

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



VALOR DE HIPONATREMIA EN PREDICCIÓN DE
MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA EN CIRROSIS
HEPÁTICA DESCOMPENSADA. HOSPITAL BELÉN
MINSA TRUJILLO PERIODO 2010 - 2014.

Para obtener el Título de Médico Cirujano

AUTOR:

Carlos Bazán Gallo

ASESOR:

Dra. María V. Agreda Ulloa

Trujillo – Perú

2015

DEDICATORIA

A Dios.

Por haberme permitido cumplir una de mis metas trazadas, gracias porque todo te lo debo a ti, siempre has estado conmigo dándome tu amor y confianza, gracias mi DIOS.

A mis padres: Mercedes y Felix.

Por haberme brindado su amor y apoyo incondicional, sin ustedes no lo hubiese logrado, gracias padres por siempre estar pendiente de mis estudios, alentándome a seguir y no darme por vencido nunca.

A mis hermanos y familiares.

Por haber confiado y ayudado en seguir adelante, gracias por sus consejos y recomendaciones, son parte importante en mi vida, hermanos sobrinas, sobrino; este logro es para ustedes.

A mi abuela: Felicita.

Lo logré abuelita, sé que siempre estuviste cuidándome desde el cielo, ahora debes estar más feliz, gracias porque siempre has estado en todo momento diciéndole a DIOS que nos siga bendiciendo.

AGRADECIMIENTO

- ✓ A la Universidad Antenor Orrego por brindarme a través de sus docentes todos los conocimientos y valores que nos ayudan en la vida profesional.

- ✓ Al cuerpo docente de la Escuela Profesional de Medicina Humana por todos los conocimientos y orientación impartidos en el transcurso de nuestra formación académica.

- ✓ A mi asesora Dra María V. Agreda Ulloa por el apoyo brindado en el desarrollo de la investigación siendo una gran partícipe de este resultado.

Carlos Bazán Gallo

MIEMBROS DEL JURADO

**DR. GELDRES ALCÁNTARA, TOMAS
PRESIDENTE**

**DR. BARDALES ZUTA VICTOR
SECRETARIO**

**DRA. BARDALES VÁSQUEZ CECILIA
VOCAL**

PRESENTACIÓN

Señores Miembros del Jurado: Dr. Geldres Alcántara, Tomas, Dr. Bardales Zuta Victor y Dra. Bardales Vásquez Cecilia.

Dando cumplimiento con las disposiciones del Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Privada Antenor Orrego, someto a vuestra consideración la tesis titulada: VALOR DE HIPONATREMIA EN PREDICCIÓN DE MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA EN CIRROSIS HEPÁTICA DESCOMPENSADA. HOSPITAL BELÉN MINSA TRUJILLO PERIODO 2010 - 2014, luego de haber culminado mis estudios, para estar al servicio de la sociedad.

El presente trabajo realizado es con el propósito de obtener el Título de Médico Cirujano, es producto de una investigación ardua y constante que pretende determinar si la hiponatremia tiene valor en la predicción de mortalidad intrahospitalaria en pacientes cirróticos en el Hospital Belén de Trujillo, se tendrá en cuenta las variables de estudio como base para obtener una mayor validez interna en su determinación y conocer el comportamiento de la tendencia del riesgo expresado por estas variables en el tiempo con mayor precisión.

TRUJILLO, MARZO DEL 2015

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la hiponatremia tiene valor en la predicción de mortalidad intrahospitalaria en pacientes cirróticos en el Hospital Belén de Trujillo.

Material y Métodos: Se realizó un estudio de tipo, analítico, observacional, retrospectivo, de cohortes. La población de estudio estuvo constituida por 100 pacientes con cirrosis hepática descompensada según criterios de inclusión y exclusión establecidos distribuidos en dos grupos: con hiponatremia y sin él.

Resultados: La frecuencia de mortalidad intrahospitalaria en cirróticos descompensados con hiponatremia y sin él fue 40% y 14%, respectivamente. La hiponatremia condiciona un riesgo muestral de mortalidad de 2.86 el cual es significativo ($p < 0.05$) y una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de 75%, 59%, 40% y 80%.

Conclusiones: La hiponatremia tiene valor en la predicción de mortalidad intrahospitalaria en cirróticos descompensados. No se encontraron diferencias significativas en relación con la edad, sexo o clase funcional según escala de Child Pugh entre ambos grupos de estudio.

Palabras Clave: Hiponatremia, predictor, mortalidad, cirrosis hepática.

ABSTRACT

Objective: Evaluate if hyponatremia has value to predict intrahospitalary mortality in cirrhotic patients at the Belen Hospital of Trujillo

Methods: A clinical trial was carried out with 100 patients with decompensated cirrhosis distributed in 2 groups: with or without hyponatremia.

Results: The frequency of mortality between with and without hyponatremia were 40% and 14 % respectively. Hyponatremia risk is related to mortality was 2.86 ($p < 0.05$) with a sensibility, especificity, predictive positive and negative value were 75%, 59%, 40% y 80%.

Conclusions: Hyponatremia has value to predict intrahospitalary mortality in cirrhotic patients at the Belen Hospital. There was not significant difference among the groups regarding the age, sex or functional class.

Keywords: Hyponatremia, predictor, mortality, cirrhosis.

ÍNDICE

DEDICATORIA	I
AGRADECIMIENTO	II
MIEMBROS DEL JURADO	III
PRESENTACIÓN	IV
RESUMEN	V
ABSTRACT	VI
ÍNDICE	VII
INTRODUCCIÓN	1
MATERIAL Y MÉTODOS	15
RESULTADOS	25
DISCUSIÓN	32
CONCLUSIONES	37
RECOMENDACIONES	38
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	39
ANEXOS	45

I. INTRODUCCIÓN

1.1. Marco teórico:

La cirrosis hepática constituye un importante problema de salud alrededor del mundo, formando parte de las diez primeras causas de muerte. Bajo la clasificación de cirrosis hepática como causa de muerte subyacen dos grupos, el primero relacionado con el consumo de alcohol y otro grupo cuya etiología es variada, dentro de las cuales destacan la infección por VHB (virus de la hepatitis B) y VHC (virus de la hepatitis C), y aquellas asociadas a patología autoinmune, entre otras. En términos de carga de enfermedad, la cirrosis hepática representa en la actualidad, la tercera causa de años de vida perdidos por discapacidad en hombres^{1,2}.

La mortalidad por cirrosis se cifra entre 5 y 30 fallecidos por 100 000 habitantes por año. Se calcula que a nivel mundial causa la muerte de casi 150 000 personas cada año. En los Estados Unidos fue la duodécima causa de muerte en el 2000 y se reporta que según datos obtenidos en estudios de autopsias, puede ser superior. Las tasas de defunción por cirrosis son altas en Moldavia (91 por 100 000 habitantes) y Hungría (85 por 100 000 habitantes), en países asiáticos como en Corea es la cuarta causa de muerte, asociado con la alta incidencia de infección del virus de hepatitis B y el consumo de alcohol^{3,4}.

En Cuba se encuentra en la décima causa de defunciones, con una tasa de mortalidad que oscila entre 9 y 9,5 por 100 000 habitantes en los últimos años, mientras que en algunos países de Latinoamérica son más

altas, entre 20.3 y 32.1 por 100 000 habitantes/año, en México y Colombia respectivamente. En el Perú la cirrosis es la principal causa de mayor mortalidad por enfermedades hepáticas con una tasa de 9.48 por cada 100 000 habitantes; además de representar una de las 10 primeras causas de mortalidad general del país con una tendencia ascendente en los últimos 20 años^{5,6}.

La cirrosis hepática es el estadio final de todas las enfermedades hepáticas crónicas progresivas. Es una alteración histopatológica difusa del hígado caracterizada por pérdida del parénquima hepático, formación de septos fibrosos y nódulos de regeneración estructuralmente anormales, dando lugar a una distorsión de la arquitectura hepática normal y a una alteración de la anatomía de la vascularización hepática y de la microcirculación^{7,8}.

La etiología de la cirrosis varía tanto geográfica como socialmente. En la actualidad la etiología más frecuente en nuestro medio es la enfermedad hepática alcohólica, seguida de la hepatitis viral, como un tercer lugar se encuentran las enfermedades biliares y las etiologías que siguen a estas son infrecuentes; entre estas etiologías infrecuentes se incluyen la cirrosis que se desarrolla en niños con galactosemia y tirosinosis, y la cirrosis inducida por fármacos, como la producida por alfa-metildopa^{9,10}.

La historia natural de la cirrosis se caracteriza por una fase asintomática o compensada, caracterizada por anorexia, pérdida de peso, debilidad y fatiga; seguida de una rápida progresión por el desarrollo de complicaciones, entre las más frecuentes se encuentran la ruptura de

várices esofágicas, la ascitis y la encefalopatía que marcan el paso a la fase descompensada. Los principales hallazgos paraclínicos encontrados son trombocitopenia, anemia, leucopenia, trastornos de coagulación, hiperbilirrubinemia, fosfatasa alcalina y aminotransferasas incrementadas e hipoalbuminemia^{11,12}.

La hipertensión portal, es la secuela más resaltante, este se define como la elevación del gradiente de presión venosa hepática a >5 mmHg, la presión esplénica es mayor de 15 mmHg o la presión en la porta medida durante la cirugía es superior a 30 cm H₂O. Se da por una combinación de dos procesos: el aumento en la resistencia intrahepática y el incremento del flujo sanguíneo esplácnico consecutivo a vasodilatación en el lecho vascular esplácnico. En las fases iniciales la función circulatoria se compensa por períodos de retención renal de sodio y agua que causan hipervolemia y aumento del gasto cardíaco. En una fase más avanzada, la vasodilatación esplácnica se acentúa y estos mecanismos resultan insuficientes, conduciendo a hipotensión y estimulación de sistemas vasoactivos^{13,14}.

Estos sistemas, que son potentes vasoconstrictores, incrementan la presión arterial y producen retención de sodio que contribuye a la acumulación de líquido y expansión del volumen de líquido extracelular con acumulación de líquido en la cavidad peritoneal; posteriormente aparece una disminución de la capacidad renal de excretar agua libre de solutos; en fases avanzadas de la enfermedad los pacientes son incapaces de excretar el agua ingerida con la dieta la cual diluye el medio interno y produce hiponatremia, cuando se alcanza una concentración sérica de sodio por debajo de 130 mEq/l^{15,16}.

La valoración adecuada del pronóstico vital en pacientes portadores de cirrosis es de alta relevancia clínica, en cuanto contribuye a tomar decisiones de manejo en diferentes escenarios clínicos tales como la indicación de cirugía y el enlistamiento para trasplante entre otros. En los últimos cincuenta años se han desarrollado diversos instrumentos clínicos con este propósito. Una de las más conocidas y utilizadas es la escala de Child-Pugh, diseñada en 1964 por Child y Turcotte; posteriormente modificada por Pugh. Sin embargo posee importantes limitaciones; entre ellas se puede mencionar que su uso no está sustentado en estudios prospectivos de validación y que incluye dos variables (encefalopatía y ascitis), cuya evaluación es subjetiva y poco reproducible^{17,18}.

Por lo anterior, es que diversos grupos han propuesto el empleo de distintos índices y clasificaciones que permitirían efectuar una evaluación más objetiva, reproducible y comparable del pronóstico vital de pacientes con cirrosis. En este marco y hace una década, investigadores de la clínica Mayo en Estados Unidos desarrollaron el sistema de puntuación de MELD (Modelo de enfermedades hepáticas terminales)^{19,20}.

Las características de este índice y su amplio uso en la asignación de órganos para trasplante hepático han determinado que sea hoy considerada como la mejor herramienta para estimar el pronóstico a corto plazo de pacientes con cirrosis; a pesar de todo se basa en una fórmula compleja, difícil de memorizar y calcular. Sin embargo, el MELD tiene también limitaciones. Por ejemplo, el efecto de la edad, el género y la masa corporal sobre el valor sérico de creatinina pueden introducir un sesgo independiente de la gravedad de la enfermedad hepática. También un deterioro reversible y transitorio de los índices por una causa intercurrente puede inapropiadamente avanzar al paciente en la lista^{21,22}.

La presencia de hiponatremia en los pacientes cirróticos se asoció desde hace más de una década con mal pronóstico. Recientemente diferentes trabajos mejor diseñados, demostraron que la presencia de hiponatremia se asocia a un incremento del riesgo de muerte a corto plazo (3 y 6 meses). El sodio sérico resulta útil como complemento de la puntuación MELD (empleada en la actualidad para establecer el pronóstico a corto plazo del paciente con cirrosis y establecer su priorización en la lista de espera de trasplante)^{23,24}.

Se ha observado que la natremia se asocia de forma significativa con la supervivencia antes del trasplante hepático y con el riesgo de presentar complicaciones infecciosas, neurológicas y renales tras éste. Dichas complicaciones son más frecuentes en el primer mes después del trasplante en los pacientes que fueron sometidos al trasplante con hiponatremia (<130 mEq/l). Resulta llamativo que la supervivencia a los tres meses del trasplante es significativamente menor en los pacientes con hiponatremia en el momento de la realización del mismo^{25,26}.

La valoración adecuada del pronóstico de vida en pacientes cirróticos es de gran relevancia clínica, en cuanto contribuye a tomar decisiones de manejo en diferentes escenarios clínicos. En los últimos cincuenta años se han desarrollado diversas herramientas clínicas con este propósito. Una de las más conocidas y utilizadas es la escala de Child-Pugh, diseñada en 1964 por Child y Turcotte y posteriormente modificada por Pugh; esta clasificación tiene limitaciones, como la inclusión de dos variables cuya evaluación puede ser subjetiva, por lo que hace una década se desarrolló el sistema de puntuación de MELD (*model end-stage liver disease*); cuyo calculo sin embargo es tedioso y requiere la ayuda de un sistema informático²⁷.

La hiponatremia es un problema de gran relevancia en la cirrosis hepática. Por un lado, debido a su elevada frecuencia (que alcanza alrededor del 20-25% de los pacientes con cirrosis avanzada) y, por otro lado, porque ha demostrado ser un factor independiente de mal pronóstico, tanto antes como después del trasplante hepático. Es la alteración hidroelectrolítica más frecuente de la cirrosis. Corresponde a la disminución de la concentración sérica de sodio por debajo de 130 mEq/l. De acuerdo con esta definición, la prevalencia de hiponatremia es del 21,6%, pero ascendería al 49% si se definiera por el punto de corte utilizado en la población general (135 mEq/l). Aumenta la morbilidad (riesgo de caídas, fracturas y osteoporosis) y la mortalidad tanto en la población general como en la población cirrótica^{28,29}.

1.2.Antecedentes:

Zhang J, y colaboradores, (China, 2013), analizaron las diferentes concentraciones de sodio sérico y la evolución de pacientes con cirrosis hepática; los pacientes fueron clasificados en tres grupos, de acuerdo con la concentración sérica de sodio: Inferior a 125 mmol/L, 125 a 135 mmol/L, y más de 135 mmol/L; encontrando que la mortalidad fue significativamente mayor en cada subgrupo con menor concentración de sodio ($p = 0,000$). Del mismo modo, la concentración de sodio se redujo en relación con el aumento de la severidad de la descompensación, según la clasificación de puntuación de Child-Pugh (sodio: A más B más C; mortalidad: A menos B menos C). Las tasas de incidencia de complicaciones de la encefalopatía hepática, ascitis, peritonitis bacteriana espontánea, y el síndrome hepatorenal aumentó cuando la concentración de sodio disminuyó³⁰.

Corona G, y colaboradores, (Norteamérica, 2013); llevaron a cabo una investigación con la finalidad de precisar la utilidad del sodio sérico en relación a la determinación del pronóstico de mortalidad intrahospitalaria en pacientes hospitalizados por la descompensación de un grupo de enfermedades crónicas así como de algunas patologías agudas, esta valoración se realizó a través de un metanálisis en el cual se registraron los datos de 81 estudios observacionales y en el cual se concluyó que respecto a cirrosis hepática la hiponatremia es un marcador de utilidad pronostica relacionada con mortalidad ($RR = 3.34[1.91-5.83]$) ($p < 0.05$)³¹.

Sersté T, y colaboradores, (Francia, 2012); llevaron a cabo una investigación con la finalidad de precisar utilidad de la hiponatremia en relación al pronóstico de mortalidad en pacientes con cirrosis hepática a través de un diseño observacional prospectivo comparando con la utilidad de otros sistemas pronósticos, la valoración fue realizada en 174 pacientes en los cuales la hiponatremia definida como un valor inferior a 130 mmol/l; fue observada en el 37.9%; en tanto que la incidencia de mortalidad acumulada al año fue de 55%; observando que los valores de sodio inferiores a 125 mmol/l fue el mejor marcador predictor de mortalidad ($p < 0.05$)³².

Biggins S, y colaboradores, (Norteamérica, 2011); llevaron a cabo una investigación con la finalidad de precisar la utilidad de los niveles de sodio sérico en relación al pronóstico de mortalidad en cirrosis hepática a través de un estudio de cohortes prospectivas en 513 pacientes; encontrando que el riesgo de fallecer con valores de sodio sérico inferiores a 126 mmol/l fueron significativamente superiores que los que tenían valores superiores a esta concentración: OR: 7.8 ($P < .001$); incorporando los valores de sodio a las demás escalas pronosticas se verifica que esta variable mejora la capacidad predictora de estas³³.

Moini M, y colaboradores, (Arabia, 2011); llevaron a cabo una investigación con la finalidad de verificar la utilidad del sodio sérico respecto al pronóstico de mortalidad en pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática a través de un diseño retrospectivo de cohortes en donde se tomaron en cuenta a 612 pacientes de los cuales fallecieron 55, realizándose un seguimiento durante 3, 6 y 12 meses; encontrado que en

el análisis bivariado los valores de sodio sérico inferiores a 130 mmol/l se constituyó en un predictor significativo de mortalidad ($p < 0.05$)³⁴.

Kim W, y colaboradores, (Norteamérica, 2010); desarrollaron una investigación con la finalidad de precisar la utilidad de los niveles de sodio sérico como predictor de mortalidad en pacientes con cirrosis hepática en 6769 pacientes, en los cuales se registró una mortalidad a los 90 días de 8%; observando que por cada descenso de una unidad en la concentración de sodio sérico se registró un incremento en el riesgo de mortalidad de 1.05 ($p < 0.001$); mejorando la utilidad de otros sistemas pronósticos cuando fue integrado a ellos³⁵.

Jenq C. y colaboradores, (Taiwán, 2010); analizaron los resultados de los pacientes con cirrosis en estado crítico identificando el valor pronóstico de la concentración sérica de sodio, mediante un estudio descriptivo se analizaron las variables demográficas, clínicas y de laboratorio. Se obtuvo como resultado que la mortalidad global hospitalaria fue de 65,1%. Comparando con sodio sérico > 135 mmol/L, los pacientes con niveles séricos de sodio < 135 mmol/L tuvieron una mayor frecuencia de ascitis, las puntuaciones de gravedad la enfermedad, encefalopatía hepática, sepsis, insuficiencia renal y la mortalidad hospitalaria (55,9% frente a 73,1%, $P = 0,043$)³⁶.

Rafael L. y colaboradores, (Perú, 2009); determinaron si la hiponatremia es un factor pronóstico independiente de mortalidad en pacientes cirróticos, mediante un estudio retrospectivo de casos y controles. Se contó con 40 casos y 56 controles. Se encontró hiponatremia en el 28.13% del total de cirróticos y en el 50% de los cirróticos que fallecieron. Al comparar los grupos de cirróticos vivos y fallecidos, se encontró diferencia significativa en las concentraciones de sodio sérico ($p=0,002$). Se encontró hiponatremia en el 28% de los cirróticos sobrevivientes y en el 50% de los cirróticos que fallecieron. Los factores independientes de riesgo de mortalidad fueron la presencia de hiponatremia (OR ajustado: 4,83, IC – 95%:1,42- 16,49) entre otros ³⁷.

1.3.Justificación:

Considerando que la cirrosis hepática es una patología cuya prevalencia está incrementando en nuestro medio; es claro el impacto determinante en la supervivencia de esta población específica, en este sentido queda expresado la relevancia social del estudio de este tema; que implica además el costo familiar asociado a su padecimiento, resulta además conveniente el precisar las herramientas clínico analíticas que puedan predecir el pronóstico de esta patología de una manera no invasiva, simple y económica con la finalidad de distribuir apropiadamente a los pacientes en el ámbito hospitalario idóneo según su riesgo de mortalidad.

La identificación de asociación de las variables en estudio tendrán valor teórico puesto que al ser una patología cuya expectativa de control se ha incrementado a través de manejo de la hipertensión portal como mecanismo fisiopatológico que subyace; el descubrimiento de nuevos marcadores pronósticos potencialmente modificables como dianas terapéuticas, motivara la búsqueda de nuevas alternativas de tratamiento en aras de extender la supervivencia del paciente cirrótico ; las implicancias prácticas se traducirán en conseguir instaurar en la práctica clínica un elemento pronóstico que nos permita distribuir de manera más apropiada los recursos sanitarios.

Por otro lado, la falta de estudios locales, regionales y nacionales en relación a esta problemática motiva a realizar la presente investigación pues dado el incremento en la incidencia de esta enfermedad; resulta útil obtener datos actualizados a nuestra realidad lo cual despierte el interés de un número creciente de médicos especialistas que asisten a este tipo de pacientes en ello radicaría su utilidad metodológica al tener mayor información sobre este elemento predictor podrá conseguirse su implementación como elemento inicial de valoración en este grupo específico de pacientes en las guías de práctica clínica correspondientes.

1.4.Planteamiento del problema:

¿Tiene la hiponatremia valor en la predicción de mortalidad intrahospitalaria en pacientes cirróticos en el Hospital Belén de Trujillo?

1.5.Hipótesis:

Nula: La hiponatremia no tiene valor en la predicción de mortalidad intrahospitalaria en pacientes cirróticos en el Hospital Belén de Trujillo.

Alternativa: La hiponatremia sí tiene valor en la predicción de mortalidad intrahospitalaria en pacientes cirróticos en el Hospital Belén de Trujillo

1.6. Objetivos:

GENERAL:

- Determinar si la hiponatremia tiene valor en la predicción de mortalidad intrahospitalaria en pacientes cirróticos en el Hospital Belén de Trujillo.

ESPECÍFICOS:

- Señalar la frecuencia de mortalidad intrahospitalaria en los pacientes cirróticos con hiponatremia y sin él.
- Comparar la frecuencia de mortalidad intrahospitalaria en los pacientes cirróticos con hiponatremia y sin él.
- Calcular la sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo y positivo de la hiponatremia en la predicción de mortalidad intrahospitalaria en pacientes cirróticos.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1 Material:

2.1.1 Población diana: La población del presente trabajo de investigación está conformada por todos los pacientes diagnosticados con Cirrosis Hepática en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2010 - 2014.

2.1.2 Población de estudio: La población del presente trabajo de investigación está conformada por todos los pacientes diagnosticados con Cirrosis Hepática en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2010 – 2014 y que cumplan los siguientes criterios de selección.

2.1.3 Criterios de selección:

a.1) Criterios de inclusión (Cohorte expuesta):

Pacientes con diagnóstico de Cirrosis Hepática e hiponatremia, mayores de 15 años, de ambos sexos y con historia clínica completa.

a.2) Criterios de inclusión (Cohorte no expuesta):

Pacientes con diagnóstico de Cirrosis Hepática sin hiponatremia, mayores de 15 años, de ambos sexos y con historia clínica completa.

b) Criterios de exclusión:

Historias clínicas de pacientes con patología renal crónica ya establecida antes del diagnóstico de Cirrosis hepática, de pacientes con hipotiroidismo, con síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética, con diabetes insípida y con insuficiencia cardiaca congestiva.

2.2. Muestra:

Unidad de Análisis: Cada uno de los pacientes diagnosticados con Cirrosis Hepática en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2010 – 2014 y que cumplan los siguientes criterios de selección.

Unidad de Muestreo: Cada uno de las historias clínicas de los pacientes diagnosticados con Cirrosis Hepática en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2010 – 2014 y que cumplan los siguientes criterios de selección.

2.2.1 Tamaño muestral:

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la fórmula estadística para 2 comparaciones de 2 proporciones³⁸:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 (p_1.q_1 + p_2.q_2)}{(p_1 - p_2)^2}$$

Donde:

p_1 = Proporción de la cohorte expuesta que desarrollaron la evolución fatal.

p_2 = Proporción de la cohorte no expuesta que desarrollaron la evolución fatal.

n = Número de casos

$Z_{\alpha/2} = 1,96$ (para $\alpha = 0.05$)

$Z_{\beta} = 0,84$ (para $\beta = 0.20$)

$P_1 = 0.50$ ³⁷

$P_2 = 0.28$ ³⁷

Reemplazando los valores, se tiene:

Rafael L. et al en Perú en el 2009; encontró que la hiponatremia se encontró en el 28% de los cirróticos sobrevivientes y en el 50% de los cirróticos que fallecieron

$$n = 50$$

COHORTE EXPUESTA: (Pacientes con cirrosis descompensada e hiponatremia) = 50 pacientes

COHORTE NO EXPUESTA: (Pacientes con cirrosis descompensada sin hiponatremia) = 50 pacientes.

2.3. Diseño específico:

Análítico, observacional, de cohortes, retrospectivas.

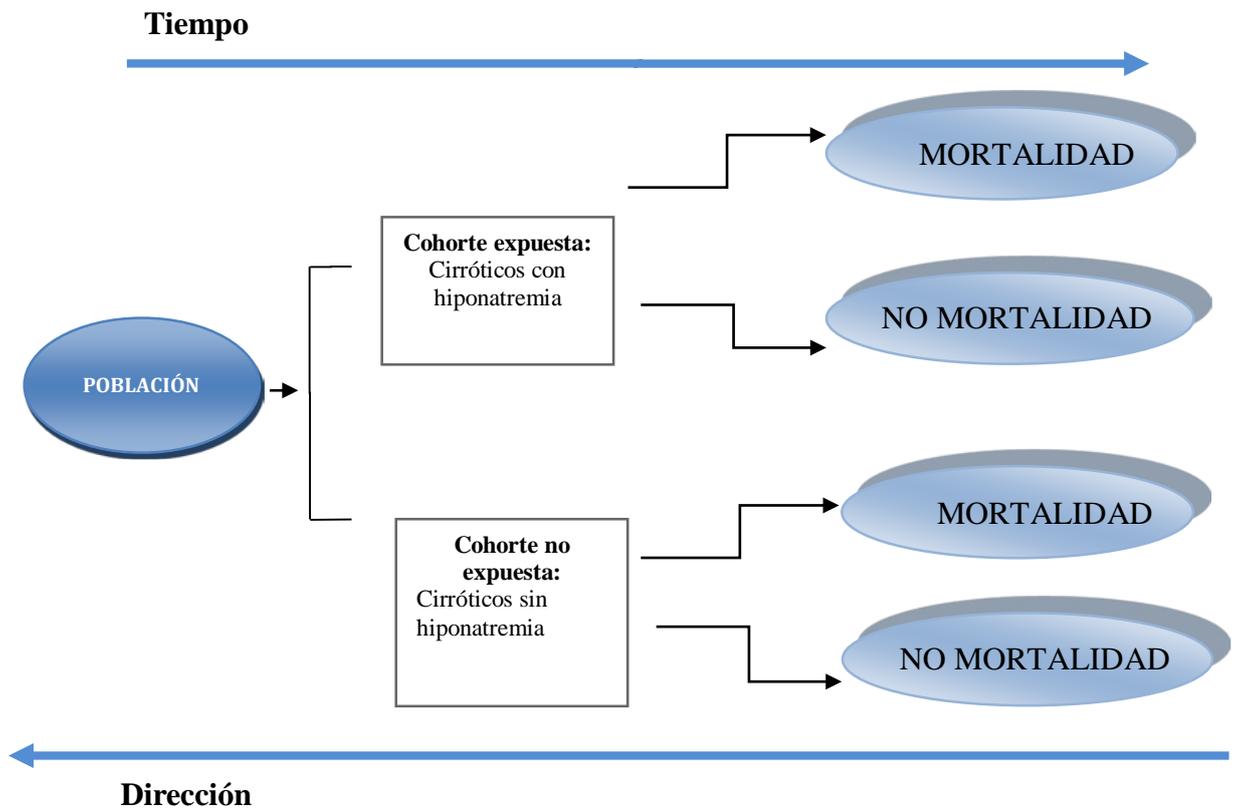
P	G1	X1
	G2	X1

P: Población

G1: Pacientes con cirrosis descompensada e hiponatremia

G2: Pacientes con cirrosis descompensada sin hiponatremia

X1: Mortalidad intrahospitalaria



2.4. Variables y escalas de medición:

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores	Escala de medición
Variable Dependiente				
Mortalidad en Cirrosis hepática	Fallecimiento del paciente a consecuencia de cualquier descompensación consecutiva a la presencia de cirrosis hepática.	Se determinará con el fallecimiento del paciente hasta el momento de su alta.	Sí No	Cualitativa Ordinal
Variable Independiente				
Hiponatremia	Trastorno hidroelectrolítico como consecuencia de una alteración en la regulación del equilibrio del sodio y agua en el paciente cirrótico.	Se determinará hiponatremia en un paciente cirrótico si la concentración sérica de sodio se encuentra por debajo de 130 mEq/l, esto se evidencia en un estudio de electrolitos.	Sí No	Cualitativa Nominal

2.5 Definiciones conceptuales:

Cirrosis hepática: Condición patológica hepática progresiva caracterizada por la fibrosis del parénquima, así como una evidencia de actividad regenerativa, nodular, que altera la arquitectura normal del parénquima. La fibrosis es una condición irreversible por la inflamación, pero si se elimina la agresión fundamental que ha producido la cirrosis, la fibrosis se podría resolver³⁵.

Hiponatremia: Trastorno hidroelectrolítico como consecuencia de una alteración en la regulación del equilibrio del sodio y agua en el paciente cirrótico³⁵.

Mortalidad: Fallecimiento del paciente a consecuencia de cualquier descompensación consecutiva a la presencia de cirrosis hepática³⁶.

2.6 Definiciones operacionales:

Cirrosis hepática: Se tomó en cuenta la valoración del especialista tras integrar los criterios clínicos – analíticos e imagenológicos que sean compatibles con este diagnóstico.

Hiponatremia: Se definió como un sodio sérico < 135 mEq/L en presencia de un volumen extracelular expandido, manifestado por la presencia de ascitis y/o edema.

Mortalidad: Se determinó con el fallecimiento del paciente hasta el momento de su alta.

Sensibilidad (s): es la capacidad que tiene una prueba diagnóstica, para detectar los que tienen la condición buscada en una población (verdaderos positivos).

Especificidad (e): la capacidad que tiene una prueba para detectar los que no tienen la condición buscada en una población (verdaderos negativos).

Valor predictivo positivo (VPP): es la probabilidad cuando la prueba es positiva, que corresponda a un verdadero positivo.

Valor predictivo negativo (VPN): es la probabilidad cuando la prueba es negativa, que corresponda a un verdadero negativo.

2.7 Proceso de captación de información:

Se solicitó la autorización para la ejecución del proyecto en el ámbito sanitario referido, una vez obtenido el permiso correspondiente del responsable del establecimiento de Salud del Hospital Belén de Trujillo; se ingresaron al estudio pacientes cirróticos atendidos en este Hospital en el periodo 2010-2014 que cumplieron los criterios de selección correspondientes.

Se realizó la captación de los pacientes a cada grupo de estudio por medio de muestreo aleatorio simple.

Se recogieron los datos pertinentes correspondientes a las variables en estudio las cuales se incorporaron en la hoja de recolección de datos (Anexo 1).

Se continuó con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar el tamaño muestral requerido.

2.8 Análisis e interpretación de la información:

El registro de datos que estuvieron consignados en las correspondientes hojas de recolección fueron procesados utilizando el paquete estadístico SPSS 22 los que luego fueron presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como en gráficos de relevancia.

Estadística Descriptiva:

Se obtuvieron datos de distribución de frecuencias para las variables cualitativas en estudio, se calcularon las medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas.

Estadística Analítica:

Se aplicó el test de chi cuadrado para establecer la relación entre las variables cualitativas así mismo el t de student para el análisis de las variables cuantitativas. Las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse fue menor al 5% ($p < 0.05$).

Estadígrafo de estudio:

Dado que el estudio evaluó asociación a través de un diseño de cohortes retrospectivas, calculamos entre las variables cualitativas el riesgo relativo (RR) de la hiponatremia respecto de la aparición de mortalidad intrahospitalaria en cirróticos descompensados. Se determinó el intervalo de confianza al 95% del estadígrafo correspondiente.

		MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA	
		SI	NO
HIPONATREMIA	SI	a	b
	NO	c	d

RIESGO RELATIVO: $a (c+d) / c (a+b)$

2.9 Aspectos éticos:

La presente investigación contó con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Belén de Trujillo y de la Universidad Privada Antenor Orrego. Debido a que fue un estudio de pruebas diagnósticas en donde solo se recogieron datos clínicos de las historias de los pacientes; se tomó en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11,12,14,15,22 y 23)³⁹ y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)⁴⁰.

III. RESULTADOS

Tabla N° 1. Características de los pacientes incluidos en estudio en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2010 – 2014:

Características	Hiponatremia (n=50)	Sin hiponatremia (n=50)	Significancia
Sociodemográficas			
Edad :			
- Promedio	58.4	60.5	T student: 0.76 p>0.05
- Rango	(43-75)	(46– 82)	
Sexo:			
- Masculino	27(54%)	30(60%)	Chi cuadrado: 1.46 p>0.05
- Femenino	23(46%)	20(40%)	
Child Pugh:			
Clase A	2(4%)	3 (6%)	Chi cuadrado: 1.88 p>0.05
Clase B	28(56%)	30(60%)	
Clase C	20(40%)	17(34%)	

FUENTE: HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO-Archivo de historias clínicas:
2010-2014.

Tabla N° 2: Frecuencia de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con cirrosis descompensada e hiponatremia en el Hospital Belén de Trujillo periodo 2010 – 2014:

Hiponatremia	Mortalidad intrahospitalaria		Total
	Si	No	
Si	20 (40%)	30 (60%)	50 (100%)

FUENTE: HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO-Archivo de historias clínicas: 2010-2014.

La frecuencia de mortalidad intrahospitalaria en cirróticos descompensados con hiponatremia fue de $20/50 = 40\%$

Gráfico N° 1: Frecuencia de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con cirrosis descompensada e hiponatremia en el Hospital Belén de Trujillo periodo 2010 – 2014:

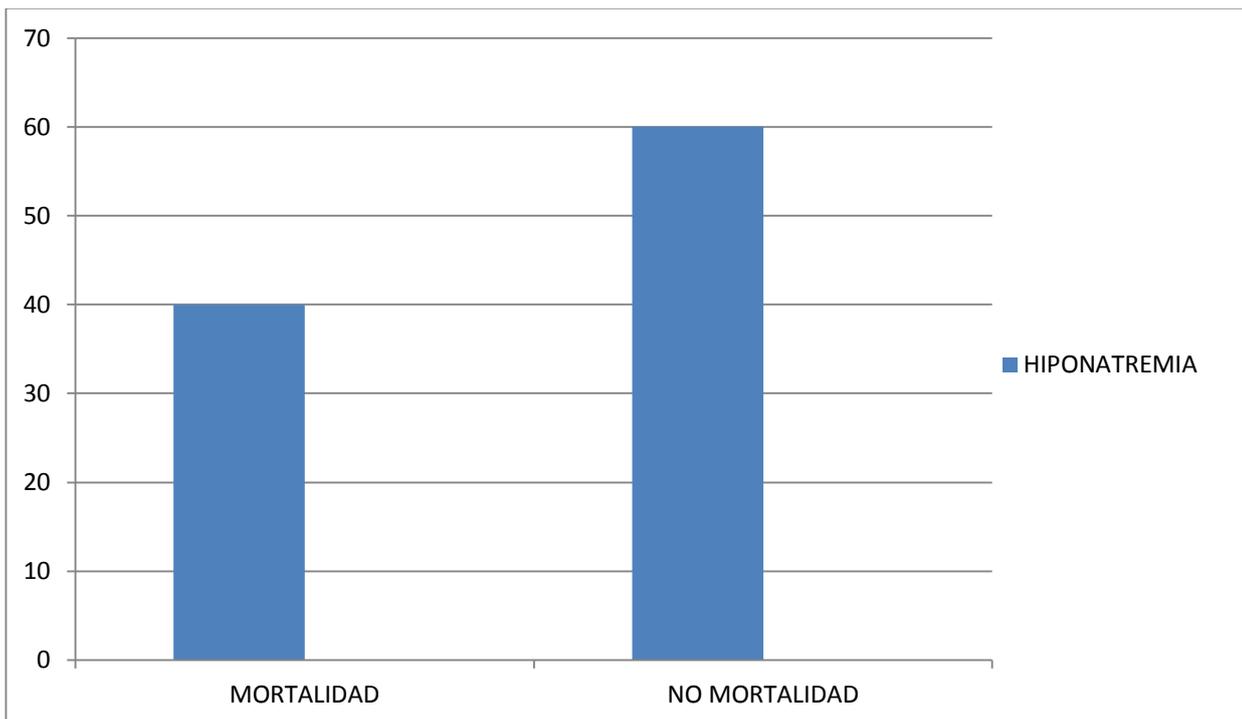


Tabla N° 3: Frecuencia de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con cirrosis descompensada sin hiponatremia en el Hospital Belén de Trujillo periodo 2010 – 2014:

Hiponatremia	Mortalidad intrahospitalaria		Total
	Si	No	
No	7 (14%)	43 (86%)	50 (100%)

FUENTE: HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO-Archivo de historias clínicas:
2010-2014.

La frecuencia de mortalidad intrahospitalaria en cirróticos descompensados sin hiponatremia fue de $7/50 = 14\%$

Gráfico N° 2: Frecuencia de mortalidad en pacientes con cirrosis descompensada sin hiponatremia en el Hospital Belén de Trujillo periodo 2010 – 2014:

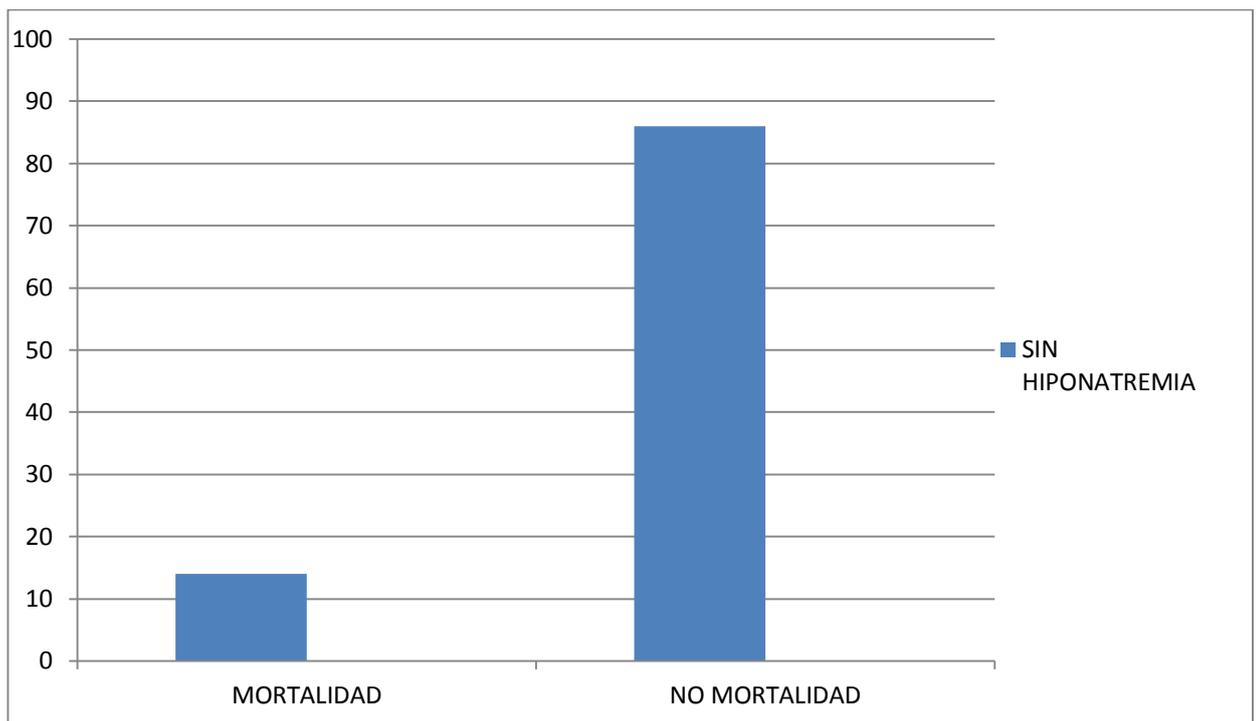


Tabla N° 4: Valor de la hiponatremia en la predicción de mortalidad intrahospitalaria en cirróticos descompensados el Hospital Belén de Trujillo periodo 2010 – 2014:

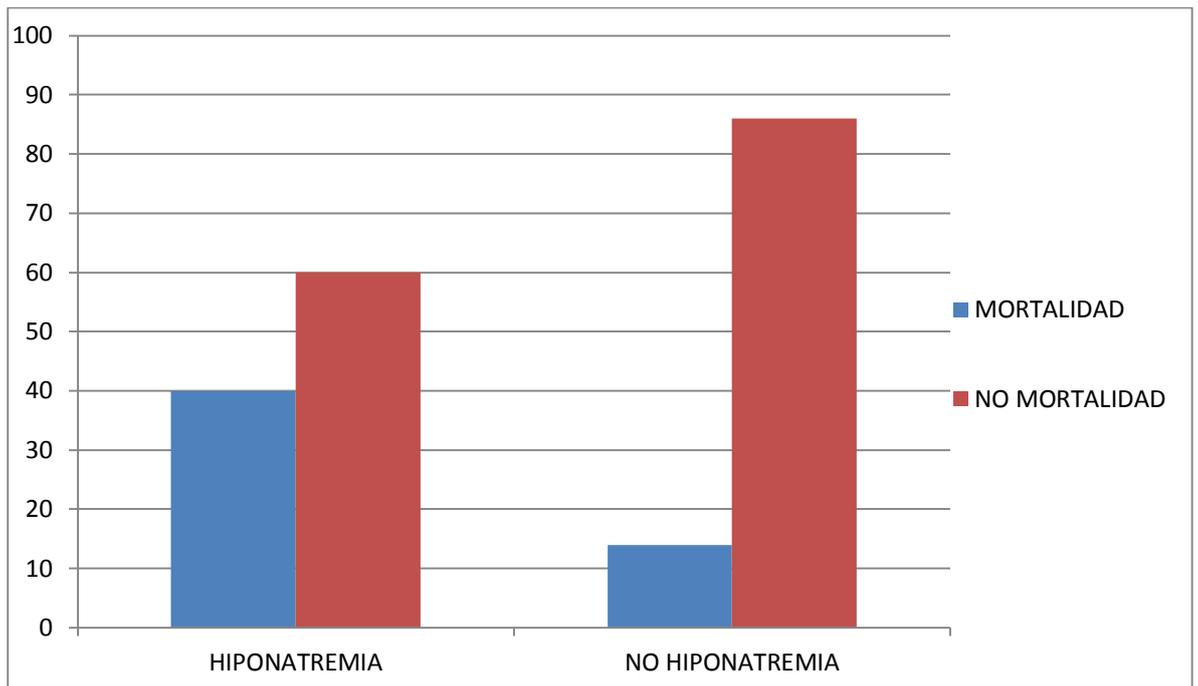
Hiponatremia	Mortalidad intrahospitalaria		Total
	Si	No	
Si	20 (40%)	30(60%)	50 (100%)
No	7(14%)	43(86%)	50(100%)
Total	27	73	100

FUENTE: HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO-Archivo de historias clínicas: 2010-2014.

- Chi cuadrado: 10.5
- $p < 0.01$.
- Riesgo relativo: 2.86
- Intervalo de confianza al 95%: (1.52 – 4.96)
- Sensibilidad: 75% Especificidad: 59% VPP: 40%
- VPN: 86%

En el análisis se observa que la hiponatremia expresa riesgo para mortalidad a nivel muestral lo que se traduce en un riesgo relativo > 1 ; expresa esta mismo riesgo a nivel poblacional lo que se traduce en un intervalo de confianza al 95% > 1 y finalmente expresa significancia de estos riesgos al verificar que la influencia del azar, es decir, el valor de p es inferior al 1%; estas 3 condiciones permiten afirmar que esta variable es factor de riesgo para mortalidad intrahospitalaria en el contexto de este análisis.

Gráfico N° 3: Valor de la hiponatremia en la predicción de mortalidad intrahospitalaria en cirróticos descompensados el Hospital Belén de Trujillo periodo 2010 – 2014:



La frecuencia de mortalidad intrahospitalaria en el grupo con hiponatremia fue de 40% mientras que en el grupo sin hiponatremia fue de 14%.

IV. DISCUSIÓN

En la presente investigación la totalidad de la muestra estudiada como correspondía a un estudio de cohortes fue dividida en 2 grupos según la condición de riesgo es decir: 50 cirróticos descompensados con hiponatremia y 50 sin este desorden hidroelectrolítico; para conseguir esto se realizó la verificación del registro de electrolitos séricos en el expediente clínico del paciente identificando el punto de corte correspondiente siendo esta alteración la variable independiente y respecto a la condición de supervivencia esta se constituyó en la variable dependiente y fue definida tomando en cuenta la evolución intrahospitalaria del paciente.

En la tabla N° 1 observamos el comportamiento de ciertas variables intervinientes como la edad y en cuanto a ella encontramos que esta característica poblacional presentó una distribución uniforme en ambos grupos; al observar los promedios (58.4 y 60.5 años) con una diferencia de poco más de un año con rangos de valores idénticos; una situación similar se verifica en relación a la condición de género predominando el sexo masculino en el 54% y 60% respectivamente; lo mismo en relación a la clase funcional encontrando que las diferencias entre las frecuencias de clase B y C no son significativas; esto caracteriza una condición de uniformidad y representa un contexto apropiado para efectuar las comparaciones y minimizar la posibilidad de sesgos.

En la tabla N° 2 observamos la distribución del grupo de pacientes con hiponatremia que presentaron desenlace fatal encontrando que de los 50 pacientes el 40% falleció. En la tabla N° 3 se describe la distribución de

los pacientes sin hiponatremia encontrando que la variable dependiente se presentó en el 14% de los cirróticos. Esta diferencia expresa una tendencia general en la muestra que nos da una idea de la presencia del factor en estudio en ambos grupos.

Dentro de los antecedentes encontrados tenemos el estudio de **Jenq C. y colaboradores**, en Taiwán en el 2010 quienes identificaron el valor pronóstico de la concentración sérica de sodio, mediante un estudio descriptivo con una mortalidad global de 65,1%; encontrando que los pacientes con niveles séricos de sodio ≤ 135 mmol / L tuvieron una mayor frecuencia de mortalidad hospitalaria (55,9% frente a 73,1%, $p = 0,043$)³⁶.

En este caso el referente en mención se corresponde con una valoración reciente, en una población oriental con evidentes diferencias respecto a la nuestra, siendo una investigación reciente en la que se verifica la tendencia muestral de mayor mortalidad en el grupo con hiponatremia, siendo llamativo el elevado porcentaje de mortalidad descrito en esta serie asiática.

Precisamos las conclusiones a las que llegó **Rafael L. y colaboradores**, en Perú en el 2009 quienes determinaron si la hiponatremia es un factor pronóstico de mortalidad en cirróticos, mediante un estudio retrospectivo de casos y controles en 96 pacientes ; se encontró hiponatremia en el 28% de los cirróticos sobrevivientes y en el 50% de los cirróticos que fallecieron³⁷.

En este caso el estudio en mención se desenvuelve en un contexto de características comunes por tratarse de una población peruana, en un análisis de reciente data, y por medio de una valoración comparativa analítica en donde los grupos se distribuyen en función del desenlace adverso y no según la exposición de riesgo; encontramos frecuencias más acordes con los hallazgos de nuestra investigación.

En la tabla N° 4 se confrontan las distribuciones de los pacientes para cumplir con el objetivo principal de la presente investigación; con un riesgo relativo de 2.86 ; traduce que los cirróticos con hiponatremia en la muestra tienen tres veces más riesgo de fallecer. Esta asociación muestral fue verificada a través de la prueba chi cuadrado para extrapolar esta conclusión a la población; siendo el valor alcanzado de significancia estadística ($p < 0.05$) ; también se describe el perfil de valores con cifras aceptables para sensibilidad (75%) y valor predictivo negativo (86%) considerando prueba de carácter pronóstico

Consideramos también las tendencias descritas por **Corona G, y colaboradores**, en Norteamérica en el 2013 quienes precisaron la utilidad del sodio sérico en el pronóstico de mortalidad intrahospitalaria a través de un metanálisis de 81 estudios observacionales y en el cual se concluyó que respecto a cirrosis hepática la hiponatremia es un marcador de utilidad pronóstica relacionada con mortalidad (RR = 3.34[1.91-5.83]) ($p < 0.05$)³¹.

En este caso el estudio en mención se desarrolla en un contexto poblacional de características distintas, siendo una valoración reciente que toma en cuenta un tamaño muestral muy superior al nuestro por

tratarse de una revisión sistemática en la que se incluyen a un gran número de estudios y en relación a la asociación de interés encontramos hallazgos comunes que reconocen la utilidad de la natremia en este contexto.

Describimos también los hallazgos encontrados por **Biggins S, y colaboradores** en Norteamérica en el 2011 quienes precisaron la utilidad de los niveles de sodio sérico en relación al pronóstico de mortalidad en cirrosis hepática en estudio de cohortes prospectivas en 513 pacientes; encontrando que el riesgo de fallecer con sodio sérico menor a 126 mmol/l fueron significativamente superiores que los que tenían valores superiores a esta concentración: OR: 7.8 (P < .001) ³³.

En este caso la valoración se corresponde con una realidad poblacional diferente, siendo un estudio actualizado, que se acoge a un diseño similar; si bien el tamaño muestral es superior y el punto de corte más exigente; es posible reconocer una tendencia análoga a cuanto a la significancia de la asociación entre hiponatremia y desenlace fatal en este contexto patológico específico.

Finalmente reconocemos las tendencias observadas por **Moini M, y colaboradores** en Arabia en el 2011 quienes verificaron la utilidad del sodio sérico respecto al pronóstico de mortalidad en 612 pacientes con cirrosis hepática a través de un diseño retrospectivo de cohortes; encontrando que en el análisis bivariado los valores de sodio sérico inferiores a 130 mmol/l fueron predictores significativo de mortalidad (p<0.05)³⁴.

En este caso el referente en mención se desarrolla en un contexto poblacional de elementos sanitarios y sociodemográficos distintos, a través de una publicación contemporánea, que emplea una estrategia de análisis similar, comprometiendo a un número mayor de individuos en el ámbito muestral; y en cuanto a la asociación de interés se corrobora la influencia de la natremia por medio de corte similar en relación al desenlace fatal en este grupo de pacientes.

V. CONCLUSIONES

- La frecuencia de mortalidad intrahospitalaria en cirróticos descompensados con hiponatremia fue 40% y en cirróticos descompensados sin hiponatremia fue 14%
- La hiponatremia condiciona un riesgo muestral de mortalidad de 2.86 el cual es significativo ($p < 0.05$)
- La hiponatremia tiene valor en la predicción de mortalidad intrahospitalaria en cirróticos descompensados con una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de 75%, 59%, 40% y 80%.
- No se encontraron diferencias significativas en relación a edad, sexo o clase funcional según escala de Child Pugh entre ambos grupos de estudio.

VI. RECOMENDACIONES

- 1.** La asociación entre las variables del estudio deben ser tomadas en cuenta como base para desarrollar estrategias de vigilancia y monitoreo estricto en los cirróticos con hiponatremia con el objetivo de modificar la historia natural de la cirrosis hepática en pacientes descompensados.
- 2.** Dada la importancia de precisar las asociaciones definidas en la presente investigación; se recomienda la realización de estudios multicéntricos con mayor muestra poblacional prospectivos con la finalidad de obtener una mayor validez interna en su determinación y conocer el comportamiento de la tendencia del riesgo expresado por estas variables en el tiempo con mayor precisión.
- 3.** Nuevas investigaciones considerando a la hiponatremia como objetivo terapéutico en el manejo de estos pacientes a través de ensayos clínicos randomizados.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.-Méndez N, Villa A, Zamora D, Morales D, Uribe M. Worldwide mortality from cirrhosis. *Ann Hepatol* 2011; 6: 194-5.
- 2.-Bosetti C, Levi F, Lucchini F. Worldwide mortality from cirrhosis: an update to 2002. *J Hepatol* 2011; 4 6(5): 827-39.
- 3.-Hatzakis A, Wait S, Bruix J. The state of hepatitis B and C in Europe: report from the hepatitis B and C summit conference. *J Viral Hepat.* 2011;18Suppl1:1-16.
- 4.-Kanwal F, Hoang T, Kramer J. Increasing prevalence of HCC and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C virus infection. *Gastroenterology.* 2011;140:1182-8.
- 5.-Bustíos C, Dávalos M, Román R, et al. Características epidemiológicas y clínicas de la cirrosis hepática en la Unidad de Hígado del HNERM ES-SALUD. *Rev Gastroenterol Perú.*2011;27(3):238-45.
- 6.-Garcia Tsao G.: Portal hypertension. *Curr Opin Gastroenterol* 21:313-2005 Villanueva C, Aracil C, Balanzó J.Tratamiento del episodio agudo de hemorragia digestiva varicosa *Gastroenterol Hepatol.* 2012;29(1):49-56.
- 7.-Gainsborg-Rivas I. Assessment of MELD Score and Child Pugh Prognostic Indicators in Patients Presenting Gastrointestinal Bleeding due to Portal Hypertension.*Gac Med Bol* 2011; 34 (1): 16-19.

8.- Sempere, L. et al. Valoración del pronóstico a corto y largo plazo de pacientes con cirrosis y hemorragia digestiva por hipertensión portal. *Rev. esp. enferm. dig.* [online]. 2009; 4 (10): 236-248.

9.-Piqueras B, Bañares R. Factores predictivos de mortalidad de la hemorragia digestiva por varices esofágicas en pacientes ancianos. *Gastroenterol Hepatol* 2001; 24: 51-55.

10.-O'Shea R, Dasarathy S, McCullough A. Practice Guideline Committee of the American Association for the Study of Liver Diseases; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Alcoholic liver disease. *Hepatology*. 2010;51:307-28.

11.-Runyon B. AASLD Practice Guidelines Committee. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: an update. *Hepatology*. 2009;49:2087-107.

12.-De Franchis R, Baveno V. Faculty. Revising consensus in portal hypertension: report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol*. 2010;53:762-8.

13.-Schiff E, Sorrel M, Maddrey W. *Diseases of the liver* (9th edition). Lippincot-Williams & Wilkins. Philadelphia, 2009:559-95.

14.-Solís J, Muñoz M. Hipertensión Portal. *Atlas de diagnóstico diferencial laparoscópico*. Ed. Arán, 2008. Cap.:17, 189p.

15.-Montoro M, García J. Implicaciones de la hipertensión portal en las descompensaciones de la cirrosis hepática. *Manual de emergencias en*

Gastroenterología y Hepatología. Ed. Jarpyo Editores, S.A, 2010. Cap.: 40, 293p.

16.-Lefton H, Rosa A, Cohen M. Diagnosis and epidemiology of cirrhosis. *Med Clin North Am.* 2010;93:787-99.

17.-Gines P, Cardenas A, Schrier RW. Liver disease and the kidney. In: Schrier RW, ed. *Diseases of the Kidney and Urinary Tract.* 8th ed. Philadelphia, PA:Lippincott Williams & Wilkins; 2011:2179-2205.

18.-Salerno F, Gerbes A, Gines P, Wong F, Arroyo V. Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Gut* 2011;56:1310-1318.

19.-European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *J Hepatol* 2010;53:397-417.

20.-Longo D, Kasper D, Jameson J. Cirrosis y sus complicaciones. *Harrison Principios de Medicina Interna.* Ed. McGraw-Hill Global Education Holdings; 2012, 18° ed. Cap: 305, 2592p.

21.-Goldman L, Ausiello D. Enfermedades del Hígado, la vesícula y las vías biliares. *Cecil Tratado de Medicina Interna.* Vol. II. 23a Ed. Barcelona: Elsevier; 2009. Cap.: 10, 348p.

22.-O'Shea R, Dasarathy S, McCullough A. Practice Guideline Committee of the American Association for the Study of Liver Diseases; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Alcoholic liver disease. *Hepatology.* 2010;51:307-28.

- 23.-Runyon B. AASLD Practice Guidelines Committee. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: an update. *Hepatology*. 2009;49:2087-107.
- 24.-De Franchis R, Baveno V. Faculty. Revising consensus in portal hypertension: report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol*. 2010;53:762-8.
- 25.-Schiff E, Sorrel M, Maddrey W. *Diseases of the liver* (9th edition). Lippincot-Williams & Wilkins. Philadelphia, 2009:559-95.
- 26.-Solís J, Muñoz M. Hipertensión Portal. Atlas de diagnóstico diferencial laparoscópico. Ed. Arán, 2008. Cap.:17, 189p.
- 27.-Montoro M, García J. Implicaciones de la hipertensión portal en las descompensaciones de la cirrosis hepática. Manual de emergencias en Gastroenterología y Hepatología. Ed. Jarpyo Editores, S.A, 2010. Cap.: 40, 293p.
- 28.-Lefton H, Rosa A, Cohen M. Diagnosis and epidemiology of cirrhosis. *Med Clin North Am*. 2010;93:787-99.
- 29.-Wald R, Jaber B, Price L. Impact of hospital-associated hyponatremia on selected outcomes. *Arch Intern Med* 2010;170:294-302.
- 30.-Zhang J, Qin C, Jia J, Wang B. Serum sodium concentration profile for cirrhotic patients and its effect on the prognostic value of the MELD score. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi*. 2013; 20(2):108-11.

- 31.-Corona G, Giuliani C, Parenti G. Moderate hyponatremia is associated with increased risk of mortality: evidence from a meta-analysis. *PLoS One*. 2013;8(12) : 34 – 41.
- 32.-Sersté T, Gustot T, Rautou P, Severe hyponatremia is a better predictor of mortality than MELDNa in patients with cirrhosis and refractory ascites. *J Hepatol*. 2012;57(2):274-80.
- 33.-Biggins S, Rodriguez H, Bacchetti P. Serum sodium predicts mortality in patients listed for liver transplantation. *Hepatology*. 2011;41(1):32-9.
- 34.-Moini M, Hoseini M, Taghavi S. Hyponatremia a valuable predictor of early mortality in patients with cirrhosis listed for liver transplantation. *Clin Transplant*. 2011;25(4):638-45.
- 35.-Kim W, Biggins S, Kremers W, Hyponatremia and mortality among patients on the liver-transplant waiting list. *N Engl J Med*. 2010;359(10):1018-26.
- 36.-Jenq C. et al. Serum sodium predicts prognosis in critically ill cirrhotic patients. *J Clin Gastroenterol*. 2010; 44(3):220-6.
- 37.-Rafael L, Ferrandiz J. Hiponatremia como factor pronóstico de mortalidad en pacientes cirróticos internados en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. 2003 - 2005. *Rev. gastroenterol. Perú [online]*. 2009. 27(1): 37-46.
- 38.-Kleinbaum D. *Statistics in the health sciences: Survival analysis*. New York: Springer-Verlag publishers; 2011.p78.

39.-Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2011.

40.-Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú:20 de julio de 2011.

ANEXOS

Valor de Hiponatremia en la predicción de mortalidad intrahospitalaria en cirrosis hepática descompensada en el Hospital Belén de Trujillo.

ANEXO N° 01

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha:.....

N° de ficha:.....

Edad:.....

Sexo:.....

Clase funcional según Child Pugh: A () B () C ()
)

I. ESTUDIO ANALÍTICO:

Valores de sodio sérico:

< 135 mmol/dl () >=135 mmol/dl ()
)

II. DESENLACE FINAL:

Mortalidad: Si () No ()

ANEXO N° 02

GRÁFICOS

Gráfico N° 1: Frecuencia de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con cirrosis descompensada e hiponatremia en el Hospital Belén de Trujillo periodo 2010 – 2014:

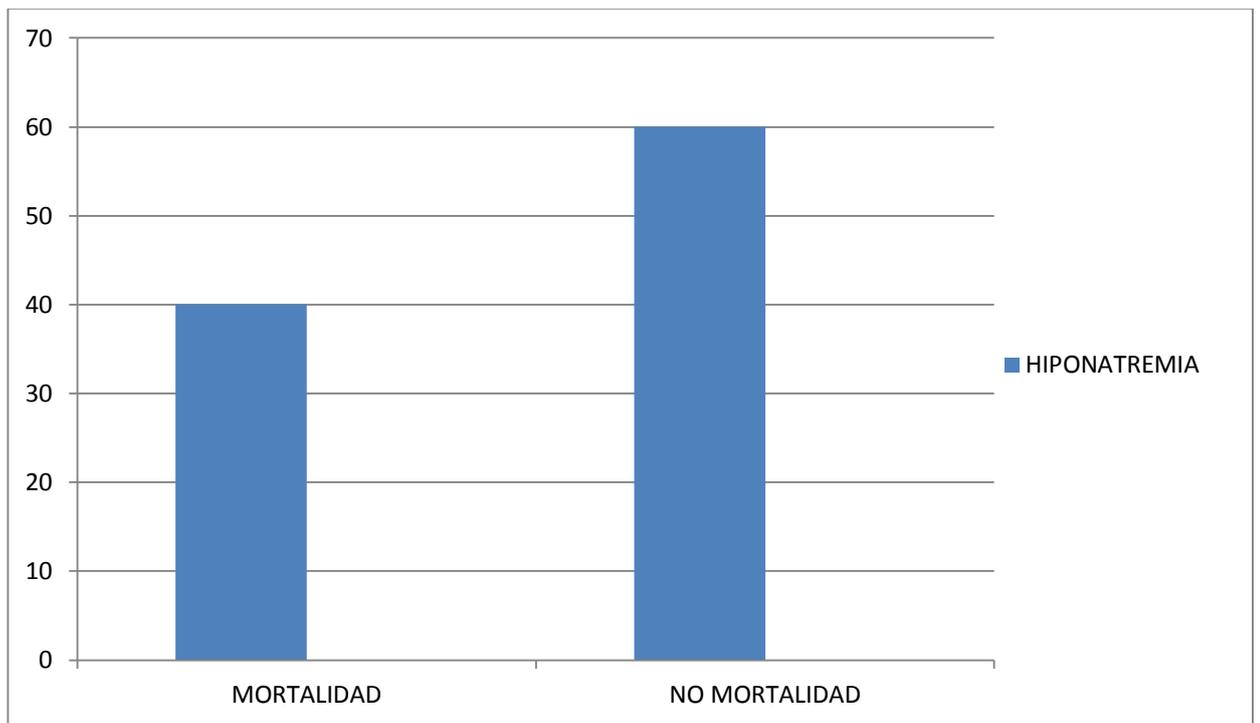


Gráfico N° 2: Frecuencia de mortalidad en pacientes con cirrosis descompensada sin hiponatremia en el Hospital Belén de Trujillo periodo 2010 – 2014:

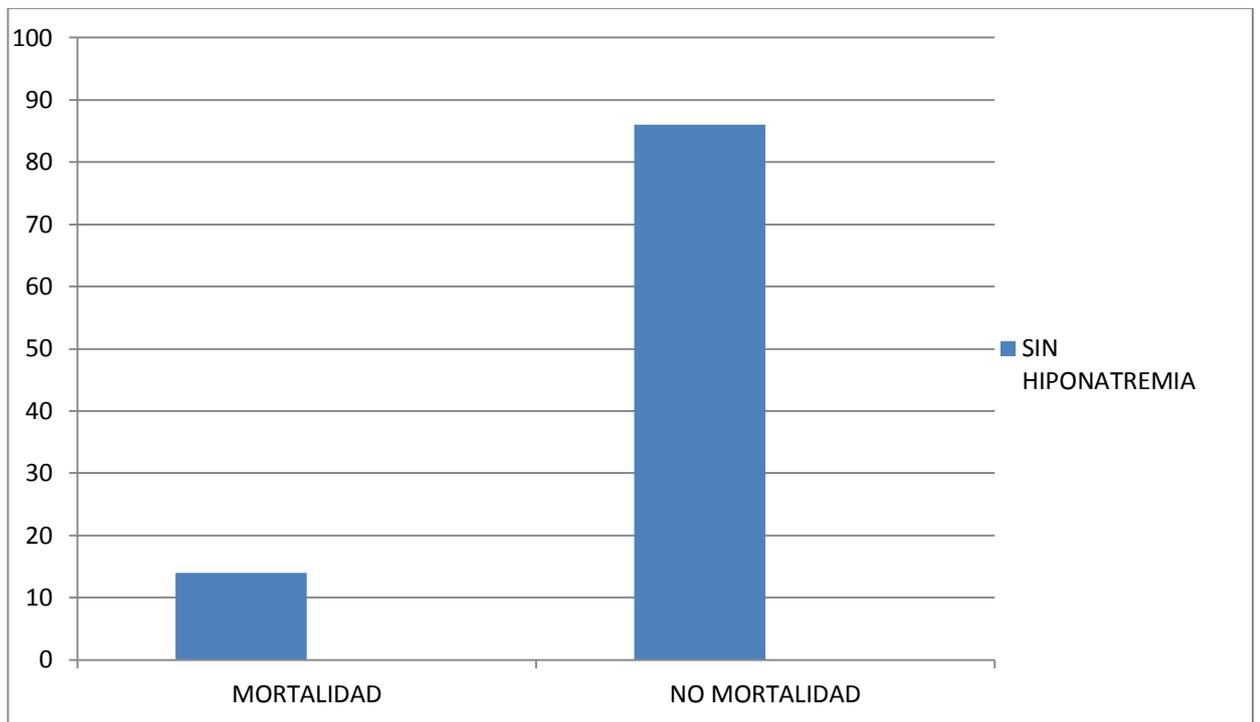
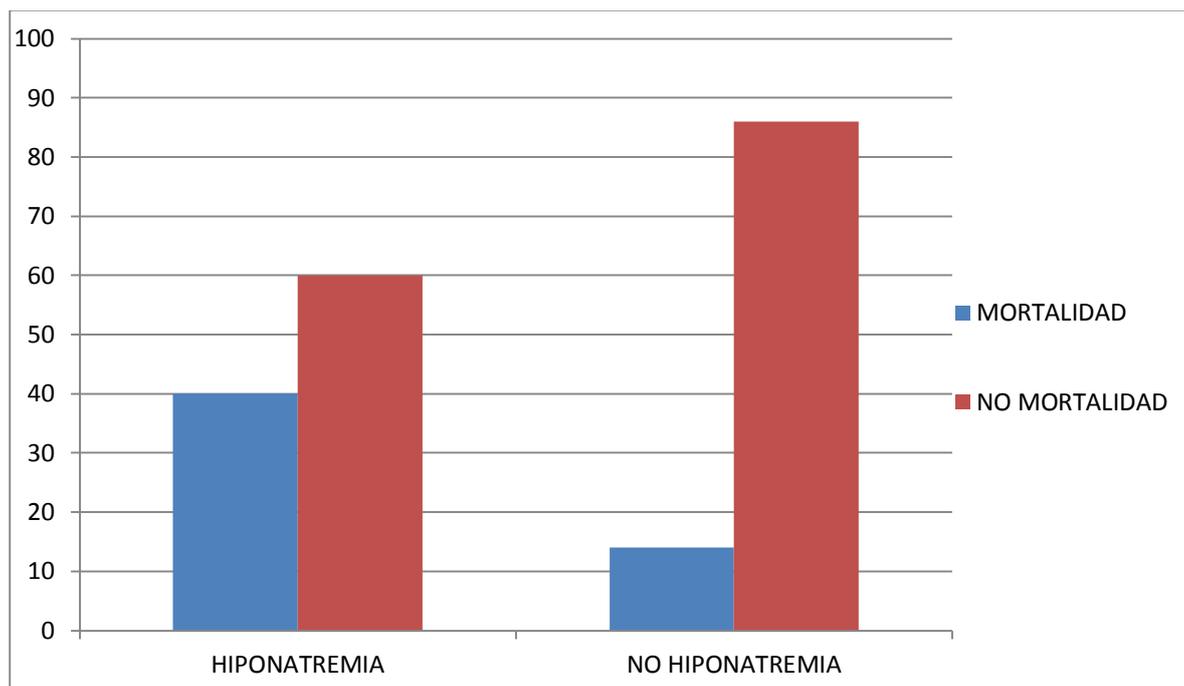


Gráfico N° 3: Valor de la hiponatremia en la predicción de mortalidad intrahospitalaria en cirróticos descompensados el Hospital Belén de Trujillo periodo 2010 – 2014:



La frecuencia de mortalidad intrahospitalaria en el grupo con hiponatremia fue de 40% mientras que en el grupo sin hiponatremia fue de 14%.