \*\* Coordinador Académico, Universidad de Sonora Escuela de Medicina, Cd. Obregón, Sonora. \*\*\* Coordinador Clínico de Educación e Investigación en Salud, HGZ 14, Hermosillo, Sonora. \*\*\*\* Alumno del Curso de Especialización en Medicina de Urgencias, HGZ 14 con Unidad de Quemados, Hermosillo, Sonora.

**Introducción:** La Enfermedad Vascular Cerebral (EVC) es un problema de salud pública, es la segunda causa global de muerte (9.7%). Su incidencia puede reducirse hasta un 80% con la modificación de factores de riesgo (hipertensión, diabetes mellitus, etc.). En México, la tasa de mortalidad por EVC se ha incrementado a partir del 2000 en personas menores de 65 años.

**Objetivo:** Establecer el punto de corte óptimo de la colesterolemia para predecir la ocurrencia de evento vascular cerebral de tipo hemorrágico en pacientes de 18 a 60 años de edad.

**Material y métodos:** Se determinó el nivel de colesterolemia a todos los pacientes con EVC de cualquier tipo que ingresaron al área de Urgencias del HGZ No. 14. Se determinó si la colesterolemia del paciente era menor de 180 mg/dL. Para bioestadística se utilizó el programa IBM SPSS Statistics y MedCalc.

**Resultados:** En el análisis de la curva ROC de colesterolemia como predictora de EVC hemorrágico se observó un área bajo la curva de 0.77 (AUC = 0.77, IC95% 0.63 – 0.88,  $p \leq 0.05$ ); el índice de Youden fue de 0.68 (J = 0.68, IC95% 0.40 – 0.84) determinándose un valor de corte óptimo de  $\leq 161$  mg/dl (IC95%  $\leq 149$  –  $\leq 161$  mg/dl).

**Conclusiones:** Una colesterolemia  $< 161$  mg/dl es capaz de predecir ocurrencia de EVC hemorrágico con una sensibilidad acorde a los propósitos de cribado de la prueba manteniendo altos niveles de sensibilidad y especificidad.

**Palabras Clave:** Hemorragia Cerebral, Hipocolesterolemia, Correlación, Infarto.

## II.MARCO TEÓRICO

La Enfermedad Vascul ar Cerebral (EVC) es un problema de salud pública. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, el EVC constituye la segunda causa global de muerte (9.7%), de las cuales 4.95 millones ocurren en países con ingresos medios y 1.2 millones en naciones con ingresos bajos. Su tasa de recurrencia a 2 años, va del 10 al 22%, pero puede reducirse hasta un 80% con la modificación de factores de riesgo (hipertensión, diabetes mellitus, tabaquismo, etc.).

1,2

De no realizarse intervenciones de medicina preventiva adecuadas y efectivas, se calcula que para el año 2030, su incidencia se incrementará hasta un 44%. Los últimos datos mostrados por la Secretaría de Salud de México muestran que en nuestro país la tasa de mortalidad por Enfermedad Vascul ar Cerebral (EVC) ha continuado incrementándose a partir del año 2000, particularmente en personas menores de 65 años. Durante el año 2007 del total de ingresos en hospitales públicos el 1% fue atribuido a EVC.<sup>3</sup>

En Sonora durante el 2008 se produjeron 709 defunciones por complicaciones de EVC siendo uno de los estados de la república con mayor tasa de mortalidad con una incidencia de 28.5 por cada 100,000 habitantes, cifra por arriba de la media nacional a causa de esta patología.<sup>3</sup>

Su etiología es 80% de origen isquémico caracterizada por Trombosis, Embolismo y Oclusión; mientras que solamente es producida en un 20% como resultado de una fisiopatología de génesis hemorrágica secundaria a fenómenos de Hemorragia Intracerebral Intracraneal y Hemorragia Subaracnoidea.

La Enfermedad Vascul ar Cerebral comprende el EVC Hemorrágico que se define como cualquier evento o enfermedad que altere o disminuya el flujo sanguíneo a una región del cerebro mediante un proceso hemorrágico secundario a fisiopatología de las arterias intracerebrales. En cerca de un cuarto de la población con EVC la

hipertensión causa que un vaso sanguíneo se rompa produciendo sangrado que comprime el tejido cerebral comprometiendo sus funciones.<sup>4</sup>

El EVC Hemorrágico constituye la tercera causa de muerte en los E.U.A. y es la principal causa de discapacidad en pacientes mayores de 65 años, un tercio son pacientes menores de 65 años de edad.

El EVC Hemorrágico es la forma más mortífera y discapacitante de enfermedades cerebrovasculares. Cuando se comparan las tasas de mortalidad contra el EVC Isquémico hablamos de un 50% (35-52%) de mortandad. Esta estadística no ha disminuido en los últimos 40 años y la mayoría de los sobrevivientes quedan discapacitados de forma severa.<sup>5</sup>

El EVC hemorrágico afecta en los Estados Unidos de América a más 37,000 personas anualmente resultando en hemorragias intracerebrales con una alta tasa de mortandad (35 hasta 52%) a los 30 días y más de la mitad de estas muertes ocurriendo en los primeros 2 días del evento. Se estima que en los E.U.A. se realizan 7000 neurocirugías cada año para remover las hemorragias intracerebrales secundarias a EVC hemorrágico. Una clave importante para el desarrollo de una terapia efectiva en el EVC hemorrágico es la mejor comprensión de la fisiopatología y la historia natural de la enfermedad.<sup>5</sup>

La Hemorragia Intracraneal (HIC) ocurre en 2 de cada 10 pacientes con EVC, siendo más común en pacientes con hipertensión arterial. Constituye el tipo de EVC menos estudiado y generalmente es el más estigmatizado con “fatalismo”, siendo considerada como “la gran olvidada” a pesar de su 50% de mortalidad observada en la fase aguda y secuelas discapacitantes a los 6 meses en un 20-30% de los sobrevivientes.<sup>6,7</sup>

La Hemorragia Intracraneal (HIC) está caracterizada por constituir el 10% de todos los casos de EVC siendo el resultado de factores de riesgo tales como: Hipertensión, Diabetes mellitus, tabaquismo, enfermedad avanzada, grupos étnicos (asiáticos y

afro-americanos), amiloidosis especialmente en ancianos, uso de simpaticomiméticos, anticoagulantes, trombolíticos y anticonceptivos.

Como proceso fisiopatológico de la HIC la presión intracraneal aumenta después de la ruptura vascular resultando en la hipoperfusión global encefálica. La ruptura de los vasos sanguíneos intracerebrales con extravasación de sangre hacia el parénquima cerebral forma una masa circular u oval que irrumpe al tejido y crece en volumen, mientras que el sangrado continúa, comprimiendo y desplazando el tejido cerebral adyacente. La hipoperfusión más importante sucede en la zona cercana al hematoma como resultado de la compresión local de la vasculatura del parénquima cerebral.

Se utiliza el término de hemorragia parenquimatosa primaria cuando la ruptura de la pared vascular ha producido por afectación resultante a procesos crónico-degenerativos tales como arterioesclerosis, angiopatía amiloide o hipertensión arterial.<sup>8</sup>

Se habla de hemorragia parenquimatosa secundaria cuando la ruptura de la vasculatura se debe a defectos congénitos como malformaciones vasculares (Malformaciones Arterio-Venosas), vasos neoformados como en la hemorragia intratumoral o vasos alterados por procesos inflamatorios (vasculitis, aneurismas, micóticos, etc.).

La Hemorragia Subaracnoidea (HSA) ocupa el 5% de todos los eventos de disfunción neurológica cuya manifestación inicial se caracteriza por cuadro clínico de inicio súbito que se caracteriza como la salida de sangre al espacio subaracnoideo, sin relación con trauma cráneo-encefálico. En un 10-15% de los pacientes no se detecta la causa del sangrado; en el resto 85-90% la causa de HSA son aneurismas, malformaciones arterio-venosas, vasculitis y disecciones de las arterias cerebrales.

Se estima que el 20% de los pacientes con HSA fallecen inmediatamente después de la ruptura del aneurisma, otro 10% fallece durante la primer semana y un 30% adicional fallece entre la segunda y cuarta semanas. Al final del primer mes de la

HSA, la morbimortalidad supera el 60% y de los pacientes que sobreviven solo el 50% pueden volver a desempeñar su ocupación laboral. El resto de los sobrevivientes presentan importantes secuelas neurológicas que no les permiten desempeñarse con autonomía e independencia.

A nivel mundial se ha establecido la relación de causa y efecto entre la Hipercolesterolemia y las Enfermedades de las Arterias Coronarias.<sup>9,10</sup> Sin embargo, pocos trabajos de investigación se han realizado en cuanto a la relación de hipercolesterolemia y los eventos vasculares cerebrales hemorrágicos.<sup>11</sup> En los últimos años la mayor parte de las investigaciones no han demostrado una relación clara entre la hipocolesterolemia y el evento vascular cerebral. Un reporte ha demostrado una asociación positiva entre el colesterol de lipoproteína de baja densidad y el infarto cerebral aterotrombótico.<sup>12,13</sup> Desde el punto de vista bioestadístico no es de extrañarse debido a que el tamaño de las muestras en estos estudios no fueron de poder o significancia estadística para un hallazgo adyacente al objetivo de los estudios. El poder estadístico es una prueba que nos indica si existe realmente una diferencia significativa.<sup>14</sup>

Algunos estudios reportan que individuos con bajos niveles de colesterol son más susceptibles a padecer hemorragias intracerebrales. Se han propuesto hasta el momento dos hipótesis para explicar esta asociación entre colesterol bajo y hemorragia cerebral. Uno, el colesterol bajo podría inducir angioneurosis en conjunto con la hipertensión arterial. Dos, el bajo nivel de colesterol podría representar un pobre estado nutricional (estados de desnutrición crónica) que predisponen a cambios metabólicos y celulares a nivel del endotelio en la vasculatura del sistema nervioso central. Una hipótesis alternativa sugiere que el reducir de forma agresiva los niveles de colesterol mediante el tratamiento con estatinas puede disminuir como efecto secundario los niveles de agregación plaquetaria y por lo tanto la trombogénesis aumentando así el riesgo de hemorragia y la incidencia de sangrado a nivel de las arterias intracerebrales.<sup>15</sup>

Hombres y mujeres con un nivel de colesterol menor o igual a 180 mg/dL presentan mayor incidencia de EVC hemorrágicos y hemorragias subaracnoideas. A menores niveles de colesterol aumenta el riesgo de presentar EVC hemorrágico.

Muchos estudios muestran los efectos benéficos de tratar la hipercolesterolemia en los infartos miocárdicos; sin embargo, no está claro si el tratar la hipercolesterolemia ayuda en la prevención de la isquemia cerebral.

Bajos niveles de colesterol son un factor de riesgo significativo para desarrollar EVC hemorrágico de acuerdo con el estudio MRFIT (The Multiple Risk Factor Intervention Trial) que reportó una relación inversa entre los niveles de colesterol y la muerte por hemorragia intracraneal. El estudio Framingham mostró que los niveles de colesterol a partir de 65 años de edad se relacionaban inversamente con la incidencia de EVC en general e infarto cerebral aterotrombótico.

La Arterionecrosis (necrosis fibrinoide) es la patogénesis del EVC hemorrágico en las arterias intracerebrales mientras que la arterioesclerosis es la característica de la Enfermedad Coronaria. En el caso de la arterionecrosis se genera un estado de fragilidad de las paredes endoteliales de la vasculatura intracerebral, este daño aumenta debido a bajos niveles de colesterol secundario a un aumento en la permeabilidad de glicerol y un incremento de la fragilidad osmótica.<sup>16</sup> Esto fue demostrado en membranas celulares tisulares y eritrocitos con depleción o disminución de colesterol desde los años 70s.<sup>17</sup>

Estudios experimentales indican que un aumento en el colesterol total sérico asociado a dieta en modelos animales atenúan el desarrollo de arterionecrosis (necrosis fibrinoide) en las arterias intracerebrales<sup>18</sup> y por lo tanto disminuye el riesgo de desarrollar EVC Hemorrágico y Hemorragia Subaracnoidea.<sup>19</sup> En otro estudio animal la arterionecrosis plasmática, lesión de la hemorragia cerebral hipertensiva, fue inhibida al alimentar a los animales en estudio con dietas altas en colesterol.

Las diversas investigaciones tanto a nivel de ciencias básicas (modelos animales, patología y medicina traslacional) y clínicas, nos muestran que a medida que las

comunidades de los países en vías de desarrollo adoptan dietas occidentales aumentan las enfermedades cardiovasculares<sup>20</sup> y los accidentes cerebrovasculares con una interesante paradoja en la cual los niveles bajos de colesterol pudieran ser el origen de una alta incidencia de los EVC hemorrágicos, lo cual constituye una excepción a lo normalmente establecido desde el punto de práctica clínica y políticas de salud pública en el continente Americano.

### III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Enfermedad Vascul ar Cerebral (EVC) es un grave problema de salud pública. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, el EVC constituye la segunda causa global de muerte (9.7%), de las cuales 4.95 millones ocurren en países con ingresos medios y 1.2 millones en naciones con ingresos bajos. El EVC Hemorrágico es la forma más mortífera y discapacitante de enfermedades cerebrovasculares. En nuestro medio el EVC constituye una de las patologías más frecuentes con alta incidencia y comorbilidad que generan altos costos en nuestra institución. El estudio sobre los niveles séricos de colesterol bajos como factor de riesgo para evento vascular cerebral de tipo hemorrágico es un importante precedente en Latinoamérica para demostrar que se puede realizar una detección oportuna e implementar medidas preventivas en nuestra área de urgencias para reducir la incidencia y comorbilidad del paciente del alto riesgo de EVC Hemorrágico reduciendo los altos costos por morbilidad y la sobrecarga de las áreas de Neurocirugía y Unidades de Cuidados intensivos con la finalidad de implementar cuidados neurocríticos en estos pacientes que al no ser detectados evolucionan a una nueva modalidad de “muerte silente” aunado a la Hipertensión y el Cáncer con elevados costos en el cuidado de la salud de nuestros derechohabientes IMSS.

Es por ello que se planteó la siguiente pregunta de investigación:

**¿Cuál es el punto de corte óptimo de la colesterolemia para predecir la ocurrencia de evento vascular cerebral de tipo hemorrágico en pacientes de 18 a 60 años de edad que recibieron atención en un Hospital de Segundo Nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social en el Estado de Sonora?**

#### IV.JUSTIFICACION

La realización de este estudio tendrá un gran impacto en la manera como se maneja un paciente con EVC debido a que podremos ser capaces de predecir si el paciente tiene alta probabilidad de un evento vascular cerebral de tipo hemorrágico en base a niveles bajos de colesterol como factor predictivo mediante el establecimiento de un punto de corte óptimo de la colesterolemia. La relevancia de este estudio tendrá implicaciones importantes desde la primera línea de atención en el consultorio de Medicina Familiar en cuanto al manejo más adecuado de pacientes con hipercolesterolemia al no ser tan agresivos tratando los descontrolados dislipidémicos con altas dosis de estatinas y fibratos, y sobretodo mejorando el control más personalizado del paciente con manejos más específicos enfocados a mantener las dislipidemias bajo control sin llegar a límites extremos que pudieran condicionar nuevas patologías. En Medicina Interna este estudio realzará el énfasis en un mejor control metabólico de los pacientes reduciendo así las comorbilidades por Diabetes mellitus, Hipertensión arterial asociada a enfermedades cardiogénicas y Eventos Vasculares Cerebrales como complicaciones de afecciones micro y macrovasculares, demostrando que el verdadero manejo y estabilización del paciente cardiometabólico es una delgada línea en la homeóstasis de los niveles de colesterol. En el área que nos compete que es Urgencias representa el mayor impacto ejercido de todos y una gran oportunidad puesto que de comprobarse nuestra hipótesis aquellos pacientes con bajos niveles séricos de colesterol tienen alto riesgo de desarrollar EVC hemorrágico y no solo podemos detectar con tiempo a estos pacientes sino también podemos actuar desarrollando en un futuro cercano y con nuevas investigaciones más a fondo sobre este tema, un enfoque totalmente nuevo en cuanto al manejo del paciente neurocrítico con EVC hemorrágico al acrecentar nuestro entendimiento sobre cómo se genera esta patología, de esta forma podremos realizar intervenciones profilácticas y terapéuticas que nos ayuden a prevenir, tratar y mejorar el pronóstico de nuestros pacientes una vez instaurado el cuadro de EVC.

Esta patología representa para nuestra institución (Instituto Mexicano del Seguro Social) una parte importante de costos en el manejo del paciente durante su ingreso a las áreas de Urgencias, Unidades de Cuidados Intensivos (Paciente Neurocrítico), servicios de Cirugía General secundario a intervención neuroquirúrgica de requerirse el caso y servicios de Rehabilitación. Los tiempos de estancia intrahospitalaria y el número de días no trabajados según criterios para incapacidad así como las secuelas posteriores al EVC hemorrágico resultando en la condición final de Pensión Parcial o Total representan una cantidad enorme de recursos de capital, infraestructura, atención y personal requeridos por parte de la institución de forma anual. Este estudio no solo beneficiaría a un amplio sector de derechohabientes sino también a corto, mediano y largo plazo disminuiría el gran gasto que se realiza en estos pacientes afectados al reducir la incidencia de EVC Hemorrágico y por lo tanto la gran cantidad de recursos destinados a esta patología y la atención de los pacientes afectados por ella en su manejo multimodal.

El tema es original, su investigación en la población de América, específicamente en América del Norte (Norte de México, estado de Sonora) nos dará a conocer información totalmente nueva y relevante sobre la relación desconocida entre bajos niveles de colesterol sérico y la incidencia de EVC hemorrágico al establecer un punto de corte óptimo de colesterolemia como factor predictivo con grandes repercusiones en múltiples áreas de nuestra institución. Esta investigación será de gran impacto ya que arrojará datos importantes para el hospital sede, de tal manera que le permitirán tomar medidas de control preventivas, sustentadas en un estudio realizado con bases científicas y sólidas.

## **V. OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

Establecer el punto de corte óptimo de la colesterolemia para predecir la ocurrencia de evento vascular cerebral de tipo hemorrágico en pacientes de 18 a 60 años de edad que recibieron atención en un Hospital de Segundo Nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social en el Estado de Sonora.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Analizar los niveles séricos de colesterol en pacientes con EVC.
- Determinar la frecuencia de presentación de EVC hemorrágico.
- Calcular la sensibilidad de cada punto de corte óptimo de la colesterolemia para predecir la ocurrencia de evento vascular cerebral de tipo hemorrágico.
- Conocer la especificidad de cada punto de corte óptimo de la colesterolemia para predecir la ocurrencia de evento vascular cerebral de tipo hemorrágico.
- Medir el área bajo la curva de la colesterolemia como predictor de la ocurrencia de evento vascular cerebral de tipo hemorrágico.

## **VI. HIPÓTESIS**

### **Hipótesis de trabajo (H1)**

Un punto de corte de la colesterolemia de 168 mg/dl tendrá la mejor sensibilidad y especificidad para predecir la ocurrencia de evento vascular cerebral de tipo hemorrágico en pacientes de 18 a 60 años de edad que recibieron atención en un Hospital de Segundo Nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social en el Estado de Sonora.

### **Hipótesis nula (H0)**

Un punto de corte de la colesterolemia de 168 mg/dl no tendrá la mejor sensibilidad y especificidad para predecir la ocurrencia de evento vascular cerebral de tipo hemorrágico en pacientes de 18 a 60 años de edad que recibieron atención en un Hospital de Segundo Nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social en el Estado de Sonora.

### **Hipótesis alterna (Ha):**

Un punto de corte de la colesterolemia de 180 mg/dl tendrá la mejor sensibilidad y especificidad para predecir la ocurrencia de evento vascular cerebral de tipo hemorrágico en pacientes de 18 a 60 años de edad que recibieron atención en un Hospital de Segundo Nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social en el Estado de Sonora.

## **VII. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **7.1 Características del lugar donde se llevó a cabo el estudio**

El presente estudio de investigación se llevó a cabo en el Servicio de Urgencias del Hospital General de Zona No.14 con UQ del IMSS, en la Ciudad de Hermosillo Sonora; el cual se encuentra Ubicado en Av. Tecnológico No. 93, esquina con República de Cuba, Col. Mirasoles.

Área de Urgencias

**Nivel de Atención:** Segundo nivel.

**Área de influencia:** Región Norte y Noroeste del estado de Sonora.

**Formas de Acceso para derechohabientes a la unidad:** Tierra: Carretera Internacional.

### **7.2 Diseño y tipo de estudio**

Se realizó un estudio observacional, prospectivo, transversal y analítico.

### **7.3 Variables**

#### **7.3.1 Definición y clasificación de las variables**

##### **Variable dependiente**

Evento Vascular Cerebral Hemorrágico

##### **Variable independiente**

Nivel sérico de colesterol total

##### **Variables de confusión**

Diabetes mellitus, Hipertensión arterial

## Variables universales

Edad, género, escolaridad y estado civil.

### 7.3.2 CONCEPTO Y OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala	Indicador	Clasificación causa-efecto
EVC Hemorrágico	Cualquier evento o enfermedad que altere o disminuya el flujo sanguíneo a una región del cerebro mediante un proceso hemorrágico secundario a fisiopatología de las arterias intracerebrales.	Registro de ingreso al servicio de urgencias por 1era vez en el periodo de Enero 2017 a Marzo 2017.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Sí/No	Independiente
Colesterolemia total	Alcohol de tipo esteroídico (lípido), blanco y que no puede disolverse en agua, apreciable en los tejidos corporales y en la sangre de los vertebrados.	Colesterol sérico (sanguíneo) al momento de realizar el estudio.	Cuantitativa continua	Niveles de colesterol sérico:  ≤168 mg/dL  169-180mg/dL 181-217mg/dL  ≥ 218 mg/dL	Dependiente
Diabetes Mellitus	Síndrome donde se alteran el metabolismo de los hidratos de carbono, grasas y proteínas, debido a la falta de secreción de insulina o por disminución de sensibilidad tisular a esta hormona.	Pacientes con diagnóstico de Diabetes mellitus con un mínimo de 6 meses de evolución, pertenecientes al Instituto Mexicano del Seguro Social.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Sí/No	Confusión

HAS	Enfermedad caracterizada por el aumento de la resistencia vascular periférica debido a vasoconstricción arteriolar e hipertrofia de la pared vascular que conduce a elevación de la presión arterial sistémica $\geq 140/90$ mmHg.	Pacientes con diagnóstico de HAS con un mínimo de 6 meses de evolución, pertenecientes al Instituto Mexicano del Seguro Social.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Sí/No	Confusión
Edad	Es el intervalo de tiempo transcurrido desde la fecha de nacimiento a la fecha actual.	Años cumplidos al momento de la entrevista.	Cuantitativa Discreta	Años cumplidos	Universales
Género	Es la agrupación de funciones, comportamientos, actividades y atributos que cada sociedad considera apropiados para los hombres y mujeres.	Género (sexo) al cual pertenece el paciente o sujeto de estudio.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Masculino Femenino	Universales
Escolaridad	Grado máximo de nivel de estudios	Último nivel escolar cursado que refiere el paciente en la nota médica de urgencias.	Cualitativa Nominal	Primaria Secundaria Bachillerato Carrera técnica Universidad Posgrado Analfabeta	Universal
Estado civil	Condición legal que trata sobre la situación sentimental de una persona.	Estado civil referido por el paciente en la nota médica de urgencias.	Cualitativa Nominal	Soltero Casado Divorciado Viudo Unión libre	Universal

## **7.4 Universo o población de estudio**

Pacientes de 18 a 60 años de edad que recibieron atención en un Hospital de Segundo Nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social en el Estado de Sonora por presentar evento vascular cerebral de cualquier tipo en los meses de enero a marzo de 2017.

### **7.4.1. Muestra**

#### **7.4.1.1. Tamaño de la muestra**

Se realizó el cálculo del tamaño muestral para estudios de análisis del área bajo la curva ROC de acuerdo al procedimiento sugerido por Hanley y McNeil<sup>21</sup>.

Considerando un error tipo I o alfa de 0.05 y un error tipo II o beta de 0.05, el área bajo la curva ROC esperada de 0.90 y un valor para la hipótesis nula de 0.65, esperando encontrar una relación de casos positivos y negativos de 2:1; se obtiene una muestra total de por lo menos 42 pacientes para realizar inferencias estadísticas. Lo que significa que se requieren 21 casos de EVC hemorrágico y 21 casos de EVC no hemorrágico. Se incrementará el número a 25 casos de EVC hemorrágico y 25 casos de EVC no hemorrágico considerando las posibles pérdidas.

#### **7.4.1.2 Criterios de selección**

##### **A) Criterios de inclusión:**

- a. Pacientes derechohabientes IMSS entre las edades 18-60 años de edad.
- b. Derechohabientes de ambos géneros (Masculino o Femenino).
- c. Que ingresaron al servicio de Urgencias del Hospital General de Zona 14 entre el primero de enero de 2017 al 15 de marzo de 2017
- d. Con registro de diagnóstico de EVC hemorrágico o isquémico en nota médica correspondiente y confirmado por tomografía helicoidal.
- e. Que estén de acuerdo en participar en el estudio y firmen la carta de consentimiento informado (Anexo 1).

## **B) Criterios de exclusión**

- a. Pacientes menores de 18 años de edad o mayores de 60 años.
- b. Pacientes con diagnóstico o antecedente de trastorno hemorrágicos (talasemias, hemofilia).
- c. Pacientes con diagnóstico de hemorragia intracraneal secundaria a Traumatismo Craneoencefálico.
- d. Pacientes con antecedentes de neurocirugía previa (6 meses).
- e. Pacientes con ingreso al servicio de urgencias por algún tipo de accidente vehicular o politraumatismo.
- f. Paciente con diagnóstico de hipercolesterolemia familiar monogénica y poligénica.
- g. Pacientes y/o responsable legal que no firmen el consentimiento informado.

## **C) Criterios de eliminación**

- a. Pacientes con EVC en quienes antes de confirmar el tipo hayan recibido tratamiento anticoagulante (trombólisis).
- b. Pacientes que no deseen participar en el estudio.
- c. Pacientes que al no poder manifestar su voluntad para participar en el estudio debido a su condición neurológica, los familiares decidan que no participe en el estudio.
- d. Pacientes en los que no fue posible la obtención de la muestra sanguínea para laboratorio mediante punción de vena periférica.

## **7.4.2 Muestreo**

### **7.4.2.1 Tipos de muestreo**

Se realizó un Muestreo No Probabilístico por Casos Consecutivos. El proceso de recolección de datos se realizó durante los meses comprendidos entre el 01 de Enero del 2017 al 15 de Marzo del 2017 en horario de Lunes a Viernes 7:00 AM a 8:00 PM.

## **7.5 Descripción general del estudio**

Una vez obtenida la autorización del Departamento de Enseñanza del HGZ 14 con Unidad de Quemados del IMSS en Hermosillo, Sonora, y del Comité de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 2603 (CLIEIS) en Ciudad Obregón, Sonora se realizó el estudio en los meses comprendidos de Enero a Marzo del 2017.

Los pacientes se seleccionaron aplicando los criterios correspondientes y se obtuvo el consentimiento bajo información. Una vez obtenida la autorización, se procedió a medir las variables y a registrarlas en las hojas de recolección correspondientes. Se tomó una muestra sanguínea de 3 ml por venopunción periférica en antebrazo derecho o izquierdo, previa asepsia con torunda alcoholada (solución Alcohol al 70%), jeringa de 5 ml y aguja de 20 o 22G, previa aplicación de torniquete; en caso de que no se obtuviera la muestra en pacientes multipuncionados se buscó algún otro sitio periférico. No se obtuvieron muestras de catéter central. En caso de haberse presentado contraindicación alguna conocida no se obtuvo la muestra y se aplicó dicho criterio de eliminación. La muestra sanguínea se recolectó en un tubo rojo *Serum* marca BD Vacutainer ® y se envió inmediatamente al Servicio de Laboratorio para su procesamiento.

*Técnica de laboratorio:* Ensayo enzimático colorimétrico – Espectrofotometría – Método de Flegg para determinación de Colesterol.

*Reactivos para determinación de Colesterol*

Reactivo CHOL (colesterol) Item: 467825

*Protocolo*

El tubo rojo de muestra sanguínea tomada del paciente se colocó en centrífuga de sobremesa Allegra X15-R donde se realizó proceso de centrifugado a 3500 rpm (revoluciones por minuto) durante 10 minutos obteniendo el suero del paciente el cual se colocó en tubo Eppendorf en hielo previo a su procesamiento para determinación de colesterol sérico total en sistema de análisis químico marca Beckman coulter UniCel DX C800 Synchron. La técnica de calibración y uso de control así como el protocolo para el procesado de la muestra se describe a continuación: Se sacaron de la nevera 2 tubos Eppendorf en los cuales se encontraban el calibrador y el control patológico. El calibrador es una solución diluida del analito que sirve para realizar la recta de calibrado; el control patológico es una solución con una concentración conocida del analito, este control presentaba un valor en el lector de placas que debía estar dentro de un intervalo de confianza que indicaba si se podía realizar la determinación. Además de los dos Eppendorf, se sacó un tubo que corresponde a la muestra del paciente, se debía poner en hielo para no perder la temperatura de la nevera. Era necesario un blanco para realizar el cero de absorbancia (solución salina). En la placa se agregaban por triplicado 10 microlitos de blanco, calibrado y control patológico para mayor fiabilidad en los resultados. Posteriormente se ponían 250 microlitos de la solución reactiva que contenía las enzimas (colesterol esterasa y colesterol oxidasa). Después de pipetear todos los volúmenes, se debía colocar la placa en la incubadora durante 10 minutos a una temperatura de 37C. Al sacar la placa se observaban en la placa unos productos coloreados por lo que ahora se debía medir la absorbancia y la concentración en un lector de placas repitiendo el proceso de lectura. Con los datos obtenidos se realizó

la media de cada muestra obteniendo la concentración total de colesterol de cada muestra.

El resultado de laboratorio se registró en la hoja de recolección de datos expresando el nivel de colesterol total sérico en mg/dl.

Los datos registrados se codificaron y vaciaron a una hoja de cálculo para proceder con el análisis estadístico.

### **7.5.1 Instrumentos de evaluación y recolección de datos**

Los datos obtenidos se registraron en el instrumento de recolección correspondiente (ver Anexo 5), se codificaron y vaciaron a una hoja de cálculo para proceder con el análisis estadístico. No se aplicó ninguna encuesta que requiriera de validación previa.

#### **7.5.1.2 Procedimiento para la recolección de datos**

Se contó con todo el material necesario, recursos humanos y personal para realizar la recolección de datos. No se requirió un gasto adicional al instituto pues estos recursos son los que se requirieron para el manejo de los pacientes dentro del proceso asistencial. El grupo de investigadores cuenta con experiencia en docencia y metodología de la investigación. La medición de las variables y la recolección de datos fueron realizadas por un solo observador. El tiempo a desarrollar el presente estudio fue en los meses de enero a marzo de 2017.

### **7.6. Análisis de datos**

Se describieron las variables independientes y dependientes mediante medidas de tendencia central para las cuantitativas y frecuencias para las variables cualitativas, se resumieron los datos en tablas y gráficas.

Para establecer la presencia de diferencias estadísticamente significativas se utilizó la prueba de t de Student para muestras independientes en el caso de las variables cuantitativas que mostraron una distribución normal, la prueba U de Mann-Whitney en las que no mostraron una distribución normal, la prueba de Chi cuadrada para muestras independientes y para las variables cualitativas en donde los grados de

libertad se eligieron de acuerdo al número de categorías en cada variable.

Se realizó el análisis de la curva ROC para la variable colesterolemia total (predictora) y la variable de resultado (EVC Hemorrágico); se obtuvo el reporte de especificidad, sensibilidad, área bajo la curva e índice de Youden. Se determinó el punto de corte óptimo como aquél que tuviera la mejor combinación de sensibilidad y especificidad.

Todas las fórmulas y cálculos estadísticos se obtuvieron con un intervalo de confianza (IC) de 95% y un nivel de significancia  $\alpha$  de 0.05.

Los datos se procesaron en el programa IBM SPSS Statistics para Windows, Versión 21.0 (Armonk, NY: IBM Corp.) y en el programa MedCalc para Windows, versión 16.4.3 (MedCalc Software, Ostend, Belgium).

## VIII. ASPECTOS ÉTICOS

1. El investigador garantizó que este estudio tiene apego a la legislación y el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, lo que brindó mayor protección a los sujetos del estudio.
2. De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación el riesgo de esta investigación fue considerada como investigación de **riesgo mínimo**.
3. Los procedimientos de este estudio se apegaron a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación y se llevaron a cabo en plena conformidad con los siguientes principios de la “Declaración de Helsinki” (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica) donde el investigador garantizó que:
  - a. Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar.
  - b. Este protocolo fue sometido a evaluación por el Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 2603 del Instituto Mexicano del Seguro Social.
  - c. Este protocolo fue realizado por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.
  - d. Este protocolo guardó la confidencialidad de las personas (Anexo 4). Todos los autores firmaron una carta de confidencialidad sobre el protocolo y sus resultados de manera que garantizó reducir al mínimo el impacto del estudio sobre su integridad física y mental y su personalidad.
  - e. Este protocolo se suspendería si se hubiera comprobado que los riesgos superaban los posibles beneficios.
  - f. En la publicación de los resultados de esta investigación se preservó la exactitud de los resultados obtenidos.

- g. Cada posible participante fue informado suficientemente de los objetivos, métodos, beneficios y posibles riesgos previstos y las molestias que el estudio podría acarrear.
  - h. De acuerdo al artículo 23 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, en caso de investigaciones con riesgo mínimo, se anexó carta de consentimiento informado (Anexo 1).
4. Se respetaron cabalmente los principios contenidos en el Código de Núremberg y el Informe Belmont.

## **IX. RECURSOS HUMANOS, FINANCIEROS Y MATERIALES**

### **Recursos humanos:**

- 1 Investigador responsable (Dr. Raúl Héctor Campa Soberanes): elaboración de protocolo, recolección de datos, análisis y reporte de resultados.
- 1 Investigador colaborador (Dr. Inocencio Huerta Badillo): elaboración de protocolo y revisiones.
- 1 Investigador colaborador (Dr. Alejandro Vidal Gómez Alcalá): asesoría metodológica y análisis estadístico.
- 1 Investigador colaborador (Dr. Filiberto Isaac Gómez Mendoza): asesoría metodológica y análisis estadístico.
- Personal de laboratorio se encargó de procesar la muestra para determinar los niveles de colesterol sérico.

### **Recursos físicos:**

El proyecto de investigación se realizó en el HGZ No .14 en el área de Urgencias (áreas de observación y estabilización en Urgencias) que es donde se identificó a los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión y donde se tomaron las muestras.

El servicio de Laboratorio Clínico es el área de procesamiento de las muestras de sangre donde se analizaron y determinaron los valores séricos de colesterol.

### **Recursos materiales y financieros:**

Los recursos fueron autofinanciados por parte del investigador principal de este proyecto. El material y equipo necesario para desarrollar este trabajo de investigación se menciona a continuación en la siguiente tabla de Desglose Presupuestal para Protocolos de Investigación en Salud (Clave 2810-009-020)

## DESGLOSE PRESUPUESTAL PARA PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

### Título del Protocolo de Investigación:

"Punto de corte óptimo de la colesterolemia para predecir la ocurrencia de evento vascular cerebral de tipo hemorrágico en pacientes de 18 a 60 años de edad que recibieron atención en un Hospital de Segundo Nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social en el Estado de Sonora."

<b>Apellido paterno</b>	<b>Materno</b>	<b>Nombre (s)</b>
<b>Campa</b>	<b>Soberanes</b>	<b>Raúl Héctor</b>
	<b>Investigador Principal</b>	
<b>Huerta</b>	<b>Badillo</b>	<b>Inocencio</b>
	<b>Investigador Colaborador</b>	
<b>Gómez</b>	<b>Alcalá</b>	<b>Alejandro Vidal</b>
	<b>Tesista</b>	
<b>Campa</b>	<b>Soberanes</b>	<b>Raúl Héctor</b>

### PRESUPUESTO POR TIPO DE GASTO

	GASTO DE INVERSIÓN	ESPECIFICACIÓN	COSTO
1.	Equipo de laboratorio:		
	- Toma de muestra		
	- Tubos rojos BD Vacutainer	60	190.00
	Serum ®		
	- Jeringa con aguja 20G ó 22G	60	186.00
	- Torundas	60	76.00
	- Alcohol al 70%	2 litros	189.00
	- Torniquete	2	60.00
	- Gradilla metálica marca Senna	1	150.00
	modelo 1878		
	- Procesamiento de la muestra	1	5,772.00
	- Centrífuga de sobremesa Allegra		
	X15-R		
	- Análisis de laboratorio (colesterol)	1	67,340.00
	- Beckman coulter UniCel DxC		
	800 Synchron Chemistry Analyzer		
	- Reactivo CHOL (150 análisis)	1 cartucho	3,944.00

2.	Equipo de cómputo:		
	• Laptop Toshiba satellite 15.6"	1	8000.00
	• Impresora Samsung ML-1165	1	800.00
	• Memoria USB Adata 16GB.	1	160.00
3.	Herramientas y accesorios:	-	-
4.	Obra civil	-	-
5.	Creación de nuevas áreas de investigación en el IMSS.	-	-
6.	A los que haya lugar de acuerdo a los convenios específicos de financiamiento.	-	-
<b>Subtotal Gasto de Inversión</b>			<b>\$86,867.00</b>
<b>Gasto Corriente</b>			
1.	Artículos, materiales y útiles:		
	• Bolígrafo Bic bold punto grueso tinta negra 3 pzas.	1	16.90
	• Paquete de hojas blancas 500	1	131.50
	• 10 folders tamaño carta	1	81.00
	• 1 caja grapas universales	1	12.00
	• Fotocopias	100	50.00
	• Internet (renta mensual)	1	299.00
	• Libreta	1	50.00
	• Cartucho tinta negra para impresora	1	250.00
	• Calculadora científica Texas Instruments	1	220.00

	<ul style="list-style-type: none"> <li>Impresión de cartel</li> </ul>	1	500.00
2.	Gastos de trabajo de campo.	gasolina	600.00
3.	Difusión de los resultados. <ul style="list-style-type: none"> <li>Empastado</li> <li>Envío publicación</li> </ul>	1 1	500.00 250.00
4..	Pago por servicios externos.	-	-
5.	Honorarios por servicios profesionales.	-	-
6.	Viáticos, pasajes y gastos de transportación.	1	627.00
7.	Gastos de atención a profesores visitantes, técnicos o expertos visitantes.	-	-
8.	Compra de libros y suscripción a revistas.	-	-
9.	Documentos y servicios de información.	-	-
10.	Registro de patentes y propiedad intelectual.	-	-
11.	Validación de concepto tecnológico.	-	-
12.	Animales para el desarrollo de protocolos de investigación.	-	-
13.	A los que haya lugar de acuerdo con los convenios específicos de financiamiento.*	-	-
	<b>Subtotal Gasto Corriente</b>		<b>\$3,587.40</b>

---

<b>TOTAL</b>	<b>\$90,454.40</b>
--------------	--------------------

NOTA: Para un correcto requisitado de los conceptos y sus montos deberá consultar el anexo 4 de este procedimiento "Catálogo para la clasificación del gasto de los recursos financieros que administra el Fondo".

**Clave: 2810-009-020**

## X. RESULTADOS

De un total de 50 pacientes con EVC de cualquier tipo que ingresaron al área de Urgencias del HGZ No. 14. Se recibieron 25 pacientes con EVC hemorrágico (17 hombres y 8 mujeres) y 25 con EVC isquémico (17 hombres y 8 mujeres) (tabla 1, gráfica 1). Completando la muestra de estudio un total de 16 (32%) pacientes femeninos y 34 (68%) masculinos (tabla 2). La edad promedio de los pacientes fue de 53.38 años. De 50.6 años en pacientes con EVC hemorrágico y 56.16 años en pacientes con EVC isquémico (Gráfica 2,3).

En cuanto al nivel de escolaridad 21 (42%) pacientes cursaron hasta nivel primaria (10 con EVC hemorrágico y 11 con EVC isquémico). 16 (32%) pacientes con estudios hasta nivel secundaria (10 con EVC hemorrágico y 6 con EVC isquémico). 2 (4%) pacientes cursaron hasta bachillerato (1 con EVC hemorrágico y 1 con EVC isquémico). 5 (10%) pacientes cursaron estudios universitarios (3 con EVC hemorrágico y 2 con EVC isquémico). 3 (6%) pacientes cursaron carrera técnica (1 con EVC hemorrágico y 2 con EVC isquémico). Solo se presentaron 3 (6%) pacientes con analfabetismo (3 con EVC isquémico, ninguno con EVC hemorrágico). En ambos grupos de pacientes no se presentó ninguno con estudios de posgrado (0%) (Tabla 3, Gráfica 4).

En estado civil, de los pacientes con EVC hemorrágico 16 fueron casados y 14 dentro de los pacientes con EVC isquémico (total 30 pacientes) (60%). 9 (18%) en unión libre (4 con EVC hemorrágico y 5 con EVC isquémico). 5 (10%) solteros (3 con EVC hemorrágico y 2 con EVC isquémico). 4 (8%) viudos (2 con EVC hemorrágico y 2 con EVC isquémico). Por último, solo 2 (4%) divorciados en el grupo de pacientes con EVC isquémico, ninguno con EVC hemorrágico (Tabla 4, Gráfica 5).

En condiciones de comorbilidad se presentaron 14 (28%) pacientes con Diabetes mellitus en los pacientes con EVC, 5 de ellos en el grupo de pacientes con EVC hemorrágico y 9 en el grupo de pacientes con EVC isquémico. Todos los diabéticos presentados en ambos grupos fueron DMNID (No Insulinodependientes – tipo 2). (tabla 5, gráfica 6). Además 41 (82%) pacientes del total con EVC padecen

hipertensión arterial encontrándose 20 pacientes en el grupo de EVC hemorrágico y 21 en los pacientes con EVC isquémico (Tabla 6, Gráfica 6).

#### **Puntos de corte óptimo de la colesterolemia:**

Se realizó el análisis de la curva ROC de la colesterolemia como predictora de EVC hemorrágico. Se observó un área bajo la curva de 0.77 (AUC = 0.77, IC95% 0.63 – 0.88,  $p \leq 0.05$ ); el índice de Youden fue de 0.68 (J = 0.68, IC95% 0.40 – 0.84) determinándose un valor de corte óptimo de 161 mg/dl (IC95%  $\leq 149$  –  $\leq 161$  mg/dl; el criterio de una colesterolemia menor a 161 mg/dl determinó la mejor combinación posible de sensibilidad (S = 84, IC 95% 28 – 96) y especificidad (E = 84, IC95% 10.4 – 96) (tabla 7, gráfica 7). Un punto de corte fijado en  $\leq 161$  mg/dl determina una sensibilidad de 84 (S = 84, IC 95% 63.9 – 95.5) y especificidad de 84 (S = 84, IC 95% = 63.9 – 95.5) (Gráfica 8, 9)

#### **Medidas de Asociación:**

Se realizó el análisis comparando los niveles de colesterol entre pacientes con EVC hemorrágico y con EVC isquémico con t de student mostrando como resultado que los pacientes con EVC hemorrágico tienen un colesterol promedio de 131.24 mg/dl con un intervalo de confianza de 95% (110.5 – 151.9). En los pacientes con EVC isquémico el colesterol promedio fue de 174 mg/dl con un intervalo de confianza de 95% (158 – 189.9). La diferencia es estadísticamente significativa: La t de student resulta  $p = 0.0015$ .

Se realizó Razón de Momios (RM) donde considerando el punto de corte de  $\leq 161$  mg/dl se dividió a la muestra como expuestos ( $< 161$  mg/dl) y no expuestos ( $> 161$  mg/dl) para determinar la presencia de asociación en una tabla de 2x2, encontrándose una RM de 5.0 para la presentación de EVC hemorrágico. El intervalo de confianza fue de 95% (1.5945 – 15.6782) (tabla 8). Se encontró una prevalencia de EVC hemorrágico en pacientes expuestos (colesterolemia  $< 161$  mg/dl) del 83.3%. En pacientes no expuestos (colesterolemia  $> 161$  mg/dl) la prevalencia fue de 19.2%. Por último, se realizó prueba de Chi cuadrada comparando las frecuencias observadas y esperadas de EVC hemorrágico e EVC isquémico mostrando una  $X^2 = 20.5128$  con un valor mayor al  $X^2$  crítico ( $X^2$ ,  $\alpha = 0.05$ ).

## XI. DISCUSIÓN

A pesar de la poca literatura disponible sobre el papel de los niveles bajos de colesterol en la vasculatura del sistema nervioso y su relación con los eventos vasculares cerebrales de tipo hemorrágico, los resultados de las observaciones aquí realizadas nos muestran que existe una relación causal entre la colesterolemia y la presencia de EVC de tipo hemorrágico. En los últimos años la mayor parte de las investigaciones por Kokubo<sup>2</sup>, Shimamoto<sup>9</sup> y Tanaka<sup>11</sup> no han demostrado una relación clara entre la hipocolesterolemia y el evento vascular cerebral. Desde el punto de vista bioestadístico en estas investigaciones no se ha demostrado relación significativa. Este constituye el primer estudio en América Latina que intenta dilucidar esta relación mediante la determinación de un punto de corte óptimo de la colesterolemia para predecir la ocurrencia de EVC de tipo hemorrágico.

Una de las fortalezas de nuestro estudio fue el uso de un muestreo no probabilístico por casos consecutivos lo que permitió reducir la posibilidad de sesgos de selección. Por otra parte, el número total de la muestra fue considerablemente mayor al mínimo recomendado (50 casos) mediante el cálculo correspondiente para lograr un nivel de confianza alfa de 5 centésimas ( $\alpha = 0.05$ ).

Se seleccionaron en total 50 pacientes de las cuales llama la atención la considerable frecuencia de Hipertensión. Aunque en relación con la población general es posible que exista un sesgo debido a que los pacientes fueron reclutados en un servicio de Urgencias de un centro hospitalario de segundo nivel, es muy probable que los datos encontrados no sean muy diferentes dada la elevada tasa de obesidad, diabetes mellitus e hipertensión en nuestro país.

El análisis de mayor relevancia fue el realizado mediante las curvas ROC, las cuales demostraron que los bajos niveles de colesterolemia predicen con una buena sensibilidad y especificidad los resultados observados en nuestro estudio.

La capacidad discriminatoria observada mediante el área bajo la curva es similar a la reportada por otros autores en la literatura bioestadística (Hanley y McNeil).

La muestra analizada en nuestra investigación permitió que el análisis de las curvas ROC pudiera establecer con un buen nivel de significancia estadística los puntos de corte óptimos de colesterolemia mediante el índice de Youden. El punto de corte fue  $\leq 161$  mg/dl observándose que todos los intervalos de confianza se acoplaron con regularidad a esta cifra. De acuerdo a lo anterior es posible asumir que este punto de corte de colesterolemia constituye un buen predictor de la ocurrencia de EVC de tipo hemorrágico.

Por otra parte, al comparar ambos grupos EVC hemorrágico e isquémico mediante la prueba t de student encontramos una diferencia estadísticamente significativa que nos indica que los niveles de colesterolemia son relativamente más bajos en los pacientes con EVC hemorrágico y más altos en pacientes con EVC isquémico. Estos últimos niveles de colesterol en esta población en particular (pacientes con EVC isquémico) se podrían considerar en relación a la presencia de mayor número de pacientes con diabetes mellitus motivo por el cual debemos tomar en cuenta este factor.

De acuerdo a lo anterior, los investigadores consideramos que fijar el punto de corte de colesterolemia en  $\leq 161$  mg/dl es capaz de predecir la ocurrencia de EVC de tipo hemorrágico con una sensibilidad acorde a los propósitos de cribado de la prueba manteniendo niveles relativamente aceptables de especificidad, toda vez que el objetivo primordial es la detección de casos a pesar de que se presente una frecuencia mayor de falsos positivos.

Nuestro estudio demuestra que fijar el punto de corte de la colesterolemia en  $\leq 161$  mg/dl condicionaría una especificidad muy alta haciendo la prueba útil como procedimiento de detección de factores de riesgo implementando un mejor y más cauteloso control de los pacientes con dislipidemias y síndrome cardiometabólico. Nuestra investigación demuestra que los niveles bajos de colesterol pudieran ser el origen de una alta incidencia de los EVC hemorrágicos, lo cual constituye una excepción a lo normalmente establecido desde el punto de práctica clínica y políticas de salud pública a nivel mundial.

## XII. CONCLUSIONES

El análisis de las curvas ROC logró determinar que los bajos niveles de colesterolemia tienen una buena capacidad para predecir la ocurrencia de EVC de tipo hemorrágico. Fue posible establecer con un buen nivel de significancia estadística el punto de corte óptimo considerando la mejor combinación de sensibilidad y especificidad.

El punto de corte fue  $\leq 161$  mg/dl observándose que todos los intervalos de confianza se acoplaron con regularidad a esta cifra.

Se observó que las personas con bajos niveles de colesterolemia ( $< 161$  mg/dl) tienen 5 veces más probabilidad de presentar EVC hemorrágico que aquellos que tienen colesterolemia  $> 161$  mg/dl. De acuerdo a la prevalencia calculada se observó que existe una mayor ocurrencia de casos de EVC hemorrágico en la población con colesterolemia  $< 161$  mg/dl en comparación a la población con colesterolemia  $> 161$  mg/dl. Es decir, un colesterol  $< 161$  mg/dl se encuentra asociado significativamente a que el evento de EVC en un paciente sea hemorrágico.

Se determinó que el nivel de colesterolemia  $< 161$  mg/dl es capaz de predecir la ocurrencia de EVC hemorrágico con una sensibilidad acorde a los propósitos de cribado de la prueba manteniendo niveles un gran nivel de especificidad, toda vez que el objetivo primordial es la detección de casos, aunque se espere una frecuencia mayor de falsos positivos. Este punto de corte nunca se ha reportado en la literatura por lo que nuestro estudio es pionero en implementar su uso como cribado en la población mexicana y en el continente Americano.

Se sugiere la realización de un estudio prospectivo en la población general con un rango mayor de edad (18-99 años) y utilizar como control pacientes sanos en el que se implemente el tamizaje mediante la medición de colesterolemia y se confirme la capacidad de predicción considerando el punto de corte propuesto en nuestra investigación.

### XIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Broderick JP, Brott T, Tomsick T, Miller R, Huster G. Intracerebral Hemorrhage more than twice as common as subarachnoid hemorrhage. J. Neurology. 1993;78;188-191.
- 2) Kokubo Y. Associations of impaired glucose metabolism and dyslipidemia with cardiovascular diseases: What we have learned from Japanese cohort studies for individualized prevention and treatment? EPMA Journal 2011; 2:75-81.
- 3) Chiquete E., Ruíz-Sandoval JL., Murillo-Bonilla LM et al. Mortalidad por Enfermedad Vascul ar Cerebral en México, 2000-2008: una exhortación a la acción. Rev Mex Neuroci, 2011;12(5):235-241.
- 4) Guyton AC y Hall JE. Tratado de Fisiología Médica. Editorial Elsevier/Saunders. 12va. Edición, E.U.A., 2011; p. 763.
- 5) Brott T, Broderick J, Kothari R, Barsan W, Tomsick T, Sauerbeck L, Spilker J, Duldner J, Khoury J. Ealy hemorrhage growth in patients with intracerebral hemorrhage . Stroke.1997;28;1-5.
- 6) Koichiro O, Kunotoshi I, Kiyoshi W, et al. Low Serum Cholesterol as a Risk Factor for Hemorrhagic Stroke in Men-A community-Based Mass Screening in Okinawa, Japan-. Jpn Circ J 1999;63:53-58.
- 7) Agustín-Godoy D.,Intensive Care in Neurology and Neurosurgery: Pathophysiological Basis for the Management of Acute Cerebral Injury. First Edition. Editorial SEEd srl. Torino, Italy, January 2013.
- 8) Kumar, Abbas et al. Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional. Editorial Elsevier/Saunders. 8va. Edición, E.U.A., 2015; p. 51.
- 9) Shimamoto T, Komachi Y, Inada H et al. Trends for Coronary Heart Disease and Stroke and Their Risk Factors in Japan. Circulation 1989; 79(3):503-515.
- 10) González S, Fernández O, Fernández R et al.Association between Blood Lipids and Types of Stroke. MEDICC Review Spring 2008; 10(2):27-32.
- 11) Tanaka T y Okamura T. Blood Cholesterol Level and Risk of Stroke in Community-based or Worksite Cohort Studies: A Review of Japanese Cohort Studies in the Past 20 years. Keio J Med 2012; 61(3):79-88.

- 12) Paciaroni M, Agnelli G, Ageno W, et al. Low Levels of Low-Density Lipoprotein Cholesterol Increase Hemorrhagic Transformation but Not Parenchymal Hematoma in Large Artery Atherothrombosis. *Stroke*, 2009;40:e544.
- 13) Kim B.J., Lee S.H.,Ryu W.S., et al. Low Level of Low-Density Lipoprotein Cholesterol Increases Hemorrhagic Transformation in Large Artery Atherothrombosis but Not in Cardioembolism. *Stroke*,2009;40:1627-1632.
- 14) Eng J. Statistical Concepts Series. Sample Size Estimation: How Many Individuals Should be Studied? *Radiology*, 2003;227(2):309-313
- 15) Wang X, Dong Y, Qi X, Huang C, Hou L. Cholesterol levels and risk of hemorrhagic stroke: a systematic review and meta-analysis. *Stroke*.2013;44(7):1833-1839.
- 16) McElahyney RN, De Gier J, Van Deenen LLM. The effect of alterations in fatty acids composition and cholesterol content on the permeability of Mycoplasma laidlawii B cells and derived liposomes. *Biochem Biophys Acta* 1970;219:245-247.
- 17) Bruckdorfer KR, Demel RA, De Gier J, Van Deenen LLM. The effect of partial replacements of membrane cholesterol by other steroids on the osmotic fragility and glycerol permeability of erythrocytes. *Biochem Biophys Acta* 1969;183:334-345.
- 18) Fujii J: Study on vascular lesions in experimental renal hypertension. *JJPN Assoc. Cerebro-Cardiovascular Dis Control* 1976;21;653-661
- 19) Ooneda G, YoshidaY, Susuki K, Shinkki H, Hori S, Kobori K, Takayama Y, Sekiguchi M. Smooth muscle cells in the development of plasmatic arterionecrosis, arteriosclerosis and arterial contraction. *Blood vessels* 1978;15;148-156.
- 20) Akihiko K, Shinichi S, Masahiko K, Hironori I et al. Trends in the Incidence of Coronary Heart Disease and Stroke and Their Risk Factors, in Japan, 1964 to 2003. The Akita-Osaka Study. *JACC* 2008; 52(1):71-9.
- 21) Hanley JA, McNeil BJ. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology*, 1982;143(1):29-36.

## **XIV. ANEXOS**

### **ANEXO 1.**

Carta de Consentimiento Informado

### **ANEXO 2.**

Carta de Autorización para Revisión de Expedientes HGZ No.14

### **ANEXO 3.**

Cronograma de Actividades.

### **ANEXO 4.**

Carta de Confidencialidad.

### **ANEXO 5.**

Hoja de Recolección de Datos.

### **ANEXO 6.**

Tablas y Gráficas.

## ANEXO 1 CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



### INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (ADULTOS)

#### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	“ Punto de corte óptimo de la colesterolemia para predecir la ocurrencia de evento vascular cerebral de tipo hemorrágico en pacientes de 18 a 60 años de edad que recibieron atención en un Hospital de Segundo Nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social en el Estado de Sonora.”
Patrocinador externo (si aplica):	No.
Lugar y fecha:	Hospital General de Zona No.14 IMSS Hermosillo, Sonora 01 Enero 2017- 15 Marzo 2017
Número de registro:	
Justificación y objetivo del estudio:	Establecer el punto de corte óptimo de la colesterolemia para predecir la ocurrencia de evento vascular cerebral tipo hemorrágico en pacientes de 18 a 60 años de edad.
Procedimientos:	Se determinará nivel de colesterol sérico mediante toma de muestra sanguínea (punción venosa) en el paciente.
Posibles riesgos y molestias:	La punción venosa conlleva los posibles riesgos de trombosis, isquemia distal, infección o dolor en el sitio de punción, sangrado local, embolia gaseosa y lesión nerviosa.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Detectar aquellos pacientes con alto riesgo de desarrollar EVC tipo hemorrágico para desarrollar e implementar medidas terapéuticas que disminuyan sus factores de riesgo llevando una mejor calidad de vida y menor morbimortalidad.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Sí desea conocer el resultado de su estudio se le puede proporcionar. Los resultados generales se proporcionarán a la unidad.
Participación o retiro:	Si surge alguna duda sobre el estudio tiene derecho de expresarse o retirarse sin que cause ningún perjuicio en la atención que reciba.
Privacidad y confidencialidad:	La información proporcionada es totalmente confidencial y no se expondrá su identidad.
En caso de colección de material biológico (si aplica):	
<input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra.
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	Se otorgará tratamiento médico al paciente participante del estudio que presente efectos adversos o daños derivados de los procedimientos realizados con el fin de efectuar el estudio.
Beneficios al término del estudio:	Los resultados cuantitativos se podrán utilizar por la unidad para estrategias de mejora en el tratamiento de los usuarios y acrecentar nuestro entendimiento de esta patología con el fin de realizar intervenciones profilácticas y terapéuticas que nos ayuden a prevenir, tratar y mejorar el pronóstico de nuestros pacientes.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable:

Dr. Raúl Héctor Campa Soberanes

Matrícula: 99274239 Adscripción: UMF No. 43 IMSS. Cd. Obregón, Sonora.

Teléfono: 01 (644) 4140082, Correo electrónico: [rhcampa@hotmail.com](mailto:rhcampa@hotmail.com)

Colaboradores:

Dr. Inocencio Huerta Badillo

Matrícula: 99131534 Adscripción: Hospital General de Zona No. 14 IMSS. Hermosillo, Sonora.

Teléfono: 01 (662) 2335612, Correo electrónico: [urgenciologo77@hotmail.com](mailto:urgenciologo77@hotmail.com)

Dr. Alejandro V. Gómez Alcalá

Adscripción: Universidad de Sonora, Escuela de Medicina. Cd. Obregón, Sonora.

Teléfono: 01 (644) 4471771, Correo electrónico: [acd.cajeme.dcbs@dependencias.uson.mx](mailto:acd.cajeme.dcbs@dependencias.uson.mx)

Dr. Filiberto Isaac Gómez Mendoza

Matrícula: 99367351 Adscripción: Hospital General de Zona No.14 IMSS. Hermosillo, Sonora

Teléfono: 01(55) 65603099, Correo electrónico: [filiberto.gomez@imss.gob.mx](mailto:filiberto.gomez@imss.gob.mx)

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: [comision.etica@imss.gob.mx](mailto:comision.etica@imss.gob.mx)

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del sujeto

Testigo 1

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 2

\_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma

\_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio

**Clave: 2810-009-013**

## ANEXO 2 Carta de Autorización para Revisión de Expedientes HGZ No.14



Universidad Nacional Autónoma de México  
Instituto Mexicano del Seguro Social  
Delegación Sonora  
Autorización para revisión de expedientes HGZ No. 14



Hermosillo, Sonora a 03 de Octubre de 2016

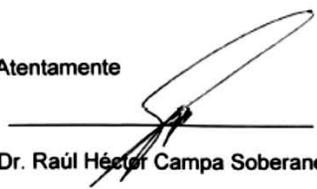
Director:  
Dr. Jaime Ibarra González  
HGZ No. 14 Hermosillo, Sonora

Por medio de la presente me permito hacer de su conocimiento que, como parte de las actividades del curso de Especialización en Medicina de Urgencias para médicos de base del IMSS, avalado por la Universidad Nacional Autónoma de México, es indispensable como requisito de titulación el desarrollo de un proyecto de investigación.

Por tal motivo solicito su autorización para acceder al departamento de archivo clínico del hospital para llevar a cabo la revisión de los expedientes de pacientes. El título del proyecto a desarrollar es: **"Punto de corte óptimo de la colesterolemia para predecir la ocurrencia de evento vascular cerebral de tipo hemorrágico en pacientes de 18 a 60 años de edad que recibieron atención en un Hospital de Segundo Nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social en el Estado de Sonora"**, el cual además deberá contar con autorización por parte del comité local de investigación del instituto.

Sin más por el momento, agradezco de antemano su atención, reciba un cordial saludo.

Atentamente

  
Dr. Raúl Héctor Campa Soberanes

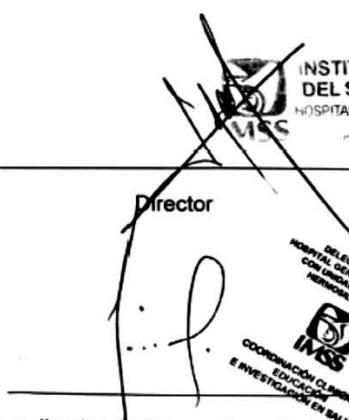
Mat 99274239

Alumno del Curso de Especialización en

Medicina de Urgencias para Médicos de Base

Email: [rhcampa@hotmail.com](mailto:rhcampa@hotmail.com)

Investigador Principal

  
Director

Coordinador de Educ. e Investigación

  
INSTITUTO MEXICANO  
DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL GENERAL DE ZONA N.  
DIRECCIÓN  
HERMOSILLO, SONORA

DELEGACIÓN SONORA  
HOSPITAL GENERAL DE ZONA N. 14  
COMUNIDAD DE QUISQUEMÁN  
HERMOSILLO, SONORA  
INSS  
COORDINACIÓN CLÍNICA DE  
EDUCACIÓN  
E INVESTIGACIÓN EN SALUD

### ANEXO 3 Cronograma de Actividades

Semestre	Actividad	Producto
<b>1</b> <b>03 Marzo</b> <b>a</b> <b>30 Octubre</b> <b>2016</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Inicio del curso.</li> <li>- Selección del tema y tutor.</li> <li>- Planteamiento del problema.</li> <li>- Recabar bibliografía.</li> <li>- Planteamiento del problema.</li> <li>- Recabar bibliografía.</li> <li>- Título del protocolo.</li> <li>- Marco teórico</li> <li>- Justificación</li> <li>- Objetivos</li> <li>- Recabar bibliografía</li> <li>- Título del protocolo</li> <li>- Marco teórico</li> <li>- Justificación</li> <li>- Objetivos</li> <li>- Diseño</li> <li>- Material y métodos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Se conoce el plan de estudios 2016 del curso de Medicina de Urgencias.</li> <li>- Se selecciona tema investigación y se asigna un tutor que fungirá como el investigador principal.</li> <li>- Planteamiento del problema.</li> <li>- Recolección de datos e información bibliográfica referente al tema seleccionado.</li> <li>- Planteamiento del problema.</li> <li>- Recolección de datos e información bibliográfica referente al tema seleccionado.</li> <li>- Titulo protocolo.</li> <li>- Elaboración marco teórico.</li> <li>- Justificación del trabajo investigación.</li> <li>- Formulación de objetivos general y específico.</li> <li>- Recolección de datos e información bibliográfica referente al tema seleccionado.</li> <li>- Titulo protocolo.</li> <li>- Elaboración marco teórico.</li> <li>- Justificación del trabajo investigación.</li> <li>- Elaboración de objetivos general y específico.</li> <li>- Diseño del trabajo.</li> <li>- El estudio se llevara a cabo en el HGZ No.14 CUQ de Hermosillo, Sonora a los usuarios que hayan ingresado al servicio de Urgencias y Neurocirugía con Diagnóstico de EVC en el año 2016-2017.</li> </ul>
<b>2</b> <b>01 Enero</b> <b>a</b> <b>15 Marzo</b> <b>2017</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Presentación y registro a SIRELCIS</b></li> <li>- Trabajo de campo</li> <li>- Trabajo de campo</li> <li>- Recopilación y vaciamiento de datos en paquete estadístico</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Registro y Envío de protocolo a SIRELCIS</li> <li>- Inicio de la aplicación del instrumento de medición</li> <li>- Continúa la aplicación instrumento de medición.</li> <li>- Vaciamiento de datos en hoja de recolección de datos y en programa estadístico</li> <li>- Análisis estadístico</li> </ul>

<p><b>3</b> <b>16 Marzo</b> <b>A</b> <b>30 Marzo</b> <b>2017</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>Análisis estadístico</b></li> <li>– Resultados</li> <li>– Discusión y conclusiones</li> <li>– Discusión y conclusiones</li> <li>– Presentación de la investigación en cartel</li> <li>– Entrega de documentos</li> <li>– Fin del curso</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Resultados</li> <li>– Discusión y conclusiones</li> <li>– Discusión y conclusión de resultados</li> <li>– Presentación de resultados del estudio a directivos del HGZ No.14 CUQ</li> <li>– Obtención de certificado y reconocimiento como Médico Especialista en Medicina de Urgencias.</li> <li>– Escrito final.</li> <li>– Envío para publicación.</li> <li>– Ceremonia de clausura del curso.</li> </ul>
--	---	--

## ANEXO 4 Carta de Confidencialidad

Hermosillo, Son. a \_\_ de \_\_\_\_ del \_\_\_\_

### FORMATO CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

El C. \_\_\_\_\_ (Investigador \_\_\_\_\_) del proyecto titulado \_\_\_\_\_, con domicilio ubicado en \_\_\_\_\_, me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, directivas, directrices, circulares, contratos, convenios, instructivos, notas, memorandos, archivos físicos y/o electrónicos, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información que documente el ejercicio de las facultades para la evaluación de los protocolos de investigación, a que tenga acceso en mi carácter investigador \_\_\_\_\_, así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en el ejercicio de mis funciones como investigador \_\_\_\_\_.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se estará acorde a la sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal del Estado de Sonora, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, y demás disposiciones aplicables en la materia.

Acepto

---

Nombre y Firma

**ANEXO 5** Hoja de Recolección de Datos



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
 INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
 DELEGACIÓN SONORA  
 JEFATURA DE PRESTACIONES MÉDICAS  
 COORDINACIÓN DE PLANEACIÓN Y ENLACE INSTITUCIONAL  
 COORDINACIÓN AUXILIAR DE INVESTIGACIÓN EN SALUD  
 HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO. 14



**Punto de corte óptimo de la colesterolemia para predecir la ocurrencia de evento vascular cerebral de tipo hemorrágico en pacientes de 18 a 60 años de edad que recibieron atención en un Hospital de Segundo Nivel del Instituto Mexicano del Seguro Social en el Estado de Sonora.**

<b>ID</b>			
<b>DATOS GENERALES</b>			
NOMBRE:			
NSS:			
EDAD:			
TIPO EVC	<input type="checkbox"/> HEMORRÁGICO	<input type="checkbox"/> ISQUÉMICO	
<b>VARIABLES</b>			<b>CODIGO</b>
SEXO	<input type="checkbox"/> MUJER	<input type="checkbox"/> HOMBRE	
ESCOLARIDAD			
ESTADO CIVIL			
DIABETES MELLITUS	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
TIPO DE DIABETES	<input type="checkbox"/> TIPO 1	<input type="checkbox"/> TIPO 2	
HIPERT. ARTERIAL SIST.	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
COLESTEROL SÉRICO TOTAL	(mg/dl)		

## ANEXO 6 Tablas y Gráficas

**Tabla No. 1 Distribución de pacientes por porcentajes según tipo de EVC.**

<b>Tipo de EVC</b>	<b>Número de pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
Hemorrágico	25	50%
Isquémico	25	50%
Total	50	100%

**Tabla No. 2 Distribución de pacientes por porcentajes según género.**

<b>Sexo</b>	<b>Número de pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
Masculino	34	68%
Femenino	16	32%
Total	50	100%

**Tabla No. 3 Distribución de pacientes con EVC por porcentajes según escolaridad.**

<b>Escolaridad</b>	<b>Número de pacientes</b>	<b>Porcentaje</b>
Primaria	21	42%
Secundaria	16	32%
Preparatoria	2	4%
Universidad	5	10%
Posgrado	0	0%
Carrera técnica	3	6%
Analfabeta	3	6%
Total	50	100%

**Fuente:** Base de datos Microsoft Excel Enero-Febrero 2017 HGZ No. 14.

**Tabla No. 4 Distribución de pacientes con EVC por porcentajes según estado civil.**

<b>Estado Civil</b>	<b>Número de pacientes</b>	<b>Porcentajes</b>
Casado	30	60%
Unión libre	9	18%
Soltero	5	10%
Viudo	4	8%
Divorciado	2	4%
Total	50	100%

**Tabla No. 5 Distribución por porcentajes de pacientes con EVC que padecen DM.**

<b>Comorbilidad DM</b>	<b>Número de pacientes</b>	<b>Porcentajes</b>
Si	14	28%
No	36	72%
Total	50	100%

**Tabla No. 6 Distribución por porcentajes de pacientes con EVC que padecen HTA.**

<b>Comorbilidad HTA</b>	<b>Número de pacientes</b>	<b>Porcentajes</b>
Si	41	82%
No	9	18%
Total	50	100%

**Fuente:** Base de datos Microsoft Excel Enero-Febrero 2017 HGZ No. 14.

**Tabla No. 7 Análisis de la curva ROC.**

<b>Variable</b>	<b>AUC</b>	<b>Punto de corte</b>	<b>Índice de Youden</b>	<b>Sensibilidad</b>	<b>Especificidad</b>
Colesterol	0.778	≤161mg/dL	0.6800	84.00	84.00

**Tabla No. 8 Medidas de Frecuencia para Razón de Momios**

<b>Punto de corte Colesterolemia</b>	<b>EVC Hemorrágico</b>	<b>EVC Isquémico</b>	<b>Total</b>
≤ 161 mg/dL	20	4	24
≥ 161 mg/dL	5	21	26
Total	25	25	50

**Fuente:** Base de datos Microsoft Excel Enero-Febrero 2017 HGZ No. 14.

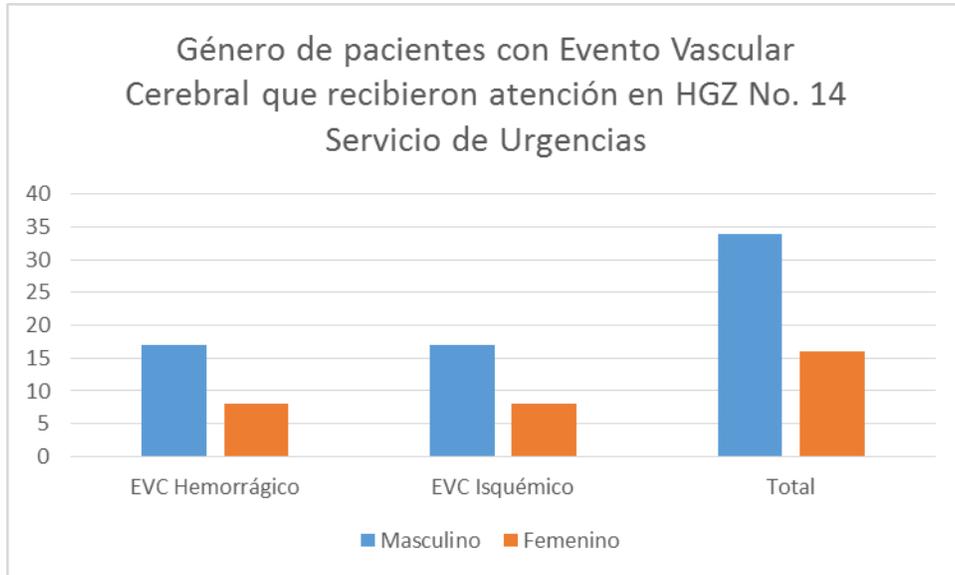
Odds ratio: 5.000

95% CI: 1.5945 – 15.6782

Z statistic: 2.760

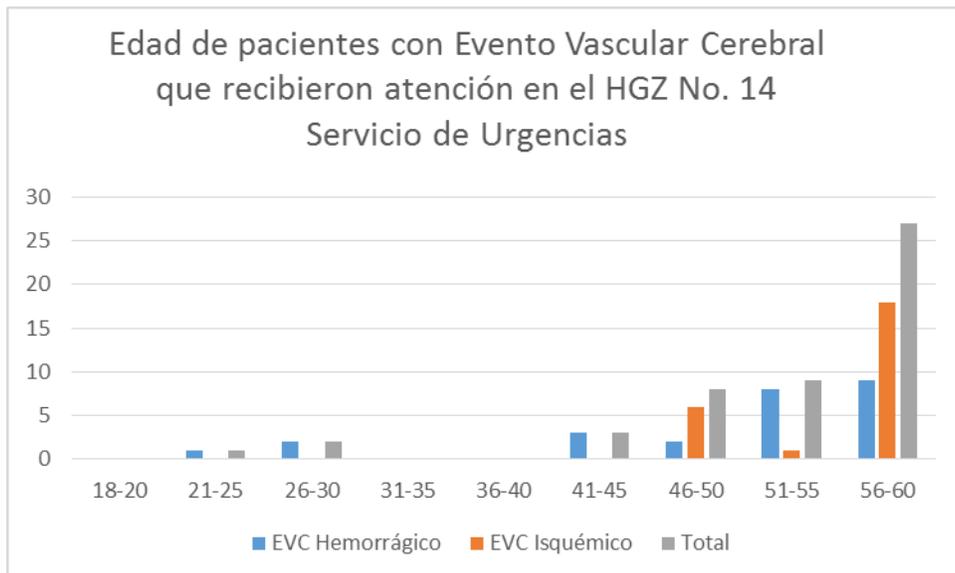
Significance level:  $p = 0.0058$

**Gráfica No. 1 Distribución demográfica por género de pacientes con Evento Vascular Cerebral.**



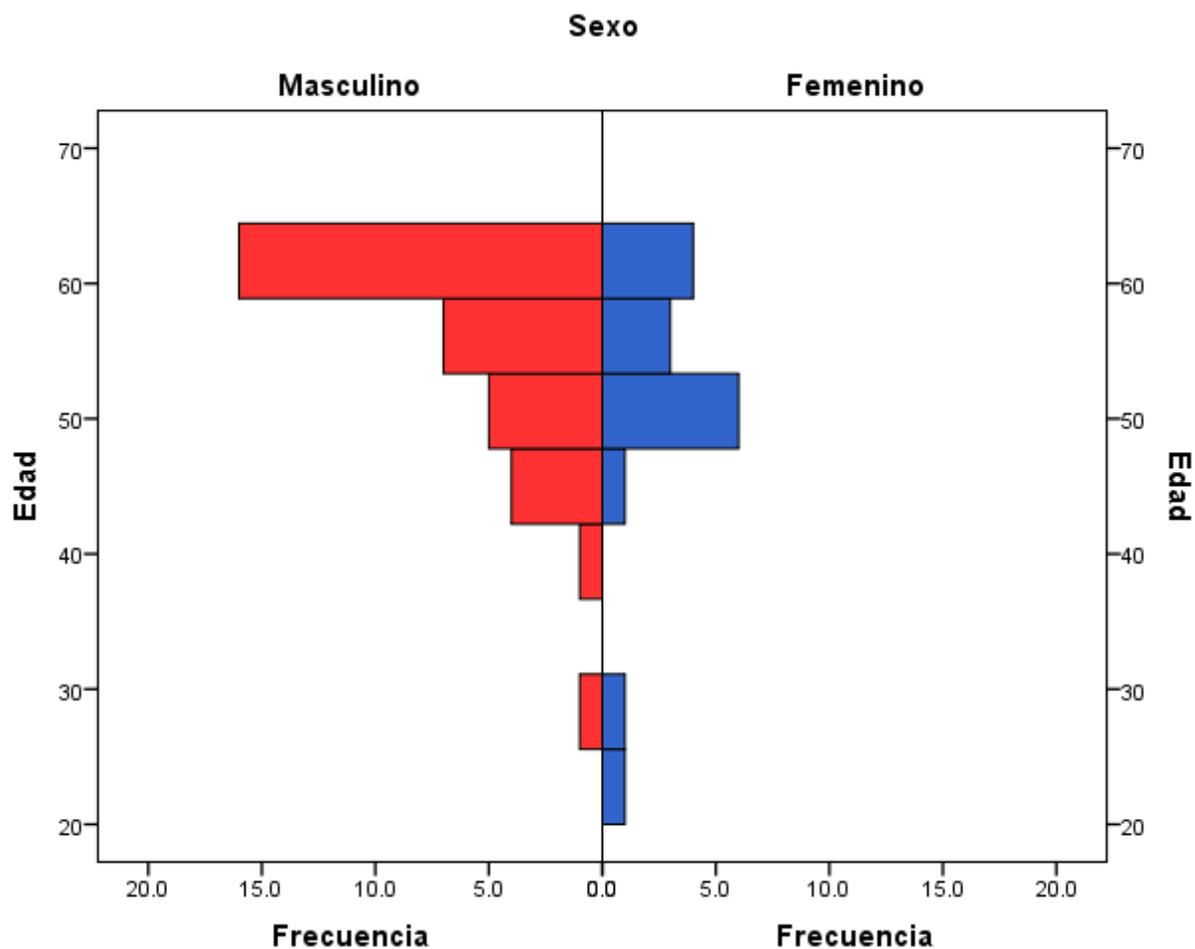
**Fuente:** Base de datos Microsoft Excel Enero-Febrero 2017 HGZ No. 14.

**Gráfica No. 2 Distribución demográfica por edad de pacientes con Evento Vascular Cerebral.**



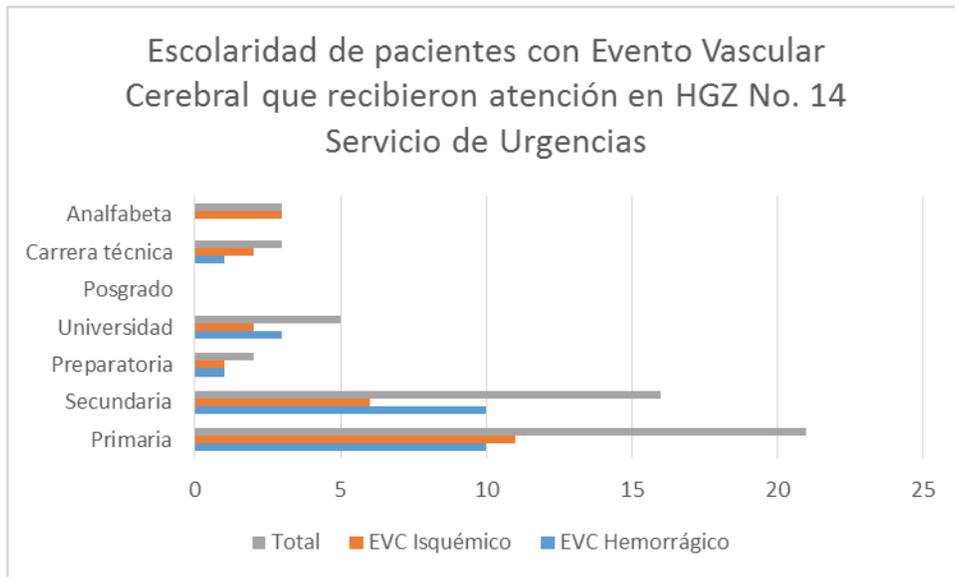
**Fuente:** Base de datos Microsoft Excel Enero-Febrero 2017 HGZ No.14.

**Gráfica No. 3 Distribución demográfica asociada por género y edad de pacientes con Evento Vascular Cerebral.**



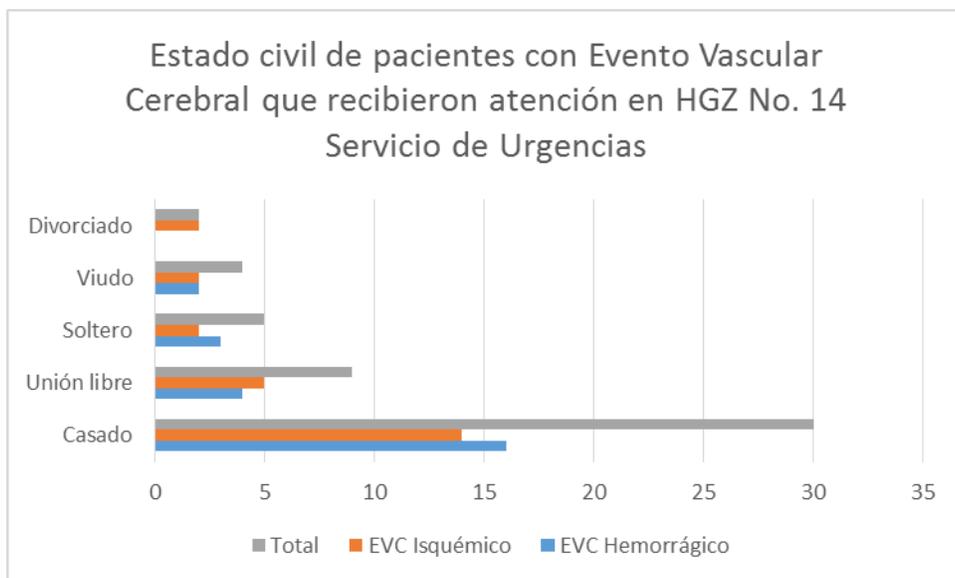
**Fuente:** Base de datos Microsoft Excel Enero-Febrero 2017 HGZ No. 14.

**Gráfica No. 4 Distribución sociodemográfica por nivel de escolaridad de pacientes con Evento Vascular Cerebral.**



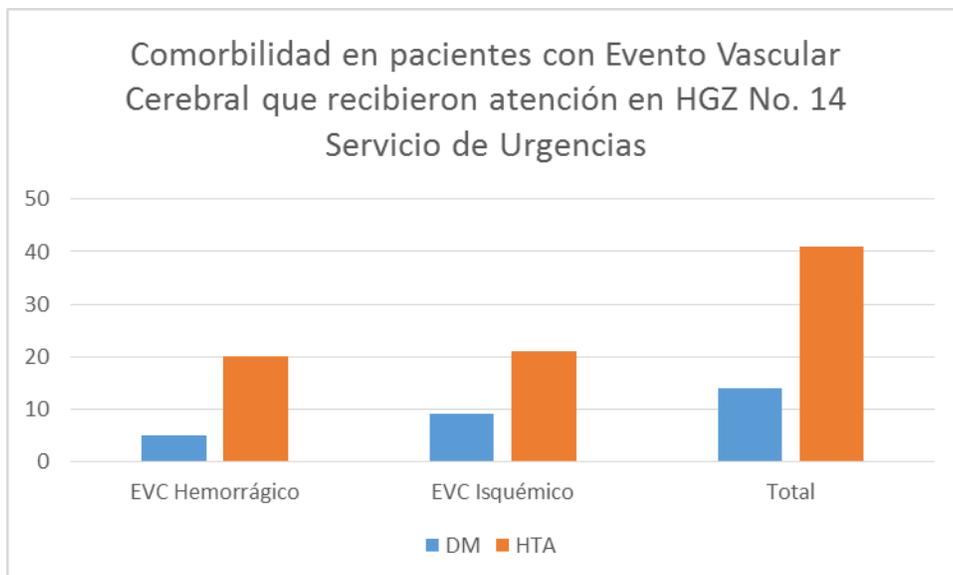
**Fuente:** Base de datos Microsoft Excel Enero-Febrero 2017 HGZ No.14.

**Gráfica No. 5 Distribución sociodemográfica por estado civil de pacientes con Evento Vascular Cerebral.**



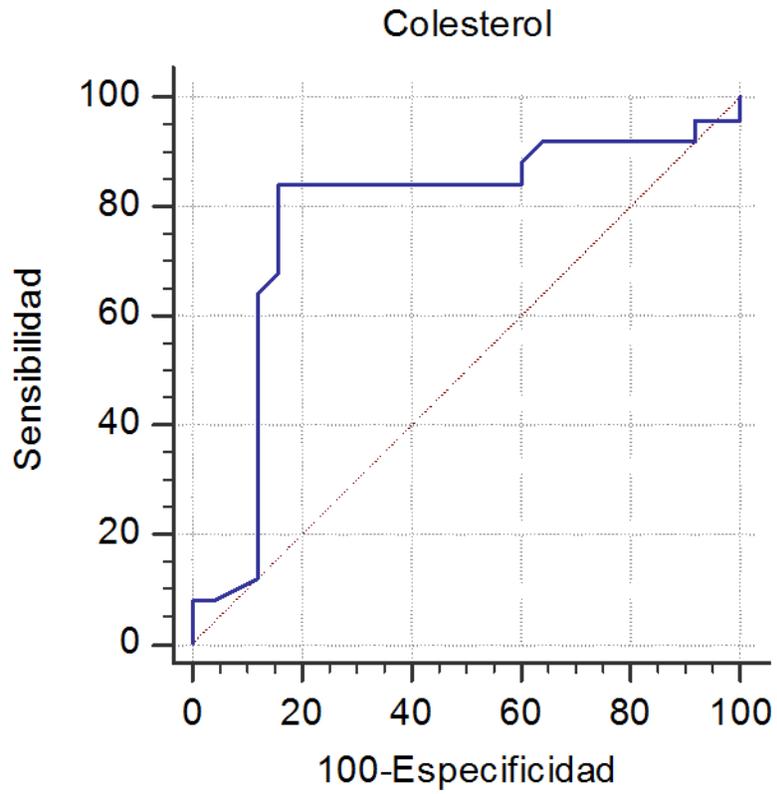
**Fuente:** Base de datos Microsoft Excel Enero-Febrero 2017 HGZ No.14.

**Gráfica No. 6 Distribución de comorbilidades en pacientes con Evento Vascular Cerebral.**



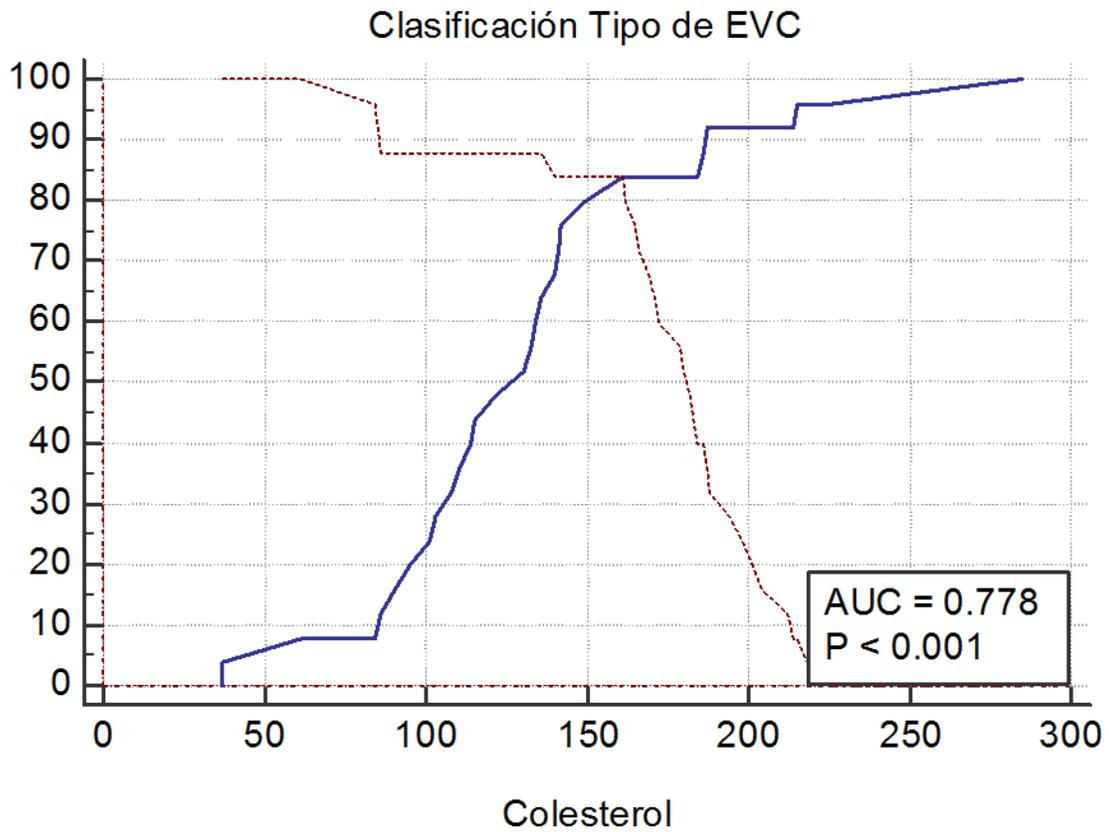
**Fuente:** Base de datos Microsoft Excel Enero-Febrero 2017 HGZ No.14.

**Gráfica No. 7 Curva ROC Nivel de Colesterolemia y EVC hemorrágico (Sensibilidad y Especificidad).**



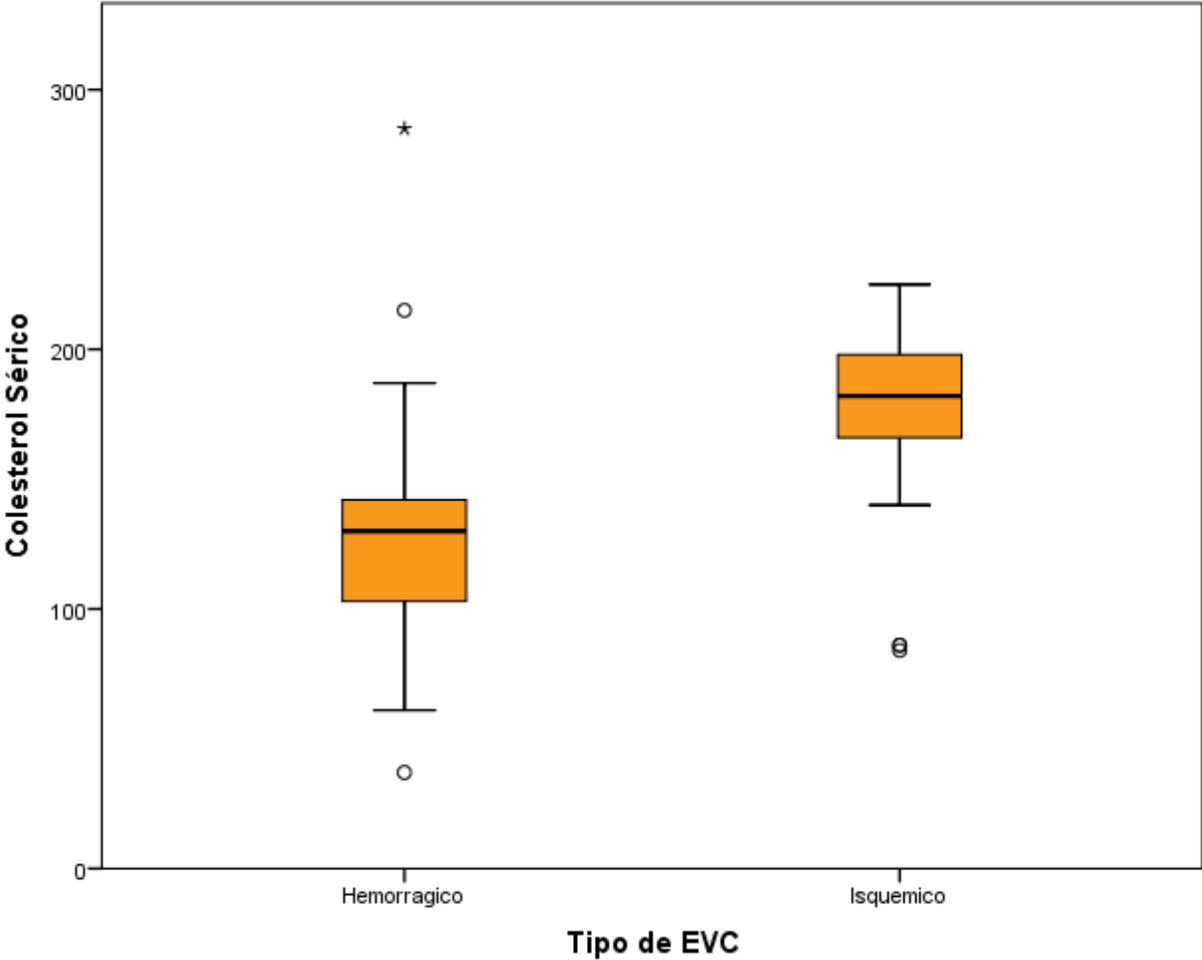
**Fuente:** Base de datos Microsoft Excel Enero-Febrero 2017 HGZ No.14.

**Gráfica No. 8 Curva ROC Tipo de EVC y nivel de colesterolemia.**



**Fuente:** Base de datos Microsoft Excel Enero-Febrero 2017 HGZ No.14.

**Gráfica No. 9 Tipo de EVC y Nivel de Colesterolemia.**



**Fuente:** Base de datos Microsoft Excel Enero-Febrero 2017 HGZ No.14.