

INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE

BAJA CALIFORNIA

DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA Y VINCULACIÓN

HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI

DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



Título de la Investigación

**“TRANSAMINASEMIA COMO FACTOR PRONÓSTICO PARA MORTALIDAD
POR GOLPE DE CALOR EN EL HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI”**

Trabajo Terminal para obtener el Diploma de Especialidad en

MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

DR. CAMPOS ESPINOZA JESÚS ROBERTO

Mexicali, Baja California, Febrero 2017

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI
COORDINACIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN



Título de la Investigación

**“TRANSAMINASEMIA COMO FACTOR PRONÓSTICO PARA MORTALIDAD
POR GOLPE DE CALOR EN EL HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI”**

Trabajo Terminal para obtener el Diploma de Especialidad en


MEDICINA INTERNA

PRESENTA:


DR. CAMPOS ESPINOZA JESÚS ROBERTO

Mexicali, Baja California, Febrero 2017

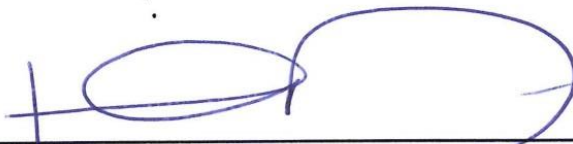
**INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE
BAJA CALIFORNIA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA**



**Dr. Caleb Cienfuegos Rascon
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI**



**Dr. Eduardo Vertiz Cordero
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**



**Dr. José Manuel Avendaño Reyes
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA**



**Dr. José Alberto González Sarmiento
JEFE DE SERVICIO DE MEDICINA INTERNA**



**Dr. Hiram Javier Jaramillo Ramírez
ASESOR DE TESIS**



**Dr. Campos Espinoza Jesús Roberto
RESIDENTE DE MEDICINA INTERNA**

Título: TRANSAMINASEMIA COMO FACTOR PRONÓSTICO PARA MORTALIDAD POR GOLPE DE CALOR EN EL HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI

Investigador Principal: Dr. Campos Espinoza Jesús Roberto

Investigador Responsable: Dr. José Manuel Avendaño Reyes

Investigador Asociado: Dr. Hiram Javier Jaramillo Ramírez

Investigador Asociado: Dr. Diego Fernando Ovalle Marroquín

Jefe de Servicio de Medicina Interna: Dr. José Alberto González Sarmiento

Jefe de Enseñanza de medicina Interna: Dr. José Manuel Avendaño Reyes

Institución donde se realizó el protocolo: Hospital General de Mexicali

Lugar de Entrega: Jefatura de Enseñanza, Hospital General de Mexicali

Fecha de Entrega: Febrero del 2017

RESUMEN: El Golpe de Calor se define como la temperatura corporal central mayor a 40° C, disfunción del SNC asociado a exposición a altas temperaturas ambientales. Existen dos tipos, el clásico y por ejercicio. La tasa de mortalidad en los pacientes hospitalizados oscila entre 21-63%.

Antecedentes: Existen pocos estudios que describan variables clínicas y laboratoriales de pacientes con Golpe de Calor, un ejemplo ello es el realizado por Jaramillo y Cols, publicado en el 2011, con registro de 78 casos y con una mortalidad del 34%. Otro estudio realizado en 2015, permitió identificar las principales características de los pacientes ingresados con diagnóstico de golpe de calor, siendo la creatinina y temperatura corporal central las que alcanzaron diferencia estadísticamente significativa. En el 2014 se publicó que durante el periodo 2002-2010 en México, fallecieron 393 personas por Golpe de Calor, la mayor parte en el noroeste del país. Durante la ola de calor en Francia se observó que el riesgo de muerte aumenta sustancialmente en pacientes que se presentan con anuria, coma, falla cardiovascular, que provengan de un asilo, uso de antihipertensivo. Otro estudio demostró como factor de alto riesgo: estar confinado a cama, semipostrado, incapaz de cuidar de sí mismo, vivir solo.

Justificación: En Mexicali las temperaturas ambientales son hasta de 45 grados en verano, se ha observado en estudios previos una muy alta incidencia de esta patología potencialmente letal. Sin embargo, no existe un estudio que asocie la hipertransaminasemia y mortalidad.

Objetivos: Establecer si la transaminasemia es un factor pronóstico asociado a un incremento en la mortalidad en pacientes con Golpe de Calor ingresados en el Hospital General de Mexicali, en el periodo de enero 2013 a diciembre 2016.

Hipótesis: La elevación de las transaminasas es un factor pronóstico que incrementa el riesgo de muerte en pacientes ingresados con diagnóstico de golpe de calor al Hospital General de Mexicali.

Metodología: Estudio retrospectivo a 4 años, observacional, descriptivo, longitudinal en pacientes con Golpe de Calor ingresados en el Hospital General de Mexicali de enero 2013 a diciembre 2016.

Resultados: Se incluyeron 47 pacientes, 94% del género masculino. 26 fallecieron (55%). El 65% del total tuvieron hipertransaminasemia y el 56% hiperbilirrubinemia a su ingreso.

La defunción, se investigó con prueba t de Student variables numéricas que tuvieran diferencias significativas a través del valor de p e IC del 95%, 4 variables resultaron con significancia estadística. La media de AST fue de 547 U/L en pacientes que fallecieron vs 112 U/L en los que no murieron (t -435.61, p = 0.038, IC95% [-846.21 – -25.01]); la ALT con una media de 328.80 U/L en los pacientes que fallecieron vs 76.65 U/L en los que sobrevivieron (t -252, p = 0.012, IC95% [-446.22 – -58.09]); con respecto a BT se obtuvo una media de 1.70 mg/dl en los pacientes que fallecieron vs .94 mg/dl en los sobrevivientes (t -.769, p = 0.004, IC95% [-1.27 – -0.26]). Por último la creatinina sérica mostro un valor más alto en los pacientes que fallecieron con respecto a los que sobrevivieron: 2.53 vs 1.64 (t -.888, p = 0.01, IC95% [-1.59 – -0.17]).

Se realizaron curvas de sobrevida de tipo Kaplan-Meier demostrando que los pacientes con mayor mortalidad son los que tuvieron hipertransaminasemia e hiperbilirrubinemia. Al evaluar las diferencias de las curvas en base al Logrank test se obtuvieron valores de $\chi^2 = 1.59$ y p= 0.20 para hipertransaminasemia y para Hiperbilirrubinemia los valores fueron de $\chi^2 = 0.87$ y p=0.35.

Por último se realizó un análisis de regresión de Cox, con la variable hipertransaminasemia, ajustando para variables confusoras al modelo principal como hiperbilirrubinemia, Creatinina sérica, Tensión Arterial Media, Temperatura a su ingreso. Resultando una Cociente de Riesgo (Hazard Ratio) de 1.176, valor de p = 0.796, IC 95% de .341 -4.054.

Conclusiones: A pesar de que en los valores de Transaminasas y bilirrubinas en los pacientes que fallecieron fueron superiores y que en las curvas de sobrevida de tipo Kaplan-Meier hubo mayor mortalidad en los pacientes con Hipertransaminasemia e Hiperbilirrubinemia a su ingreso, la prueba de Logrank test y el modelo de regresión de Cox ajustado para variables por confusoras no

demonstró que esas diferencias fueran estadísticamente significativa, reduciendo su fuerza de asociación con mortalidad por Golpe de Calor.

Es probable que los resultados del estudio sean explicados por el pequeño tamaño de muestra y el tiempo de seguimiento de los pacientes que se limita a la estancia hospitalaria.

Se requiere de un mayor número de sujetos para tener una evaluación de mayor peso.

INDICE DE CONTENIDO

INTRODUCCIÓN.....	1
PLATEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	2
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	2
MARCO CONCEPTUAL.....	3
MARCO TEÓRICO.....	5
JUSTIFICACIÓN.....	8
OBJETIVOS.....	10
OBJETIVO GENERAL.....	10
OBJETIVO ESPECIFICO.....	10
MATERIAL Y METODOS.....	11
DISEÑO DEL ESTUDIO.....	11
FUENTE DE OBTENCIÓN DE PACIENTES.....	11
MUESTRA.....	11
INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	11
CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN.....	12
INCLUSIÓN.....	12
EXCLUSIÓN.....	12
ELIMINACIÓN.....	12
DEFINICIÓN DE LA INTERVENCIÓN.....	13
CRITERIOS PARA EVALUAR LA INTERVENCIÓN.....	14
VARIABLES.....	14
DEFINICIÓN OPERATIVA DE LAS VARIABLES.....	14
LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	16
PLAN DE ANALISIS.....	17
ASPECTOS ETICOS.....	18
CLASIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.....	18
RIESGO PREVISIBLES Y PROBABLES.....	18

PROTECCIÓN FRENTE A RIESGO FISICO Y EMOCIONAL.....	18
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	19
RESULTADOS.....	20
DISCUSIÓN.....	28
CONCLUSIONES.....	30
BIBLIOGRAFÍA.....	31
ANEXOS.....	34

INTRODUCCIÓN

El Golpe de Calor se define como la temperatura corporal central por arriba de 40° C, disfunción del Sistema nervioso central (SNC) asociado a exposición a altas temperaturas ambientales. Existen dos tipos de golpe de calor, el clásico o no relacionado al ejercicio que afecta principalmente ancianos con enfermedades crónicas y que tienen afectada la termorregulación (cardiovascular, neurológico, psiquiátricos, anhidrosis, extremos de edad) y el ocasionado por ejercicio, presente en individuos jóvenes y sanos que realizan ejercicio intenso durante periodos de alta temperatura y humedad (1).

La temperatura corporal central está dada por los procesos metabólicos y la absorción de calor del medio ambiente. Al elevarse la temperatura el hipotálamo activa las fibras aferentes del Sistema Nervioso Autónomo (SNA) causando vasodilatación cutánea y sudoración. Existen mecanismos de pérdida de calor corporal como son; evaporación, radiación, conducción y convección. Cuando estos fallan o la temperatura se encuentra por arriba de 42 grados C la fosforilación oxidativa se desacopla y una variedad de enzimas deja de funcionar, la sangre se derivada de la circulación esplácnica a la piel y músculos causando isquemia intestinal y aumento de la permeabilidad de la mucosa intestinal, daño al hepatocito, afectación del sistema neurológico (1,2).

Esta condición lleva a falla orgánica múltiple (FOM), con falla neurológica invariable así como falla renal, hematológica, digestiva, inmunológica y hepática. E inclusive la muerte. La falla hepática suele presentarse en un alto porcentaje de pacientes pudiéndose considerar como pronóstica. Hasta el día de hoy existen pocos estudios que han analizado estos factores y desenlaces.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Mexicali es una de las ciudades que tiene registro de las mayores temperaturas ambientales del país. Las temperaturas por arriba de 45 grados son muy frecuentes durante la época de verano. Además cuenta con una alta población de migrantes que no se encuentran aclimatados. Estos factores han condicionado una alta incidencia de pacientes con Golpe de Calor. Observando de forma constante la presencia de transaminasemia e hiperbilirrubinemia.

Existen estudios previos en los que se han descrito variables clínicas y laboratoriales de pacientes con Golpe de Calor, por ejemplo el realizado por el Jaramillo y Cols, publicado en el 2011, con registro de 78 casos, mortalidad del 34%, donde se describieron rangos y medias de edad, tiempo de estancia hospitalaria, temperatura ambiental máxima, AST, ALT y creatinina (3), otro estudio realizado en 2015, permitió identificar las principales características de los pacientes ingresados con diagnóstico de golpe de calor, siendo la creatinina y temperatura corporal central las que alcanzaron diferencia estadísticamente significativa (4).

En ninguno de ellos se investigó la transaminasemia como factor pronóstico de mortalidad.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Es la elevación de transaminasas un factor pronóstico para mortalidad en pacientes con Golpe de Calor ingresados en el Hospital General de Mexicali durante el periodo de enero 2013 a diciembre 2016?

MARCO CONCEPTUAL

Condición	Definición
Hipertermia	Elevación de la temperatura corporal por arriba del rango normal debido a la falla de la termorregulación hipotalámica, no relacionado a la fiebre que es inducida por activación de citocinas.
Agotamiento por Calor	Enfermedad resultante de la pérdida de líquidos y electrolitos debido a la actividad física intensa o exposición a altas temperaturas sin la adecuada ingesta de líquidos, resultando en malestar general, ansiedad, cefalea, vértigo, sed intensa, temperatura elevada por debajo de los 39 grados centígrados.
Golpe de Calor	Patología caracterizada por temperatura corporal central arriba de 40° C, disfunción del sistema nervioso central (SNC), asociado a exposición a altas temperaturas ambientales y problemas en la disipación de calor corporal, existen dos tipos de Golpe de Calor: el clásico y el relacionado al ejercicio.
Afección Hepática	Aplicable a múltiples enfermedades hepáticas que evitan el buen funcionamiento, acompañado de alteraciones laboratoriales y deficiencia en el metabolismo de ciertas sustancias.
Falla Hepática	Disfunción orgánica presente en individuos previamente sanos, caracterizado por falla hepatocelular de etiologías diversas, coagulopatía y alteraciones neurológicas.

Hipertransaminasemia	Aumento del nivel de transaminasas en plasma superior al límite superior normal (TGO 40 U/L, TGP 40 U/L).
Hiperbilirrubinemia	Aumento del nivel de bilirrubinas en la sangre por arriba del valor normal máximo (BT 1.2 mg/dl).

MARCO TEÓRICO

La hipertermia se define como la elevación de la temperatura corporal central por arriba de 37.5°C debido a fallas de la termorregulación. Cuando la temperatura sobrepasa los 40°C, acompañado de alteración del SNC y antecedente de exposición a altas temperaturas se denomina Golpe de Calor (1,2).

La temperatura corporal central se mantiene en balance debido al calor producido por procesos metabólicos, la absorción del calor del medio ambiente y los procesos de disipación de calor corporal o de enfriamiento (sudoración y vasodilatación cutánea).

Los principales mecanismos de pérdida de calor corporal son: evaporación, radiación, conducción y convección, los cuales son ineficaces cuando la temperatura del medio ambiente supera la temperatura de la piel (2,5). La evaporación es el mecanismo principal de pérdida de calor pero falla en ambientes húmedos por arriba del 75%(6).

La elevación de la temperatura corporal aumenta el consumo de oxígeno y la tasa metabólica (taquipnea y taquicardia). Por arriba de 42 grados C la fosforilación oxidativa se desacopla y una variedad de enzimas deja de funcionar. La sangre es desviada de la circulación esplácnica a la piel y músculos causando isquemia gastrointestinal y aumento de la permeabilidad intestinal. El hepatocito es muy sensible al aumento de la temperatura corporal central causando en casos severos falla hepatocelular (1,2).

Existen dos tipos de Golpe de Calor: el clásico o no relacionado al ejercicio el cual afecta principalmente ancianos con enfermedades crónicas que tienen afectada la termorregulación (cardiovascular, neurológico, psiquiátricos, anhidrosis, extremos de edad) (1, 7, 8) y el Golpe de Calor por ejercicio que se presenta en individuos jóvenes y sanos que realizan ejercicio intenso durante periodos de alta temperatura y humedad (1).

Existe una gran variedad de signos y síntomas que se presentan durante el Golpe de Calor, cada uno relacionado a la falla orgánica que se esté suscitando (1,9), pudiendo encontrar enrojecimiento, piel húmeda o seca, taquicardia, taquipnea, estertores crepitantes, disfunción neurológica, convulsiones (9), sangrado, entre otros.

La tasa de mortalidad en los pacientes que se presentan en el hospital es del 21-63% y se relacionó con el grado de elevación de la temperatura, tiempo de inicio de las medidas de enfriamiento y el número de sistema de órganos afectados (10, 11,12). En el 2014 Díaz Caravantes y colaboradores refiere que durante el periodo 2002-2010 en México, fallecieron 393 personas por Golpe de Calor, la mayor parte en el noroeste del país (13). En nuestra unidad existe un registro previo en donde se analizaron pacientes ingresados al servicio de Urgencias entre los años de 2006-2010 registrando un total de 78 pacientes con una mortalidad del 34%(3).

Durante la ola de calor en Lyon, Francia se observó que el riesgo de muerte aumenta sustancialmente en pacientes que se presentan con anuria (HR 5.24; IC del 95 por ciento de 02.29 - 12.03), coma (HR 2.95; IC del 95 por ciento 1.26-6.91), falla cardiovascular (HR 2.43; IC del 95 por ciento de 1.14 a 5.17), que provengan de una asilo (HR 1.98; IC del 95 por ciento de 1.05-3.71), uso de antihipertensivos (HR 2.17; IC del 95 por ciento de 1.17-4.05) (11).

El metanálisis realizados durante el 2007 por Bouchama y Cols observaron factores de alto y bajo riesgo para mortalidad. Los de alto riesgo son: estar confinado a cama (OR, 6.44; IC del 95%, 4.5-9.2; P <0.001), semipostrado en cama (OR, 3.35; IC del 95%, 1.6-6.9); incapaz de cuidar de sí mismo (OR, 2.97; IC del 95%, 1.8-4.8; P <0.001), vivir solo (OR, 2.09, IC del 95%, 0.7-6.5, P = 0.20). Entre las condiciones médicas preexistentes, la enfermedad psiquiátrica (OR, 3.61; IC del 95%, 1.3-9.8; P <0.01) fue el factor más fuertemente asociado con la mortalidad, seguido de la enfermedad cardiovascular (OR, 2.48; IC del 95%, 1.3-4.8; <0.01), consumo medicamentos psicotrópicos (OR, 1.90; IC del 95%, 1.3-2.8; P <0.001), enfermedad pulmonar (OR, 1.61; IC del 95%: 1.2-2.1; P <0.001). Los factores de bajo riesgo de morir fueron: refrigeración en el área trabajo o el hogar (OR, 0.23; IC del 95%, 0.1-

0.6; $P < 0.01$), visitar otros ambientes con refrigeración (OR, 0.34; IC del 95%, 0.2-0.5; $p < 0.001$) (14).

La lesión hepática suele ser limitada progresando a falla hepática grave solo en un pequeño porcentaje de pacientes. No habiéndose documentado hasta el momento el impacto directo sobre la mortalidad. La mayoría de los casos de mortalidad reportados proviene de los Estados Unidos donde de acuerdo al Centro para Control de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC), de 1979-2002 se informaron un total de 4780 muertes por Golpe de Calor, la mayoría en el estado de Arizona (15).

Durante la ola de calor que azotó a Francia en el mes de agosto del 2003, se presentaron un total de 14 800 muertes relacionadas a Golpe de Calor, solo 83 de ellas se atendieron en el servicio de urgencias, 25 pacientes presentaron alteraciones hepáticas con niveles de ALT 268 +/- 528 U/L, 36 pacientes ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos con falla multiorgánica, solo 2 de ellos presentaron disfunción hepática sin documentar su asociación con la mortalidad (11,16). Otros trabajos muestran casos aislados en donde se ha logrado documentar alteraciones hepáticas y niveles de transaminasas en pacientes con Golpe de Calor relacionado a ejercicio en los cuales los niveles de transaminasemia no han influenciado sobre mortalidad (17,18).

JUSTIFICACIÓN

Existen pocos estudios sobre Golpe de Calor en los que se hayan investigado factores pronósticos asociados a mortalidad. Los principales factores pronósticos encontrados son: elevación de creatinina sérica, falla orgánica, coagulación intravascular diseminada (CID), temperatura corporal y ambiental, humedad ambiental, uso de medicamentos antihipertensivos, enfermedades psiquiátricas, etc.

Al momento del ingreso los pacientes suelen presentar múltiples alteraciones laboratoriales, existiendo pocos estudios que demuestren el impacto de las mismas sobre mortalidad.

Mexicali es una de las ciudades que tiene registro de las mayores temperaturas ambientales del país. Las temperaturas por arriba de 45 grados son muy frecuentes durante la época de verano. Esto ha condicionado una alta incidencia de pacientes con Golpe de Calor. El Hospital General de Mexicali ha documentado un gran número de casos, en los cuales se ha observado alteraciones laboratoriales en creatinina sérica, transaminasas, bilirrubinas, biometría hemática, electrolitos séricos, en muchos de ellos con desenlace fatal.

Hasta el momento no se conoce la influencia directa de los niveles de transaminasas así como los de bilirrubinas en pacientes con Golpe de Calor que ingresan al Hospital General de Mexicali y que pudieran considerarse como un factor pronóstico para mortalidad.

Nuestro trabajo es el primer estudio que busca demostrar asociación directa de la hipertransaminasemia e hiperbilirrubinemia al ingreso como factores pronósticos. La identificación de dichos factores pudiera alertar para la realización de un seguimiento laboratorial más estrecho y el ofrecimiento de medidas de soporte antes de presentar deterioro hepático que contribuyera a la mortalidad de nuestros sujetos. Dentro del estudio se analizaron además algunos datos ya estudiados

previamente como elevación de creatinina sérica, temperatura corporal, tensión arterial media, obteniendo nuevos resultados.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Establecer si la transaminasemia es un factor pronóstico asociado a un incremento en la mortalidad en pacientes con Golpe de Calor ingresados en el Hospital General de Mexicali, en el periodo de enero 2013 a diciembre 2016.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Describir otras variables como creatinina sérica, temperatura y tensión arterial media al ingreso en pacientes con Golpe de Calor ingresados al Hospital general de Mexicali durante el periodo de enero del 2013 a diciembre 2016
- Describir los niveles de transaminasas a su ingreso en pacientes con Golpe de Calor ingresados al Hospital General de Mexicali durante el periodo de enero del 2013 a diciembre 2016
- Describir los niveles de Bilirrubinas al ingreso en pacientes con Golpe de Calor ingresados al Hospital General de Mexicali durante el periodo de enero del 2013 a diciembre 2016
- Realizar curvas de sobrevida de pacientes con transaminasemia y sin transaminasemia en enfermos con Golpe de Calor ingresados al Hospital General de Mexicali durante el periodo de enero del 2013 a diciembre 2016
- Realizar curvas de sobrevida de pacientes con Hiperbilirrubinemia y sin Hiperbilirrubinemia en enfermos con Golpe de Calor ingresados al Hospital General de Mexicali durante el periodo de enero del 2013 a diciembre 2016

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Nuestro estudio es retrospectivo a 4 años, observacional, descriptivo, longitudinal en pacientes con diagnóstico de Golpe de Calor ingresados al Hospital General de Mexicali durante el periodo de enero del 2013 al mes de diciembre del año 2016.

FUENTE DE OBTENCIÓN DE PACIENTES

Pacientes consecutivos ingresados al Hospital General de Mexicali que cumplan con la definición operativa de Golpe de Calor

MUESTRA

Universo:

Población total del municipio de Mexicali 988 417 de acuerdo a INEGI 2015

Población:

Todos los pacientes atendidos en el Hospital General de Mexicali en el periodo que corresponde de enero del 2013 a diciembre 2016, que cumplan con la definición operativa de Golpe de Calor y con los criterios de inclusión.

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se empleó un formato previamente utilizado en el Hospital General de Mexicali en pacientes de Golpe Calor, durante un estudio observacional sobre variables clínicas, de gabinete y ambientales que influyen sobre la mortalidad en Golpe de Calor. Dicho formato no se utilizó en su totalidad en este estudio, eliminando

algunas variables como son gasometría arterial, condiciones climatológicas, antecedentes como toxicomanías, métodos de enfriamiento, Escala de coma de Glasgow, Intubación orotraqueal.

Las variables analizadas al ingreso fueron sexo, edad, fecha de inicio de síntomas, fecha de ingreso, fecha de egreso, signos vitales, laboratorios (Biometría Hemática, Química sanguínea, Electrolitos séricos, Pruebas de Funcionamiento Hepático y Tiempos de Coagulación. Anexamos el formato al final.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN

INCLUSIÓN

- Pacientes atendidos en el servicio de urgencias adultos del Hospital General de Mexicali con el diagnóstico confirmado de Golpe de Calor
- Cualquier Género
- Mayor de 18 años
- Que cumpla con la definición operacional

EXCLUSIÓN

- No contar con las variables laboratoriales principales en el expediente.
- Pacientes previamente tratados en otra unidad

ELIMINACIÓN

- Expediente incompleto
- Diagnóstico alternativo

DEFINICIÓN DE LA INTERVENCIÓN

Se realizó un estudio observacional y descriptivo, redactando tiempo de evolución desde el inicio de los síntomas hasta el egreso, laboratorios como: Biometría Hemática, Electrolitos séricos, Química sanguínea, Pruebas de Funcionamiento Hepático y tiempos de coagulación. Consideramos mayor importancia a las variables principales para la realización de modelos pronósticos de mortalidad.

CRITERIOS PARA EVALUAR LA INTERVENCIÓN

VARIABLES

DEFINICIÓN OPERATIVA DE LAS VARIABLES

VARIABLES	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	ESCALA	TIPO DE VARIABLE	FUENTE
Sexo	El conjunto de peculiaridades orgánicas y funcionales que caracterizan a los individuos, dividiéndolos en masculino y femenino	Masculino, Femenino	Categórica	Cualitativa Nominal	Formulario de datos
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivió desde su nacimiento	Años	Numérica	Cuantitativa Discreta	Formulario de datos
Frecuencia Cardíaca	Número de contracciones del corazón o pulsaciones por unidad de tiempo.	Latidos/minuto	Numérica	Cuantitativa Discreta	Formulario de datos
Tensión arterial sistólica	Valor máximo de la presión arterial cuando el corazón se contrae, es decir cuando está en fase de sístole	mm/Hg	Numérica	Cuantitativa Discreta	Formulario de datos
Tensión arterial Diastólica	Valor de la presión arterial cuando el corazón se encuentra en reposo, es decir cuando se encuentra en fase de diástole	mm/Hg	Numérica	Cuantitativa Discreta	Formulario de datos
TAM	Tensión arterial media	mm/Hg	Numérica	Cuantitativa Discreta	Formulario de datos
Glucemia Capilar	Designa un método que permite medir la tasa de azúcar en sangre.	Mg/dl	Numérica	Cuantitativa Discreta	Formulario de datos

VARIABLES	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	ESCALA	TIPO DE VARIABLE	FUENTE
Temperatura	Grado o nivel térmico de un cuerpo.	Grados Centígrados	Numérica	Cuantitativa Continua	Formulario de datos, Termómetro axilar, Termómetro rectal, digital Welch Alyn Sure Temp Plus modelo 690
Leucocitos	Célula nucleada, móvil y con movimientos ameboides que intervienen en la defensa del cuerpo.	Células/UL	Numérica	Cuantitativa Continua	Formulario de datos
Plaquetas	Fragmento citoplasmático derivado de la fragmentación de su célula precursora megacariocitos	Células/UL	Numérica	Cuantitativa Discreta	Formulario de datos
Hematocrito	Relación entre el volumen ocupado por los corpúsculos sanguíneos y el plasma	Biometría hemática (%)	Numérica	Cuantitativa Continua	Formulario de datos
Hemoglobina	Proteína de los eritrocitos que actúa como transportador de O ₂	g/dl	Numérica	Cuantitativa Continua	Formulario de datos
Creatinina	Producto nitrogenado producto de creatina	mg/dl	Numérica	Cuantitativa Continua	Formulario de datos
CPK	Creatinfosfoquinasa enzima citoplasmática	ug/dL	Numérica	Cuantitativa Discreta	Formulario de datos
AST	Aspartato Aminotransferasa es una enzima aminotransferasa	U/L	Numérica	Cuantitativa Discreta	Formulario de datos
ALT	Alanina Aminotransferasa es una enzima aminotransferasa	U/L	Numérica	Cuantitativa Discreta	Formulario de datos
GGT	Gamma glutamil transpeptidasa	U/L	Numérica	Cuantitativa Discreta	Formulario de datos
Fosfatasa Alcalina	Proteína que se encuentra en todos los tejidos corporales	U/L	Numérica	Cuantitativa Discreta	Formulario de datos

VARIABLES	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	ESCALA	TIPO DE VARIABLE	FUENTE
Bilirrubina Total	Pigmento biliar que resulta de la degradación del grupo Hem	mg/dl	Numérica	Cuantitativa Continua	Formulario de datos
Bilirrubina Directa	Bilirrubina conjugada	mg/dl	Numérica	Cuantitativa Continua	Formulario de datos
Bilirrubina Indirecta	Bilirrubina no conjugada	mg/dl	Numérica	Cuantitativa Continua	Formulario de datos
TP	Tiempo de protrombina	Segundos	Numérica	Cuantitativa Continua	Formulario de datos
TTP	Tiempo de Tromboplastina	Segundos	Numérica	Cuantitativa Continua	Formulario de datos
Tse	Tiempo de inicio de síntomas hasta el egreso	Días	Numérica	Cuantitativa Discreta	Formulario de datos
Tea	Tiempo de estancia Hospitalaria	Días	Numérica	Cuantitativa Discreta	Formulario de datos
Muerte	Mortalidad hospitalaria	Días	Numérica	Cuantitativa Discreta	Formulario de datos

LIMITACIÓN DEL ESTUDIO

Al ser un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo se cuenta con muchas limitaciones. Debido a que no todas las variables principales se encontraban consignadas en el expediente de forma adecuada, se encontraban inconclusas o ausentes en algunos casos, muchos pacientes tuvieron que ser excluidos.

El inicio de los síntomas no se establece en muchos casos o solo se menciona una fecha probable debido a que muchos de los pacientes no cuenta con familiares o se encontraron en la vía pública sin saber el tiempo exacto de inicio de síntomas o de postración en dichos lugares.

En algunos de los casos se requirió una nueva revisión de los expedientes para corroborar datos, sin poderlos localizar debido a que estaban extraviados, otros sin registro electrónico de laboratorios o la ausencia de los laboratorios impresos.

PLAN DE ANÁLISIS

En el análisis utilizamos el software de Excel Microsoft Office 2015 para la organización de los datos capturados en los formularios, plasmándolos en las hojas de captura de datos, la cual se importó al software Stata 13.0 statistics/ Data Analysis en el cual se obtuvo la proporción de pacientes de las variables cualitativas estableciendo intervalos de confianza del 95% (IC 95). De igual forma se obtuvieron las medias, error estándar de la media, desviación estándar e intervalos de confianza del 95% (IC 95) de las variables numéricas, y se compararon estas últimas con t de Student en función de la variable defunción.

Se realizaron curvas de Kaplan-Meier de las variables de interés, se evalúa la diferencia de las mismas a base del Logrank test, obteniendo χ^2 y valores de p. Por último se realizó una regresión múltiple de riesgos proporcionales de Cox con las variables hipertransaminasemia e hiperbilirrubinemia ajustando para variables confusoras al modelo principal como lo fueron CreatininaS, TAM, TEMP, estableciendo Hazard Ratio, valor de p, intervalos de confianza del 95% (IC 95).

ASPECTOS ÉTICOS

CLASIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Por las características del estudio a realizar, no implica ningún riesgo para los pacientes ya que solo se recolectaron datos laboratoriales a su ingreso y a lo largo de su hospitalización, sin realización de procedimientos o intervenciones que ponga en riesgo la integridad o la vida de los pacientes.

Se cumplió con la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.

Catalogándose como una investigación sin riesgo.

RIESGO PREVISIBLES Y PROBABLES

Al ser un estudio observacional sin realización de ningún procedimiento o intervención que ponga en riesgo la integridad o la vida de los pacientes, el estudio no tiene riesgo probables o previsibles.

PROTECCIÓN FRENTE A RIESGO FÍSICO Y EMOCIONAL

No se realizó ningún procedimiento adicional con fines del estudio, debido a las características propias de un estudio observacional, solo consistió en la recolección de datos clínicos y laboratoriales, sin riesgo físico o emocional para el paciente.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Todos los pacientes contaban con consentimiento informado para Hospitalización al ingreso al servicio de urgencias, por las características del estudio no implica ningún riesgo para los pacientes incluidos al estudio. No se realizó una carta de consentimiento informado adicional. Algunos de los pacientes llegaron en calidad de desconocidos, en estado de coma y defunción en las próximas horas a su ingreso, dificultando la obtención de una nueva carta de consentimiento informado.

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 47 pacientes: 3 sujetos (6%) correspondieron al género femenino y 44 pacientes (94%) del género masculino. Gráfico 1. Fallecieron un total de 26 que corresponden a una mortalidad del 55%. Tabla 1, 30 enfermos cursaron (65%) con hipertransaminasemia a su ingreso. Tabla 2, y en 23 pacientes (56%) se documentó hiperbilirrubinemia en sus exámenes iniciales. Tabla 3.

Gráfico1. Diagrama de flujo de proceso de selección

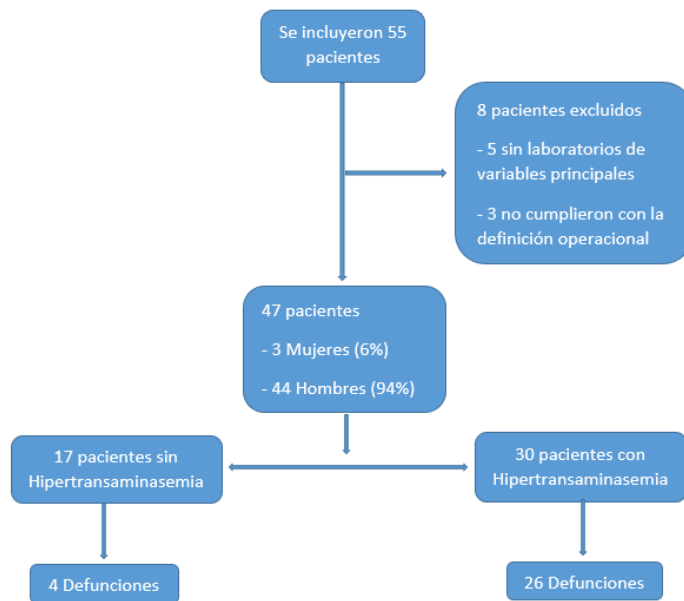


Tabla 1. Defunciones

Defunciones	Cantidad	Porcentaje	IC 95%
0 = Vivo	21	45%	30.7 – 59.4
1 = Defunción	26	55%	40.5 – 69.2

Tabla 2. Hipertransaminasemia

Hipertransaminasemia	Cantidad	Porcentaje	IC 95%
0 = No	17	35%	22.1 – 50.0
1 = Si	30	65%	49.9 - 77.8

Tabla 3. Hiperbilirrubinemia

Hiperbilirrubinemia	Cantidad	Porcentaje	IC 95%
0 = No	18	44%	29.1 – 59.8
1 = Si	23	56%	40.1 - 70.8

Se estudiaron además otras variables de interés como edad, Frecuencia Cardíaca, Tensión Arterial Sistólica, Tensión Arterial Diastólica, Tensión Arterial Media, Temperatura, DTX (Glucemia Capilar), tse (Tiempo del inicio de síntomas hasta el egreso), tea (tiempo estancia hospitalaria) y parámetros bioquímicos (AST, ALT, BT, BI, FA, Creatinina, CPK). Se establecieron variables numéricas para esos factores y las medias y SD se observan en la tabla 4.

Tabla 4. Medias y Desviación Estándar de las variables numéricas.

stats	FC	TASIS	TADIS	TAM	DTX	TEMP	tse	
mean	141.6444	115.3636	60.90909	79.04545	157.2857	41.82553	6.841519	.9
sd	20.95466	35.50047	23.39531	24.29083	62.04123	1.052836	10.99616	.0
stats	Neutro~s	Plaquet~s	Hemogl~a	Hemato~o	Creati~S	CPK	CPKMB	
mean	62.84441	173.0889	13.20652	38.29111	2.125	2609.023	127.0056	10
sd	27.96061	89.78505	2.26003	5.463258	1.256473	3377.774	172.698	11
stats	P	TGO	TGP	GGT	FA	BT	BI	
mean	4.515	358.2174	219.1739	94	87.02564	1.371707	.7412195	.6
sd	4.883514	711.6591	344.181	280.7757	49.83261	.8786806	.4896233	.5

En función de la variable defunción, se buscó con prueba t de Student una asociación con las variables numéricas antes señaladas, mediante la obtención del valor de p e IC al 95%. No observamos asociación estadísticamente significativa, con la mayoría de las variables: Edad (t -1.10, p = 0.72, IC95% [-7.35 – 5.13]), tabla anexo 1, TAM (t 5.014, p = 0.504, IC95% [-10.00 – 20.03]), tabla anexo 2, Temperatura corporal (t.005, p = 0.986, IC95% [41.37 – 42.27]), tabla anexo 3, Tiempo de inicio de síntomas hasta el egreso (t 2.18, p = 0.504, IC95% [-4.35-8.71]), tabla anexo 4, Tiempo de estancia hospitalaria (t 2.11, p = 0.516, IC95% [-4.40-8.63]), tabla anexo 5.

Cuatro variables resultaron con asociación estadísticamente significativa. La Los valores de AST resultaron significativamente más elevados en los pacientes que fallecieron en comparación con los que sobrevivieron 547 U/L vs 112 U/L (t -435.61, p = 0.038, IC95% [-846.21 – -25.01]). Tabla 5.

Tabla 5. Test de Student para AST/Defunción

Test de T para AST/Defunción

Grupo	Obs.	Media	Desv. Est.	Intervalo de Conf. 95%	p
0= Vivo	20	112	106.39	62.20 - 161.76	
1= Defunción	26	547.61	904.00	182.48 - 912.74	
Combinado	46	358.21	711.65	146.88 - 569.55	
Diferencia		-435.61		-846.21 - -25.061	0.038

Para ALT el valor promedio de los sujetos que fallecieron resultó en 328.80 U/L significativamente más altos que el valor de los que no murieron 76.65 U/L. (t -252, p = 0.012, IC95% [-446.22 – -58.09]). Tabla 6.

Tabla 6. Test de Student para ALT/Defunción

Test de T para ALT/Defunción

Grupo	Obs.	Media	Desv. Est.	Intervalo de Conf. 95%	p
0= Vivo	20	76.65	86.66	36.09 - 117.20	
1= Defunción	26	328.80	422.82	158.03 - 499.58	
Combinado	46	219.17	344.18	166.96 - 321.38	
Diferencia		- 252.15		-446.22 - -58.09	0.012

En el caso de BT el promedio de los 23 casos que fallecieron resulto en 1.70 mg/dl vs 0.94 mg/dl en los sobrevivientes, siendo esta diferencia estadísticamente significativa (t -0.769, p = 0.004, IC95% [-1.27 – -0.26]). Tabla 7.

Tabla 7. Test de Student para BT/Defunción

Test de T para BT/Defunción

Grupo	Obs.	Media	Desv. Est.	Intervalo de Conf. 95%	p
0= Vivo	18	0.94	0.636	0.623 - 1.256	
1= Defunción	23	1.70	0.904	1.31 - 2.100	
Combinado	41	1.37	0.878	1.09 - 1.649	
Diferencia		-0.769		-1.27 - -0.260	0.004

Finalmente, la creatinina sérica mostro un valor más alto en los pacientes que fallecieron con respecto a los que sobrevivieron con medias de 2.53 vs 1.64 (t -0.888, p = 0.01, IC95% [-1.59 – -0.17]). Tabla 8.

Tabla 8. Test de Student para Creatinina/Defunción

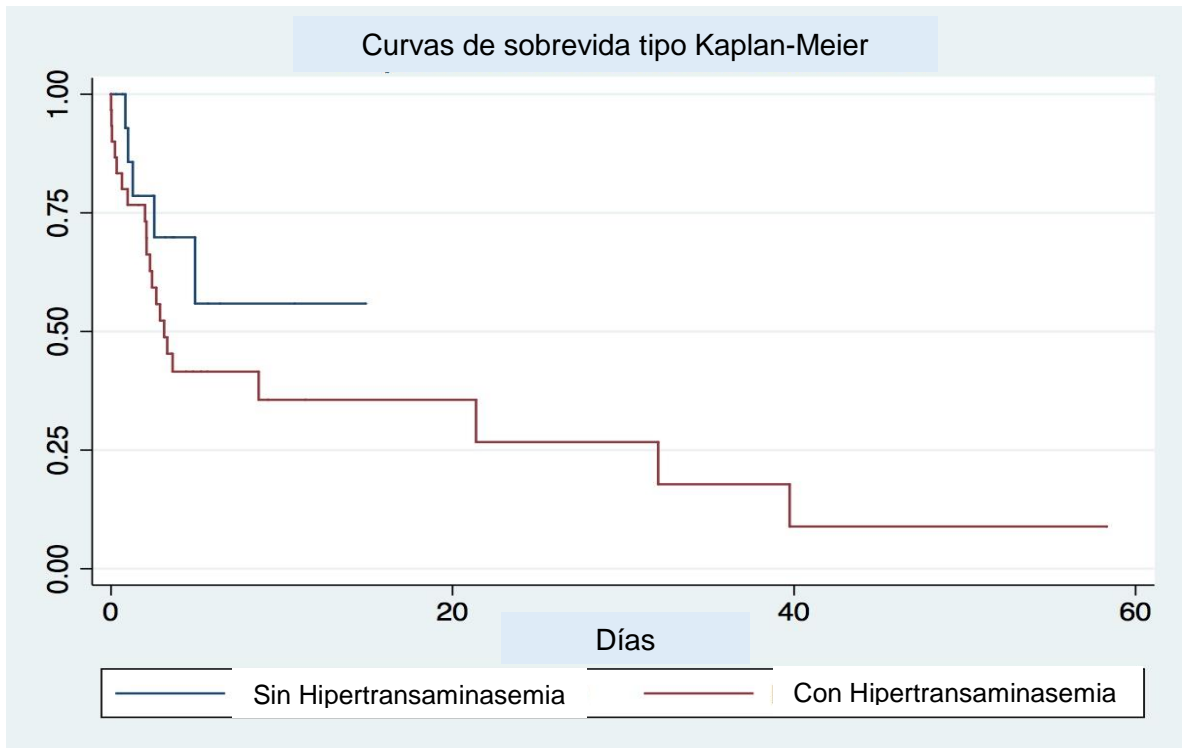
Test de T para Creatinina/Defunción

Grupo	Obs.	Media	Desv. Est.	Intervalo de Conf. 95%		p
0= Vivo	21	1.64	.565	1.38	-	1.89
1= Defunción	25	2.53	1.52	1.90	-	3.15
Combinado	46	2.12	1.25	1.75	-	2.49
Diferencia		-0.888		-1.59	-	-0.179 0.01

Se realizaron curvas de sobrevida de tipo Kaplan-Meier considerando solo los factores motivo de nuestro estudio hipertransaminasemia e hiperbilirrubinemia.

En el caso de Hipertransaminasemia las curvas de sobrevida, se observan en el Gráfico 2, donde es evidente que los enfermos con Hipertransaminasemia tuvieron mayor mortalidad comparados con los que resultaron con transaminasas normales.

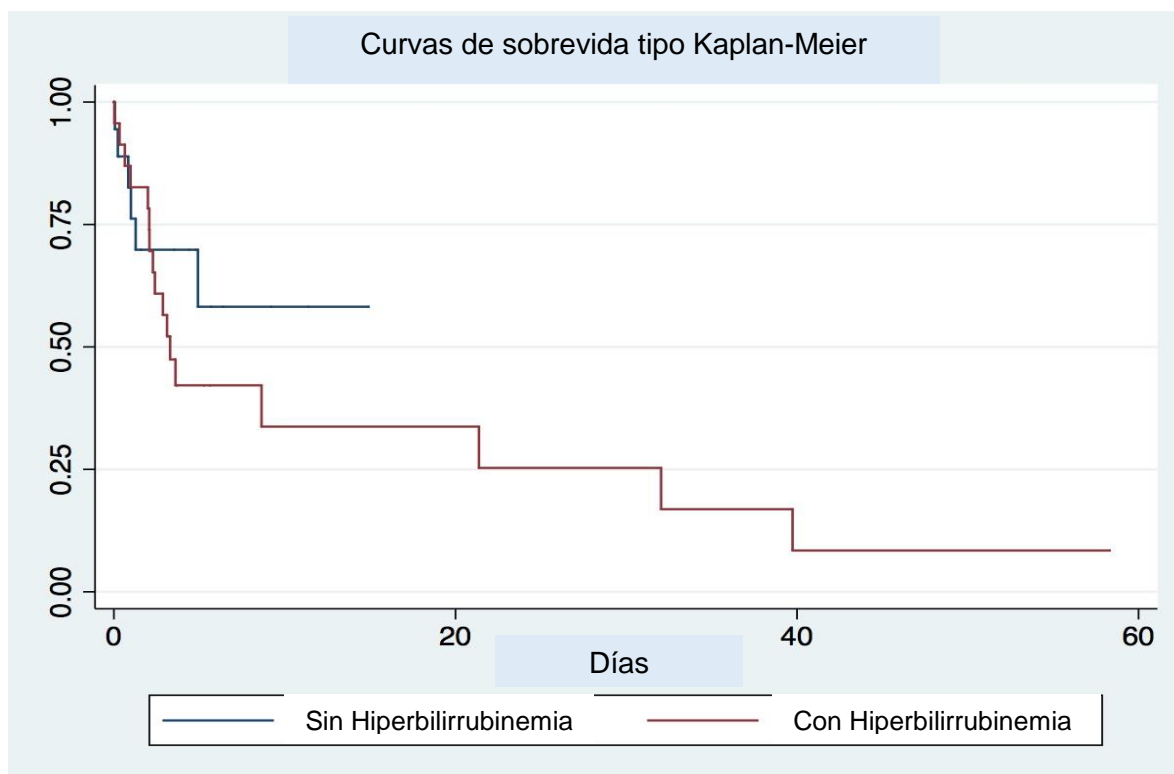
Gráfico 2. Curva de Kaplan-Meier para Hipertransaminasemia.



Se evaluó la diferencia obtenida en las curvas de sobrevivencia en base al Logrank test entre los pacientes con y sin hipertransaminasemia, (26 defunciones: 5 sin Hipertransaminasemia y 21 con Hipertransaminasemia), obteniendo valores de $\chi^2 = 1.59$ y valor de $p = 0.20$, demostrando que la diferencia no fue estadísticamente significativa.

Para Hiperbilirrubinemia las curvas de sobrevivencia de tipo Kaplan-Meier se muestran en el Gráfico 3, en donde se observa que los pacientes con Hiperbilirrubinemia tuvieron mayor mortalidad en comparación con los sujetos sin hiperbilirrubinemia.

Gráfico 3. Curva de Kaplan-Meier para Hiperbilirrubinemia



Se evaluó la diferencia obtenida en las curvas de sobrevivencia a base del Logrank test entre los pacientes con y sin hiperbilirrubinemia, (23 defunciones: 6 sin Hiperbilirrubinemia y 17 con Hiperbilirrubinemia), obteniendo valores de $\chi^2 = 0.87$ y valor de $p = 0.35$, demostrando que la diferencia no fue estadísticamente significativa.

Por último se realizó un modelo de regresión múltiple, el de riesgos proporcionales de Cox, con la variable hipertransaminasemia ajustado para variables confusoras al modelo principal como hiperbilirrubinemia, CreatininaS, TAM y TEMP, para determinar el Cociente de Riesgo (Hazard ratio), valor de p y los intervalos de confianza al 95% (IC 95). Tabla 8.

Tabla 8. Regresión de Cox ajustada con variables confusores

Regresión de Cox

	Haz. Ratio	p	Intervalo de Conf. 95%
Hipertransaminasemia	1.176	0.796	0.341 - 4.054
Hiperbilirrubinemia	1.040	0.947	0.329 - 3.283
CreatininaS	1.272	0.115	0.942 - 1.716
TEMP	0.903	0.552	0.648 - 1.260
TAM	0.994	0.634	0.974 - 1.015

La Cociente de Riesgo (Hazard Ratio) cuantifica la posición relativa de una función de riesgo con respecto a otra, por lo tanto, es un cociente de funciones que tiene en cuenta no el final de un recorrido si no la dinámica del recorrido. En la tabla se observa que ninguna de las variables analizadas (Hipertransaminasemia, Hiperbilirrubinemia, creatinina sérica, TEMP y TAM) cuenta con valores de p con diferencia estadísticamente significativa y que todos los intervalos de confianza incluyen la unidad. Se concluye que ninguna de las variables incluidas en el modelo de regresión múltiple, tiene peso suficiente para comportarse como factor pronóstico en la asociación con mortalidad por Golpe de Calor.

DISCUSIÓN

El golpe de calor es una enfermedad de elevada letalidad. La mortalidad observada en nuestro trabajo y que correspondió al 55% lo confirma. Resultó aun superior a estudios previos realizados en esta misma institución en donde se informaron cifras cercanas al 35%. La identificación de factores de riesgo asociados al desenlace fatal, resulta de gran importancia para identificación precoz de los sujetos con mayor riesgo de morir y el establecimiento de medidas terapéuticas enérgicas en este subgrupo de pacientes.

Existen pocos estudios sobre Golpe de Calor en los que se hayan investigado factores pronósticos asociados a mortalidad. Los principales factores pronósticos encontrados son: elevación de creatinina sérica, falla orgánica, CID, temperatura corporal central y ambiental, humedad ambiental, uso de medicamentos antihipertensivos y enfermedades psiquiátricas. En muchos de ellos resulto muy controversial la asociación de esos factores con la mortalidad. Se ha observado que la falla orgánica incrementa el riesgo de fallecer siendo la falla renal la que ha demostrado mayor consistencia de estudio a estudio.

Es controversial la influencia de la falla hepática sobre la mortalidad, debido a la limitada cantidad de estudios que han buscado demostrarlo intencionadamente. Durante la ola de calor en Francia un pequeño porcentaje de pacientes presentaron alteraciones hepáticas, sin demostrar su asociación con la mortalidad. Cabe destacar que solo dos pacientes presentaron falla hepática y de ellos solo uno falleció.

En nuestro estudio se observó que más del 50% de los pacientes que ingresaron con Golpe de Calor presentaron hipertransaminasemia y en menor proporción Hiperbilirrubinemia. Estos enfermos podrían tener un mayor riesgo de presentar falla hepática y finalmente un incremento en el riesgo de fallecer.

A pesar de que las diferencias en las medias de los valores AST, ALT y Bilirrubinas Totales entre los que fallecieron y los sobrevivientes era muy evidente

y que la prueba T de Student arrojo valores de p estadísticamente significativos. El Logrank test aplicado a las curvas de sobrevivencia de Kaplan-Meier no confirmó diferencias estadísticamente significativas en esas variables. Más aun, el modelo de regresión múltiple de COX que investiga el impacto independiente de cada una de esas variables sobre la mortalidad, demostró que ninguna de las variables introducidas al modelo, tuvo una asociación estadísticamente significativa.

Las explicaciones de los resultados obtenidos pudieran ser varias:

1. El reducido tamaño de muestra. Es posible que con un mayor número de sujetos analizados, las diferencias observadas hubiesen alcanzado significancia estadística.

2. Existieron deficiencias en la captación de datos en el expediente clínico. La falta de datos que se pudieran incluir en el modelo inicial como enfermedades comorbidas, antecedentes de enfermedades virales (hepatitis B, C y VIH), alcoholismo, enfermedades cronicodegenerativas, utilización de medicamentos que pudieran alterar la función hepática, así como daño hepático previo, pudieron haber influido para condicionar resultados no significativos. Solo un pequeño porcentaje de pacientes tiene una historia clínica adecuada debido a que muchos llegaron con escala de coma de Glasgow menor de 8, no se contaba con familiares o personas que nos pudieran ofrecer datos.

Por último, el tiempo de seguimiento es limitado solo a la estancia hospitalaria. Esto limita el análisis de los datos en las curvas de supervivencia de tipo Kaplan-Meier, Logrank test y la regresión lineal de Cox.

CONCLUSIONES

A pesar de que en los valores de Transaminasas y bilirrubinas en los pacientes que fallecieron fueron superiores y que en las curvas de supervivencia de tipo Kaplan-Meier hubo mayor mortalidad en los pacientes con Hipertransaminasemia e Hiperbilirrubinemia a su ingreso, la prueba de Logrank test y el modelo de regresión de Cox ajustado para variables por confusoras no demostró que esas diferencias fueran estadísticamente significativa, reduciendo su fuerza de asociación con mortalidad por Golpe de Calor.

Es probable que los resultados del estudio sean explicados por el pequeño tamaño de muestra y el tiempo de seguimiento de los pacientes que se limita a la estancia hospitalaria.

Se requiere de un mayor número de sujetos para tener una evaluación de mayor peso.

BIBLIOGRAFIA

1. Abderrezak bouchama, M.D., and James P. K Nochel, M.D. Heat Stroke. NEJM. 2002; vol. 346:25; pag. 1978-1988
2. Lisa R. Leon and Bryan G. Helwig. Heat stroke: role of the systemic inflammatory response. J Appl Physiol. 2010. Vol 109: pag 1980–1988.
3. Jaramillo H. Golpe de calor: un problema de salud pública en Mexicali. Salud Pública de México, Vol.53, No. 4
4. Dra. Flor Agruel Trujillo Narvaez, Dr. Avendaño, Dr. Jaramillo. Golpe de calor en hospital general de Mexicali: caracterización y estudio de los factores pronóstico. Febrero de 2015.
5. Eugene B. Ferris, Jr., M. A. Blankenhorn, Howard W. Robinson, and Glenn E. Cullen. Heat stroke: Clinical and chemical observations on 44 cases. From the Departments of Internal Medicine and Pediatrics, College of Medicine, University of Cincinnati, the Cincinnati General Hospital, and the Children's Hospital Research Foundation, Cincinnati); pag. 249-262.
6. Bross MH, Nash BT Jr, Carlton FB Jr. Heat emergencies. Am Fam Physician, 1994; Vol. 50:pag. 389.
7. A. FLYNN, C. McGREEVY and E.C. MULKERRIN. Why do older patients die in a heatwave? Q J Med 2005; Vol: 98: pag 227–229
8. JOCHEN KLENK, CLEMENS BECKER, KILIAN RAPP. Heat-related mortality in residents of nursing homes. Age and Ageing 2010; Vol 39: pag. 245–252

9. CPT Druyan Amit, MC IDF; MAJ Yanovich Ran, MC IDF; LTC Heled Yuval, MC IDF. Misdiagnosis of exertional heat stroke and improper medical treatment, *Mil Med.* 2011; Vol 176: pag 1278-1230.

10. Benoît Misset, MD; Bernard De Jonghe, MD; Sylvie Bastuji-Garin, MD, PhD; Olivier Gattolliat, MD; Ezzeddine Boughrara, MD (et al). Mortality of patients with heatstroke admitted to intensive care units during the 2003 heat wave in France: a national multiple-center risk-factor study. 2006. *Crit Care Med*; Vol. 34: pag 1087-1092.

11. Laurent Argaud, MD, PhD; Tristan Ferry, MD; Quoc-Hung Le, MD; Aurélia Marfisi, MD; Diana Ciorba, MD (et al). Short- and Long-term Outcomes of Heatstroke Following the 2003 Heat Wave in Lyon, France. *Arch Intern Med.* 2007; Vol.167: pag. 2177-2183.

12. S. Pease, L. Bouadma, F. Schortgen, B. Régnier, M. Wolff. Early organ dysfunction course, cooling time and outcome in classic heatstroke. *Intensive Care Med.* 2009; Vol. 35: pag 1454-1458.

13. Rolando Enrique Díaz Caravantes, Ana Lucía Castro Luque, Patricia Aranda Gallegos. Mortalidad por calor natural excesivo en el noroeste de México: Condicionantes sociales asociados a esta causa de muerte. *Frontera Norte.* 2014; Vol.26: pag. 155-177.

14. Abderrezak Bouchama, MD; Mohammed Dehbi, PhD; Gamal Mohamed, PhD; Franziska Matthies, PhD; Mohamed Shoukri, (et al). Prognostic Factors in Heat Wave–Related Deaths, A Meta-analysis. *ARCH INTERN MED.* 2007; VOL 167: pag. 2170-2176.

15. Jason Hoppe, DO, Richard Sinert, DO, Amy Kunihiro, MD, James Foster, MD. *eMedicine Clinical Reference.* Last Updated: Mar 16, 2006.

16. Marie-Geneviève Huisse, MD; Sebastian Pease, MD; Margarita Hurtado-Nedelec, MD; Bertrand Arnaud, MD; Cécile Malaquin, MD (et al). Leukocyte activation: The link between inflammation and coagulation during heatstroke. A study of patients during the 2003 heat wave in Paris. *Crit Care Med.* 2008; Vol. 36: pag. 2288-2295.

17. Gregor Broessner, Ronny Beer, Gerhard Franz, Peter Lackner, Klaus Engelhardt, (et al). Case report: severe heat stroke with multiple organ dysfunction a novel intravascular treatment approach. *Critical Care.* 2005; Vol. 9: pag. 498-501.

18. Kilian Weigand, Carina Riediger, Wolfgang Stremmel, Christa Flechtenmacher, Jens Encke. Are heat stroke and physical exhaustion underestimated causes of acute hepatic failure?. *World Journal of Gastroenterology.* 2007; Vol. 13: pag.306-309.

ANEXOS

HOJA DE CAPTURA DE DATOS

PARA LENAR EN URGENCIAS				
Ficha de identificación			Fecha: (dd/mm/aa):	
Nombre:				
Edad:	Sexo		FC:	Lugar de ocurrencia:
Hora:			TA:	
Expediente:			DXTX:	
Ambulancia:	SI	NO	TEMP:	
Con medios físicos	SI	NO	SAT02:	Medios Físicos
Toxicomanias:	SI	NO		tiempo:
Marihuana		Cocaina		Hielo
Heroína		Cristal		Soluciones tibias
Comorbilidades				Soluciones frías
DM		Asma		Abanico
Psiquiatrico		Insuficiencia Renal		Agua fría
HAS		Epilepsia		Compresas frías
ESCALA DE GLASGOW				
APERTURA DE OJOS		RESPUESTA VERBAL		RESPUESTA MOTORA
				Cumple órdenes
		Orientado		Localiza dolor
Espontánea		Confuso		Se retira al dolor
Al habla		Palabras inapropiadas		Respuesta flexora
Al estímulo doloroso		Sonidos ininteligibles		Respuesta extensora
Ninguna		Ninguna		Ninguna
GASOMETRÍA ARTERIAL		PH	SaO2	
		PCO2	PO2	
		HCO3		
BALANCE HIDRICO 48HRS			ANEXAR A EXPEDIENTE CLINICO	
INGRESOS:				
EGRESOS:				

PARA LLENAR EN HOSPITALIZACIÓN

Laboratorios								
	ingreso	48hrs		ing	48 hrs		ing	48hrs
Leucocitos:			Gluc:			GGT:		
Neutrofilos:			BUN:			FA:		
Plaquetas:			Urea:			BT:		
HB			Na:			Bl:		
HTO			K:			BD:		
Cr sérica:			Cl:			TP:		
CPK:			Mg:			TTP:		
CPK MB:			TGO:			Ca:		
LDH:			TGP:			Dep Cr		
Temperatura:								
Temp. Maxima:					Humedad %:			
Temp. Promedio:								
Disfunción Organica:			SI:			NO:		
Especifique:								
Dias Estancia Hospitalaria						Intubación vía aérea:		
Glasgow						<i>SI</i>		<i>NO</i>
1. Muerte						TOMOGRAFIA CRÁNEO		
2. Estado Vegetativo								
3. Discapacidad Severa								
4. Discapacidad Moderada								
5. Recuperación Favorable								

Tabla Anexo 1. T de Student para Edad/Defunción

Test de T para Edad/Defunción

Grupo	Obs.	Media	Desv. Est.	Intervalo de Conf. 95%	p
0= Vivo	21	45.42	2.03	41.18 - 49.67	
1= Defunción	26	46.53	2.25	41.90 - 51.17	
Combinado	47	46.04	10.47	42.96 - 49.11	
Diferencia		- 1.10		- 7.35 - 5.13	0.722

Tabla Anexo 2. T de Student para Tensión Arterial Media/Defunción

Test de T para Tensión Arterial Media/Defunción

Grupo	Obs.	Media	Desv. Est.	Intervalo de Conf. 95%	p
0= Vivo	19	81.89	20.78	71.87 - 91.91	
1= Defunción	25	76.88	26.86	65.78 - 87.97	
Combinado	44	79.04	24.29	71.66 - 86.43	
Diferencia		5.014		-10.00 - 20.03	0.504

Tabla Anexo 3. T de Student para Temperatura/Defunción

Test de T para Temperatura/Defunción

Grupo	Obs.	Media	Desv. Est.	Intervalo de Conf. 95%	p
0= Vivo	21	41.82	0.995	41.37 - 42.28	
1= Defunción	26	41.82	1.116	41.37 - 42.27	
Combinado	47	41.82	1.116	41.51 - 42.13	
Diferencia		.005		-0.623 - 0.634	0.986

Tabla Anexo 4. T de Student para Tiempo de Inicio de Síntomas hasta el Egreso/Defunción

Test de T para Tiempo de Inicio de síntomas hasta el egreso/Defunción

Grupo	Obs.	Media	Desv. Est.	Intervalo de Conf. 95%		p
0= Vivo	21	8.04	12.14	2.52	- 13.57	
1= Defunción	26	5.86	10.11	1.78	- 9.95	
Combinado	47	6.84	10.99	3.61	- 10.07	
Diferencia		2.18		-4.35	- 8.71	0.504

Tabla Anexo 5. T de Student para Tiempo de estancia hospitalaria/Defunción

Test de T para Tiempo de estancia hospitalaria/Defunción

Grupo	Obs.	Media	Desv. Est.	Intervalo de Conf. 95%		p
0= Vivo	21	7.54	12.23	1.96	- 13.11	
1= Defunción	26	5.42	9.96	1.39	- 9.44	
Combinado	47	6.36	10.96	3.14	- 9.58	
Diferencia		2.11		- 4.40	- 8.63	0.516