

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

Hipocalcemia como Factor Predictor de Mortalidad Intrahospitalaria en Enfermedad Cerebrovascular Isquémica, en un Hospital Público

Área de Investigación:

Cáncer y enfermedades no transmisibles

Autor:

Espinoza Baigorria, Angela Francesca

Asesor:

Cabanillas Mejía, Elías

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-6595-732X>

Jurado Evaluador:

Presidente: ARROYO SANCHEZ, ABEL SALVADOR

Secretario: ALVA GUARNIZ, HUGO NELSON

Vocal: BARDALES ZUTA, VICTOR HUGO

Trujillo – Perú

2023

Fecha de Sustentación: 03/05/2023

JURADO DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

PRESIDENTE: Dr. ARROYO SANCHEZ, ABEL SALVADOR

SECRETARIO: DR. ALVA GUARNIZ, HUGO NELSON

VOCAL: DR. BARDALES ZUTA, VICTOR HUGO

PRESENTACIÓN

Señores miembros del jurado:

En cumplimiento a lo dispuesto por la Facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego de Trujillo, someto a su consideración la tesis titulada “HIPOCALCEMIA COMO FACTOR PREDICTOR DE MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA EN ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR ISQUÉMICA, EN UN HOSPITAL PÚBLICO”, para su evaluación y dictamen a efecto de poder el título de Médico Cirujano. Por lo expuesto, espero de ustedes señores Miembros del Jurado su comprensión y justo dictamen.

Trujillo, marzo 2023

Angela Francesca Espinoza Baigorria

DEDICATORIA

A Dios, por guiarme en cada paso de mi vida; iluminar mi camino en cada uno de los obstáculos que se presentaron brindándome paciencia y poniéndome personas que significaron soporte para mi largo camino de estudiante universitaria.

A mis padres por ser piedra fundamental en mi vida; por su confianza, dedicación y sobre todo motivación para seguir adelante sin perder mi esencia como ser humano.

A Renzo quien ha sido un gran apoyo, motivación y fortaleza en mi vida apoyándome en cada paso que doy, inspirándome a cumplir todos y cada una de mis metas propuestas.

Espinoza Baigorria Angela

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi agradecimiento a los directivos y personal del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray, por brindarme la oportunidad de realizar el presente estudio. También agradecer a mi asesor, Dr. Cabanillas Mejía Elías, por su paciencia y dirección quien sin su ayuda el presente estudio no hubiese sido posible.

De igual manera expreso mi agradecimiento y reconocimiento especial al Licenciado Edgar Layza Salazar encargado del área de ARCHIVO en el hospital que realicé mi estudio quien me brindó su tiempo y motivó a seguir con el plan de recolección de datos direccionándome acerca del almacenamiento de historias clínicas para mi mejor comprensión; por último, a todas las personas que de una u otra manera contribuyeron a la realización del presente trabajo.

Angela Francesca Espinoza Baigorria

RESUMEN

Existe evidencia de que el calcio juega un papel importante en la patogenia del accidente cerebrovascular (ACV) isquémico, relacionándose con la extensión de la isquemia y, por ende, con el pronóstico del paciente. Este estudio tuvo como objetivo determinar si la hipocalcemia es un factor predictor de la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray. Se trató de un estudio de casos y controles, que involucró la revisión de historias clínicas de 162 pacientes (81 casos y controles), atendidos en entre 2015 y 2018. Se calculó el odds ratio (OR) y se realizó análisis multivariado por regresión logística para evaluar la hipocalcemia como predictor de la letalidad en el ACV isquémico. Como resultado, el calcio iónico fue significativamente inferior en los fallecidos que en los controles (0.73 y 0.41 mmol/L, respectivamente, $p < 0.001$), siendo la hipocalcemia un factor predictor independiente de mortalidad luego del análisis multivariado (ORa: 2.58; IC95%: 1.16-9.01). Así mismo, de los factores intervinientes evaluados, fueron la hipertensión arterial (ORa: 5.13, IC95%: 2.41-10.94), diabetes mellitus (ORa: 2.58, IC95%: 1.18-5.62), ACV previo (ORa: 1.85, IC95%: 1.62-5.52) y presentar proteína c reactiva elevada (ORa: 2.23, IC95%: 1.92-5.42) los factores predictores que se mantuvieron significativos luego de realizar el ajuste multivariado. Se concluye que la hipocalcemia es un predictor de mortalidad intrahospitalaria por ACV isquémico.

Palabras clave: Accidente cerebrovascular isquémico, Hipocalcemia, Mortalidad.

ABSTRACT

There is evidence that calcium plays an important role in the pathogenesis of ischemic cerebrovascular accident (CVA), relating to the extent of ischemia and, therefore, to the patient's prognosis. This study aimed to determine if hypocalcemia is a predictor of in-hospital mortality in patients with ischemic cerebrovascular disease treated at the Hospital Víctor Lazarte Echegaray. This was a case-control study, which involved reviewing the medical records of 162 patients (81 cases and controls), seen between 2015 and 2018. The odds ratio (OR) was calculated and multivariate analysis was performed by logistic regression. to evaluate hypocalcemia as a predictor of lethality in ischemic cerebrovascular disease. As a result, ionic calcium was significantly lower in the deceased than in the controls (0.73 and 0.41 mmol/L, respectively, $p < 0.001$), with hypocalcemia being an independent predictor of mortality after multivariate analysis (aOR: 2.58; 95%CI: 1.16-9.01). Likewise, the intervening factors evaluated were arterial hypertension (aOR: 5.13, 95%CI: 2.41-10.94), diabetes mellitus (aOR: 2.58, 95%CI: 1.18-5.62), previous stroke (aOR: 1.85, 95%CI: 1.62-5.52) and presenting high c-reactive protein (aOR: 2.23, 95% CI: 1.92-5.42), the predictive factors that remained significant after performing the multivariate adjustment. It is concluded that hypocalcemia is a predictor of in-hospital mortality due to ischemic stroke.

Key words: Ischemic stroke, Hypocalcemia, Mortality.

ÍNDICE

PRESENTACIÓN	i
DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTOS	iii
RESUMEN	iv
ABSTRACT	v
ÍNDICE	vi
I. INTRODUCCIÓN	1
1.3. Objetivos:	7
II. MATERIAL Y MÉTODOS	8
2.1. Población de estudio:	8
2.2. Criterios de selección	8
2.3. Muestra	9
2.4. Diseño del estudio	10
2.5. Variables y Operacionalización	11
2.6. Procedimiento	13
2.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	14
2.8. Procesamiento y análisis estadístico	15
2.9. Aspectos éticos	16
III. RESULTADOS	17
IV. DISCUSIÓN	20
V. CONCLUSIONES	26
VI. RECOMENDACIONES	27
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	29
IX. ANEXOS	36

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. <i>Análisis bivariado de factores predictores de mortalidad intrahospitalaria en pacientes adultos con enfermedad cerebrovascular isquémica</i>	17
Tabla 2. <i>Análisis de la hipocalcemia como factor predictor de mortalidad intrahospitalaria en pacientes adultos con enfermedad cerebrovascular isquémica</i>	18
Tabla 3. <i>Análisis multivariado de los factores predictores de mortalidad intrahospitalaria en pacientes adultos con enfermedad cerebrovascular isquémica</i>	19

I. INTRODUCCIÓN

Se reconoce como enfermedad cerebrovascular a la agrupación de enfermedades neurológicas de inicio brusco cuyo mecanismo de acción patológica hace referencia a las alteraciones de la circulación cerebral y estas suelen ser antagónicas por déficit y extravasación, las isquemias son las que se presentan con mayor frecuencia (1)

Estadísticamente constituyen importante causa de morbimortalidad mundial, solo superadas por las enfermedades neoplásicas y junto con estas enfermedades ha visto incrementada su prevalencia en relación directa con el incremento de la edad de la población (2)

El trastorno isquémico es causado por una oclusión de la luz vascular la cual puede ser temporal o permanente, lo que va a interrumpir la oxigenación y suministro de glucosa a las partes del encéfalo que el vaso obstruido irrigaba, esto va a tener repercusiones a nivel metabólico en la región afectada, siendo el daño proporcional a la extensión de la región afectada y clínicamente tendrá repercusiones sobre las áreas afectadas (3)

Es importante por lo tanto tener en cuenta las condiciones que van a intervenir incrementando o disminuyendo el riesgo de presentar un evento isquémico cerebrovascular pues esto puede mejorar elaborar estrategias de control sobre los sujetos sanos con la finalidad de impedir o reducir la presentación de estos eventos (4,5)

Aunque para el diagnóstico de la isquemia aguda es necesario una imagen auxiliar, se debe realizar exhaustiva historia clínica y minucioso examen físico, además del triaje de signos vitales y la semiología del déficit neurológico mediante escalas validadas de ictus, entre las que destaca NIHSS con una valoración que oscila entre 0 a 42 puntos, que consiste en una escala de evaluación cuantitativa posterior a un ictus y permite evaluar el deterioro neurológico determinar el tratamiento más adecuado y predecir la evolución del paciente (6,7)

El objetivo principal de cualquier intervención en pacientes críticos con un alto riesgo de mortalidad es identificar características clínicas, laboratoriales y epidemiológicas que puedan predecir eventos adversos y aumentar el riesgo de mortalidad. La identificación temprana de estos factores de riesgo permite una intervención inmediata y personalizada para mejorar los resultados del paciente. La monitorización constante de las características clínicas y laboratoriales también puede ayudar a predecir complicaciones y ajustar el plan de tratamiento en consecuencia. En resumen, la identificación y seguimiento de los factores de riesgo en pacientes críticos es crucial para mejorar su pronóstico y supervivencia (8,9)

El calcio se encuentra en el organismo en un 99% formando parte del tejido óseo y el resto en los fluidos y tejidos blandos, siendo el calcio sérico el efecto del balance entre el ingreso y salida del intestino, hueso y riñones. Interviniendo en su regulación la paratohormona y la 1,25-dihidroxitamina D, dando como resultado una oscilación de los niveles de calcio sérico entre 8,5 y 10,5 mg/dL. Este calcio puede encontrarse en tres formas, la primera en alrededor de 45 % en forma de calcio ionizado, una segunda forma puede

encontrarse enlazado con proteínas en un 45% y existe un calcio que se encuentra relacionado con aniones formando complejos hasta en un 10%(10).

Existen reportes que demuestran que los niveles adecuados de calcio mejoran la isquemia cerebral y se afirma que los peores daños cerebrales isquémicos, con proceso inflamatorio asociado a infarto con daño de materia gris, se puede localizar en presencia de situaciones que va a afectar los niveles del ion Calcio. La relación es inversa entre los niveles de calcio sérico y el tamaño del área que se puede afectar por infarto cerebral (11).

Los estudios realizados con la finalidad de comprender la fisiopatología han reportado que el flujo del ion calcio del torrente sanguíneo al encéfalo se presenta sobre todo en los plexos coroideos y en circunstancias en que el tejido neuronal queda expuesto a la acción oxidativa de la peroxidación lipídica, con la consecuente degeneración del espacio extracelular el cual pierde su capacidad protectora de almacenamiento del ion calcio por lo que se presenta gradiente anómalo de calcio sanguíneo al encéfalo, causando hipocalcemia en proporción a la extensión del daño (12)

Se propone que el calcio iónico puede incrementarse hasta en 1,5 veces, razón por la que actualmente se estudian los bloqueadores de los canales de calcio en la isquemia aguda buscando que este cambio en flujo iónico pueda ayudar como predictor de daño encefálico (13)

Chung J et al (14) en China, en el 2015 realizaron un estudio retrospectivo, en 1915 pacientes para determinar la asociación de calcio elevado posterior de un accidente cerebrovascular isquémico agudo. En donde, los niveles de calcio sérico y calcio corregido por albúmina al ingreso fueron (8.97 mg/dl y

9.07 mg/dl), respectivamente. Asimismo, éstas variables fueron divididas por terciles para poder detectar su efecto. La evaluación del tercer tercil versus el primer tercil arrojó significancia estadística para para mortalidad por ACV isquémico ($p < 0.05$). Concluyen que los niveles elevados de calcio sérico corregidos por albúmina se asocian a mortalidad a largo plazo posterior de un ACV isquémico agudo.

Ganti L et al (15), en Florida, EEUU, el año 2013 realizaron un estudio longitudinal en 522 pacientes con accidente cerebrovascular isquémico agudo, buscando predictores potenciales de mortalidad a 90 días, utilizando modelos de riesgos proporcionales de Cox y las asociaciones se resumieron calculando cocientes de riesgo relativo y sus intervalos de confianza. Entre los resultados se encontró 48 (33,6%) de sujetos con hipocalcemia y el riesgo relativo asociado a mortalidad fue de 2,9 (1,4 – 5,9).

Borah M et al (11), en India, el 2016, realizaron un estudio transversal en 61 pacientes con accidente cerebrovascular isquémico agudo buscando correlacionar el calcio sérico (total, corregido y el ionizado). Como indicador de la correlación se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson. Se encontró una correlación negativa significativa con $r = 0,578, p < 0,05$. Concluyendo que los niveles de calcio en suero más altos al ingreso se asocian con volúmenes de infarto cerebral más pequeños, pudiéndose estos niveles utilizarse como indicador pronóstico en el ictus isquémico.

Gupta A, et al (16), en India, el 2015, realizaron un estudio transversal analítico en 50 pacientes con ictus isquémico agudo y se realizó un seguimiento de los 90 días, previa clasificación según niveles de calcio en cuartiles. Este seguimiento permitió encontrar que la frecuencia de

resultados adversos en el grupo de pacientes con hipocalcemia fue de 50%, mientras que en el grupo con normocalcemia, la frecuencia fue de 16%, siendo la diferencia significativa ($p < 0.05$).

Cheungpasitporn W, et al (17), en la Clínica Mayo, EEUU, el 2018 realizaron un estudio transversal analítico en 18437 registros clínicos de pacientes hospitalizados sin diferencia de diagnóstico, con la finalidad de determinar la relación entre los niveles de calcio sérico al ingreso y la mortalidad hospitalaria. Como indicador de riesgo se utilizó el odds ratio. Entre los resultados se observó un mayor porcentaje de muertes en sujetos que presentaron niveles de calcio sérico menores de 9,6 mg/dL. Posterior al ajuste de factores de confusión se determinó que el calcio sérico $< 8,4$ y $> 10,1$ se asociaron con mayor riesgo de mortalidad con odds ratio de 2,86 (1,98 – 4,17).

La presente tesis se realizó porque los estudios locales e incluso de alcance nacional sobre la hipocalcemia y su rol predictor de mortalidad en la enfermedad cerebrovascular isquémica son escasos. Sobre todo, al reconocer que el accidente cerebrovascular agudo es responsable de un alto porcentaje de mortalidad.

Por lo que creemos que es pertinente valorar la asociación entre el calcio sérico y el pronóstico de mortalidad, tomando en cuenta además que puede ser un objetivo terapéutico potencial para mejorar el curso natural del accidente cerebrovascular isquémico.

Demostrar la capacidad predictiva de hipocalcemia sobre la mortalidad será de utilidad para las personas afectadas de enfermedad cerebrovascular pues permitirá desarrollar estrategias de tamizaje para seleccionar a aquellos

pacientes con la mayor probabilidad de desarrollar desenlace fatal para poder realizar en ellos una mejor administración de los recursos sanitarios.

Demás está señalar el aporte científico del presente estudio pues permitirá aportar información valiosa que servirá a otros estudios como base de antecedentes, con lo cual se podrá mejorar aún más el comportamiento de la hipocalcemia y la mortalidad en pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica.

Considerando que el accidente cerebrovascular agudo causa un alto porcentaje de mortalidad y que el pronóstico puede atribuirse a varios factores comórbidos y mecanismos causales; siendo necesaria la predicción de la mortalidad hospitalaria para la toma de decisiones; y dado que existe evidencia reciente de que la gravedad del accidente cerebrovascular y el resultado funcional varía según la concentración de calcio sérico, al encontrar estudios que reconocen que la influencia de la concentración de calcio sérico en el pronóstico de pacientes con ictus; creemos pertinente valorar la asociación de este electrolito sérico respecto al pronóstico de mortalidad, tomando en cuenta además que puede ser un objetivo terapéutico potencial para mejorar el curso natural del accidente cerebrovascular isquémico y que su identificación permitirá desarrollar una estrategia de tamizaje para seleccionar a aquellos pacientes con ictus isquémico en quienes existe mayor probabilidad de desarrollar desenlace fatal para poder realizar en ellos una mejor administración de los recursos sanitarios; por lo que resultó pertinente plantearse la siguiente pregunta de investigación:

1.1. Problema.

¿Es la hipocalcemia factor predictor de mortalidad intrahospitalaria en enfermedad cerebrovascular isquémica en pacientes del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo 2015-2018?

1.2. Hipótesis:

- ✓ Ho: La hipocalcemia no es factor predictor de mortalidad intrahospitalaria en enfermedad cerebrovascular isquémica en pacientes del Hospital Víctor Lazarte Echegaray.
- ✓ H1: La hipocalcemia es factor predictor de mortalidad intrahospitalaria en enfermedad cerebrovascular isquémica en pacientes del Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

1.3. Objetivos:

Objetivo general:

- ✓ Determinar si la hipocalcemia es factor predictor de mortalidad intrahospitalaria en enfermedad cerebrovascular isquémica en pacientes del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante 2015-2018.

Objetivos específicos:

- ✓ Determinar la frecuencia de hipocalcemia en pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica fallecidos.
- ✓ Establecer la frecuencia de hipocalcemia en pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica sobrevivientes.
- ✓ Comparar la frecuencia de hipocalcemia entre pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica fallecidos y sobrevivientes.
- ✓ Determinar los factores intervinientes para mortalidad por enfermedad cerebrovascular isquémica mediante análisis multivariado.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1. Población de estudio:

Pacientes con ictus isquémico que fueron atendidos en el Servicio de Emergencia del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo 2015 - 2018, que cumplan con los siguientes criterios de selección:

2.2. Criterios de selección

Criterios de inclusión (casos):

- ✓ Ambos sexos.
- ✓ Edad mayor a 40 años.
- ✓ Haber fallecido debido al ACV isquémico como causa básica en historia clínica.
- ✓ Historia clínica completa.

Criterios de inclusión (controles):

- ✓ Ambos sexos.
- ✓ Edad mayor a 40 años.
- ✓ Presentar alta o egreso posterior al ACV isquémico como curado o mejorado.
- ✓ Historia clínica completa.

Criterios de exclusión (para ambos grupos)

- ✓ Presencia de enfermedad renal crónica.
- ✓ En tratamiento con inhibidores de la reabsorción ósea.
- ✓ Haber recibido corticoterapia en los últimos 90 días.
- ✓ Presencia de hiperparatiroidismo.
- ✓ Pacientes que presenten alta voluntaria.

- ✓ Estado de postración crónica.

2.3. Muestra

Unidad de análisis:

Estuvo constituido por la historia clínica de cada paciente atendido en el Servicio de Emergencia del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo 2015 – 2018, y que cumpla con los criterios de selección.

Unidad de muestreo:

Estuvo constituido por cada paciente atendido en el Servicio de Emergencia del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo 2015 – 2018, y que cumpla con los criterios de selección.

Tamaño muestral:

El tamaño de muestra fue calculado mediante la fórmula probabilística de proporciones para casos y controles (18,19)

$$n_1 = \frac{\left(z_{1-\alpha/2} \sqrt{(1+\varphi)\bar{P}(1-\bar{P})} + z_{1-\beta} \sqrt{\varphi P_1(1-P_1)P_2(1-P_2)} \right)^2}{\varphi(P_1-P_2)^2}; n_2 = \varphi n_1$$

Donde:

- ✓ n_1 , fue el número correspondiente de casos en la muestra.
- ✓ n_2 , fue el número correspondiente de controles.
- ✓ φ , es el número de controles asignado por cada caso, en este caso es 1.
- ✓ P_1 , es la proporción de hipocalcemia en los fallecidos.
- ✓ P_2 , es la proporción de hipocalcemia en los que no fallecieron.
- ✓ $\bar{P} = \frac{P_1 + \varphi P_2}{1 + \varphi}$, es el cálculo del promedio ponderado.
- ✓ $Z_{1-\alpha/2}$, es el coeficiente de confiabilidad al 95% de confianza
- ✓ $Z_{1-\beta}$, es el coeficiente asociado a una potencia de la prueba del 80%

El tamaño de muestra se calculó con el programa estadístico Epidat 4,2.

Datos:

Proporción de casos expuestos: 33,6%
Proporción de controles expuestos: 14,9%
Odds ratio a detectar: 2,9
Número de controles por caso: 1
Nivel de confianza: 95,0%

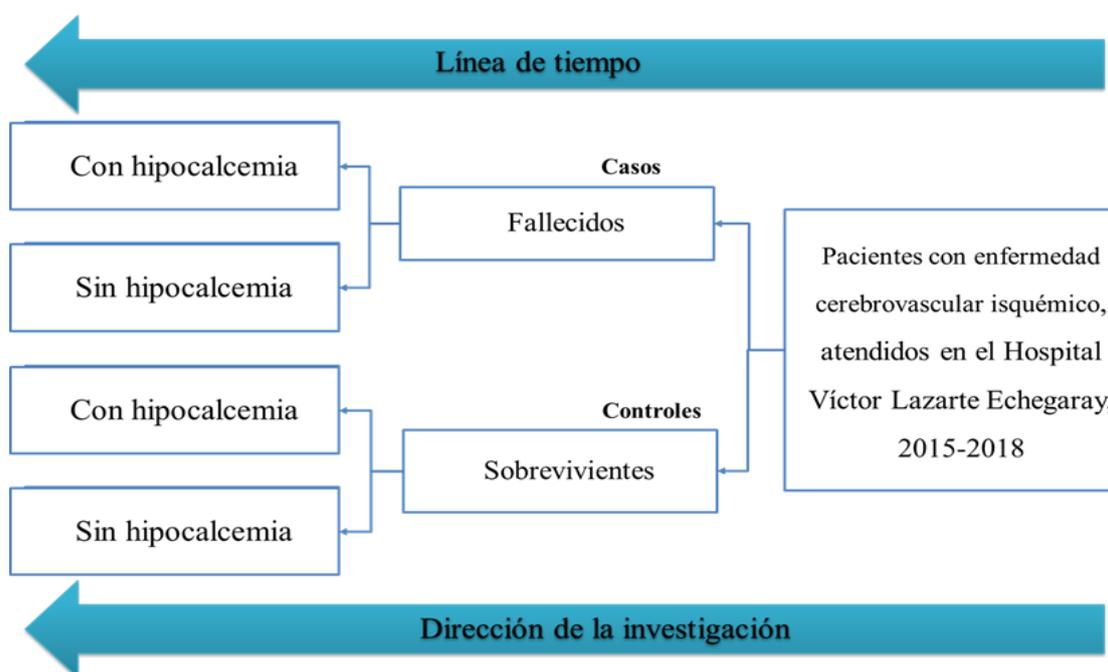
Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Casos	Controles	Total
80,0	81	81	162

El tamaño de muestra para los casos correspondió a 81. Se consideró 1 control para cada caso ($\varphi = 1$), obteniéndose también un tamaño de muestra para los controles de 81.

2.4. Diseño del estudio

El trabajo fue analítico, observacional, de casos y controles.



2.5. Variables y Operacionalización

Variables

- **Variable independiente**

Hipocalcemia

- **Variable dependiente**

Mortalidad intrahospitalaria por ACV isquémico

- **Variables intervinientes**

- ✓ Edad
- ✓ Sexo
- ✓ Hipertensión arterial
- ✓ Fibrilación auricular
- ✓ Flutter auricular
- ✓ Diabetes mellitus
- ✓ Antecedente de infarto de miocardio
- ✓ Dislipidemia
- ✓ Obesidad
- ✓ ACV previo
- ✓ Proteína C reactiva elevada
- ✓ Hiperglucemia

Matriz de Operacionalización de Variables

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	REGISTRO	ESCALA
VARIABLE INDEPENDIENTE			
Hipocalcemia	Niveles de calcio iónico menor a 1.15mmol/dL encontrados en los resultados laboratoriales de la gasometría tomada al ingreso del paciente (20).	<ul style="list-style-type: none"> • Si (1) • No (2) 	Cualitativa nominal dicotómica
VARIABLE DEPENDIENTE			
Mortalidad intrahospitalaria por ACV	El fallecimiento de pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica en los primeros 30 días de hospitalización.	<ul style="list-style-type: none"> • Si (1) • No (2) 	Cualitativa nominal dicotómica
VARIABLES INTERVINIENTES			
Edad	Cantidad de años cumplidos desde el nacimiento, hasta el registro del evento cerebrovascular en la historia clínica.	<ul style="list-style-type: none"> • ___#años 	Cuantitativa de razón
Género	Características genotípicas y fenotípicas, según historia.	<ul style="list-style-type: none"> • Masculino (1) • Femenino (2) 	Cualitativa nominal dicotómica
Hipertensión arterial	Diagnóstico previo según los criterios de la <i>European Society of Cardiology</i> . Presión sistólica (≥ 140 mm Hg) o diastólica (≥ 90 mm Hg), registrado como antecedente médico en historia clínica (21).	<ul style="list-style-type: none"> • Si (1) • No (2) 	Cualitativa nominal dicotómica
Fibrilación auricular	Presencia del intervalo R-R irregular en electrocardiograma, descrito en la historia clínica (22).	<ul style="list-style-type: none"> • Si (1) • No (2) 	Cualitativa nominal dicotómica
Flutter auricular	Taquicardia auricular descrito en la historia clínica, confirmado a través del electrocardiograma previo (23).	<ul style="list-style-type: none"> • Si (1) • No (2) 	Cualitativa nominal dicotómica
Diabetes Mellitus	Diagnóstico previo de acuerdo a los criterios de la <i>American Diabetes Association</i> (24).	<ul style="list-style-type: none"> • Si (1) • No (2) 	Cualitativa nominal dicotómica
Antecedente de infarto de miocardio	Diagnóstico anterior de infarto agudo de miocardio registrado en la historia clínica.	<ul style="list-style-type: none"> • Si (1) • No (2) 	Cualitativa nominal dicotómica

Dislipidemia	Registro previo en historia clínica de hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, LDL elevado o HDL bajo (25).	<ul style="list-style-type: none"> • Si (1) • No (2) 	Cualitativa nominal dicotómica
Obesidad	Exceso de tejido adiposo que resulta de la medición antropométrica del peso (kg) que se divide por el cuadrado de la talla (m) que sea mayor o igual que 30 kg/m ² , registrado en la historia clínica (26).	<ul style="list-style-type: none"> • Si (1) • No (2) 	Cualitativa nominal dicotómica
ACV previo	Diagnóstico anterior de ACV, registrado en la historia clínica.	<ul style="list-style-type: none"> • Si (1) • No (2) 	Cualitativa nominal dicotómica
Proteína C reactiva	Valor de proteína C reactiva tomada al ingreso del paciente, considerado elevado si presentó valores mayores a 10 mg/dl (27).	<ul style="list-style-type: none"> • Elevado (1) • No elevado (2) 	Cualitativa nominal dicotómica
Hiperglicemia	Valor de glucemia sérica tomada en emergencia por encima de 140 mg/dL, registrado en la historia clínica (28).	<ul style="list-style-type: none"> • Si (1) • No (2) 	Cualitativa nominal dicotómica

2.6. Procedimiento

a) Fase conceptual: Búsqueda de una pregunta de investigación que pueda ser respondida mediante el método científico. Búsqueda bibliográfica. Selección del diseño. Aprobación del proyecto de investigación.

b) Fase de recolección de datos: Se buscó primero en el archivo digital a los pacientes fallecidos (casos) y no fallecidos (controles) con diagnóstico de Accidente Cerebrovascular Isquémico, se obtiene el número de historia clínica y se busca los datos pertinentes.

c) Fase analítica: Se utilizó el Software Excel 2019 y el IBM SPSS versión 28 para procesar la información que fue recolectada.

d) Fase de redacción: El esquema de informe final utilizado en la presente tesis, corresponde al propuesto por la Escuela Profesional de Medicina de la Universidad Particular Antenor Orrego.

e) Fase de presentación: La presente tesis es presentada a las autoridades pertinentes en concordancia con las normas de la Universidad.

2.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

El proyecto fue aprobado por el Comité de Investigación de la Escuela de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego (UPAO). Debido a la situación de emergencia sanitaria en nuestro país, se esperó la normalización de la misma, para tramitar el permiso correspondiente por la Gerencia, Oficina de Capacitación y docencia de la Red Asistencial la Libertad – EsSalud para hacer la respectiva revisión de las Historias Clínicas en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray y así se obtuvo la lista total de pacientes con diagnóstico de ACV isquémico atendidos en el Servicio de Emergencia durante el periodo 2015 – 2018.

A continuación, se procedió a separar los casos (fallecidos) y controles (sobrevivientes), de acuerdo al cumplimiento de los criterios para la respectiva selección de casos; asimismo, los controles, y se realizó el muestreo aleatorio simple de los mismos con pareamiento según la edad (se buscó un control de similar edad para cada caso)

La técnica que se empleó para la recolección de datos fue la observación, y se usó como instrumento de recolección una ficha donde se registraron los datos obtenidos (Anexo 1) que reúne todas las variables antes mencionadas.

Se recabó información sobre hallazgos en las historias clínicas; asimismo, distinguiendo las variables intervinientes, y la presencia o ausencia de hipocalcemia.

2.8. Procesamiento y análisis estadístico

Se realizó el análisis estadístico con el paquete estadístico SPSS v29.0 (IBM Corporation, 2017).

Estadística descriptiva

- Los resultados obtenidos se plasmaron a través de una tabla cruzada donde halló frecuencias tipos absolutas y porcentuales, además de medidas de tendencia central y dispersión.

Estadística analítica

- Se ejecutó el análisis Bivariado mediante tablas de contingencia, como la siguiente

Disposición de los sujetos incluidos en un estudio de casos y controles. Tabla de 2 x 2.			
	Casos (a+c)	Controles (b+d)	Total
Expuestos	a	b	a + b
No expuestos	c	d	c + d

- Se realizaron medidas de asociación, usándose la prueba de Chi Cuadrado de Pearson cuando la variable fue categórica, y la prueba t de Student cuando la variable fue cuantitativa con previa evaluación de la normalidad de la distribución por Komorogov-Smirnov.

- Se analizaron medidas de riesgo con el cálculo del odds ratio y su intervalo de confianza del 95%, donde el valor superior a uno indicaría que dicha variable aumenta el riesgo y en caso de ser menor a 1, esta variable se consideraría de protección.
- Finalmente, con todas las variables significativas ($p < 0.05$) del análisis bivariado, se construyó un modelo de regresión logística para el análisis multivariado que determinó los factores predictores independientes para mortalidad por ACV isquémico.

2.9. Aspectos éticos

El desarrollo de esta investigación tuvo con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray y de la Universidad Privada Antenor Orrego. No se utilizó consentimiento informado, ya que, al ser un estudio de casos y controles, solo se recogieron datos clínicos de las historias de los pacientes. La investigación respetó los principios éticos internacionales y nacionales, presentes en la última actualización de la Declaración de Helsinki de la Asociación médica mundial en octubre de 2013, el Consejo Internacional de Organizaciones de las Ciencias Médicas (CIOMS) y el Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú en su capítulo 6, con especial énfasis en su artículo número 42 y 48 (29).

III. RESULTADOS

Tabla 1. Análisis bivariado de factores predictores de mortalidad intrahospitalaria en pacientes adultos con enfermedad cerebrovascular isquémica.

	Mortalidad por ACV isquémico		OR (IC95%)	Valor p
	Si 81 (%)	No 81 (%)		
Edad (años)	68.3 ± 10.9	68.1 ± 13.8	No aplica	0.920*
Género				
Masculino	50 (61.7%)	44 (54.3%)	1.36 (0.73-2.54)	0.339
Femenino	31 (38.3%)	37 (45.7%)		
HTA				
Si	59 (72.8%)	33 (40.7%)	3.90 (2.02-7.55)	<0.001
No	22 (27.2%)	48 (59.3%)		
Fibrilación auricular				
Si	16 (19.8%)	8 (9.9%)	2.25 (0.90-5.59)	0.077
No	65 (80.2%)	73 (90.1%)		
Flutter auricular				
Si	11 (13.6%)	3 (3.7%)	4.09 (1.10-15.25)	0.022
No	70 (86.4%)	78 (96.3%)		
Diabetes Mellitus				
Si	36 (44.4%)	22 (27.2%)	2.15 (1.11-4.14)	0.021
No	45 (55.6%)	59 (72.8%)		
Antecedente IMA				
Si	6 (7.4%)	3 (3.7%)	2.08 (0.50-8.62)	0.303
No	75 (92.6%)	78 (96.3%)		
Dislipidemia				
Si	32 (39.5%)	18 (22.2%)	2.29 (1.15-4.55)	0.017
No	49 (60.5%)	63 (77.8%)		
Obesidad				
Si	38 (46.9%)	23 (28.4%)	2.23 (1.16-4.27)	0.015
No	43 (53.1%)	58 (71.6%)		
ACV previo				
Si	17 (21%)	7 (8.6%)	2.81 (1.10-7.20)	0.027
No	64 (79%)	74 (91.4%)		
PCR				
Elevado	27 (33.3%)	12 (14.8%)	2.87 (1.33-6.19)	0.006
No elevado	54 (66.7%)	69 (85.2%)		
Hiperglicemia				
Si	25 (30.9%)	18 (22.2%)	1.56 (0.77-3.16)	0.213
No	56 (69.1%)	63 (77.8%)		

La edad se expresa en promedio ± desviación estándar.

*T de student para muestras independientes.

Fuente: datos recolectados de historias clínicas de pacientes con ACV isquémico atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray entre 2015 y 2018.

Tabla 2. Análisis de la hipocalcemia como factor predictor de mortalidad intrahospitalaria en pacientes adultos con enfermedad cerebrovascular isquémica.

		Mortalidad por ACV isquémico		OR (IC95%)	Valor p
		Si 81 (%)	No 81 (%)		
Calcio	iónico	0.73 ± 0.41	1.1 ± 0.45	No aplica	<0.001*
(mmol/L)					
Hipocalcemia					
	Si	19 (23.5%)	7 (8.6%)	3.24 (1.27-8.21)	0.010
	No	62 (76.5%)	74 (91.4%)		

El calcio iónico se expresa en promedio ± desviación estándar

*T de student para muestras independientes.

Fuente: datos recolectados de historias clínicas de pacientes con ACV isquémico atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray entre 2015 y 2018.

Tabla 3. Análisis multivariado de los factores predictores de mortalidad intrahospitalaria en pacientes adultos con enfermedad cerebrovascular isquémica.

	ORa	IC 95%	Valor p
Hipertensión arterial	5.13	2.41 – 10.94	<0.001
Flutter auricular	3.59	0.74 – 17.42	0.112
Diabetes mellitus	2.58	1.18 – 5.62	0.017
Dislipidemia	1.45	0.58 – 3.63	0.419
Obesidad	1.88	0.86 – 4.11	0.113
ACV previo	1.85	1.62 – 5.52	0.027
Proteína C reactiva	2.23	1.92 – 5.42	0.007
Hipocalcemia	3.23	1.16 – 9.01	0.025

ORa (odds ratio ajustado): obtenido por regresión logística construido con las variables: Hipertensión arterial (Si), flutter auricular (Si), diabetes mellitus (Si), dislipidemia (Si), obesidad (Si), ACV previo (Si), proteína C reactiva (elevada), hipocalcemia (Si).

Fuente: datos recolectados de historias clínicas de pacientes con ACV isquémico atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray entre 2015 y 2018.

IV. DISCUSIÓN

El ACV es de las principales enfermedades cardiovasculares, con morbilidad y mortalidad elevada, el tipo isquémico suele ser el más frecuente en pacientes con alguna comorbilidad cardiovascular, sin embargo, existen parámetros, como el calcio, del cual no se puede tener un control adecuado o se desconoce su valor con frecuencia. El objetivo general de cualquier intervención en pacientes críticos con alto riesgo de mortalidad es conocer características clínicas, laboratoriales y epidemiológicas que nos sirvan como predictores de eventos adversos e incrementen el riesgo de ocurrencia de mortalidad (8).

La edad promedio en los casos fue de 68.3 años, similar a los 68.1 años promedio de los controles que no fallecieron ($p=0.920$); aunque se debe reconocer que la edad es un factor de riesgo de ocurrencia y mortalidad por diferentes enfermedades cardiovasculares, en esta investigación se realizó pareamiento según la edad para que este factor no pueda influir sobre los resultados finales. Aunque no se realizó pareamiento según el sexo del paciente, este factor no se mostró significativo para mayor probabilidad de mortalidad ($p=0.339$); al respecto, otros autores tampoco han logrado identificarla como un factor de riesgo de mortalidad (30, 31).

La hipertensión arterial es un factor predictor de mortalidad por ACV isquémico (OR: 5.13, IC95%: 2.41-10.94), este se presentó en el 72.8% de los casos y 40.7% de los controles. Russell J, et al, concuerdan al indicar que la hipertensión aumenta en 2.2 veces el riesgo de ACV (IC95%: 1.32-3.80) (32). De forma similar, De Stefano E, et al, indicaron que la HTA es un factor de riesgo independiente para el deceso en pacientes que han sufrido un ACV

isquémico (ORa: 1.17, IC95%: 1.15-1.19) (33). En contraste, Chung J, et al (14), Dabilgou A, et al (30) y Kasereka I, et al (31), no evidenciaron que la HTA incremente significativamente el riesgo de muerte por ACV isquémico.

La HTA se reconoce como es el factor de riesgo modificable más importante para el accidente cerebrovascular; sin embargo, el papel de esta comorbilidad dentro de la mortalidad del paciente aún no está del todo aclarada, como se observa algunas investigaciones no logran encontrar significancia estadística para la HTA con respecto a la mortalidad (34). El paciente con HTA tiene mayor probabilidad de presentar otras comorbilidades que puedan aumentar su riesgo de muerte, así mismo no se ha logrado valorar el tratamiento, control de la enfermedad o el tiempo de enfermedad, que podrían favorecer o empeorar el panorama del paciente que ha sufrido un ACV isquémico. Por ende, aunque se considera para la presente investigación como un factor predictor de mortalidad, la HTA debe ser analizada por separado en investigaciones futuras.

La diabetes mellitus fue un factor predictor de mortalidad, en donde se muestra que aumenta este riesgo en 2.58 veces (IC95%: 1.18-5.62), la DM se presentó en el 44.4% de los casos y 27.2% de los controles. Gattringer T et al, concuerdan al indicar que la DM es factor de riesgo independiente de deceso por ACV isquémico (ORa: 1.22, IC95%: 1.08-1.38) (35). De Stefano F, et al, reporta resultados similares, en donde el riesgo de muerte por ACV isquémico se incrementa en 1.36 veces en pacientes con diabetes mellitus previa (IC95%: 1.334-1.387, $p < 0.001$) (33); así mismo Chung J, et al, identificaron a la DM como un factor que aumenta en 1.32 veces la probabilidad de muerte (IC95%: 1.07-1.63, $p = 0.01$) (14).

Como se puede observar, la diabetes mellitus incrementa las probabilidades de muerte intrahospitalaria de pacientes con ACV isquémico, estos pacientes presentan además de la isquemia de una zona del cerebro, daño microvascular ocasionado por la diabetes, específicamente daño endotelial, que incrementa la viscosidad sanguínea, permeabilidad vascular e inflamación, lo cual puede incrementar la extensión del daño y con ello, la muerte del paciente (36).

Otro factor importante considerado fue el antecedente previo de ACV, el cual se mostró en el 21% de los casos y el 8% de los controles, siendo un predictor de mortalidad (OR: 1.85, IC95%: 1.62-5.52). Gattringer T et al, evidenciaron la existencia de este antecedente en el 26% de los pacientes fallecidos y en el 22.9% de quienes sobrevivieron ($p < 0.001$) (35). Rusell J, et al, también reportan datos similares, al indicar que dicho riesgo de muerte es de 2.31 veces (IC95%: 1.43-5.74) (32). Kortazar I, et al, informan que el ACV previo aumenta en 3.29 veces la probabilidad de fallecer dentro de los 7 días posteriores a presentar un nuevo ACV isquémico ($p = 0.04$) cuando se tiene ACV previo (37).

Al respecto, se debe mencionar que en los pacientes que han sufrido previamente de un ACV pueden presentar morbilidad asociada que motivo el o los anteriores ACV, tales como HTA, DM, cardiopatías, que incrementan de por sí la mortalidad a largo plazo del paciente. Así mismo, en caso de un nuevo ACV, este podría presentarse cercano o sobre la zona infartada anteriormente, ya que se trataría de un lecho vascular dañado con alteración endotelial, en cualquier caso, este paciente presentará riesgo de mayor

extensión de la lesión, gravedad de la enfermedad, posibilidad de complicación multiorgánica y fallecimiento (38).

La proteína c reactiva (PCR) estuvo elevada en el 33.3% de los casos, frecuencia significativamente superior a la que se evidenció en los controles (14.8%), lo que la cataloga como un factor predictor de mortalidad, luego de realizado el análisis multivariado (ORa: 2.23, IC95%: 1.92-5.42). Yu B, et al, realizaron un metaanálisis para evaluar el valor pronóstico de la elevación de la PCR en la predicción de la mortalidad por todas las causas en pacientes con ACV isquémico agudo, encontraron solo 3 investigaciones relevantes que indicaron en conjunto que la PCR elevada incrementa el riesgo de muerte en 2.4 veces (IC:95%: 1.1-2.51) (39).

Debido a que el tejido dañado por la isquemia induce la síntesis de PCR, puede señalarse que su incremento se relacionaría con una mayor extensión, gravedad y afectación multiorgánica del paciente afectado; así mismo, algunas investigaciones han indicado que la PCR puede participar directa e indirectamente sobre el daño vascular, ocasionando disfunción endotelial y promoviendo la muerte celular, que activará una nueva cascada inflamatoria, cerrando así un ciclo inflamatorio empeorando la lesión, que incrementaría el riesgo de muerte en el paciente afectado (40). En conclusión, los estudios que vinculan a la PCR con el pronóstico de un paciente con ACV, son escasos, y aún no se ha establecido un punto de corte óptimo, por lo que esta investigación refuerza la idea de monitorizar el valor del PCR en el paciente que ingresa a emergencia con ACV isquémico.

Como se ha mencionado, el motivo principal de la investigación fue analizar a la hipocalcemia como un factor predictor de muerte posterior a un ACV

isquémico, este objetivo se cumplió, ya que como se presenta en la tabla 2, los pacientes fallecidos no solo presentaron menor promedio de calcio iónico que los pacientes sobrevivientes (0.73 y 1.1 mmol/L, respectivamente, $p < 0.0011$). Además, la hipocalcemia (calcio iónico menor a 1.15 mmol/L), se presentó en el 23.5% de los casos y solo en el 8.6% de los controles, manteniéndose como un factor predictor luego del análisis multivariado (ORa: 3.23, IC95%: 1.16-9.01). Pocos estudios han indicado que el calcio sérico se relaciona con la mortalidad; Ganti L et al, en su estudio reportaron un 33.6% de hipocalcemia en sujetos fallecidos por ACV isquémico, determinando que este riesgo es de 2.9 veces (IC95%: 1.4-5.9) (15). Chung J, et al, encuentra que los pacientes fallecidos presentan menor valor de calcio que los sobrevivientes (8.8 y 9 mg/dl) (12); sin embargo, trabajaron con el calcio total a diferencia del presente estudio que se trabajó con calcio iónico en mmol/L.

El valor del calcio como marcador predictor de mortalidad es controversial, estudios previos han mostrado que el nivel bajo de calcio sérico está asociado con un mal resultado e infarto extenso en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico (11, 41,42). El mecanismo fisiopatológico no está bien definido, estudios experimentales mencionan que cuando la velocidad de flujo sanguíneo cerebral cae por debajo de 10 ml/min/100g, se produce una alteración en la despolarización de la membrana celular dependiente de ATP, con pérdida rápida de sodio y potasio hacia el extracelular, ocasionando una entrada rápida y masiva de calcio a la célula (43,44). Este calcio intracelular elevado activa las fosfolipasas de membrana y quinasas, ocasionando daño en la membrana celular con la consecuente lisis celular y

esto refuerza el fracaso para mantener la homeostasis del calcio; como resultado, se extrae más calcio de la sangre hacia las células neuronales(44).

En relación a las patologías cardíacas, la fibrilación auricular ($p=0.077$) y el antecedente de infarto de miocardio ($p=0.303$), no presentaron asociación significativa con el deceso de pacientes con ACV isquémico (tabla 1). Solo el flutter auricular presentó significancia estadística en el análisis bivariado, sin embargo, no se mantuvo como factor predictor independiente luego del análisis multivariado ($p=0.112$). Kortazar et al, indica que la fibrilación auricular ($p=0.140$) o el infarto agudo de miocardio previo ($p=0.21$) no son factores independientes para mortalidad por ACV isquémico (37). Russell J, et al, dentro de los factores para mortalidad por ACV isquémico, tampoco lograron identificar a la fibrilación auricular como un factor de riesgo significativo ($p=0.730$) (32). Igualmente, Liu Z, et al, no lograron encontrar riesgo significativo entre la fibrilación auricular y la mortalidad posterior a ACV isquémico ($p=0.386$) (45).

V. CONCLUSIONES

- La hipocalcemia fue un predictor de mortalidad en pacientes adultos con enfermedad cerebrovascular isquémica.
- La hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad cerebrovascular isquémica previa y proteína C reactiva elevada, son factores predictores intervinientes para mortalidad por enfermedad cerebrovascular isquémica.

VI. RECOMENDACIONES

- Se recomienda considerar el valor de la hipocalcemia en los pacientes que acaban de sufrir un accidente cerebrovascular isquémico.
- Se recomienda realizar un estudio de seguimiento en pacientes con hipocalcemia, en donde se pueda tener mayor control de los factores intervinientes y se pueda analizar el valor del calcio iónico en diferentes rangos.
- Se recomienda incrementar el tamaño muestral, con la posibilidad de analizar la información de diferentes centros hospitalarios.

VII.LIMITACIONES

Es posible que los casos y controles no sean representativos de la población de interés, lo que puede limitar la capacidad de generalizar los resultados. Es decir; que la mortalidad o no mortalidad en los sujetos seleccionados sea independiente de los niveles de calcio. La información recopilada sobre los casos y controles puede ser inexacta o incompleta, lo que puede afectar la validez de los resultados, debido a la naturaleza documental de la investigación. Resulta difícil determinar el momento exacto en que se produce la hipocalcemia, solo cuando ya está presente, lo que puede dificultar la evaluación de la causalidad y la incapacidad para evaluar la incidencia pues los estudios de casos y controles no puede evaluar directamente la incidencia de una enfermedad o trastorno, ya que los casos ya han ocurrido.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Portegies M, Koudstaal PJ, Ikram MA. Cerebrovascular disease. *Handb Clin Neurol.* 2016;138:239-61.
2. Málaga G, De La Cruz T, Busta P, Carbajal A, Santiago K. La enfermedad cerebrovascular en el Perú: estado actual y perspectivas de investigación clínica. *Acta Médica Peru.* 2018;35(1):51-4.
3. Silva MA, Sandoval DE, Duran JP. Caracterización de pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica aguda. *Rev Repert Med Cir.* 2020;29(3):173-8.
4. Latur E, García RM, Quiroga LE, Estrada Y, Hernández M. Características de pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica atendidos en el hospital militar de Camagüey. *Rev Electrónica Dr Zoilo E Mar Vidaurreta.* 2021;46(2).
5. Flores OR, Guerra LEP, Ferrer NC, Valdés LMJ, Suárez VF, González OLB. Factores de riesgos asociados a la enfermedad cerebrovascular en pacientes del Policlínico "Marta Abreu". *Acta Médica Cent.* 31 de marzo de 2018;12(2):148-55.
6. Piloto A, Suárez B, Echevarría JC. Diagnóstico clínico y tomográfico en la enfermedad cerebrovascular. *Arch Hosp Univ Gen Calixto García [Internet].* 2020 [citado 9 de junio de 2021];8(3). Disponible en: <http://www.revcalixto.sld.cu/index.php/ahcg/article/view/529>
7. López Y leen G, Fonseca DC, Zamora AJC. Evento cerebro vascular isquémico agudo. *Rev Médica Sinerg.* 2020;5(05):476-476.
8. Soares DTS, Hermann AP, Lacerda MR, Méier MJ, Caceres NT de G, Lima JZ. Care for the critical patient undergoing point-of-care testing: integrative review. *Rev Bras Enferm.* 2020;73(6):e20180948.
9. Bruno RR, Wolff G, Wernly B, Masyuk M, Piayda K, Leaver S, et al. Virtual and augmented reality in critical care medicine: the patient's, clinician's, and researcher's perspective. *Crit Care Lond Engl.* 25 de octubre de 2022;26(1):326.
10. Jácome Roca A. Fisiología endocrina. 4a ed. México: Manual Moderno; 2017.
11. Borah M, Dhar S, Gogoi DM, Ruram AA. Association of serum calcium levels with infarct size in acute ischemic stroke: Observations from Northeast India. *J Neurosci Rural Pract.* 2016;7(1):41.
12. Salas ML, Molina CMD, Sancho ST. Fisiopatología de la cascada isquémica y su influencia en la isquemia cerebral. *Rev Médica Sinerg.* 2020;5(8):9.
13. Celestino A. Nuevas dianas terapéuticas en el tratamiento de la isquemia cerebral [Internet] [Tesis de Maestría]. [Madrid]: Universidad Complutense de

- Madrid; 2018. Disponible en:
[https://eprints.ucm.es/id/eprint/62634/7/ALICIA%20CELESTINO%20CUADRA%20DO%20\(1\).pdf](https://eprints.ucm.es/id/eprint/62634/7/ALICIA%20CELESTINO%20CUADRA%20DO%20(1).pdf)
14. Chung J, Ryu W, Kim B, Yoon B. Elevated Calcium after Acute Ischemic Stroke: Association with a Poor Short-Term Outcome and Long-Term Mortality. *J Stroke*. 2015;17(1):54-9.
 15. Ganti L, Gilmore RM, Weaver AL, Brown RD. Prognostic value of complete blood count and electrolyte panel during emergency department evaluation for acute ischemic stroke. *Int Sch Res Not*. 2013;4(2):5-11.
 16. Gupta A, Dubey U, Kumar A, Singh S. Correlation of serum calcium levels with severity and functional outcome in acute ischemic stroke patients. *Int J Res Med Sci*. 2017;3(12):3698-702.
 17. Cheungpasitporn W, Thongprayoon C, Mao MA, Kittanamongkolchai W, Sakhuja A, Erickson SB. Impact of admission serum calcium levels on mortality in hospitalized patients. *Endocr Res*. 2018;43(2):116-23.
 18. Alonso A, Comas TP. Diseño y análisis de estudios de casos y controles. *Pediatrika*. 2004;24(2):34-40.
 19. Serrano JS, Antón RL, Aranda ER. Cálculo del tamaño de la muestra en estudios biomédicos (ejercicios resueltos con Epidat 4.1). Vol. 244. Zaragoza, España: Prensas de la Universidad de Zaragoza; 2015.
 20. Albalade Ramón M, de Sequera Ortiz P, Izquierdo García E et al. Trastornos del Calcio, Fósforo y Magnesio. En: Lorenzo V., López Gómez JM (Eds). *Nefrología al día*. ISSN: 2022; 2659-2606.
 21. High Blood Pressure | Hypertension | JAMA | JAMA Network [Internet]. [citado 6 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2770851>
 22. Nesheiwat Z, Goyal A, Jagtap M. Atrial Fibrillation. 2022 Jul 31. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 30252328
 23. Rodriguez M, Goyal A, Maani C. Atrial Flutter. 2022 Dec 8. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 31082029.
 24. Association A. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. *Diabetes Care*. 2021; 44(1): 15-33.
 25. Heydari B, Kazemi T, Zarban A. Correlation of cataract with serum lipids, glucose and antioxidant activities: a case-control study. *West Indian Med J*. 2012;61(3):230-4.

26. Panuganti K, Nguyen M, Kshirsagar R. Obesity. 2022 Aug 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 29083734.
27. Kim Y, Kim H, Jung B. Pattern of change of C-reactive protein levels and its clinical implication in patients with acute poisoning. *SAGE Open Med.* 2022; 30 (10):20503121211073227.
28. Chen J, Nassereldine H, Cook S, Thornblade L, Dellinger E, Flum D. Paradoxical Association of Hyperglycemia and Surgical Complications Among Patients With and Without Diabetes. *JAMA Surg.* 2022;157(9):765-770.
29. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos • COUNCIL FOR INTERNATIONAL ORGANIZATIONS OF MEDICAL SCIENCES [Internet]. COUNCIL FOR INTERNATIONAL ORGANIZATIONS OF MEDICAL SCIENCES. 2016 [citado 19 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://cioms.ch/publications/product/pautas-eticas-internacionales-para-la-investigacion-relacionada-con-la-salud-con-seres-humanos/>
30. Dabilgou AA, Dravé A, Kyelem JMA, Ouedraogo S, Napon C, Kaboré J. Frequency and Mortality Risk Factors of Acute Ischemic Stroke in Emergency Department in Burkina Faso. *Stroke Res Treat.* 2020; 11(2020):9745206.
31. Kasereka I, Monka H, Muhindo B, Muhindo M, Kavugho N, Maha L, et al. Risk factors of mortality among patients with stroke in eastern region of the Democratic Republic of Congo: a retrospective series study. *PAMJ-CM.* 2020; 4(123): 1-11.
32. Russell J, Charles E, Conteh V, Lisk D. Risk factors, clinical outcomes and predictors of stroke mortality in Sierra Leoneans: A retrospective hospital cohort study. *Annals of Medicine and Surgery.* 2020; 60(2), 293-300.
33. De Stefano F, Mayo T, Covarrubias C, Fiani B, Musch B. Effect of comorbidities on ischemic stroke mortality: An analysis of the National Inpatient Sample (NIS) Database. *Surg Neurol Int.* 2021; 12:268.
34. Lin M, Ovbiagele B, Markovic D, Towfighi A. Systolic blood pressure and mortality after stroke: too low, no go? *Stroke.* 2015; 46(5):1307-13
35. Gattringer T, Posekany A, Niederkorn K, Knoflach M, Poltrum B, Mutzenbach S, et al. Austrian Stroke Unit Registry Collaborators. Predicting Early Mortality of Acute Ischemic Stroke. *Stroke.* 2019; 50(2):349-356.
36. Chen R, Ovbiagele B, Feng W. Diabetes and Stroke: Epidemiology, Pathophysiology, Pharmaceuticals and Outcomes. *Am J Med Sci.* 2016; 1(4): 380-6.
37. Kortazar I, Pinedo A, Azkune I, Aguirre U, Gomez M, Garcia J. Predictors of in-hospital mortality after ischemic stroke: A prospective, single-center study. *Health Sci Rep.* 2019; 2(4):e110.

38. Nouh A, McCormick L, Modak J, Fortunato G, Staff I. High Mortality among 30-Day Readmission after Stroke: Predictors and Etiologies of Readmission. *Front Neurol.* 2017; 8:632.
1. Portegies MLP, Koudstaal PJ, Ikram MA. Cerebrovascular disease. *Handb Clin Neurol.* 2016;138:239-61.
2. Málaga G, De La Cruz-Saldaña T, Busta-Flores P, Carbajal A, Santiago-Mariaca K. La enfermedad cerebrovascular en el Perú: estado actual y perspectivas de investigación clínica. *Acta Médica Peru.* 2018;35(1):51-4.
3. Silva MA, Sandoval DE, Duran JP. Caracterización de pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica aguda. *Rev Repert Med Cir.* 2020;29(3):173-8.
4. Latur-Pérez E, García-Barreto RM, Quiroga-Meriño LE, Estrada-Brizuela Y, Hernández-Agüero M. Características de pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica atendidos en el hospital militar de Camagüey. *Rev Electrónica Dr Zoilo E Mar Vidaurreta.* 2021;46(2).
5. Flores OR, Guerra LEP, Ferrer NC, Valdés LMJ, Suárez VF, González OLB. Factores de riesgos asociados a la enfermedad cerebrovascular en pacientes del Policlínico "Marta Abreu". *Acta Médica Cent.* 31 de marzo de 2018;12(2):148-55.
6. Piloto-Cruz A, Suárez-Rivero B, Echevarría-Parlay JC. Diagnóstico clínico y tomográfico en la enfermedad cerebrovascular. *Arch Hosp Univ Gen Calixto García [Internet].* 2020 [citado 9 de junio de 2021];8(3). Disponible en: <http://www.revcalixto.sld.cu/index.php/ahcg/article/view/529>
7. López Y leen G, Fonseca DC, Zamora AJC. Evento cerebro vascular isquémico agudo. *Rev Médica Sinerg.* 2020;5(05):476-476.
8. Soares DTS, Hermann AP, Lacerda MR, Méier MJ, Caceres NT de G, Lima JZ. Care for the critical patient undergoing point-of-care testing: integrative review. *Rev Bras Enferm.* 2020;73(6):e20180948.
9. Bruno RR, Wolff G, Wernly B, Masyuk M, Piayda K, Leaver S, et al. Virtual and augmented reality in critical care medicine: the patient's, clinician's, and researcher's perspective. *Crit Care Lond Engl.* 25 de octubre de 2022;26(1):326.
10. Jácome Roca A. Fisiología endocrina. 4a ed. México: Manual Moderno; 2017.
11. Borah M, Dhar S, Gogoi DM, Ruram AA. Association of serum calcium levels with infarct size in acute ischemic stroke: Observations from Northeast India. *J Neurosci Rural Pract.* 2016;7(1):41.
12. Chung J, Ryu W, Kim B, Yoon B. Elevated Calcium after Acute Ischemic Stroke: Association with a Poor Short-Term Outcome and Long-Term Mortality. *J Stroke.* 2015;17(1):54-9.

13. Salas M, Molina C, Sancho S. Fisiopatología de la cascada isquémica y su influencia en la isquemia cerebral. *Rev Médica Sinerg.* 2020;5(8):9.
14. Celestino A. Nuevas dianas terapéuticas en el tratamiento de la isquemia cerebral [Internet] [Tesis de Maestría]. [Madrid]: Universidad Complutense de Madrid; 2018. Disponible en: [https://eprints.ucm.es/id/eprint/62634/7/ALICIA%20CELESTINO%20CUADRA%20DO%20\(1\).pdf](https://eprints.ucm.es/id/eprint/62634/7/ALICIA%20CELESTINO%20CUADRA%20DO%20(1).pdf)
15. Ganti L, Gilmore R, Weaver A, Brown R. Prognostic value of complete blood count and electrolyte panel during emergency department evaluation for acute ischemic stroke. *Int Sch Res Not.* 2013;4(2):5-11.
16. Gupta A, Dubey U, Kumar A, Singh S. Correlation of serum calcium levels with severity and functional outcome in acute ischemic stroke patients. *Int J Res Med Sci.* 2017;3(12):3698-702.
17. Cheungpasitporn W, Thongprayoon C, Mao MA, Kittanamongkolchai W, Sakhuja A, Erickson SB. Impact of admission serum calcium levels on mortality in hospitalized patients. *Endocr Res.* 2018;43(2):116-23.
18. Alonso-Fernández A, Comas-Tizón TP. Diseño y análisis de estudios de casos y controles. *Pediatrka.* 2004;24(2):34-40.
19. Serrano JS, Antón RL, Aranda ER. Cálculo del tamaño de la muestra en estudios biomédicos (ejercicios resueltos con Epidat 4.1). Vol. 244. Zaragoza, España: Prensas de la Universidad de Zaragoza; 2015.
20. Albalade Ramón M, de Sequera Ortiz P, Izquierdo García E et al. Trastornos del Calcio, Fósforo y Magnesio. En: Lorenzo V., López Gómez JM (Eds). *Nefrología al día.* ISSN: 2022; 2659-2606.
21. High Blood Pressure | Hypertension | JAMA | JAMA Network [Internet]. [citado 6 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2770851>
22. Nesheiwat Z, Goyal A, Jagtap M. Atrial Fibrillation. 2022 Jul 31. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 30252328
23. Rodriguez M, Goyal A, Maani C. Atrial Flutter. 2022 Dec 8. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 31082029.
24. Association A. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. *Diabetes Care.* 2021; 44(1): 15-33.
25. Heydari B, Kazemi T, Zarban A. Correlation of cataract with serum lipids, glucose and antioxidant activities: a case-control study. *West Indian Med J.* 2012;61(3):230-4.

26. Panuganti K, Nguyen M, Kshirsagar R. Obesity. 2022 Aug 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 29083734.
27. Kim Y, Kim H, Jung B. Pattern of change of C-reactive protein levels and its clinical implication in patients with acute poisoning. *SAGE Open Med.* 2022; 30 (10):20503121211073227.
28. Chen J, Nassereldine H, Cook S, Thornblade L, Dellinger E, Flum D. Paradoxical Association of Hyperglycemia and Surgical Complications Among Patients With and Without Diabetes. *JAMA Surg.* 2022;157(9):765-770.
29. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos • COUNCIL FOR INTERNATIONAL ORGANIZATIONS OF MEDICAL SCIENCES [Internet]. COUNCIL FOR INTERNATIONAL ORGANIZATIONS OF MEDICAL SCIENCES. 2016 [citado 19 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://cioms.ch/publications/product/pautas-eticas-internacionales-para-la-investigacion-relacionada-con-la-salud-con-seres-humanos/>
30. Dabilgou AA, Dravé A, Kyelem JMA, Ouedraogo S, Napon C, Kaboré J. Frequency and Mortality Risk Factors of Acute Ischemic Stroke in Emergency Department in Burkina Faso. *Stroke Res Treat.* 2020; 11(2020):9745206.
31. Kasereka I, Monka H, Muhindo B, Muhindo M, Kavugho N, Maha L, et al. Risk factors of mortality among patients with stroke in eastern region of the Democratic Republic of Congo: a retrospective series study. *PAMJ-CM.* 2020; 4(123): 1-11.
32. Russell J, Charles E, Conteh V, Lisk D. Risk factors, clinical outcomes and predictors of stroke mortality in Sierra Leoneans: A retrospective hospital cohort study. *Annals of Medicine and Surgery.* 2020; 60(2), 293-300.
33. De Stefano F, Mayo T, Covarrubias C, Fiani B, Musch B. Effect of comorbidities on ischemic stroke mortality: An analysis of the National Inpatient Sample (NIS) Database. *Surg Neurol Int.* 2021; 12:268.
34. Lin M, Ovbiagele B, Markovic D, Towfighi A. Systolic blood pressure and mortality after stroke: too low, no go? *Stroke.* 2015; 46(5):1307-13
35. Gattringer T, Posekany A, Niederkorn K, Knoflach M, Poltrum B, Mutzenbach S, et al. Austrian Stroke Unit Registry Collaborators. Predicting Early Mortality of Acute Ischemic Stroke. *Stroke.* 2019; 50(2):349-356.
36. Chen R, Ovbiagele B, Feng W. Diabetes and Stroke: Epidemiology, Pathophysiology, Pharmaceuticals and Outcomes. *Am J Med Sci.* 2016; 1(4): 380-6.
37. Kortazar I, Pinedo A, Azkune I, Aguirre U, Gomez M, Garcia J. Predictors of in-hospital mortality after ischemic stroke: A prospective, single-center study. *Health Sci Rep.* 2019; 2(4):e110.

38. Nouh A, McCormick L, Modak J, Fortunato G, Staff I. High Mortality among 30-Day Readmission after Stroke: Predictors and Etiologies of Readmission. *Front Neurol.* 2017; 8:632.
39. Yu B, Yang P, Xu X, Shao L. C-reactive protein for predicting all-cause mortality in patients with acute ischemic stroke: a meta-analysis. *Biosci Rep.* 2019; 39(2): BSR20181135.
40. Sheriff A, Kayser S, Brunner P, Vogt B. C-Reactive Protein Triggers Cell Death in Ischemic Cells. *Front Immunol.* 2021; 12:630430.
41. Guo Y, Yan S, Zhang S, Zhang X, Chen Q, Liu K, Liebeskind DS, Lou M. Lower serum calcium level is associated with hemorrhagic transformation after thrombolysis. *Stroke.* 2015; 46(5):1359-1361.
42. Khattak I, Fida M, Bibi R, Saleem A, Khan R, Afridi M. Correlation of Serum Calcium with Acute Ischemic Stroke. *PJMHS.* 2023; 17(1): 190-193.
43. Fan G, Liu M, Liu J and Huang Y. The initiator of neuroexcitotoxicity and ferroptosis in ischemic stroke: Glutamate accumulation. *Front. Mol. Neurosci.* 2023; 16:1113081.
44. Singh V, Mishra VN, Chaurasia RN, Joshi D, Pandey V. Modes of Calcium Regulation in Ischemic Neuron. *Indian J Clin Biochem.* 2019; 34(3): 246-53.
45. Liu Z, Lin W, Lu Q, Wang J, Liu P, Lin X, Wang F, Shi Y, Wang Q, Liu G, Wu S. Risk factors affecting the 1-year outcomes of minor ischemic stroke: results from Xi'an stroke registry study of China. *BMC Neurol.* 2020; 20(1):379.

IX. ANEXOS

ANEXO N° 01

“Hipocalcemia Como Factor Predictor De Mortalidad Intrahospitalaria En Enfermedad Cerebrovascular Isquémica, En Un Hospital Público”

PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha..... N°.....

I. DATOS GENERALES

Número de historia clínica: _____

SOCIODEMOGRÁFICOS

Edad: _____ años

Genero: _____

COMORBILIDADES

Hipertensión arterial: Si () No ()

Fibrilación auricular: Si () No ()

Flutter auricular: Si () No ()

Diabetes Mellitus: Si () No ()

Antecedente IMA: Si () No ()

Dislipidemia: Si () No ()

Obesidad: Si () No ()

ACV previo: Si () No ()

ANALÍTICA

PCR elevada: Si () No ()

Hiperglicemia: Si () No ()

II. DATOS DE LA VARIABLE INDEPENDIENTE

Hipocalcemia: Si () No ()

Valor de calcio sérico ionizado: _____

III. DATOS DE LA VARIABLE INDEPENDIENTE:

Mortalidad Intrahospitalaria: Si () No ()

ANEXO 2

MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMA	OBJETIVOS	VARIABLES	HIPÓTESIS	METODOLOGÍA
<p>¿Es la hipocalcemia factor predictor de mortalidad intrahospitalaria en enfermedad cerebrovascular isquémica en pacientes adultos del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo 2015-2018?</p>	<p>General</p> <p>Determinar si la hipocalcemia es factor predictor de mortalidad intrahospitalaria en enfermedad cerebrovascular isquémica en pacientes adultos del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante 2015-2018.</p> <p>Específicos</p> <p>Determinar la frecuencia de hipocalcemia en pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica fallecidos.</p> <p>Establecer la frecuencia de hipocalcemia en pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica sobrevivientes.</p> <p>Comparar la frecuencia de hipocalcemia entre pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica fallecidos y sobrevivientes.</p> <p>Determinar los factores intervinientes para mortalidad por enfermedad cerebrovascular isquémica mediante análisis multivariado.</p>	<p>Independiente</p> <p>Hipocalcemia</p> <p>Dependiente</p> <p>Mortalidad intrahospitalaria</p> <p>Interviniente</p> <p>Hábitos nocivos</p> <p>Comorbilidades</p> <p>Scores</p> <p>Analítica</p>	<p>La hipocalcemia es factor predictor de mortalidad intrahospitalaria en enfermedad cerebrovascular isquémica en pacientes adultos del Hospital Víctor Lazarte Echegaray</p>	<p>Población</p> <p>Pacientes con ictus isquémico que fueron atendidos en el Servicio de Emergencia del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo 2015 – 2018.</p> <p>Muestra</p> <p>81 casos y 81 controles</p> <p>Diseño del estudio</p> <p>Casos y controles</p> <p>Técnica de estudio</p> <p>Documental</p> <p>Instrumento</p> <p>Ficha de recolección de datos</p> <p>Procesamiento</p> <p>Prueba de chi cuadrado y como estadígrafo el odds ratio.</p> <p>Análisis multivariado por regresión logística</p>