

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO  
FACULTAD DE MEDICINA  
PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL**



**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

Valor de hiponatremia en la predicción de mortalidad intrahospitalaria en cirrosis hepática descompensada.

**PARA OPTAR EL TITULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL**

**DE:**

**ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**AUTOR:**

**Bazán Gallo Carlos**

**ASESORA:**

**Dra. Agreda Ulloa, María Valentina**

**TRUJILLO – PERÚ**

**2020**

## **RESUMEN:**

La cirrosis hepática constituye un importante problema de salud alrededor del mundo, formando parte de las diez primeras causas de muerte. 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).

Palabras Clave: Hipoanatemia, predictor, mortalidad, cirrosis hepatica.

## **SUMMARY:**

Liver cirrhosis is a major health problem around the world, being one of the top ten causes of death. The presence of hyponatremia in cirrhotic patients has been associated with a poor prognosis for more than a decade. Recently, different better designed studies have shown that the presence of hyponatremia is associated with an increased risk of death in the short term (3 and 6 months).

Key Words: Hypoanatemia, predictor, mortality, liver cirrhosis.

## **I.- GENERALIDADES:**

### **1. TITULO:**

Valor de Hiponatremia en la predicción de mortalidad intrahospitalaria en cirrosis hepática descompensada.

### **2. PERSONAL INVESTIGADOR:**

#### **2.1. AUTOR:**

Carlos Bazán Gallo

Médico Residente de Medicina Interna de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo

Correo electrónico: cbazang6@hotmail.com

Teléfono: 945918770

#### **2.2. ASESOR:**

Dra. María Valentina Agreda Ulloa

Profesora nombrada de la Cátedra de Medicina Interna en la Universidad Nacional de Trujillo.

### **3. TIPO Y REGIMEN DE LA INVESTIGACIÓN:**

Aplicada. Libre.

### **4. LINEA DE INVESTIGACIÓN:**

Línea de Investigación de Gastroenterología del Departamento Académico de Medicina, Sub-línea: Cirrosis Hepática.

## **5. IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN:**

Considerando que la cirrosis hepática es una patología cuya prevalencia continúa incrementando en nuestro medio; es claro el impacto determinante que engloba la supervivencia de los pacientes con esta patología específica, no solo por el curso de ésta sino también por el costo familiar asociado a su padecimiento, además es conveniente 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 un ámbito hospitalario idóneo según su riesgo de mortalidad. Además no existen estudios locales y regionales de esta problemática.

## **6. LOCALIDAD E INSTITUCION DONDE SE DESARROLLA EL PROYECTO:**

Facultad de Ciencias Médicas - Hospital Regional Docente de Trujillo.

## **7. DEPARTAMENTO AL QUE PERTENECE EL PROYECTO:**

Departamento Académico de Medicina-Escuela de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo

## **8. DURACIÓN TOTAL DEL PROYECTO:**

12 Semanas

## 9. CRONOGRAMA DEL PROYECTO

N	Actividades	Personas responsables	TIEMPO													
			DICIEMBRE 2019 - FEBRERO 2020													
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12		
1	Planificación y elaboración del proyecto.	INVESTIGADOR R ASESOR	X	X	X											
2	Presentación y aprobación del proyecto	INVESTIGADOR R				X	X									
3	Recolección de Datos	INVESTIGADOR R - ASESOR							X	X	X	X				
4	Procesamiento y análisis	INVESTIGADOR RESTATÍSTICO											X	X		
5	Elaboración del Informe Final	INVESTIGADOR R														X
<b>DURACIÓN DEL PROYECTO</b>			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12		
<b>PERÍODO DE ACTIVIDADES PROGRAMADAS POR SEMANA</b>																

### HORAS DEDICADAS AL PROYECTO:

Autor: 8 horas semanales.

Asesor: 2 horas semanales.

## 10. RECURSOS DISPONIBLES

### 10.1. PERSONAL:

<b>PARTICIPANTE</b>	<b>ACTIVIDADES DE PARTICIPACIÓN</b>	<b>HORAS</b>
<b>Investigador</b>	(1), (2), (3), (4), y (5)	72
<b>Asesor</b>	(1) y (3)	40
<b>Estadístico</b>	(4)	6

### 10.2. MATERIAL Y EQUIPO:

#### DE INFORMATICA:

- Laptop I5 HP ProBook
- Impresora Canon MP280
- Cartucho de tinta de impresora Canon MP280
- Paquete estadístico SPSS V. 25.0

#### DE ESCRITORIO:

- Papel Bond A4 80 gramos
- Lapiceros
- Lápices
- Borradores
- Grapadora, grapas
- Corrector

#### SERVICIOS:

- Movilidad local
- Mecanografiado
- Impresión y fotocopiado
- Estadística

**11. PRESUPUESTO:**

<b>Naturaleza del Gasto</b>	<b>Descripción</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Precio Unitario</b>	<b>Precio Total</b>
<b>Bienes</b>				<b>Nuevos Soles</b>
1.4.4.002	Papel Bond A4	01 millar	0.01	100.00
1.4.4.002	Lapiceros	5	2.00	10.00
1.4.4.002	Resaltadores	03	10.00	30.00
1.4.4.002	Correctores	03	7.00	21.00
1.4.4.002	CD	10	3.00	30.00
1.4.4.002	Archivadores	10	3.00	30.00
1.4.4.002	Perforador	1	4.00	4.00
1.4.4.002	Grapas	1 paquete	5.00	5.00
<b>Servicios</b>				
1.5.6.030	INTERNET	100	2.00	200.00
1.5.3.003	Movilidad	200	1.00	200.00
1.5.6.014	Empastados	10	12	120.00
1.5.6.004	Fotocopias	300	0.10	30.00
1.5.6.023	Asesoría por Estadístico	2	250	500.00
			<b>TOTAL</b>	<b>1230.00</b>

**12. FINANCIAMIENTO:**

El presente estudio de investigación no será autofinanciado

## **II- PLAN DE INVESTIGACION:**

### **1.1 Introducción:**

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 y VHC 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<sup>1,2</sup>.

La cirrosis hepática constituye uno de los principales problemas de salud en el mundo, debido a su alta morbilidad y mortalidad. 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<sup>3,4</sup>.

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<sup>5,6</sup>.

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<sup>7,8</sup>.

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<sup>9,10</sup>.

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<sup>11,12</sup>.

La hipertensión portal, es la secuela más resaltante, este se define como la elevación del gradiente de presión venosa hepática a >5mmhg, la presión esplénica es mayor de 15 mmHg o la presión en la porta medida durante la cirugía es

superior a 30 cm H<sub>2</sub>O. 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<sup>7,9</sup>.

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<sup>9</sup>.

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<sup>17,18</sup>.

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)<sup>19,20</sup>.

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<sup>13,14</sup>.

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)<sup>5,14</sup>.

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<sup>19,20</sup>.

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<sup>26</sup> 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 cálculo sin embargo es tedioso y requiere la ayuda de un sistema informático<sup>8</sup>.

### **Definición y delimitación del Problema**

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<sup>16,17</sup>.

### **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 disminuyó<sup>16</sup>.

**Sersté T, y colaboradores, (Francia, 2014)**; llevo 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 ( $p < 0.05$ )<sup>18</sup>.

**Biggins S, y colaboradores, (Norteamérica, 2014)**; 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 de más escalas pronosticas se verifica que esta variable mejora la capacidad predictora de estas<sup>19</sup>.

**Moini M, y colaboradores, ( Arabia, 2014);** 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 ( $p < 0.05$ )<sup>20</sup>.

**Rafael L. y colaboradores, (Perú, 2016);** 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<sup>10</sup>.

Considerando que el descubrimiento de nuevos marcadores pronósticos potencialmente modificables como dianas terapéuticas, motivará la búsqueda de alternativas de tratamiento para esta patología, 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 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. En ello radicaría su utilidad metodológica ya que 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. Por ende, se plantea en el trabajo el siguiente problema:

¿Tiene la hiponatremia valor en la predicción de mortalidad intrahospitalaria en cirrosis hepática descompensada?

## **1.2. Hipótesis:**

**Nula:** La hiponatremia no tiene valor en la predicción de mortalidad intrahospitalaria en cirrosis hepática descompensada.

**Alternativa:** La hiponatremia tiene valor en la predicción de mortalidad intrahospitalaria en cirrosis hepática descompensada.

## **1.3. Objetivos:**

### **1.3.1 General:**

- Determinar si la hiponatremia tiene valor en la predicción de mortalidad intrahospitalaria en cirrosis hepática descompensada.

### 1.3.2 Específicos:

- Precisar la incidencia de mortalidad intrahospitalaria en los pacientes cirróticos con hiponatremia.
- Señalar la incidencia de mortalidad intrahospitalaria en los pacientes cirróticos sin hiponatremia.

## 2. MATERIAL Y MÉTODOS

### 2.1 MATERIAL:

**Población diana:** La población del presente trabajo de investigación está conformada por todos los pacientes diagnosticados con Cirrosis Hepática en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo 2014 - 2019.

**Población de estudio:** La población del presente trabajo de investigación está conformada por todos los pacientes diagnosticados con Cirrosis Hepática en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo 2014 – 2019 y que cumplan los siguientes criterios de selección.

#### **Criterios de selección:**

#### **Criterios de inclusión (Cohorte expuesta):**

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



### **Criterios de inclusión (Cohorte no expuesta):**

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

### **Criterios de exclusión:**

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

## **2.2. PROCEDIMIENTOS O METODOS:**

**Unidad de Análisis:** Cada uno de los pacientes diagnosticados con Cirrosis hepática descompensada en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo 2014 – 2019 y que cumplan los criterios de selección.

**Unidad de Muestreo:** Cada uno de las historias clínicas de los pacientes diagnosticados con Cirrosis hepática descompensada en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo 2014 – 2019 y que cumplan los criterios de selección.

### **Tamaño muestral:**

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la formula estadística para 2 comparaciones de 2 proporciones<sup>10</sup>:

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

Dónde:

$p_1$  = 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  $\beta = 0.20$ )

$P_1 = 0.50^{10}$

$P_2 = 0.28^{10}$

Reemplazando los valores, se tiene:

**Rafael L. et al** en Perú en el 2016; 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.

**Diseño específico:**

Analítico, observacional, de cohortes, retrospectivo.

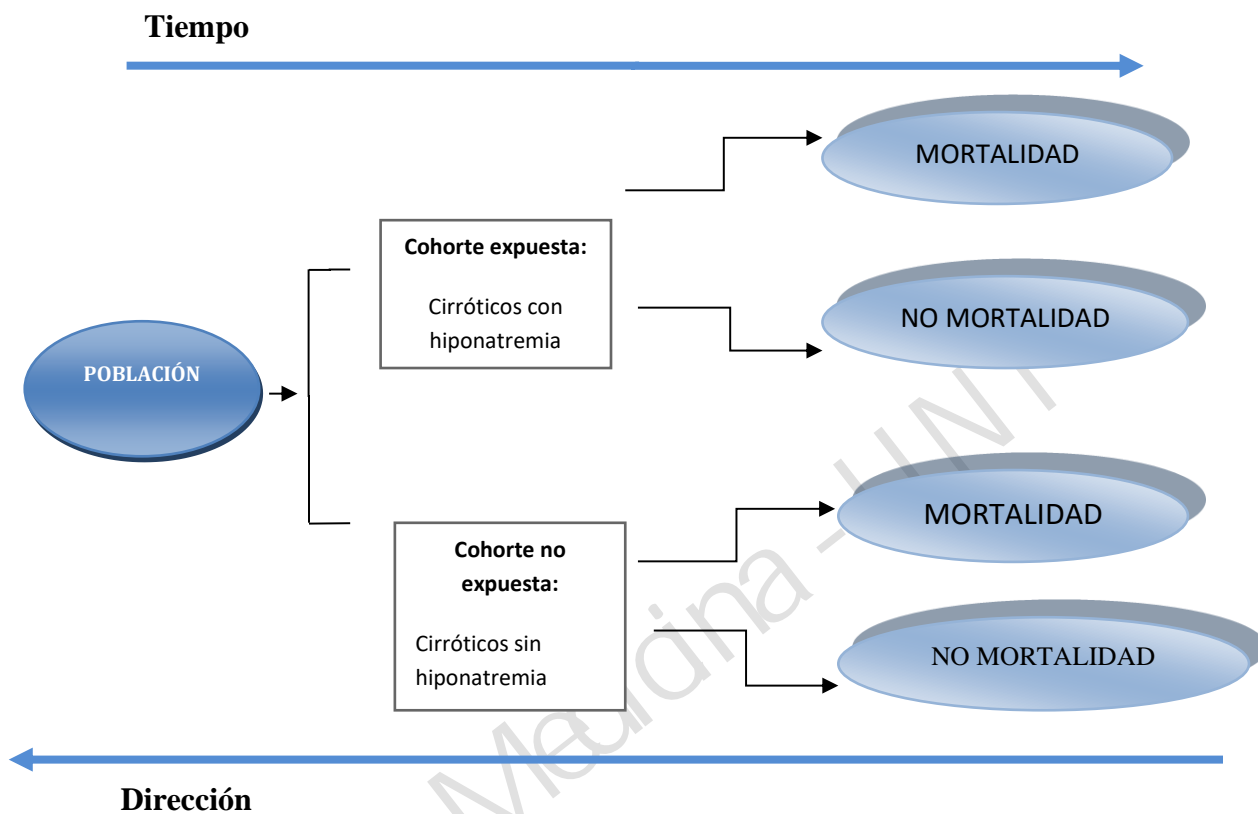
P	G1	X1
	G2	X1

P: Población

G1: Pacientes con cirrosis descompensada e hiponatremia

G2: Pacientes con cirrosis descompensada sin hiponatremia

X1: Mortalidad intrahospitalaria



**VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN:**

<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Indicadores</b>	<b>Escala de medición</b>
<b>Variable Dependiente</b>				
Mortalidad en Cirrosis hepática descompensada	Fallecimiento del paciente a consecuencia de cirrosis hepática con descompensación corroborada a través de criterios clínico, laboratoriales, imagenológicos y/o histopatológicos.	Se determinará con el fallecimiento del paciente por cirrosis hepática descompensada, hasta el momento de su alta o hasta un periodo de estancia de 30 días.	Sí No	Cualitativa Nominal
<b>Variable Independiente</b>				
Hiponatremia	Trastorno hidroelectrolítico debido a alteración en la correcta 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 135 mEq/l demostrado por AGA y/o examen de electrolitos séricos.	Sí No	Cualitativa Nominal

## 2.4 DEFINICIONES:

### CONCEPTUALES:

**Cirrosis hepática descompensada:** 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 descompensación se manifiesta cuando el paciente presenta: ictericia, coagulopatía, ascitis, signos de hipertensión portal y encefalopatía hepática.<sup>3,7,8,21</sup>.

**Hiponatremia:** Trastorno hidroelectrolítico como consecuencia de una alteración en la regulación del equilibrio del sodio y agua en el paciente cirrótico<sup>3</sup>.

**Mortalidad:** Fallecimiento del paciente a consecuencia de cirrosis hepática descompensada<sup>3</sup>.

### OPERACIONALES:

**Cirrosis hepática descompensada:** Se tomara en cuenta la valoración del especialista tras integrar los criterios clínicos – analíticos e imagenológicos que sean compatibles con este diagnóstico<sup>8,21</sup>.

**Hiponatremia:** Se define como un sodio sérico < 135 mEq/L en presencia de un volumen extracelular expandido, manifestado por la presencia de ascitis y/o edema<sup>3,7</sup>.

**Mortalidad:** Se determinará con el fallecimiento del paciente con cirrosis hepática descompensada comprobada, hasta el momento de su alta<sup>3</sup>.

### **Captación de la Información:**

Se solicitará 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 Regional Docente de Trujillo; se ingresarán al estudio pacientes cirróticos atendidos en este Hospital en el periodo 2014-2018 que cumplan los criterios de selección correspondientes.

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

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

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

### **2.3 ASPECTOS ÉTICOS**

La presente investigación contará con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Regional Docente de Trujillo y de la Universidad Nacional de Trujillo. Debido a que es un estudio de pruebas diagnósticas en donde solo se recogerán datos clínicos de las historias de los pacientes; se tomara en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11, 12, 14, 15, 22 y 23) y la Ley General de Salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA).

## 2.4 ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LA INFORMACIÓN:

El registro de datos que estarán consignados en las correspondientes hojas de recolección serán procesados utilizando el paquete estadístico SPSS 25 los que luego serán presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como en gráficos de relevancia.

### **Estadística Descriptiva:**

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

### **Estadística Analítica:**

Se aplicará 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 relaciones serán consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse es menor al 5% ( $p < 0.05$ ).

### **Estadígrafo de estudio:**

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



		<b>MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA</b>	
		SI	NO
<b>HIPONATREMIA</b>	SI	a	b
	NO	c	d

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

Facultad de Medicina - UNM

## **REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:**

1. R. Zubieta-Rodríguez, J. Gómez-Correa, et al. Hospital mortality in cirrhotic patients at a tertiary care center. *Revista de Gastroenterología de México (English Edition)*, Volume 82, Issue 3, July–September 2017, Pages 203-209
2. Bernal W, Jalan R, et al. Acute-on-chronic liver failure. *Lancet* 2015; vol 386, pages 1576---87.
3. R. Oliveira, A. Queiroz, et al. Patients with cirrhosis in the ED: Early predictors of infection and mortality, *Am J Emerg Med*, 34 -2016, pp. 25-29
4. M. Alsultan, R. Alrshed, et al. In-hospital mortality among a cohort of cirrhotic patients admitted to a tertiary hospital, *Saudi J Gastroenterol*, 17-2014, pp. 387-390.
5. F. Saliba, P. Ichai, et al. Cirrhotic patients in the ICU: Prognostic markers and outcome, *Curr Opin Crit Care*, 19 -2013, pp. 154-160
6. B. Filloux, C. Chagneau-Derrode, et al. Short-term and long term vital outcomes of cirrhotic patients admitted to an intensive care unit. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 22 -2010, pp. 1474-1480
7. C. Bustíos, M. Dávalos, et al. Epidemiological and clinical characteristics of liver cirrhosis in the Liver Unit of the HNERM Es-Salud *Rev Gastroenterol Perú*, 27, 2007, pp. 238-245
8. V. Valenzuela Granados, M. Salazar-quiñones, et al. Comparación del valor pronóstico de mortalidad del Score Child Pugh y los modelos de pronóstico de enfermedad hepática crónica en pacientes con cirrosis hepática descompensada del Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima-Perú. *Rev Gastroenterol Perú*, 35, 2015, pp. 307-312
9. Villanueva C, Aracil C, et al. Tratamiento del episodio agudo de hemorragia digestiva varicosa *Gastroenterol Hepatol*. 2012;29 (1):49-56.

10. 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]. 2016. 27(1): 37-46.
11. Luigi Melcarne, Julia Sopena , et al. Factores pronósticos de mortalidad en la cirrosis hepática tras un primer episodio de peritonitis bacteriana espontánea. Estudio multicéntrico. Rev. Esp. Enferm. Dig. vol.110 no.2 Madrid feb. 2018.
12. Bernardi M, Ricci CS, et al. Role of human albumin in the management of complications of liver cirrhosis. J Clin Exp Hepatol 2014;4 :302-11.
13. Rafael Pérez-García, Inés Palomares, et al. Hiponatremia, mortalidad y hemodiálisis: una asociación no explicada. Nefrología (Madr.) vol.36 no.1 Cantabria 2016.
14. Gainsborg-Rivas I. Assessment of MELD Score and Child Pugh Prognostic Indicators in Patients Presenting Gastrointestinal Bleeding due to Portal Hypertension. Gac Med Bol 2012; 34 (1): 16-19.
15. Wald R, Jaber B, et al. Impact of hospital-associated hyponatremia on selected outcomes. Arch Intern Med 2010;170:294-302.
16. Zhang J, Qin C, et al. 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.
17. Corona G, Giuliani C, et al. Moderate hyponatremia is associated with increased risk of mortality: evidence from a meta-analysis. PLoS One. 2015;8(12) : 34 – 41.
18. Sersté T, Gustot T, et al. Severe hyponatremia is a better predictor of mortality than MELDNa in patients with cirrhosis and refractory ascites. J Hepatol. 2014;57(2):274-80
19. Kim W, Biggins S, et al. Hyponatremia and mortality among patients on the liver-transplant waiting list. N Engl J Med. 2014;359(10):1018-26.

20. Moini M, Hoseini M, et al. Hyponatremia a valuable predictor of early mortality in patients with cirrhosis listed for liver transplantation. Clin Transplant. 2014;25(4):638-45.
21. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. J Hepatol 2018;53:397-417

Facultad de Medicina - UNT

**ANEXOS:**

---

**FICHA DE RECOLECCION DE DATOS**

Fecha:.....

Nº de ficha:.....

Edad:.....

Sexo:.....

I. ESTUDIO ANALITICO:

Valores de sodio sérico:

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

II. DESENLACE FINAL:

Mortalidad: Si ( ) No ( )

III. OTRAS COMORBILIDADES: Si ( ) No ( )



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO**  
Fundada por el Libertador Don Simón Bolívar el 10 de Mayo de 1824  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
Inaugurada el 29 de Diciembre de 1957  
*Unidad de Investigación*

Doc. N°

P.I.E - MED. 020-2020

## CONSTANCIA

La Unidad de Investigación de la Facultad de Medicina-UNT, ha APROBADO el Proyecto de Investigación titulado:

**"VALOR DE HIPONATREMIA EN LA PREDICCIÓN DE MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA EN CIRROSIS HEPÁTICA DESCOMPENSADA".**

Presentado por el Médico Residente de MEDICINA INTERNA

**CARLOS  
BAZÁN GALLO**

El proyecto puede seguir con el trámite establecido.

Trujillo, 07 de Febrero de 2020



*Dr. Julio Hilario Vargas*  
**Dr. JULIO HILARIO VARGAS**  
Director  
Unidad de Investigación  
Facultad de Medicina UNT

*Jr. Salaverry 545 - Trujillo - Teléfono: 044-232131 (Anexo 109)*  
*e-mail: cpi\_medunt@hotmail.com cpimed@hotmail.com*

Escaneado con CamScanner



# Universidad Nacional de Trujillo

Fundada por el Libertador Don Simón Bolívar el 10 de Mayo de 1824

## FACULTAD DE MEDICINA

Inaugurada el 29 de Diciembre de 1957



Trujillo, 28 de enero de 2020

### RESOLUCIÓN N° 007-2020-UNT-FAC.MED/D.

Vista la solicitud presentada por el señor (Srta.) M.C. **BAZAN GALLO CARLOS**, alumno del Programa de Segunda Especialidad, solicitando nombramiento de jurado para el dictamen y recepción del Proyecto de Investigación Titulado **“Valor de hiponatremia en la predicción de mortalidad intrahospitalaria en cirrosis hepática descompensada”**

#### **CONSIDERANDO:**

QUE, **ART.34º REGLAMENTO DE TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN** dice que el Presidente del Jurado convocará a sesión de instalación del jurado hasta tres días después del nombramiento

QUE, el Jurado dispondrá de quince días calendarios para emitir su dictamen a partir de la fecha de la recepción de su nombramiento (**ART.32º REGLAMENTO DE TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN**)

Dado cuenta en la fecha con el ejemplar del Proyecto de Investigación estando a lo estipulado en el Reglamento Nacional del Residentado Médico, aprobado con Decreto Supremo N° 007-2017-SA y el Reglamento de Trabajos de Investigación de la Facultad de Medicina que se acompaña para **OPTAR EL TITULO PROFESIONAL DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA.**

El Decanato en uso de las atribuciones conferidas, en virtud al Art. 70°, inc 70.3 de la Ley Universitaria 30220 y al Art. 40°, inc. o) del Estatuto Universitario vigente.

#### **RESUELVE:**

Designar al Jurado, el que estará conformado por:

**Dr. Juan José Ríos Mauricio**

**Presidente**

**Dr. Juan Correa Aldave**

**Miembro**

**Dr. Juan Carlos Salas Villasante**

**Miembro**

Facultándosele señalar día y hora de acuerdo al **Nuevo Reglamento de Trabajos de Investigación de la Facultad de Medicina**, aprobado por Resolución de Consejo Universitario N° 689-2019/UNT, de fecha 21 de noviembre de 2019.

Regístrese, comuníquese y cúmplase



Pilar yepes

---

**JR. SALAVERRY N° 545 TELF. 044-232391 FAX. 044-232131 E-MAIL: decanatomedicina@gmail.com**  
**TRUJILLO - PERU**



UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO

UNT

Anexo R.R N° 384-2018/UNT Pág 3 de 5

RECTORADO

UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO

DECLARACIÓN JURADA

Los AUTORES suscritos en el presente documento **DECLARAMOS BAJO JURAMENTO** que somos los responsables legales de la calidad y originalidad del contenido del Proyecto de Investigación Científica, así como del Informe de la Investigación Científica realizado.

TITULO:

VALOR DE HIPONATREMIA EN LA PREDICCIÓN DE  
MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA EN CIRROSIS  
HEPÁTICA DESCOMPENSADA

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA**      **INFORME FINAL DE INVESTIGACION CIENTIFICA**

PROY. DE TRAB. INVESTIGACIÓN (PREGRADO) ( )	TRABAJO DE INVESTIGACIÓN (PREGRADO) (x)
PROYECTO DE TESIS PREGRADO ( )	TESIS DE PREGRADO ( )
PROYECTO DE TESIS MAESTRÍA ( )	TESIS DE MAESTRÍA ( )
PROYECTO DE TESIS DOCTORADO ( )	TESIS DE DOCTORADO ( )

Equipo Investigador Integrado por:

APellidos y Nombres	FACULTAD	DEP. ACADÉMICO	CATEGORIA DOCENTE ASESOR	CÓDIGO DOCENTE ASESOR NUMERO MATRÍCULA DEL ESTUDIANTE	AUTOR COAUTOR ASESOR
BAZAN GALLO CARLOS	Medicina	MEDICINA	ESTUDIANTE (RESIDENTE)	130600718	Autor
AGREDA LILLO MARIA VALENTINA	MEDICINA	MEDICINA	DOCENTE PRÁCTICA	4068	Asesor

Trujillo, Julio 2021

FIRMA

46207235  
 DNI

FIRMA

17880969  
 DNI

FIRMA

DNI

Este formato debe ser llenado, firmado, adjuntado al final del documento del PIC, del informe de Tesis, Trabajo de Investigación respectivamente.





RECTORADO

UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO  
**CARTA DE AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN DE TRABAJO DE  
 INVESTIGACIÓN EN REPOSITORIO DIGITAL RENATI-SUNEDU**

Trujillo, Julio, 2021

Los AUTORES suscritos del INFORME FINAL DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

TITULADO:


VALOR DE HIPONATREMIA EN LA PREDICCIÓN DE MORTALIDAD  
 INTRAHOSPITALARIA EN CIRROSIS HEPÁTICA DESCOMPENSADA

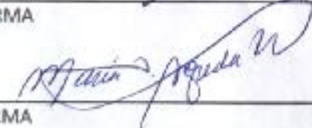
AUTORIZAMOS SU PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL, REPOSITORIO RENATI-SUNEDU,  
 ALICIA - CONCYTEC CON EL SIGUIENTE TIPO DE ACCESO:

- A. Acceso Abierto:  (Datos del Autor y resumen del trabajo)
- B. Acceso Restringido:  (Datos del Autor y resumen del trabajo)
- C. No autoriza su Publicación:  Si eligió la opción restringido o NO autoriza su publicación sírvase justificar.

- ESTUDIANTE DE PRE GRADO: TRABAJO DE INVESTIGACIÓN:  TESIS:
  - ESTUDIANTE DE POSTGRADO: TESIS DE MAESTRÍA:  TESIS DE DOCTORADO:
  - DOCENTES: INFORME DE INVESTIGACIÓN:  OTROS:
- El equipo investigador integrado por:

APELLIDOS Y NOMBRES	FACULTAD	DEP. ACADÉMICO	CATEGORIA DOCENTE ASESOR	CÓDIGO DOCENTE ASESOR NUMERO MATRÍCULA DEL ESTUDIANTE	AUTOR COAUTOR ASESOR
BAZAN GALLO CARLOS	Medicina	MEDICINA	ESTUDIANTE (RESIDENTE)	130600718	Autor
AGREDA ULLOA MARIA VALENTINA	MEDICINA	MEDICINA	DOCENTE PERMANENTE	4068	Asesor

FIRMA  DNI 46207235

FIRMA  DNI 17880969

FIRMA \_\_\_\_\_ DNI \_\_\_\_\_

Este formato debe ser llenado, firmado, adjuntado en el Informe de Tesis y/o Trabajo de Investigación respectivamente  
 Este formato en el caso de Informe de Investigación científica docente debe ser llenado, firmado, escaneado y adjuntado en el sistema de [www.picfedu.untrv.edu.pe](http://www.picfedu.untrv.edu.pe)