

**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

TEMA:

Influencia de la hipocloremia en la mortalidad intrahospitalaria de pacientes con insuficiencia cardiaca en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo en el periodo de junio 2018 a mayo 2019

AUTOR (ES):

Kim Armijos Chin Kang

Moreira Cortez Jully Michelle

Trabajo de titulación previo a la obtención del grado

MÉDICO

TUTOR:

Ayón Genkuong, Andrés Mauricio

Guayaquil, Ecuador

1 de Mayo del 2021



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por **Kim Armijos Chin Kang y Moreira Cortez Jully Michelle**, como requerimiento para la obtención del título de **Médico**.

TUTOR (A)

f.

Dr. Ayón Genkuong Andrés Mauricio

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____

Dr. Aguirre Martínez Juan Luis, Mgs.

Guayaquil, al 1 día del mes de Mayo del año 2021



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, KIM ARMIJOS CHIN KANG

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **Influencia De La Hipocloremia En La Mortalidad Intrahospitalaria De Pacientes Con Insuficiencia Cardiaca En El Hospital De Especialidades Teodoro Maldonado Carbo En El Periodo De Junio 2018 A Mayo 2019**, previo a la obtención del Título de Médico, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, al 1 día del mes de Mayo del año 2021

EL AUTOR

f. _____

Kim Armijos Chin Kang



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, MOREIRA CORTEZ JULLY MICHELLE

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **Influencia De La Hipocloremia En La Mortalidad Intrahospitalaria De Pacientes Con Insuficiencia Cardiaca En El Hospital De Especialidades Teodoro Maldonado Carbo En El Periodo De Junio 2018 A Mayo 2019**, previo a la obtención del Título de Médico, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, al 1 día del mes de Mayo del año 2021

EL AUTOR

f. _____

Moreira Cortez Jully Michelle



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Yo, KIM ARMIJOS CHIN KANG

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, a la publicación en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Influencia De La Hipocloremia En La Mortalidad Intrahospitalaria De Pacientes Con Insuficiencia Cardíaca En El Hospital De Especialidades Teodoro Maldonado Carbo En El Periodo De Junio 2018 A Mayo 2019**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, al 1 del mes de Mayo del año 2021

EL AUTOR

f. _____

Kim Armijos Chin Kang



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Yo, MOREIRA CORTEZ JULLY MICHELLE

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, a la publicación en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Influencia De La Hipocloremia En La Mortalidad Intrahospitalaria De Pacientes Con Insuficiencia Cardíaca En El Hospital De Especialidades Teodoro Maldonado Carbo En El Periodo De Junio 2018 A Mayo 2019**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, al 1 día del mes de Mayo del año 2021

EL AUTOR

f. _____

Moreira Cortez Jully Michelle

REPORTE URKUND



Urkund Analysis Result

Analysed Document: TESIS66KIM_MOREIRA.docx (D100921089)
Submitted: 4/7/2021 10:24:00 PM
Submitted By: andres.ayon@cu.ucsg.edu.ec
Significance: 0 %

Sources included in the report:

Instances where selected sources appear:

0



Dr. Andrés Ayoñ Genkuong
GINECO - OBSTETRA
Libro 4 "E" Folio 9 No. 25
Reg. Prof. 7012 Libro 508 Pag. 508
C.C. 0909559817

Agradecimientos

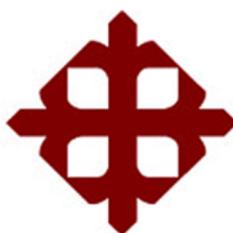
A nuestros padres, por el apoyo incondicional brindado a lo largo de la carrera.

A nuestros hermanos y familias.

A nuestro tutor y a todos los docentes que contribuyeron en nuestra formación.

A nuestros amigos y ahora colegas, por hacer más gratos estos años cursando medicina.

Finalmente, nos agradecemos mutuamente por haber sido el mejor complemento no solo en nuestro desarrollo profesional, sino también para el personal.



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f. _____

DR. AGUIRRE MARTINEZ JUAN LUIS, MGS

DECANO DE CARRERA

f. _____

DR. AYÓN GENKOUNG ANDRÉS MAURICIO

COORDINADOR DE TITULACIÓN

f. _____

OPONENTE

ÍNDICE

CAPÍTULO I.....	XIII
RESUMEN.....	XIII
INTRODUCCIÓN.....	2
JUSTIFICACIÓN.....	3
HIPÓTESIS.....	3
OBJETIVO GENERAL.....	4
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	4
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO.....	5
INSUFICIENCIA CARDIACA.....	5
DEFINICIÓN Y ETIOLOGÍA.....	5
CLASIFICACIÓN.....	6
EPIDEMIOLOGÍA.....	7
FACTORES PRONÓSTICOS.....	9
HIPOCLOREMIA.....	10
DEFINICIÓN.....	10
ETIOLOGÍA.....	10
HIPOCLOREMIA E INSUFICIENCIA CARDIACA.....	10
CAPÍTULO III. MATERIALES Y MÉTODOS.....	14
CAPÍTULO IV. RESULTADOS.....	17
CAPÍTULO V. DISCUSIÓN.....	18
CAPÍTULO VI. CONCLUSIONES.....	20
CAPÍTULO VII. ANEXOS.....	21
CAPÍTULO VIII. BIBLIOGRAFÍA.....	26

ÍNDICE DE TABLAS

TABLAS	24
TABLA 1. SEXO	24
TABLA 2. EDAD	24
TABLA 3. NIVELES DE CLORO SÉRICO	24
TABLA 4. CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA SEGÚN SUS NIVELES DE CLORO (HIPOCLOREMIA Y NORMOCLOREMIA)	25
TABLA 5. CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA SEGÚN SUS NIVELES DE CLORO (HIPOCLOREMIA E HIPERCLOREMIA)	25
TABLA 6. MORTALIDAD GENERAL.....	26
TABLA 7. NIVELES DE CLOREMIA Y ESTADO AL ALTA	26
TABLA 8. NIVELES DE CLOREMIA Y ESTADO AL ALTA (PRUEBAS DE CHI CUADRADO).....	26

ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICOS	27
GRÁFICO 1. SEXO	27
GRÁFICO 2. GRUPOS DE EDAD	27
GRÁFICO 3. NIVELES DE CLORO SÉRICO	28
GRÁFICO 4. MORTALIDAD SEGÚN NIVELES DE CLOREMIA.....	28

CAPÍTULO I

RESUMEN

Introducción: El cloro es el anión principal en el plasma y el líquido extracelular, y sus niveles séricos bajos, es decir, la hipocloremia son un trastorno hidroelectrolítico común en los pacientes con insuficiencia cardiaca (IC). Recientemente, se ha establecido la asociación entre la hipocloremia y los desenlaces adversos en estos pacientes, independiente del fenotipo de insuficiencia cardiaca y otros marcadores pronósticos mejor establecidos como el NT-proBNP. **Objetivo:** Evaluar la influencia de los niveles séricos bajos de cloro medidos durante las primeras veinticuatro horas de admisión sobre la mortalidad intrahospitalaria de pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardiaca. **Metodología:** Se llevó a cabo un estudio observacional, retrospectivo y analítico revisando las historias clínicas electrónicas, del sistema AS400, del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo (HTMC) de los pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardiaca en el periodo de junio 2018 a mayo 2019. **Resultados:** La muestra consistió de 89 pacientes con diagnóstico de IC y se encontró que en el grupo de pacientes con hipocloremia (en comparación con aquellos con normocloremia o hipercloruremia) la mortalidad intrahospitalaria fue significativamente mayor (58.3%) ($p < 0.05$). **Conclusiones:** Se encontró una asociación entre los valores séricos bajos de cloro y una mayor mortalidad intrahospitalaria de los pacientes con diagnóstico de IC.

Palabras clave: Insuficiencia cardiaca, Insuficiencia cardiaca congestiva, Hipocloremia, Pronóstico, Mortalidad, Mortalidad Intrahospitalaria.

ABSTRACT

Introduction: Chloride is the major anion of the extracellular fluid, its low serum levels, hypochloremia, are a common electrolyte abnormality in patients with Heart Failure (HF). Recently, an association between low serum chloride and adverse outcomes in patients with HF has been suggested by several studies. This association is independent of the HF phenotype and more established prognostic markers (NT-proBNP). **Objective:** Evaluate the influence that low serum chloride, measured within 24 hours of hospital admission, has over the in-hospital mortality of patients with Heart Failure. **Methods:** We performed an observational-retrospective analytical study by reviewing the electronic clinical records of patients with HF treated at Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo from June 2018 to May 2019. **Results:** 89 patients with diagnosis of HF were included in this study. The prevalence of hypochloremia was 13.5% in the study population, and the in-hospital mortality rate in this group of patients was significantly higher (58.3%) ($p < 0.05$) in comparison with patients with normo and hyperchloremia. **Conclusion:** There is an association between low serum chloride and a higher in-hospital mortality rate in patients with HF.

Keywords: Heart Failure, Congestive Heart Failure, Hypochloremia, Prognosis, Mortality, In-hospital Mortality.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad, se estima que existen entre 15 y 23 millones de pacientes con insuficiencia cardiaca (IC) a nivel mundial, sin embargo, esta prevalencia está en aumento. Se cree que esto se debe a factores tales como: el envejecimiento poblacional, la mayor supervivencia de los pacientes a eventos cardiacos isquémicos (que son la causa de IC en el 70% de los casos) y la mayor eficacia del tratamiento preventivo (5, 16).

Si bien es cierto que, a nivel nacional, en el año 2016, de acuerdo con cifras reportadas por el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC), la IC tan solo representó la decimosexta causa de muerte, las enfermedades isquémicas del corazón encabezaron la lista (7).

Por lo general, el 50% de los pacientes diagnosticados con IC fallecen a los 4 años y un porcentaje similar de pacientes hospitalizados por IC fallece o reingresa en el primer año. Es por esto que se hace imperativa la identificación de aquellos pacientes con peor pronóstico y que por ende se beneficiarían de terapias médicas intensivas o un trasplante cardiaco (4,5). Existen factores demográficos, clínicos, electrocardiográficos, ecocardiográficos, y de laboratorio que se asocian a un pronóstico adverso en IC (2).

Se conoce que los trastornos hidroelectrolíticos son comunes en pacientes con IC crónica (10) y que la hiponatremia se ha establecido como predictor independiente de eventos adversos tales como: menor sobrevida, reingresos y estancia hospitalaria prolongada (1, 20). Recientemente, varios estudios han asociado a la hipocloremia (cloro sérico < 96 mmol/L) a mayor riesgo de mortalidad en pacientes con IC independiente del fenotipo o de variables más establecidas como las alteraciones séricas del NT-proBNP y el sodio.

JUSTIFICACIÓN

Por medio del presente estudio se tratará de determinar si la hipocloremia al momento de la admisión hospitalaria de pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardíaca aguda descompensada predice mortalidad.

Como en otras enfermedades, el objetivo del diagnóstico temprano y tratamiento oportuno y adecuado de la IC es la reducción de la morbilidad y mortalidad (5). La determinación del cloro sérico es una prueba rápida y ampliamente disponible, además de poco costosa (19) que podría ayudar a predecir que pacientes están en mayor riesgo de un desenlace desfavorable y que se beneficiarían de un manejo intensivo temprano.

HIPÓTESIS

Los niveles séricos bajos de cloro (hipocloremia) durante las primeras veinticuatro horas de admisión están relacionados con el aumento de mortalidad en pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardíaca.

OBJETIVO GENERAL

Evaluar la influencia de los niveles séricos bajos de cloro medidos durante las primeras veinticuatro horas de admisión sobre la mortalidad intrahospitalaria de pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardiaca del Hospital Teodoro Maldonado Carbo en el periodo de junio 2018 a mayo 2019.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Clasificar a los pacientes con insuficiencia cardiaca aguda descompensada según su cloremia.
2. Determinar la prevalencia de hipocloremia en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda descompensada.
3. Comparar la mortalidad de los pacientes con insuficiencia cardiaca aguda descompensada en los diferentes rangos de cloremia.

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

INSUFICIENCIA CARDIACA

DEFINICIÓN Y ETIOLOGÍA

Las guías de la Asociación Americana del Corazón (AHA, por sus siglas en inglés) definen a la insuficiencia cardiaca (IC) como un síndrome clínico que resulta de cualquier trastorno cardiaco, tanto orgánico como funcional, que impide el llenado o eyección ventricular (16). La definición de la AHA difiere de la propuesta por la Sociedad Europea de Cardiología (ESC, por sus siglas en inglés), en que en esta última se especifica además que el síndrome debe estar acompañado de signos (ej.: ingurgitación yugular, edema periférico y estertores) y síntomas (ej.: disnea y fatiga) típicos (12,15).

La incorporación de las características clínicas del síndrome a su definición resulta problemática debido a que en la etapa subclínica los pacientes ya pueden presentar anormalidades cardiacas, tales como disfunción ventricular izquierda, diastólica o sistólica, que se asocian a un peor pronóstico y que de ser identificadas precozmente podrían ser tratadas con el fin de disminuir la mortalidad de este grupo de pacientes.

Las anormalidades miocárdicas (ej.: asociadas a miocardiopatías o post-isquémicas) son las causas más comunes de insuficiencia, sin embargo, las valvulopatías, anormalidades pericárdicas o endocárdicas y las alteraciones de la conducción y el ritmo también pueden causarla. Identificar la causa de la IC es clave, debido a que, si se identifica la patología de base, se puede dar manejo terapéutico orientado a esta enfermedad (ej.: reparación o reemplazo valvular) (15, 18)

CLASIFICACIÓN

Existen diversas maneras de clasificar a la IC: según la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), al tiempo de evolución de la insuficiencia (aguda o crónica) y a la severidad de los cambios estructurales y síntomas de la insuficiencia.

Quizá la manera más importante de clasificar a la IC es de acuerdo con la FEVI, obtenida típicamente a través de la ecocardiografía (aunque también es posible su obtención a través de la resonancia magnética cardiaca). Anteriormente se clasificaba a los pacientes en aquellos con IC con fracción de eyección preservada o conservada (HFpEF, por sus siglas en inglés) (FEVI $\geq 50\%$) e IC con fracción de eyección reducida (HfrEF) (FEVI $< 40\%$) (11). Los pacientes con FEVI entre 40-49% representan un área gris que hoy en día se denomina IC con fracción de eyección en rango medio. La diferenciación de los insuficientes cardiacos de acuerdo con la FEVI es de importancia debido a las diferencias clínico-epidemiológicas y terapéuticas entre los grupos de pacientes. Por ejemplo, los pacientes con HfpEF suelen ser pacientes añosos, de sexo femenino y con antecedentes patológicos personales tales como hipertensión arterial, arritmias (fibrilación auricular) y enfermedad renal o pulmonar (6, 17).

Históricamente se utilizaron los términos cardiaca diastólica y sistólica para clasificar a los pacientes según su FEVI, pero estos términos han sido abandonados por los de HfpEF y HfrEF, respectivamente (12).

Para clasificar la IC según la severidad de los cambios estructurales y síntomas es de utilidad la clasificación propuesta por la AHA conjunto al Colegio Americano de Cardiología (ACC, por sus siglas en inglés). Aunque existen otras clasificaciones que describen también la severidad de los síntomas tales como la propuesta por la Asociación del Corazón de Nueva York (NYHA, por sus siglas en inglés) y la clasificación de Killip (está última específicamente utilizada en el fallo de bomba agudo de origen isquémico) (15).

1.1.1 INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDA DESCOMPENSADA

La IC es un trastorno crónico que se caracteriza por exacerbaciones agudas. El término *insuficiencia cardiaca aguda descompensada* se ha definido como el “cambio progresivo o súbito en los signos y síntomas de insuficiencia que resulta en la necesidad urgente de terapia”. Esta definición encasilla 3 situaciones clínicas: el empeoramiento de una IC crónica, IC de inicio reciente o de novo (ej.: post isquémica o asociada a miocardiopatía dilatada) y IC avanzada (17).

EPIDEMIOLOGÍA

Se estima a nivel global 64.3 millones de personas viven con insuficiencia cardiaca (11). Si bien estaría varía de acuerdo con la definición o los criterios diagnósticos aplicados, la prevalencia de IC en países desarrollados es de aproximadamente 1 a 2% en la población adulta general, siendo mayor al 11% en individuos mayores a 65 años (11,16). Sin embargo, esta prevalencia aún está en aumento. Se cree que esto se debe a factores tales como: el envejecimiento poblacional, la mayor supervivencia de los pacientes a eventos cardiacos isquémicos (que son la causa de IC en el 70% de los casos) y mayor eficacia del tratamiento preventivo (5).

Se calcula que, en la actualidad, más de la mitad de los pacientes con IC tienen una FEVI conservada, y que esta proporción está incrementando debido al incremento de la prevalencia de las patologías de base que llevan al desarrollo de esta. Además, un estudio reciente publicado por ESC demostró que de los casos no reconocidos de IC hasta un 76% de casos se trataban de HFpEF. Del total de pacientes mayores a 65 años que acuden a la atención primaria con disnea de esfuerzo, 1 de cada 6 tendrá IC no reconocida (11).

La incidencia de la IC en países europeos y EE. UU. varía ampliamente y es de aproximadamente 1 a 9 casos por cada 1000 habitantes, y esta depende de la población estudiada y, una vez más, de los criterios diagnósticos aplicados. Un estudio holandés con una cohorte de casi 9000 sujetos estimó, aplicando los criterios diagnósticos propuestos por la ESC, que la incidencia

de IC era de 3.7 y 2.9 casos por cada 1000 habitantes en hombres y mujeres respectivamente (11).

Si bien estudios, como realizado en el condado de Olmsted (EE. UU.), demostraban una disminución en la incidencia de IC entre los años 2000 y 2010, de 3.2 a 2.2 casos por cada 1000 habitantes (disminución que fue mayor en las mujeres y en los casos de HFrEF) (8), otros estudios proporcionaban un análisis más alarmante. El estudio realizado por Conrad et al con una cohorte de 4 millones de sujetos demostraba, al igual que el anterior, una disminución en la incidencia de IC entre los años 2002 y 2014, de 3.6 a 4 casos por cada 1000 habitantes, no obstante, esta disminución estaba dada por los pacientes entre los 60 y 84 años. En los grupos de pacientes < 55 años y > 85 años lo que evidenció fue un incremento (3,21).

La incidencia de IC varía según el sexo y la raza. De manera general, en las mujeres la incidencia de esta patología es significativamente menor que en los hombres, y los/as afrodescendientes tienen una incidencia mayor que otras razas (asiáticos, blancos e hispanos). Se cree que esta diferencia se debe a la mayor prevalencia de enfermedades predisponentes (al desarrollo de IC) y el nivel socioeconómico de esta población (22).

De acuerdo con el Estudio Rotterdam del Corazón, a los 55 años los hombres tienen un riesgo del 33% de desarrollar IC en su vida, mientras que en las mujeres es del 29% (11).

Si bien no existen cifras acerca de la prevalencia o incidencia de la IC en el Ecuador, el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) señala que en el año 2013 que la IC representó el 0.4% de egresos hospitalario, de los cuales 92.9% correspondieron a altas hospitalarias y el 7.1% restante a defunciones. La IC fue la segunda causa más frecuente de egresos hospitalarios por patología cardiovascular ese año, solo superada por la hipertensión arterial esencial (HTA) (13).

En el año 2015, el Centro Nacional de Estadísticas de Salud (NCHS, por sus siglas en inglés) reportó que la tasa de mortalidad por IC disminuyó del año 2000 al 2009, de 103.1 muertes por cada 100.000 habitantes a 89.5, sin embargo, en el año 2014, esta tasa tuvo un incremento a 96.9 muertes por

cada 100.000 habitantes. Además, reportó que la tasa de mortalidad había sido mayor en los afrodescendientes en comparación a los blancos o los hispanos, en las mujeres en comparación a los hombres en todos los grupos etarios (14) y en HFrEF en comparación a HFpEF (2).

Por lo general, el 50% de los pacientes diagnosticados con IC fallecen a los 4 años y un porcentaje similar de pacientes hospitalizados por IC fallece o reingresa en el primer año (5).

En el país, en el año 2016, cifras reportadas por el INEC manifiestan que la IC fue la cuarta causa de mortalidad por patología cardiovascular, decimosexta causa de mortalidad general (representando un 1.43% de las defunciones totales), la vigésima causa de mortalidad masculina y la decimoquinta causa de mortalidad femenina. Cabe recalcar que las enfermedades isquémicas del corazón, causales de IC en un porcentaje significativo de casos encabezaron la lista (7).

FACTORES PRONÓSTICOS

La estimación del pronóstico de morbilidad, discapacidad y mortalidad ayuda, no solo a los pacientes y sus allegados, sino al tratante a decidir el tiempo y tipo apropiado de medidas terapéuticas a seguir (15).

Existen factores demográficos, clínicos, electrocardiográficos, ecocardiográficos, y de laboratorio que se asocian a un pronóstico adverso en IC pero los más considerados predictores independientes de eventos adversos son: la edad, las existencia de comorbilidades (cardiovasculares y no cardiovasculares), la presión arterial (específicamente la sistólica), el nitrógeno ureico y la creatinina, la natremia, la hemoglobinemia, la concentración de las troponinas y la fracción N-terminal del péptido natriurético de tipo B y la prolongación del complejo QRS en el ECG (1,5).

HIPOCLOREMIA

DEFINICIÓN

Se reconoce como hipocloremia a la concentración plasmática de cloro por debajo de los 96 mEq por litro.

ETIOLOGÍA

Las causas de hipocloremia se dividen acorde con su mecanismo de producción:

- Por pérdidas de cloro, que pueden ser renales (ej.: terapia prolongada con diuréticos, síndrome de Bartter o acidosis respiratoria crónica) o extrarrenales (ej.: vómitos, drenaje gástrico o ileostomía de alto débito).
- Dilucional, como ocurre en el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética o la insuficiencia cardiaca congestiva,
- Y por ganancia excesiva de sodio (relativo a la de cloro) (ej.: infusión de bicarbonato de sodio) (23, 24).

HIPOCLOREMIA E INSUFICIENCIA CARDIACA

El primer vínculo entre concentraciones séricas bajas de cloro (hipocloremia) y el riesgo de mortalidad en pacientes cardiopatas fue reportado en 1979, sin embargo, este primer estudio se realizó en pacientes hospitalizados con diagnóstico de infarto agudo de miocardio y no es hasta el año 2007 que Felker et al. reporta una posible asociación entre la hipocloremia y riesgo aumentado de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardiaca. Al momento se desconoce si las concentraciones bajas de cloro son un marcador o mediador de desenlaces adversos, aunque existen mecanismos fisiopatológicos que sugieren lo posterior (25).

MECANISMO DE PRODUCCIÓN DE LA HIPOCLOREMIA EN IC

Fisiología

El cloro es el anión principal en el plasma y el líquido extracelular, y se filtra libremente a nivel del glomérulo renal hacia el espacio urinario (lúmen tubular). Las células tubulares renales son asimétricas con una superficie (o membrana) apical hacia el espacio urinario y una superficie (o membrana) basolateral hacia el intersticio renal (capilares peritubulares). La mayoría de la

reabsorción de cloro ocurre en el túbulo contorneado proximal (TCP) por dos mecanismos:

- Uno pasivo, para celular, a través de espacio intercelular a favor de un gradiente electroquímico
- Y, uno activo, transcelular, a través de un intercambiador Cl/anion en la membrana apical y un intercambiador Cl/HCO₃ (mediado por Na) en la membrana basolateral.

Adicionalmente, la reabsorción de cloro se da a nivel del asa de Henle por cotransportadores Na/K/2Cl en la membrana apical y canales de cloro mediados por voltaje en la membrana basolateral (24, 25).

Fisiopatología

En primera instancia, se teorizó que el origen de la hipocloremia era similar a la etiología de la hiponatremia en los pacientes con insuficiencia cardiaca: resulta de la hemodilución o es deplecional debido a la acción de diuréticos de asa. Sin embargo, se demostró que existe un fenotipo de pacientes insuficientes cardiacos con hipocloremia y concentraciones normales de sodio concurrentes. Este grupo de pacientes, además, tiene concentraciones mayores de bicarbonato sérico (alcalosis metabólica) y tiende a las concentraciones bajas de K sérico (4).

Estudios in vitro e in vivo sugieren que esto se debe a que además de los efectos ya conocidos de la activación neurohumoral del sistema renina-angiotensina-aldosterona sobre el desarrollo y progresión de la insuficiencia cardiaca, estas hormonas también mediarían un incremento de la absorción de bicarbonato y excreción de cloro a nivel del TCP a través de los intercambiadores ya descritos (25).

HIPOCLOREMIA Y RESISTENCIA DE DIURÉTICOS EN IC

Una de las teorías más estudiadas de la relación de la hipocloremia con desenlaces adversos en insuficiencia cardíaca, es la de resistencia a los diuréticos.

Los diuréticos de asa (ej.: furosemida) inducen la diuresis inhibiendo la proteína cotransportadora Na/K/2Cl a nivel del asa de Henle. Recientemente se ha descrito que la actividad de este cotransportador puede verse modulada por una familia de enzimas, serin-treonina kinasas que carecen de lisina (WNK, por sus siglas en inglés). La activación de estas enzimas, en particular de los isotipos WNK1 y WNK4 resultan en una actividad aumentada de cotransportador Na/K/2Cl. Estudios in vitro e in vivo han sugerido que la actividad de las enzimas WNK se reducen ante las concentraciones séricas elevadas de cloro, debido a que el anion se une a un sitio catalítico de dichas enzimas, y por consecuente, en la hipocloremia la actividad de este cotransportador se ve aumentada, aumentando así los requerimientos de dosis mayores de diuréticos para inhibir la actividad del cotransportador Na/K/2Cl (4, 25).

HIPOCLOREMIA Y MUERTE SÚBITA EN IC

Otros estudios han observado que, en cohortes grandes de pacientes con insuficiencia cardíaca, la hipocloremia también se ha visto relacionada con un aumento del riesgo de muerte súbita, y se ha sugerido que puede deberse al rol de cloro y sus canales en la repolarización ventricular, aunque, por ahora, no hay teorías que describan el posible mecanismo de este evento adverso (4).

HIPOCLOREMIA COMO FACTOR PRONÓSTICO

En varios estudios de gran impacto realizados en pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardíaca, ya sea IC con fracción de eyección conservada (HFpEF) como con fracción de eyección reducida (HFrEF), se reportó que la hipocloremia es un factor pronóstico importante asociado a mayor riesgo de mortalidad cardiovascular y por cualquier causa, además de muerte súbita y

hospitalización por IC, además de ser un factor pronóstico independiente de otros factores pronósticos más establecidos como lo son las concentraciones plasmáticas de NT-proBNP, sodio y urea, la edad avanzada o la clase funcional de la clasificación de severidad de la NYHA (4, 10, 25).

CAPÍTULO III. MATERIALES Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio observacional, retrospectivo y analítico revisando las historias clínicas electrónicas, del sistema AS400, del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo (HTMC) de los pacientes con diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca (IC) (código CIE-10 I50) e Insuficiencia Cardíaca Congestiva (ICC) (código CIE-10 I50.0) en el periodo de junio 2018 a mayo 2019.

Criterios de inclusión y exclusión

De dichos pacientes solo se incluyeron en el estudio aquellos con diagnóstico de IC o ICC por la Unidad de Cardiología o la Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios del HTMC y por lo menos un valor de cloro sérico reportado durante las primeras veinticuatro horas del ingreso hospitalario. Por otro lado, se excluyeron los pacientes que además presentaran diagnóstico de insuficiencia renal aguda o crónica con requerimiento dialítico y que fueran menores de 18 años.

Método de recolección de datos

Los datos mencionados fueron registrados y almacenados en una hoja de cálculo de Google Forms, que posteriormente fue convertida a una plantilla de Microsoft Excel.

Población del estudio

La base de datos proporcionada por el Hospital Teodoro Maldonado Carbo de pacientes con diagnóstico de IC (código CIE-10 I50) e ICC (código CIE-10 I50.0) en el periodo especificado contenía un total de 227 pacientes.

Del total de 227 pacientes, 44 fueron excluidos del estudio por no presentar un valor de cloro sérico durante las primeras veinticuatro horas de admisión, 35 debido a que presentaban insuficiencia renal con requerimiento dialítico al momento de la admisión, 59 por no tener el diagnóstico de IC o ICC por la Unidad de Cardiología o la Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios, quedando así un remanente de 89 pacientes para el estudio. Por el tamaño del universo no se realizó cálculo muestral.

Análisis estadístico

El análisis estadístico, las tablas y los gráficos fueron realizados a través del programa IBM SPSS Statistics, versión 24. La hipótesis de que en el grupo los pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardiaca aguda descompensada con hipocloremia la mortalidad sería mayor que en los grupos de pacientes con normocloremia e hipercloremia se evaluó usando pruebas de Chi cuadrado.

Variables

Las variables que se estudiaron de la población antes descrita incluyeron datos demográficos y otros datos que condicionan un pronóstico adverso como los clínicos, serológicos y de métodos complementarios, así como el estado del paciente al alta (fallecimiento o alta médica hospitalaria). Dichos datos, con excepción de los métodos complementarios, se obtuvieron durante las primeras veinticuatro horas de la admisión hospitalaria.

Variable	Indicador	Valor final	Tipo de variable
Edad	Historia clínica	Años	Cuantitativa, continua.
Sexo	Historia clínica	Femenino Masculino	Cualitativa, nominal, dicotómica.
Antecedentes patológicos personales	Historia clínica	Diabetes mellitus Infarto agudo de miocardio Insuficiencia cardiaca Hipertensión arterial Otros	Cualitativa, nominal, politómica.
Presión arterial	Historia clínica	Milímetros de Hg	Cuantitativa, continua.

Frecuencia cardíaca	Historia clínica	Latidos por minuto	Cuantitativa, continua.
Cloremia	Historia clínica	< 96 mEq/L 96-106 mEq/L >106 mEq/L	Cuantitativa, continua.
Natremia	Historia clínica	< 135 mEq/L 135-145 mEq/L >145 mEq/L	Cuantitativa, continua.
Urea	Historia clínica	< 40 mg/dL ≥ 40 mg/dL	Cuantitativa, continua.
Creatinina	Historia clínica	≤ 1.3 mg/dL > 1.3 mg/dL	Cuantitativa, continua.
Anemia	Historia clínica	Hb < 13 mg/dL en hombres y < de 12 mg/dL en mujeres.	Cuantitativa, continua.
Clase Funcional (NYHA)	Historia clínica	I II III IV	Cualitativa, ordinal, politómica.
Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEV O FEVI)	Historia clínica	Conservada Disminuida	Cualitativa, nominal, dicotómica.
Ritmo en el electrocardiograma	Historia clínica	Sinusal No sinusal	Cualitativa, nominal, dicotómica.
Alta	Historia clínica	Alta médica hospitalaria Fallecimiento	Cualitativa, nominal, dicotómica.

CAPÍTULO IV. RESULTADOS

La muestra del presente estudio consistió de 89 pacientes. De éstos, un 24.7% (n=22) fueron pacientes del sexo femenino, mientras que, el 75.3% (n=67) restante correspondió a pacientes del sexo masculino (Ver Tabla 1, Gráfico 1). En cuanto a la edad, el rango de edad de la población se encontró entre los 27 y 100 años con una media de 69.3 y desviación estándar de 14.42 (Ver Tabla 2). La mayor parte de pacientes se situó en el grupo etario de 65 a 83 años (50.6%, n=45). A este grupo le siguió en frecuencia el de 46-64 años (29.2%, n=26), por lo que, el 79.8% de la población del estudio se situó entre los 46 y 83 años (Ver Gráfico 2).

Con respecto a los niveles de cloro sérico, el 67.4% (n=60) de los pacientes tuvieron valores de cloro sérico entre 96 y 106 mEq/L (normocloremia), el 19.1% (n=17) valores mayores a 106 mEq/L (hipercloremia) y el 13.5% (n=12) valores menores a 96 mEq/L (hipocloremia) (Ver Tabla 3, Gráfico 3).

Las características de la muestra según sus niveles de cloremia se muestran en las Tabla 4 y 5. Los pacientes del grupo con hipocloremia tuvieron niveles mayores de urea, creatinina y presión arterial sistólica al ingreso en comparación a los pacientes con normocloremia. No existieron diferencias significativas con respecto a datos demográficos, antecedentes patológicos y métodos complementarios. Por otro lado, al compararse a los pacientes con hipocloremia frente a aquellos con hipercloremia, el primer grupo tuvo niveles menores de cloro al ingreso y una clase funcional más avanzada (III o IV).

Del total de 89 pacientes, un 83.1% (n=74) fueron dados de alta con vida tras su hospitalización mientras que un 16.9% (n=15) fueron dados de alta por su fallecimiento (Ver Tabla 6). Este último valor corresponde a la mortalidad general de la población estudiada. En cuanto a la mortalidad de los pacientes según su valor de cloremia, la tasa de mortalidad en el grupo de pacientes con normocloremia fue del 10% (6 de 60 pacientes), y en aquellos con hipercloremia e hipocloremia del 11.7% (2 de 17 pacientes) y 58.3% (7 de 12 pacientes), respectivamente ($p= 0.00$, $p< 0.05$) (Ver Tabla 7, Gráficos 4).

CAPÍTULO V. DISCUSIÓN

El análisis de los resultados del presente estudio, realizado en 89 pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardiaca e insuficiencia cardiaca congestiva del Hospital Teodoro Maldonado Carbo en el periodo junio 2018 a mayo 2019, demostró que los niveles séricos bajos de cloro (hipocloremia) pueden predecir mortalidad intrahospitalaria. La prevalencia de la hipocloremia en nuestra población fue del 13.5%, y la mortalidad en este grupo fue estadísticamente significativa en comparación a los pacientes con normocloremia e hipercloremia ($p < 0.05$).

En el estudio realizado por Cuthbert et al. se estudiaron 6897 pacientes referidos al servicio de cardiología, y al igual que en el presente estudio se excluyeron pacientes que una vez reevaluados no tenían insuficiencia cardiaca ($n=908$), otros criterios de exclusión incluyeron los niveles séricos de cloro y de NT-proBNP ($n=1284$). Este último criterio se diferencia de los del presente estudio debido a que solo el 34.8% (31 de 89) de los pacientes contaban con un valor de NT-proBNP en sus historias clínicas por lo que la aplicación de los criterios de Cuthbert et al. hubiera limitado drásticamente el número de pacientes incluidos en nuestro estudio.

Del remanente de 4705 pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardiaca, 1988 pacientes contaban con diagnóstico de IC con fracción de eyección reducida (HfrEF) y 2717 con diagnóstico de IC con fracción de eyección conservada (HfpEF). La prevalencia general de hipocloremia en estos pacientes fue del 10.7%, siendo del 12.6% en pacientes con HfrEF y del 9.3% en pacientes con HfpEF. Esta prevalencia es similar a la del presente estudio. Aunque es importante mencionar que el punto de corte para definir hipocloremia por los investigadores europeos fue de 100mEq/L.

Además, en el estudio de Cuthbert et al. los pacientes fueron divididos en cuartiles de la siguiente manera: cuartil 1 (Q1) = pacientes con hiponatremia e hipocloremia, cuartil 2 (Q2) = pacientes con normonatremia e hipocloremia, cuartil (Q3) = pacientes con hiponatremia y normocloremia y cuartil 4 (Q4) pacientes con normonatremia y normocloremia. Los resultados obtenidos en cuanto a mortalidad fueron que independiente de los niveles de sodio los

pacientes con hipocloremia tuvieron un pronóstico significativamente peor que aquellos con normocloremia. Si bien no se calculó una tasa de mortalidad intrahospitalaria, como se lo hizo en el presente estudio, se calculó una tasa de mortalidad al año de haberse iniciado el estudio y esta fue del 19% y 11% para el Q1 y Q2, respectivamente.

En otro estudio similar realizado por Grodin et al. a partir de los datos registrados por el ensayo clínico multicéntrico TOPCAT, se determinó que en una muestra 1722 pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección conservada la prevalencia de hipocloremia fue del 7.4%, y tras un seguimiento de 5 años la tasa de mortalidad en el grupo de pacientes con hipocloremia fue del 28%, y se asoció a la hipocloremia con un riesgo mayor tanto de muertes por causa cardiovascular y por cualquier causa, además de una tendencia a la re-hospitalización de este grupo de pacientes.

Como se ha expuesto, existen varios estudios de gran impacto que establecen la utilidad pronóstica de los niveles séricos bajos del cloro, sin embargo, evalúan esta utilidad tras el alta médica del paciente y no como marcador de mortalidad intrahospitalaria como el presente estudio. La prevalencia de hipocloremia en el presente estudio es similar a la obtenida por los estudios de Cuthbert y Grodin, no obstante, la tasa de mortalidad en el grupo de pacientes con hipocloremia está muy por encima, en comparación.

CAPÍTULO VI. CONCLUSIONES

En el presente estudio se observa que los niveles séricos de cloro obtenidos durante las primeras veinticuatro horas de admisión hospitalaria son factores de mal pronóstico y se asocian a mayor mortalidad en pacientes hospitalizados por insuficiencia cardiaca aguda descompensada.

En la población estudiada, se encontró que el 13.5% de pacientes tenían cloro sérico por debajo de 96 mEq/L (hipocloremia), un 67.4% cloro sérico de 96 a 106 mEq/L (normocloremia) y un 19.1% cloro sérico superior a los 106 mEq/L (hipercloremia). La tasa de mortalidad fue significativamente mayor ($p < 0.05$) en el grupo de pacientes con hipocloremia (58.3%) en comparación a los que tuvieron niveles de cloro sérico normales o elevados (10% y 11.7%, respectivamente).

CAPÍTULO VII. ANEXOS

TABLAS

Tabla 1. Sexo

Sexo	Frecuencia	Porcentaje (%)
Femenino	22	24.7
Masculino	67	75.3
Total	89	100

Tabla 2. Edad

N	Válido	89
	Perdidos	0
Media		69.83
Mediana		71
Moda		53
Desv. Desviación		14.42
Mínimo		27
Máximo		100

Tabla 3. Niveles de cloro sérico

Niveles de cloro sérico	Frecuencia	Porcentaje (%)
75-95 mEq/L	12	13.5
96-106 mEq/L	60	67.4
107-122 mEq/L	17	19.1
Total	89	100

**Tabla 4. Características de la muestra según sus niveles de cloro
(hipocloremia y normocloremia)**

Parámetros	Niveles de cloro		Valor p
	Bajo: <96 mEq/L	Normal: 96-106 mEq/L	
Datos demográficos			
Edad (años, promedio)	76,2	68,3	0,10
Sexo (% femenino)	41,7	23,3	0,18
Antecedentes patológicos personales			
Diabetes mellitus (%)	33,3	23,3	0,46
IAM (%)	8,3	25	0,21
Hipertensión arterial (%)	91,7	75	0,21
Insuficiencia cardíaca (%)	41,7	53,3	0,46
Otros (%)	41,7	73,3	0,05
Clase funcional III-IV (%)	91,7	76,7	0,24
Laboratorio			
Natremia (mEq/L, promedio)	129,5	136,4	0,19
Urea (mg/dl, promedio)	72,4	53,1	<0,05
Creatinina (mg/dl, promedio)	2,0	1,3	<0,05
Hemoglobina (g/dl, promedio)	12,5	12,9	0,52
Hematocrito (% hematíes, promedio)	37,5	38,5	0,62
Parámetros hemodinámicos			
Frecuencia cardíaca (latidos por min, promedio)	92,75	86	0,43
Presión arterial sistólica (mmHg, promedio)	130,3	114,8	<0,05
Electrocardiograma			
Ritmo sinusal (%)	75	58,3	0,28
Arritmia (%)	25	41,7	0,28
Ecocardiograma			
Fracción de eyección (% , promedio)	39,5	34,9	0,26

**Tabla 5. Características de la muestra según sus niveles de cloro
(hipocloremia e hipercloremia)**

Parámetros	Niveles de cloro		Valor p
	Bajo: <96 mEq/L	Alto: >106 mEq/L	
Datos demográficos			
Edad (años, promedio)	76,2	70,9	0,13
Sexo (% femenino)	41,7	17,7	0,15
Antecedentes patológicos personales			
Diabetes mellitus (%)	33,3	23,5	0,56
IAM (%)	8,3	23,5	0,29
Hipertensión arterial (%)	91,7	82,3	0,47
Insuficiencia cardíaca (%)	41,7	58,8	0,36
Otros (%)	41,7	70,6	0,12
Clase funcional III-IV (%)	91,7	47,1	<0,05
Laboratorio			
Natremia (mEq/L, promedio)	129,5	142,7	<0,05
Urea (mg/dl, promedio)	72,4	62,9	0,41
Creatinina (mg/dl, promedio)	2,0	1,5	0,25
Hemoglobina (g/dl, promedio)	12,5	12,5	0,94
Hematocrito (% hematíes, promedio)	37,5	37,8	0,85
Parámetros hemodinámicos			
Frecuencia cardíaca (latidos por min, promedio)	92,75	77,7	0,12
Presión arterial sistólica (mmHg, promedio)	130,3	116,6	0,13
Electrocardiograma			
Ritmo sinusal (%)	75	76,5	0,92
Arritmia (%)	25	23,5	0,92
Ecocardiograma			
Fracción de eyección (% , promedio)	39,5	40,1	0,90

Tabla 6. Mortalidad general

Estado al alta	Frecuencia	Porcentaje
Alta médica hospitalaria	74	83.1
Fallecimiento	15	16.9
Total	89	100

Tabla 7. Niveles de cloremia y estado al alta

Estado al alta			
Niveles de cloremia	Alta médica hospitalaria	Fallecimiento	Total
75-95 mmol/L	5	7	12
96-106 mmol/L	54	6	60
107-122 mmol/L	15	2	17
	74	15	89

Tabla 8. Niveles de cloremia y estado al alta (pruebas de Chi cuadrado)

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	17,059a	2	0
Razón de verosimilitud	13.108	2	0.001
Asociación lineal por lineal	8.387	1	0.004
N de casos válidos	89		

GRÁFICOS

Gráfico 1. Sexo

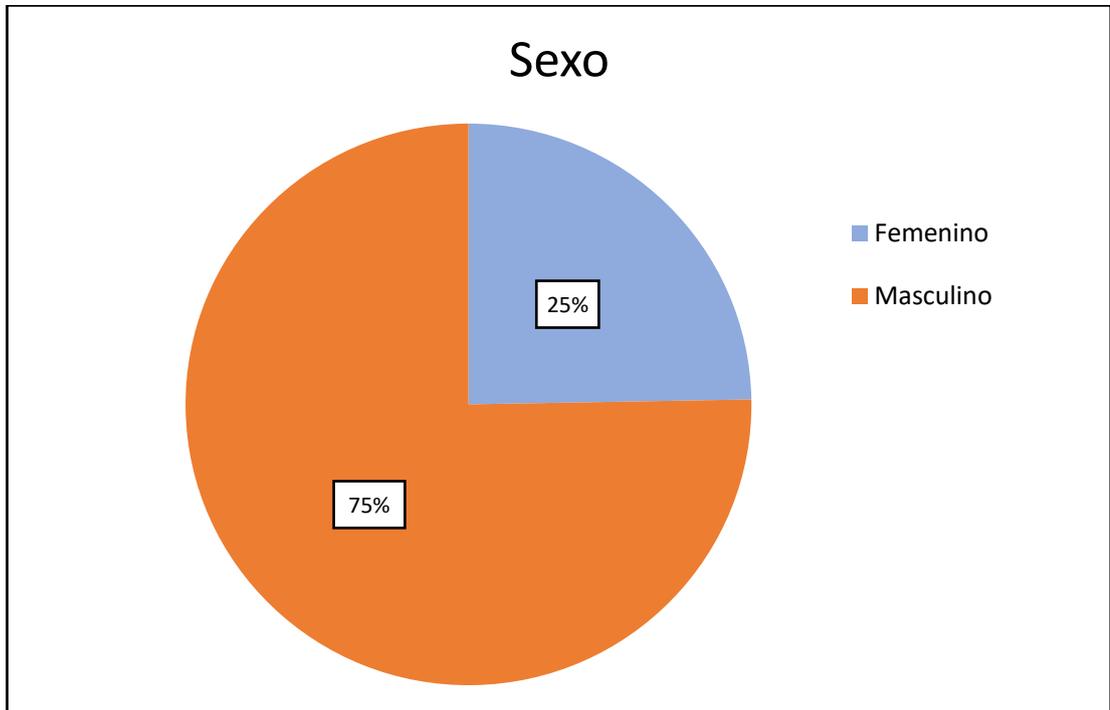


Gráfico 2. Grupos de edad

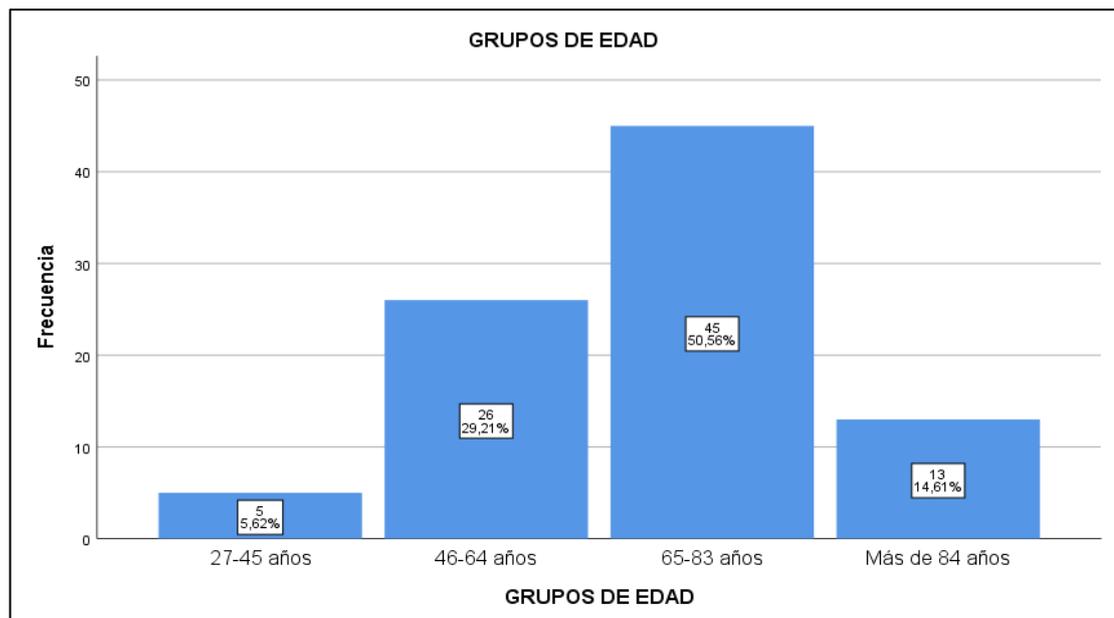


Gráfico 3. Niveles de cloro sérico

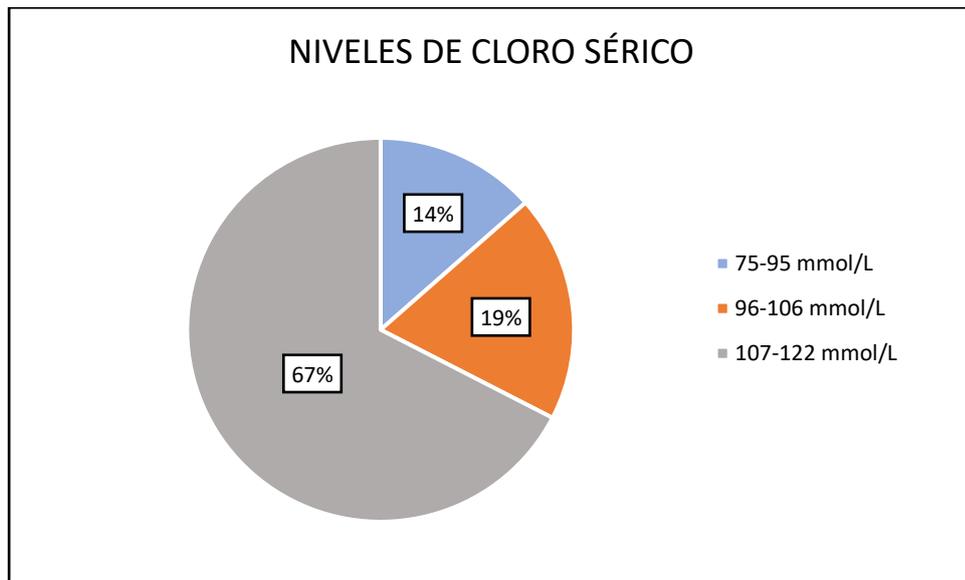
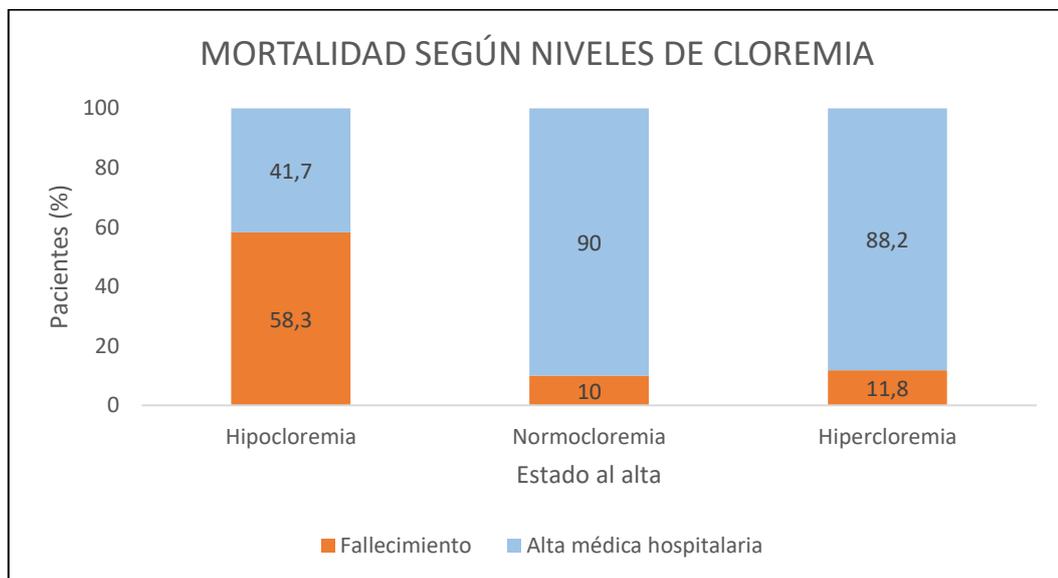


Gráfico 4. Mortalidad según niveles de cloremia



p<0.05

CAPÍTULO VIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Ambrosy AP, Fonarow GC, Butler J, Chioncel O, Greene SJ, Vaduganathan M, et al. The Global Health and Economic Burden of Hospitalizations for Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology*. abril de 2014;63(12):1123–33.
2. Colucci W. Predictors of survival in heart failure with reduced ejection fraction. UpToDate [Internet]. el 4 de junio de 2019 [citado el 26 de octubre de 2020]; Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/predictors-of-survival-in-heart-failure-with-reduced-ejection-fraction?search=heart%20failure&source=search_result&selectedTitle=42~150&usage_type=default&display_rank=36#H45
3. Conrad N, Judge A, Tran J, Mohseni H, Hedgecott D, Crespillo AP, et al. Temporal trends and patterns in heart failure incidence: a population-based study of 4 million individuals. *Lancet*. 10 de 2018;391(10120):572–80.
4. Cuthbert JJ, Pellicori P, Rigby A, Pan D, Kazmi S, Shah P, et al. Low serum chloride in patients with chronic heart failure: clinical associations and prognostic significance: Chloride in chronic heart failure. *Eur J Heart Fail*. octubre de 2018;20(10):1426–35.
5. Dickstein K. Guía de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica. *Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Europea de Cardiología* [Internet]. 2008 [citado el 26 de octubre de 2020];61(12). Disponible en: <http://secardiologia.es/images/stories/documentos/guia-icc.pdf>
6. Dunlay SM, Roger VL, Redfield MM. Epidemiology of heart failure with preserved ejection fraction. *Nat Rev Cardiol*. octubre de 2017;14(10):591–602.
7. García Guerrero J. Compendio Estadístico 2016 [Internet]. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos; 2016 [citado el 26 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Bibliotecas/Compendio/Compendio-2016/Compendio%202016%20DIGITAL.pdf>

8. Gerber Y, Weston SA, Redfield MM, Chamberlain AM, Manemann SM, Jiang R, et al. A contemporary appraisal of the heart failure epidemic in Olmsted County, Minnesota, 2000 to 2010. *JAMA Intern Med.* junio de 2015;175(6):996–1004.
9. Grodin JL, Simon J, Hachamovitch R, Wu Y, Jackson G, Halkar M, et al. Prognostic Role of Serum Chloride Levels in Acute Decompensated Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology.* agosto de 2015;66(6):659–66.
10. Grodin JL, Testani JM, Pandey A, Sambandam K, Drazner MH, Fang JC, et al. Perturbations in serum chloride homeostasis in heart failure with preserved ejection fraction: insights from TOPCAT. *Eur J Heart Fail.* 2018;20(10):1436–43.
11. Groenewegen A, Rutten FH, Mosterd A, Hoes AW. Epidemiology of heart failure. *Eur J Heart Fail.* agosto de 2020;22(8):1342–56.
12. Lainscak M, Spoletini I, Coats A. Definition and Classification of Heart Failure. *ICFJ [Internet].* el 3 de junio de 2017 [citado el 15 de noviembre de 2020];10. Disponible en: <http://icfjournal.org/index.php/icfj/article/view/419>
13. Lugmaña G, Yunga J. Anuario de Estadísticas Hospitalarias Camas y Egresos 2013 [Internet]. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos; 2013 [citado el 26 de octubre de 2020]. Disponible en: https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Estadisticas_Sociales/Camas_Egresos_Hospitalarios/Publicaciones-Cam_Egre_Host/Anuario_Camas_Egresos_Hospitalarios_2013.pdf
14. Ni H, Xu J. Recent Trends in Heart Failure-related Mortality: United States, 2000–2014 [Internet]. National Center for Health Statistics; 2015 [citado el 29 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db231.pdf>
15. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute

and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* el 14 de julio de 2016;37(27):2129–200.

16. Ramachandran V. Epidemiology and causes of heart failure. UpToDate [Internet]. el 10 de mayo de 2020 [citado el 26 de octubre de 2020]; Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-causes-of-heart-failure?search=heart%20failure&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=3#H7177090

17. Roger VL. Epidemiology of heart failure. *Circ Res.* el 30 de agosto de 2013;113(6):646–59.

18. Silva Andino M, Linarez Ochoa N. ACTUALIZACIÓN EN INSUFICIENCIA CARDÍACA: NUEVAS GUÍAS TERAPÉUTICAS. *Rev Med Hondur.* 2018;86(1):58–63.

19. ter Maaten JM, Damman K, Hanberg JS, Givertz MM, Metra M, O'Connor CM, et al. Hypochloremia, Diuretic Resistance, and Outcome in Patients With Acute Heart Failure. *Circ Heart Fail* [Internet]. agosto de 2016 [citado el 26 de octubre de 2020];9(8). Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.116.003109>

20. Testani JM, Hanberg JS, Arroyo JP, Brisco MA, Ter Maaten JM, Wilson FP, et al. Hypochloreaemia is strongly and independently associated with mortality in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2016;18(6):660–8.

21. Zannad F. Rising incidence of heart failure demands action. *The Lancet.* febrero de 2018;391(10120):518–9.

22. Zenjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2017 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. el 7 de marzo de 2017 [citado el 15 de noviembre de 2020];135(10). Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000485>

23. Bandak G, Kashani KB. Chloride in intensive care units: a key electrolyte. *F1000Res.* el 1 de noviembre de 2017; 6:1930.
24. Berend K, van Hulsteijn LH, Gans ROB. Chloride: The queen of electrolytes? *European Journal of Internal Medicine.* abril de 2012;23(3):203–11.
25. Cuthbert JJ, Bhandari S, Clark AL. Hypochloraemia in Patients with Heart Failure: Causes and Consequences. *Cardiol Ther.* diciembre de 2020;9(2):333–47.

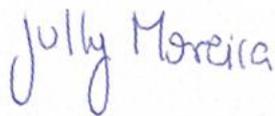
DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Nosotros, Kim Armijos Chin Kang, con C.C.: 0923033526 y Moreira Cortez Jully Michelle, con C.C: # 0929040806 autores del trabajo de titulación: *Influencia De La Hipocloremia En La Mortalidad Intrahospitalaria De Pacientes Con Insuficiencia Cardiaca En El Hospital De Especialidades Teodoro Maldonado Carbo En El Periodo De Junio 2018 A Mayo 2019*, previo a la obtención del título de Médico en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaramos tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizamos a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

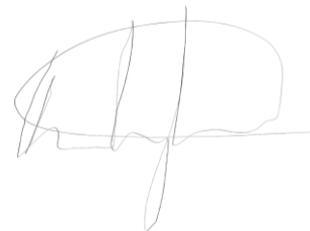
Guayaquil, 1 de Mayo de 2021



f. _____

Moreira Cortez Jully Michelle

C.C: 0929040806



f. _____

Kim Armijos Chin Kang

C.C.: 0923033526

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TEMA Y SUBTEMA:	Influencia De La Hipocloremia En La Mortalidad Intrahospitalaria De Pacientes Con Insuficiencia Cardiaca En El Hospital De Especialidades Teodoro Maldonado Carbo En El Periodo De Junio 2018 A Mayo 2019		
AUTOR(ES)	Kim Armijos Chin Kang / Moreira Cortez July Michelle		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Ayón Genkuong Andrés Mauricio		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Ciencias Médicas		
CARRERA:	Medicina		
TITULO OBTENIDO:	Médico		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	1 de mayo de 2021	No. DE PÁGINAS:	29
ÁREAS TEMÁTICAS:	Medicina Interna, Cardiología, Epidemiología		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	Insuficiencia cardiaca, Insuficiencia cardiaca congestiva, Hipocloremia, Pronóstico, Mortalidad, Mortalidad Intrahospitalaria.		
RESUMEN/ABSTRACT:	<p>Introducción: El cloro es el anión principal en el plasma y el líquido extracelular, y sus niveles séricos bajos, es decir, la hipocloremia son un trastorno hidroelectrolítico común en los pacientes con insuficiencia cardiaca (IC). Recientemente, se ha establecido la asociación entre la hipocloremia y los desenlaces adversos en estos pacientes, independiente del fenotipo de insuficiencia cardiaca y otros marcadores pronósticos mejor establecidos como el NT-proBNP. Objetivo: Evaluar la influencia de los niveles séricos bajos de cloro medidos durante las primeras veinticuatro horas de admisión sobre la mortalidad intrahospitalaria de pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardiaca. Metodología: Se llevó a cabo un estudio observacional, retrospectivo y analítico revisando las historias clínicas electrónicas, del sistema AS400, del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo (HTMC) de los pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardiaca en el periodo de junio 2018 a mayo 2019. Resultados: La muestra consistió de 89 pacientes con diagnóstico de IC y se encontró que en el grupo de pacientes con hipocloremia (en comparación con aquellos con normocloremia o hiperclorremia) la mortalidad intrahospitalaria fue significativamente mayor (58.3%) ($p < 0.05$). Conclusiones: Se encontró una asociación entre los valores séricos bajos de cloro y la mortalidad intrahospitalaria de los pacientes con diagnóstico de IC.</p>		
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593986548482	+593992160673	E-mail: jullymoreirac@gmail.com / chinkang95@gmail.com
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::	Nombre: Dr Ayón Genkuong Andrés Mauricio - Teléfono: +593-4- +593997572784 - E-mail: andres.ayon@cu.ucsg.edu.ec		
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA			
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):			
Nº. DE CLASIFICACIÓN:			
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):			