



FACULTAD DE MEDICINA  
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NÚMERO 20.  
"LA MARGARITA"

# BUAP

**"UTILIDAD DE LA HIPONATREMIA COMO FACTOR PREDICTOR DE MORTALIDAD EN EL SÍNDROME HEPATORRENAL".**

**TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN:  
Urgencias Médico Quirúrgicas**

**PRESENTA:  
Dr. Martín Iván Pérez Bolaños**

**DIRECTOR:  
Dra. Marie Alexandra Xicotencatl Lozano  
Médico Urgenciólogo de base adscrito al Hospital General de Zona número 20.**

**ASESORES:  
Dr. Arturo García Galicia  
Médico de base adscrito al Hospital de Especialidades San José**



Heroica Puebla de Zaragoza. Agosto 2024



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
ÓRGANO DE OPERACIÓN ADMINISTRATIVA DESCONCENTRADA EN  
PUEBLA**

**SEDE: HOSPITAL GENERAL DE ZONA No. 20**

**MEDICINA DE URGENCIAS**

**“UTILIDAD DE LA HIPONATREMIA COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN  
PACIENTES CON SÍNDROME HEPATORRENAL”**

**PRESENTA:**

Dr. Martín Iván Pérez Bolaños  
Residente de Urgencias del Hospital General de Zona número 20  
Matricula:98132715

**INVESTIGADORES ASOCIADOS**

Dra. Marie Alexandra Xicotencatl Lozano  
Médico Urgenciólogo adscrito al Hospital General de Zona número 20  
Matricula: 98220563

Dr. Arturo García Galicia  
Médico adscrito al Hospital de Especialidades San José  
Matricula: 10579729

Heroica Puebla de Zaragoza, Puebla. Agosto 2024.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Aprobado**

Comité Local de Investigación en Salud **2108**.  
H GRAL ZONA NUM 20

Registro COFEPRIS **19 CI 21 114 054**

Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 21 CEI 001 20201117**

FECHA **Jueves, 05 de enero de 2023**

**Dra. Marie Alexandra Xicotencatl Lozano**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título "**UTILIDAD DE LA HIPONATREMIA COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON SÍNDROME HEPATORRENAL**" que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2023-2108-036

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

**Dr. SANTILLANA ARCE JOSE GERMAN**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2108

Imprimir

**IMSS**  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACIÓN ESTATAL PUEBLA  
COORDINACIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD  
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NÚMERO 20

PUEBLA, PUEBLA; AGOSTO DEL 2024

AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD

LOS ASESORES:

Dra. Marie Alexandra Xicotencatl Lozano  
Dr. Arturo García Galicia

DE LA TESIS TITULADA:

**“UTILIDAD DE LA HIPONATREMIA COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN  
PACIENTES CON SÍNDROME HEPATORRENAL”**

REALIZADA POR EL MÉDICO RESIDENTE:

**Dr Martín Iván Pérez Bolaños**

DE LA ESPECIALIDAD DE:

**Urgencias Médico Quirúrgicas**

HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTÍFICO HA SIDO REVISADO Y AUTORIZADO CON EL  
NÚMERO DE REGISTRO NACIONAL:

**R-2023--2108-036**

PROPORCIONADO POR EL SISTEMA NACIONAL DE REGISTRO EN LÍNEA DE LA COMISIÓN DE  
INVESTIGACIÓN EN SALUD (SIRELCIS).

AUTORIZO SU IMPRESIÓN

ASESORES:

Dra. M. Alexandra Xicotencatl Lozano  
URGENCIOLOGA  
Ced. Esp. 8391072  
IMSS Mat. 90220563

Dr. Arturo García Galicia  
JEFE DE DIVISIÓN  
DE INVESTIGACIÓN EN SALUD  
ZONA HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
IMSS Mat. 10579729

**Dra. Marie Alexandra Xicotencatl Lozano**  
NOMBRE Y FIRMA

**Dr. Arturo García Galicia**  
NOMBRE Y FIRMA

Dra. Belem Cortes Rodríguez  
MEDICINA DE URGENCIAS  
Ced. Prof. 450956  
Ced. Esp. 620156  
IMSS

**Dra. Belem Cortes Rodríguez**  
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD  
URGENCIAS MÉDICO QUIRÚRGICAS

## CONTENIDO

<b>RESUMEN.....</b>	<b>6</b>
<b>ANTECEDENTES.....</b>	<b>7</b>
<b>JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>18</b>
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>19</b>
<b>HIÓTESIS.....</b>	<b>20</b>
<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>20</b>
<b>MATERIAL, METODOLOGÍA Y ESTRATEGIA DE TRABAJO.....</b>	<b>21</b>
<b>ASPECTOS ÉTICOS.....</b>	<b>24</b>
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>30</b>
<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>34</b>
<b>CONCLUSIÓN.....</b>	<b>37</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>38</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>41</b>

## RESUMEN

### “UTILIDAD DE LA HIPONATREMIA COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON SÍNDROME HEPATORRENAL”

**Autores:**

<sup>1</sup>Dra. Marie Alexandra Xicotencatl Lozano, <sup>2</sup>Dr. Arturo García Galicia, <sup>3</sup>Dr. Martín Iván Pérez Bolaños *<sup>1</sup>Médico Urgenciólogo adscrito al Hospital General de Zona número 20.*

*<sup>2</sup>Jefe de División de enseñanza e investigación del Hospital de Especialidades San José.*

*<sup>3</sup>Residente de Urgencias Médicas del Hospital General de Zona número 20.*

**Antecedentes:** el síndrome hepatorrenal es uno de los padecimientos secundarios a la cirrosis hepática, asociado con alteraciones hidroelectrolíticas, ascitis, hemorragia varicosa y/o encefalopatía. Se ha reportado en la bibliografía internacional que los casos con hiponatremia está asociada con descompensación, hipotensión y mayor probabilidad de mortalidad.

**Objetivo:** Determinar si la hiponatremia es un factor predictor de mortalidad en pacientes con síndrome hepatorrenal.

**Material y métodos:** Se realizará un estudio observacional, retrospectivo, transversal, prospectivo, homodémico y unicéntrico, que se realizará en el servicio de urgencias en el Hospital General de Zona Número 20 “La Margarita”, Puebla, Puebla, seleccionando expedientes clínicos de ambos géneros, con edad  $\geq 18$  años, con diagnóstico de síndrome hepatorrenal, con medición de electrolitos séricos, se excluirán aquellos que no cumplan con los lineamientos establecidos. La investigación se realizó de acuerdo a lo establecido en el comité de ética, teniendo en cuenta la confidencialidad de los datos y dejando en claro el objetivo del estudio. Los datos serán recopilados del expediente, para ser analizados en excel y en el programa SPSS versión 25, por medio de estadística descriptiva. La prueba implementada fue curva rock, con análisis estadístico mediante prueba de coeficiente de Phi.

**Resultados:** Se evidenció la alta mortalidad a corto plazo del síndrome hepatorrenal una vez que estaba francamente establecido; a pesar de implementar las medidas farmacológicas de forma oportuna. Con respecto, a la alteración hidroelectrolítica analizada en los pacientes del estudio, específicamente enfatizando en el descontrol de los valores de sodio, si bien es cierto, que en la hepatopatía crónica es recurrente el escenario clínico de una hiponatremia dilucional, secundaria a ascitis y retención hídrica. No se evidenció que existiera alguna correlación significativa con la mortalidad que tuvieron los pacientes, una vez que el síndrome hepatorrenal fue identificado.

**Conclusión:** Los valores hiponatremia identificados en el síndrome hepatorrenal, no puede ser contemplados como un factor predictor de mortalidad

## **ANTECEDENTES**

### **GENERALES**

El síndrome hepatorenal es una complicación de la cirrosis en etapa terminal que se caracteriza por una vasoconstricción renal intensa y una tasa de filtración glomerular notablemente disminuida como resultado de los cambios circulatorios espláncnicos y sistémicos de la cirrosis. (1)

Se ha detectado que los pacientes con cirrosis son propensos a desarrollar lesión renal aguda asociado a la suma de factores de riesgo como las infecciones bacterianas, hipovolemia, fármacos nefrotóxicos y enfermedades renales intrínsecas.(1)

En el año de 1996 el Club Internacional de Ascitis propuso criterios diagnósticos para dos tipos de síndrome hepatorenal: (1)

Tipo 1: pérdida rápidamente progresiva de la función renal durante 2 semanas.(1)

Tipo 2: forma crónica en la que se produce una reducción de la función renal progresiva. (1)

El síndrome hepatorenal se define como insuficiencia renal funcional reversible en ausencia de enfermedad renal parenquimatosa, aumentando significativamente la tasa de mortalidad y la tasa de complicaciones después del trasplante hepático. (2)

El término síndrome hepatorenal se utilizó por primera vez en 1939 para describir la disfunción renal que seguía a la cirugía biliar y al traumatismo hepático, después en 1994 a 1996 una serie de reuniones en Chicago estandarizaron la nomenclatura y propusieron criterios diagnósticos para la ascitis refractaria y este síndrome. (2)

El síndrome ocurre en aproximadamente el 10% de los pacientes con cirrosis avanzada e insuficiencia hepática aguda, el 18% de los pacientes con cirrosis y ascitis desarrollan el síndrome en el plazo de un año y que el 39% en un plazo de cinco años. (2)

## **Diagnóstico**

La evaluación inicial conlleva la revisión de: (3)

- Antecedentes
- Examen físico
- Ecografía doppler abdominal
- Evaluación de laboratorio de la función hepática y renal
- Electrolitos séricos y urinarios
- Ascitis (paracentesis diagnóstica)
  - Análisis del gradiente de ascitis de albúmina sérica (albúmina del líquido ascítico- albúmina sérica), gradiente de albúmina sérica  $\geq 1,1$  g/dL es sugestivo de hipertensión portal, con precisión del 97%).

## **Manifestaciones clínicas**

El síndrome hepatorenal (SHR) es uno de los padecimientos por deterioro hepático crónico, que se caracteriza por tener las siguientes manifestaciones clínicas: (4)

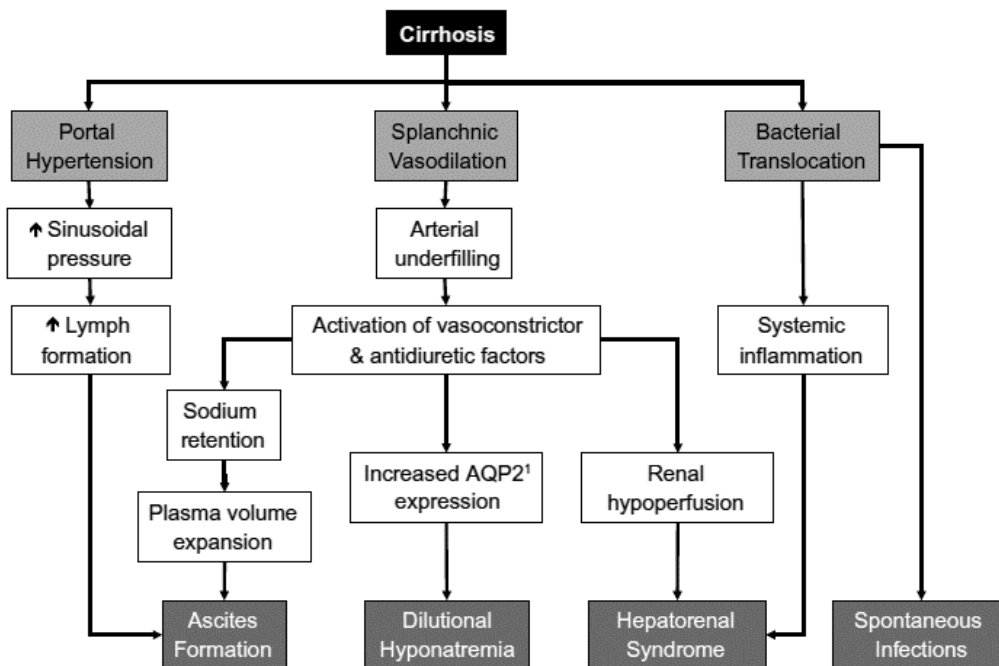
- Descompensación hepática
- Ascitis
- Encefalopatía hepática
- Hemorragia gastrointestinal hipertensiva portal

Con respecto a las manifestaciones como la ascitis se va teniendo disminución de la supervivencia en el primer año del 5% al 10%, a los 5 años va del 80% al 30%, esto debido a la suma de complicaciones, como son: (4)

- Infecciones bacterianas
- Anomalías electrolíticas
- Desequilibrios nutricionales

### Patogénesis

La patogénesis de la ascitis y las complicaciones relacionadas se muestran en el siguiente diagrama: (4)



En el paciente crítico con cirrosis hepática descompensada conlleva el deterioro proteico generalizado, con reducción de la presión oncótica, por lo que se han realizado múltiples estrategias para compensar el padecimiento, entre ellas, está la administración de albúmina que contribuye con la reducción de la fuga extracelular, aunado a las alteraciones en la vasodilatación esplácnica y arteriolar. El sistema nervioso simpático y el sistema renina-angiotensina aumenta su funcionalidad para tratar de compensar la excreción de vasopresina endógena, con aumento en la liberación de hormona antidiurética que conduce a la retención de sodio y agua con una cantidad desproporcionada de retención de agua libre que aumenta el volumen plasmático, lo que puede resultar en una hiponatremia hipervolémica significativa. (5)

En un metanálisis se detectó que hay mayor supervivencia de los pacientes tratados con vasoconstrictores, como la midodrina (en combinación con octreótido) son los fármacos vasoconstrictores recomendados para el tratamiento, mientras que el tratamiento quirúrgico es a base de la derivación por stent portosistémica para mejorar la función renal. (6)

La creatinina sérica es un predictor independiente de mortalidad en la cirrosis descompensada, de modo que es un componente de la puntuación MELD, que es un predictor sólido del riesgo de mortalidad a los 4 meses y, por lo tanto, se utiliza actualmente para determinar la prioridad para la cirugía de trasplante hepático, pero la disfunción renal en la cirrosis es el fallo orgánico con mayor impacto pronóstico en los pacientes con insuficiencia hepática aguda sobre crónica. (7)

La ascitis es la acumulación de líquido en el abdomen, secundario al daño en el hígado como la cirrosis, debe ser retirado por medio de una pequeña aguja en el abdomen y

extraer, para ser analizada, para el recuento de proteínas (diferenciar por etiología hepática, cardíaca u oncológica) y glóbulos blancos (si hay infección), además, se tiene el riesgo de desarrollo de peritonitis bacteriana espontánea. (8)

La ascitis al ser una consecuencia de la pérdida de los mecanismos compensatorios para mantener el volumen sanguíneo arterial efectivo global debido al empeoramiento de la vasodilatación arterial esplácnica aunado a la hipertensión portal clínicamente significativa, se tiene aumento de la vasodilatación arterial esplácnica progresiva, presión capilar intestinal aumentada y se tiene formación de líquido trasudado dentro de la cavidad abdominal debido al aumento de la permeabilidad capilar y de la hipertensión sinusoidal hepática. (9)

El líquido puede traslocarse a través de las fenestraciones diafragmáticas hacia el espacio pleural, lo que lleva a un hidrotórax hepático, pueden ocurrir complicaciones infecciosas como la peritonitis bacteriana espontánea, a medida que la enfermedad hepática progresa, se tienen presiones portales más altas, pérdida de un gasto cardíaco compensatorio y mayor vasodilatación esplácnica, la función renal se ve comprometida por el empeoramiento de la vasoconstricción renal, así como por el desarrollo de una excreción de agua libre de solutos alterada y una retención severa de sodio. (9)

La ascitis se ha asociado con una mayor morbilidad y mortalidad, con tasas de mortalidad sin trasplante de hígado que van del 15 al 20% en 1 año a casi el 50 al 60% en 5 años desde el momento de la primera aparición, dados los malos resultados asociados con la ascitis relacionada con la cirrosis, es fundamental determinar los casos que pueden verse beneficiados con un protocolo de trasplante de hígado. (9)

La ascitis se clasifica en tres grupos:

Grado 1: el líquido de ascitis se detecta solo por ultrasonido.

Grado 2: la ascitis es moderada con distensión simétrica del abdomen.

Grado 3: la ascitis es grande o tensa, con marcada distensión abdominal. (9)

Durante la evaluación diagnóstica de la ascitis es fundamental la evaluación del recuento de granulocitos y concentración de proteínas en el líquido para excluir complicaciones como infección o datos de etiología tumoral. A pesar de tener restricción de sodio y diuréticos para el manejo de la ascitis, se tienen muchos casos que se vuelven refractarios, por lo que es necesario la paracentesis repetida de gran volumen, debido a la hepatopatía crónica. Por lo que se complementa el tratamiento con el uso de antihipertensivos, líquidos y hemoderivados. (10)

Se estima que el 20% de los pacientes cirróticos tienen ascitis en el momento del diagnóstico, mientras que el 30% y el 50% desarrollarán ascitis a los 5 y 10 años, respectivamente, entre los factores que contribuyen a la formación de ascitis son: vasodilatación esplácnica, hipotensión arterial, gasto cardíaco alto y disminución de la resistencia vascular. La necesidad de mantener el equilibrio de sodio y la función circulatoria a través de medidas no farmacológicas, como la restricción dietética de sodio y agua. Se estima la incidencia de hiponatremia dilucional en pacientes cirróticos en tratamiento por un episodio de ascitis es del 35%. (10)

El tener síndrome hepatorenal como complicación grave de la cirrosis en etapa terminal aunado al aumento del flujo sanguíneo esplácnico, estado hiperdinámico, disminución del volumen central, activación de los sistemas vasoconstrictores y vasoconstricción renal

extrema que conduce a una disminución de la tasa de filtración glomerular. (11) Las intervenciones terapéuticas dirigidas a controlar la inflamación pueden ayudar a prevenir o revertir el síndrome hepatorenal, sin embargo, los cambios renales son irreversibles. (12)

## **Hiponatremia**

La hiponatremia se asocia con un mayor riesgo de mortalidad en pacientes con trastornos hepáticos, se ha demostrado ser útil como predictor de mortalidad, al aplicar la prueba de Kaplan-Meier demostrando que hay diferencia significativa en la mortalidad al año entre los grupos de sodio sérico preoperatorio e intraoperatorio alterado. (13)

En el ser humano se debe tener homeostasis para mantener la estabilidad celular, aunado al equilibrio hídrico, los órganos involucrados en este mecanismo son los riñones, sin embargo, las alteraciones sistémicas o de origen genético influyen en el desequilibrio de los mismos. (14)

La hiponatremia en el paciente con síndrome hepatorenal tiene complicaciones graves por las anomalías circulatorias (vasodilatación esplácnica y sistémica) que se desarrollan con la hipertensión portal, este empeoramiento conlleva la liberación de arginina-vasopresina y vasoconstricción renal, desencadenando el principal mecanismo patogénico de la hiponatremia. (15)

La vasodilatación de las circulaciones esplácnica y sistémica es uno de los principales factores que contribuyen al desarrollo de hiponatremia, este fenómeno ocurre después de que la hipertensión ha conducido a la formación de colaterales portosistémicos (liberación del factor de crecimiento endotelial vascular), producción de óxido nítrico, con

disminución efectiva del volumen arterial y activación de varios sistemas neuroconsumores vasoconstrictores y anti-natriuréticos (sistema renina-angiotensina-aldosterona y el sistema nervioso simpático), lo que lleva a la retención renal de sodio, agua e incrementando el volumen intravascular, que a su vez conduce a un estado circulatorio hiperdinámico. (15)

En las etapas avanzadas de la cirrosis, la vasodilatación progresiva conduce no solo a una ávida retención de sodio sino también a la liberación no osmótica de la hormona antidiurética o arginina vasopresina. (15)

El aumento de la reabsorción de agua están mediados por receptores acoplados a proteínas G, específicamente receptores de vasopresina 2, ubicados en la membrana basolateral de las células principales de los conductos colectores, estos permiten la translocación de canales de agua selectivos llamados acuaporinas del citosol a la membrana plasmática luminal de los conductos colectores, lo que aumenta la permeabilidad del agua, teniendo como resultado la hiponatremia dilucional. (15)

Se ha detectado que el uso del valor de la hiponatremia se asocia con una mayor mortalidad en la lista de espera para los candidatos a trasplante pediátrico, particularmente en niños más pequeños, como lo reporta la Junta de Revisión Institucional del Centro Médico Penn State Hershey. (16)

### **Hiponatremia en el síndrome hepatorenal**

La hiponatremia se define como una concentración sérica de sodio inferior a 130 mEq/l, estimando la afectación hasta del 22% en los pacientes con cirrosis descompensada,

aumentando hasta el 50% en pacientes con enfermedad avanzada, como aquellos con ascitis refractaria o síndrome hepatorenal. (17)

Se ha demostrado que la hiponatremia es un marcador de pronóstico en pacientes en espera de trasplante hepático, ya que se ha asociado con un aumento de complicaciones y mortalidad. (17)

Los casos de hiponatremia se pueden clasificar en hipovolémica o hipervolémica (dilucional), esta última es la más común y se desarrolla como consecuencia de un deterioro en la capacidad renal para eliminar agua libre de solutos, debido a una reducción de la presión arterial efectiva existente en pacientes con cirrosis avanzada, incrementando la morbilidad y mortalidad, a pesar de basar el tratamiento con restricción de líquidos, uso de vaptanos, como son los antagonistas selectivos de los receptores V2 de vasopresina. (17)

La hiponatremia es una complicación frecuente de las enfermedades hepáticas crónicas avanzadas relacionada con una alteración de la capacidad renal para eliminar agua libre de solutos que provoca una retención de agua desproporcionada con respecto a la retención de sodio, provocando así una reducción de la concentración sérica de sodio y hipoosmolalidad, como se detectó en el estudio de Eldeen-Hafez MZ y cols., que analizaron a 90 pacientes con hiponatremia en el Hospital Universitario de Aswan, de los cuales 67.78% fueron hombres, 32.22% mujeres, 60% de los pacientes fallecieron, reportaron que aquellos con hiponatremia severa el 100% fallecieron, debido a su asociación con infección, ascitis e insuficiencia renal. (18)

En los pacientes candidatos a trasplante hepático, la hiponatremia se relaciona con una mayor mortalidad antes y después del trasplante hepático, se ha reportado que la Sociedad Danesa de Gastroenterología y Hepatología refieren que la ascitis se desarrolla en aproximadamente el 60% de los pacientes con cirrosis durante un período de 10 años y se asocia con frecuencia a complicaciones que determinan el curso de la enfermedad y el pronóstico. (19)

## **ESPECIFICOS**

Sersté T y cols., realizaron un estudio prospectivo, observacional, unicéntrico, consecutivo, en pacientes con cirrosis y ascitis refractaria en 174 pacientes, identificando que el 37.9% tenían hiponatremia, 35.1% con ascitis refractaria, reportaron la incidencia de defunción del 55%, por lo que consideraron que los factores predictivos de mortalidad con hiponatremia grave y la presencia de insuficiencia renal en estadio V. (20)

Lee SW y cols., evaluaron la presencia de hiponatremia asociado a la lesión renal aguda en 19,191 adultos con hepatopatía crónica, la edad promedio de  $58.1 \pm 17$  años, 52.4% del género masculino, 17.8 % padecía hipertensión, 20.3 % diabetes, 13.5 % enfermedad cardiovascular y 24.8% cáncer, se detectó que la alteración electrolítica fue preexistente en el 8.2%, que ameritó la estancia promedio de 6 días de estancia hospitalaria, la tasa de incidencia de lesión renal fue del 5.1%, de mortalidad hospitalaria del 0.9 %, se consideró que la hiponatremia aunado a la lesión renal aguda tienen un efecto perjudicial en la mortalidad a corto plazo. (21)

En la investigación de Perdigoto DN y cols., reportaron que la insuficiencia hepática aguda sobre crónica se caracteriza por el deterioro agudo de la función hepática asociado

con la insuficiencia de otros órganos y una alta mortalidad a corto plazo en pacientes con enfermedad hepática crónica, como lo detectaron en 39 pacientes que tuvieron una supervivencia a los 28 y 90 días, más reducida en aquellos con puntuaciones de MELD y Child-Pugh altas, con un área bajo la curva para mortalidad de 28 días de 0.908, principalmente por descompensación, encefalopatía, ascitis refractaria, hemorragia digestiva e infección, teniendo falla orgánica y mayor mortalidad a corto plazo. (22)

Barosa R y cols., estudiaron a la insuficiencia hepática aguda sobre crónica en una cohorte retrospectiva de 177 pacientes ingresados, la edad de 60.9 años, 74.6% del sexo masculino, secundario a hepatitis C en el 79.7%, por alcoholismo 32.2%, 38.4% por descompensación, con infección sobreagregada del 40.7%, se detectó mortalidad hasta de 28 en el 45.8%, a los 90 días del 60.4%, las comorbilidades y complicaciones como la descompensación aguda, hemorragia digestiva, encefalopatía hepática aguda, infección (presencia de neutrófilos, cultivo o tinción de Gram positivos para un microorganismo patógeno en fluido ascítico) conlleva mayor mortalidad. (23)

Sasso R y cols., analizaron a 529 pacientes con hepatopatía en las instituciones de Northwell Health, la edad fue de  $65 \pm 12$  años, 62.4% fueron hombres, la cirrosis alcohólica representó al 44% de los casos, por esteatohepatitis no alcohólica del 2.6, 17.9% tenían enfermedad renal crónica basal, con ascitis en el 39.1%, encefalopatía hepática del 66.7%, con el 38.4% con infecciones del tracto urinario, pielonefritis del 9.6%, 14.6% ameritaron ventilación mecánica, 3.2% hemodiálisis y la estancia hospitalaria fue de  $10 \pm 9$  días y 11.2% fallecieron. (24)

Attar B analizó el caso de una mujer de 60 años con esteatohepatitis no alcohólica, con ascitis en tratamiento con diuréticos que no mejoraron, aunado a anomalías

electrolíticas como la hiponatremia, por lo que contemplaron esta alteración como marcador de gravedad de la cirrosis, por caracterizarse de ser menos sensibles a los diuréticos y tener mayor proporción de casos de hospitalización con peritonitis bacteriana espontánea, encefalopatía hepática y síndrome hepatorenal. (25)

## **JUSTIFICACIÓN.**

El impacto del síndrome hepatorenal es secundario a la insuficiencia hepática, aunado al desequilibrio hidroelectrolítico, asociado a la vasoconstricción renal intensa y una tasa de filtración glomerular notablemente disminuida como resultado de los cambios circulatorios espláncnicos y sistémicos, lo que conlleva incremento de la morbimortalidad.

La trascendencia de la investigación permitirá detectar a los pacientes que están con probabilidad de presentar hiponatremia, la cual ha demostrada ser predictor de mortalidad en investigaciones científicas a corto plazo, en pacientes diagnóstico de síndrome hepatorenal.

Se tiene viabilidad de hacer el proyecto de investigación al tener pacientes que acuden al servicio de Urgencias en el Hospital General de Zona Número 20 “La Margarita”, Puebla, Puebla, en el que se tienen constantemente pacientes con desequilibrio hidroelectrolítico, además, de que se recopilan los resultados de los laboratorios, las notas médicas de ingreso y las de evolución.

La factibilidad de la investigación es adecuada al tener médicos especialistas en el área de urgencias médico quirúrgicas que tienen la experiencia en la atención de pacientes

con síndrome hepatorenal, así como para tutorear la elaboración del proyecto de investigación.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

El síndrome hepatorenal se presenta en el 10% de los pacientes con cirrosis avanzada e insuficiencia hepática aguda, el 18% de los pacientes con cirrosis y ascitis desarrollan el síndrome en el plazo de un año y que el 39% en un plazo de cinco años lo presentan. La falta de atención inmediata conlleva el refractariedad en la resolución de ascitis, con disminución de la supervivencia en el primer año del 5% al 10% y a los 5 años va del 30% al 80%.

En el análisis de los pacientes con síndrome hepatorenal se ha reportado que la hiponatremia se puede presentar hasta en el 37.9%, asociado al 35.1% de ascitis refractaria, con incidencia de defunción del 55%, considerándose útil como predictivo de mortalidad.<sup>20</sup>

Es por ello, que se formula la siguiente pregunta de investigación:

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

**¿Cuál es la utilidad de la hiponatremia para predecir la mortalidad en pacientes con síndrome hepatorenal atendidos en el HGZ 20?**

## **HIPÓTESIS.**

**Nula**

**La hiponatremia NO ES ÚTIL para predecir la mortalidad en pacientes con síndrome hepatorenal atendidos en el HGZ 20**

**Alternativa**

**La hiponatremia ES ÚTIL para predecir la mortalidad en pacientes con síndrome hepatorenal atendidos en el HGZ 20**

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo General.**

- Se determinó si la hiponatremia es un factor predictor de mortalidad en pacientes con síndrome hepatorenal.

### **Objetivo Específico.**

- Se conocieron las variables sociodemográficas de los pacientes con síndrome hepatorenal.
- Se identificaron las comorbilidades que están asociadas con la mortalidad en pacientes con síndrome hepatorenal.
- Se identificó la supervivencia de los pacientes con síndrome hepatorenal asociados con y sin hiponatremia.
- Se comparó el sodio sérico al ingreso y al egreso del paciente con síndrome hepatorenal.

## **MATERIAL, METODOLOGÍA Y ESTRATEGIA DE TRABAJO**

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal, prospectivo, homodémico y unicéntrico; con ubicación espacio-temporal en el servicio de urgencias dentro del Hospital General de Zona Número 20 "La Margarita", en la ciudad de Puebla, Puebla. Considerando como población de estudio, a los pacientes que presentaran síndrome hepatorenal.

Como parte de los criterios de inclusión, se consideró una edad superior a los 18 años, no haciendo distinción de género, por lo que se contemplaron todos los expedientes de pacientes, dentro del servicio de urgencias que cumplieran con el diagnóstico de síndrome hepatorenal.

Los criterios para establecer el diagnóstico de síndrome hepatorenal, fueron los siguientes: cirrosis hepática con presencia de ascitis, creatinina sérica mayor de 1.5 mg/dl, ausencia de la mejoría de la función renal, ausencia de estado de choque, ausencia de tratamiento actual o reciente con fármacos nefrotóxicos, ausencia de enfermedad renal crónica previa.

Con respecto a la hiponatremia, se definió como hiponatremia a todo paciente con valores séricos de sodio, inferiores a 135 mmol/L. Evidentemente todo esto corroborado y estadificado mediante toma de marcadores bioquímicos al ingreso y egreso de los pacientes dentro de su estancia hospitalaria. El resto de variables puede ser consultada, dentro de los anexos, en la parte final del estudio.

Como parte de criterio de exclusión fueron pacientes con enfermedad renal crónica, y como criterios de eliminación, aquellos pacientes con expedientes incompletos para evaluar cada rubro.

Dentro de la estrategia de investigación, el tamaño de la muestra fue el conveniente y limitado a 6 meses que fue el periodo de recolección de datos para el estudio. Utilizando como pruebas y análisis estadístico: curva roc y coeficiente de Phi.

Explicando la estrategia de trabajo, se realizó la recolección de la información en la búsqueda de expedientes de pacientes que acuden a urgencias adultos con el diagnóstico de síndrome hepatorenal y que hayan sido sometidos a valoración de estudios bioquímicos completos.

El presente protocolo de estudio se sometió a evaluación por parte de los Comités Locales de Ética e Investigación. Una vez autorizado, se implementó el siguiente formato de trabajo:

- Se incluyeron a todos los derechohabientes de cualquier edad, que ingresaron a urgencias, con seguimiento estandarizado en el servicio de urgencias del Hospital General de Zona Número 20, "La Margarita" con diagnóstico de patología compatible de Síndrome hepatorenal.

- Una vez obtenidos los resultados se realizaron los análisis estadísticos pertinentes, estableciendo resultados que propiciaron una discusión, de la cual se identificaron diversas conclusiones.

Por lo que todo el procesamiento y recolección de datos de se puede englobar en lo siguiente:

1. La investigación se realizó en el servicio de urgencias en el Hospital General de Zona Número 20 "La Margarita", Puebla, Puebla, seleccionando expedientes clínicos, con previa aprobación del comité de investigación

2. Se hizo la petición a la jefatura de urgencias para poder acceder a los expedientes de pacientes que cumplan con los criterios de selección. Se acudió incluso al archivo para recopilar los expedientes con diagnóstico de síndrome hepatorenal en las diferentes jornadas laborales.
3. Se implementó la prueba estadística – curva rock
4. Se procedió a la realización del análisis estadístico
5. Se obtuvieron resultados que se englobaron en una discusión, con sus pertinentes conclusiones.

En el análisis de los datos, se efectuó estadística descriptiva aplicando medidas de tendencia central (media, moda y mediana) y de dispersión (desviación estándar). La información se englobó en la base de datos en Excel, las diferencias entre las variables cualitativas se realizaron por la prueba estadística  $\chi^2$ , al obtener un valor de  $p < 0.05$ , se consideró estadísticamente significativo. Para determinar el valor de natremia predictora de mortalidad se implementó prueba de regresión de Cox. Y finalmente para valorar la evidencia de asociación, entre la mortalidad con hiponatremia, se implementó coeficiente de Phi y V de Cramer.

En cuanto a logística, como recurso humano, se considero el labor de la Dra. Marie Alexandra Xicotencatl Lozano, médico Especialista en Medicina de Urgencias. Adscrito al Hospital General de Zona número 20. Al Dr. Arturo García Galicia, jefe de división de enseñanza e investigación en Hospital de especialidades San José, y al Dr. Martín Iván Pérez Bolaños, médico residente de Urgencias Médicas del Hospital General de Zona número 20.

Los recursos materiales utilizados fueron las instalaciones de la unidad médica hospitalaria, el material bibliográfico, la biblioteca, el equipo de cómputo, contemplando impresora, internet y paquete de análisis estadístico SPSS v.25. Y los recursos financieros, fueron los propios del Instituto Mexicano del Seguro Social y de los propios investigadores.

Con respecto a la factibilidad, la investigación fue viable de realizar debido a que se tomó en cuenta con la infraestructura, la accesibilidad a la información y la capacidad para hacer el análisis estadístico, siendo el proceso en conjunto supervisado por un asesor experto y un asesor metodológico.

## **ASPECTOS ÉTICOS**

La bioética es el estudio sistemático de la conducta humana en el ámbito de las ciencias de la vida y del cuidado de la salud, examinada a la luz de los valores y de los principios morales. El presente estudio estuvo sujeto a normas éticas que sirven para promover el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales. Algunas poblaciones sometidas a investigación son particularmente vulnerables y necesitan protección especial; estas incluyen a los que no pueden otorgar o rechazar el consentimiento por sí mismos y a los que pueden ser vulnerables a coerción o influencia indebida.

El estudio se sometió para su aprobación al Comité Local de Investigación 2108 del IMSS, Puebla, sede del estudio. Con el propósito de garantizar la confidencialidad de los pacientes, no se usaron nombres de los pacientes u otro tipo de identificadores

personales, sólo se manejaron los números de afiliación y/o de expedientes clínicos para la recolección de datos, pero se omitirán del análisis, resultados y conclusiones.

El presente estudio observó los principios enunciados en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (AMM) adoptada por la 18ª Asamblea General de la AMM, Helsinki, Finlandia, junio 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea de la AMM, Tokio, Japón, octubre 1975, 35ª Asamblea de la AMM, Venecia, Italia, octubre 1983, 41ª Asamblea general de la AMM, Hong Kong, septiembre 1989, 48ª Asamblea Somerset West, África, octubre 1996, 52ª asamblea de la AMM, Edimburgo, Escocia, octubre 2000; 53ª asamblea general de la WMA, Washington 2002 (nota aclaratoria agregada en el párrafo 29); 55ª asamblea General de la AMM, Tokio, Japón 2004 (nota aclaratoria agregada en el párrafo 30), 59ª Asamblea General de la AMM, Seúl, octubre 2008. La cual es una propuesta de principios éticos que sirven para orientar a los médicos y a otras personas que realizan investigación médica en seres humanos y establece que el deber del médico es promover y velar por la salud de las personas y los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber. Asimismo, se apegó a las normas éticas propuestas en el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en su Título Primero (Disposiciones Generales) artículo 3º, apartado II, al conocimiento de los vínculos entre las causas de enfermedad, la práctica médica y la estructura social, Título Segundo (de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos), Capítulo I, artículo 13º (en toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar); considerando también el artículo 16, donde dice que en las investigaciones en seres humanos se protege la privacidad del

individuo sujeto de investigación, identificándolo solo cuando los resultados lo requieran y este lo autorice.

**REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACIÓN PARA LA SALUD:** La Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios normativos de carácter administrativo, ético y metodológico, que en correspondencia con la Ley General de Salud y el reglamento en materia de investigación para la salud, son de observancia obligatoria para la salud, son de observancia para solicitar la autorización de proyectos o protocolos con fines de investigación, para el empleo en seres humanos de medicamentos o materiales, respecto de los cuales aún no se tenga evidencia científica suficiente de su eficacia terapéutica o rehabilitación. De esta norma se consideraron los artículos. 4.3, 4.11, 5.5, 5.6, 5.8, 5.9, 5.11, 5.12, 6.1, 6.2, 7, 7.1, 7.3, 10, 11, 12 y 17.

De acuerdo con el Reglamento de la Ley General en Salud en materia de investigación, que establece los lineamientos y principios a los cuales debe someterse la investigación científica y tecnológica destinada a la salud, de la cual se consideran los artículos 13, en la que deberán prevalecer el criterio del respeto a la dignidad y la protección de derechos y bienestar del sujeto de estudio. Con respecto al artículo 14, el estudio se apego a las fracciones I, IV, V, VI, VII y VIII. En cuanto al artículo 16, se protegió la privacidad del individuo sujeto de investigación, así como la confidencialidad de los datos proporcionados. De acuerdo al artículo 17, fracción II, esta investigación se consideró con sin riesgo.

Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, del Expediente Clínico, que establece los criterios científicos, éticos, tecnológicos y administrativos obligatorios en la

elaboración, integración, uso, manejo, archivo, conservación, propiedad, titularidad y confidencialidad del expediente clínico considerando los siguientes artículos del 5.1 al 5.14.

De acuerdo a este Reglamento, títulos del primero al sexto y noveno de 1987. Norma Técnica No. 313 para la presentación de proyectos e informes técnicos de investigación en las Instituciones de Atención a la Salud. En el Artículo 17: Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. **El presente protocolo de estudio se consideró que es una investigación sin riesgo:** estudio retrospectivo que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 ml que se definen en el artículo 65 de este Reglamento. En el Artículo 18: El investigador principal suspende la investigación de inmediato, al advertir algún riesgo o daño a la salud del sujeto en quien se realice la investigación. Asimismo, se suspende de inmediato cuando el sujeto de investigación así lo manifieste.

**DECLARACIÓN DE HELSINKI:** Con base en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre los principios éticos para la investigación en salud en seres humanos con última revisión en 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013. En su Artículo 100: La investigación en seres humanos se desarrolló conforme a las siguientes bases:

I. Debe adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica;

II. Puede realizarse sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro método idóneo;

III. Puede efectuarse sólo cuando exista una razonable seguridad de que no expone a riesgos ni daños innecesarios al sujeto en experimentación;

IV. Se debe contar con el consentimiento informado por escrito del sujeto en quien se realizará la investigación o de su representante legal en caso de incapacidad legal de aquel, una vez enterado de los objetivos de la experimentación y de las posibles consecuencias positivas o negativas para su salud;

V. Solo puede realizarse por profesionales de la salud en instituciones médicas que actúen bajo la vigilancia de las autoridades sanitarias competentes. La realización de estudios genómicos poblacionales deberá formar parte de un proyecto de investigación;

VI. El profesional responsable suspende la investigación en cualquier momento si sobreviene el riesgo de lesiones graves, discapacidad o muerte del sujeto en quien se realice la investigación;

VII. Es responsabilidad de la institución de atención a la salud proporcionar atención médica al sujeto que sufra algún daño, si estuviere relacionado directamente con la investigación, sin perjuicio de la indemnización que legalmente corresponda.

**CÓDIGO DE NÜREMBERG:** El experimento se realizó con la finalidad de obtener resultados fructíferos para el bien de la sociedad que no sean asequibles mediante otros métodos o medios de estudio y no debe ser de naturaleza aleatoria o innecesaria.

## **INFORME DE BELMONT:**

Es importante distinguir entre investigación biomédica y del comportamiento, por una parte y, por la otra, la práctica de una terapia aceptada; ella para saber qué actividades deben sufrir revisión para protección de los sujetos humanos de investigación. La distinción entre investigación y práctica se desdibuja en parte porque a menudo ambas se dan juntas (como en la investigación diseñada para evaluar una terapia) y también, porque con frecuencia se llama "experimental" a un alejamiento notable de la práctica estándar, sin haber definido cuidadosamente los términos "experimental" e "investigación".

Finalmente, en esta investigación todos los individuos fueron tratados como personas autónomas, se les detallarán las características del estudio informándoles que ha sido registrado y aprobado ante el CLIS y que su decisión de participar será libre y voluntaria, señalando que podrían retirarse del estudio en el momento que lo deseen, pudiendo informar o no las razones de su decisión, la cual fue respetada en su integridad; en caso de aceptar participar en este estudio, se manejaron sus datos con estricta confidencialidad, exponiéndoles que su participación permitió la obtención de nuevo conocimiento en beneficio de ellos mismos y de otros pacientes y que, en el transcurso del estudio, podrían solicitar información actualizada sobre el mismo. Cumpliendo así con los principios contenidos en la Declaración de Helsinki, la enmienda de Tokio, el Informe Belmont y Códigos y Normas Nacionales e Internacionales vigentes para las buenas prácticas de la investigación clínica.

## RESULTADOS

Los resultados de este estudio denominado: “Utilidad de la hiponatremia como factor predictor de mortalidad en el síndrome hepatorenal” en el servicio de urgencias del Hospital General de Zona Número 20 IMSS, se aplicó en 43 pacientes, presentando los siguientes resultados:

Primeramente, se establece que la edad promedio obtenida de los participantes del estudio fue de 71 años. Identificando que la edad mínima fue 49 años y la máxima 90 años. En cuanto al género de los pacientes, no se observó alguna tendencia; ya que de los 43 pacientes que fueron parte del proceso de investigación, prácticamente se obtuvieron el mismo número de participantes hombres, y mujeres, con 22 y 21 respectivamente.

Acerca de las comorbilidades asociadas, los 43 pacientes del estudio, presentaban cirrosis hepática, destacando que 25 de ellos contaban con el diagnóstico de diabetes tipo 2, equivaliendo al 58.1%; y 30 padecían de hipertensión arterial sistémica, reflejado en un 30.2%. Detallando que la presión arterial media promedio fue de 63 mmHg, con una máxima de 74 mHg y valor mínimo de 54 mmHg.

Asimismo, se identificó un índice de masa corporal promedio de 26.8, es decir sobrepeso. Evidenciado en 16 pacientes, que reflejó un 37.2%. Por otra parte 14 de los pacientes fueron identificados con obesidad, al presentar IMC superior a 30, evidenciando un 32.6%. Por lo que únicamente 13 participantes, presentaban un peso ideal, equivaliendo al 30.2%.

Con respecto a la natremia promedio identificada fue de 127 mmol/L, con una mortalidad de 40 pacientes, lo que reflejó un 93%. De dichos pacientes, en su último recuento de sodio sérico, se especificó que 33 participantes presentaban algún grado de hiponatremia y 7 pacientes incluso cursaban dentro de parámetros de natremia normales. Por lo que los resultados no evidencian una tendencia significativa hacia un valor de sodio en particular. En cuanto al resto de parámetros de electrolitos séricos, no se establecieron alteraciones relevantes.

El daño renal fue evidenciado con los siguientes parámetros: un valor de creatinina promedio de los pacientes fue de 3.3 mg/dl, con un valor mínimo de 1.7 mg/dl y máximo de 7.5 mg/dl. Estimando una tasa de filtración glomerular promedio de los pacientes de 17 ml/min. Además, el valor medio de nitrógeno ureico fue de 59 mg/dl, con un mínimo de 36 mg/dl y valor máximo de 99 mg/dl.

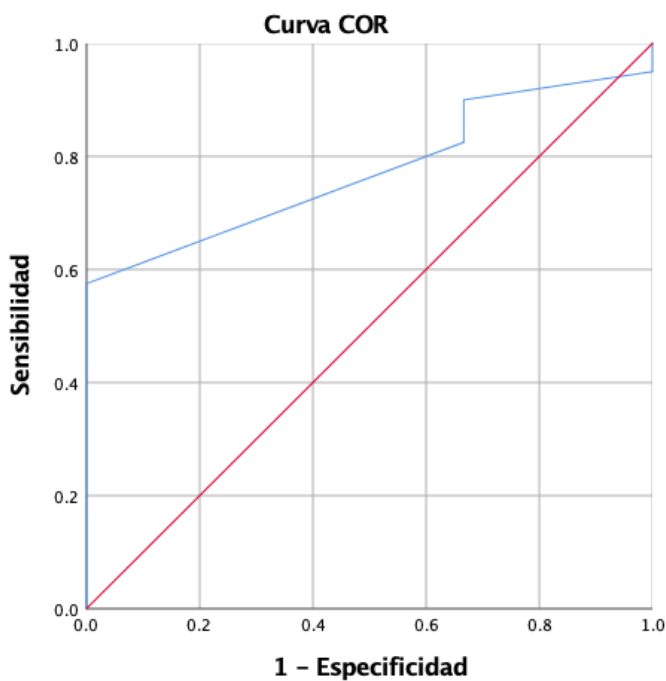
La mortalidad de las comorbilidades estableció que el 100% de las defunciones padecían algún grado de cirrosis hepática; 23 padecían de diabetes tipo 2, reflejado en un 57.3% y solo 12 estaban diagnosticados con hipertensión arterial sistémica, equivaliendo al 30%.

El análisis estadístico se puede establecer basándose en varias premisas fundamentales evidenciadas durante el estudio. La primera es que se presentaron defunciones en todos los grados de severidad de hiponatremia, sin marcar una tendencia significativa; como segundo punto a destacar es que hubo fallecimiento de pacientes incluso sin presentar hiponatremia de acuerdo a su último valor sérico detectado; como tercera premisa fue que todos los pacientes que cursaron sin hiponatremia fallecieron; y

como último punto relevante fue que los tres únicos pacientes que no fallecieron, cursaban con hiponatremia severa.

Por lo tanto, comparando las defunciones que ocurrieron tanto en pacientes con algún grado de hiponatremia, como con aquellos que no la presentaban; mediante el empleo de curva roc como modelo estadístico, se obtuvo el siguiente gráfico:

**Análisis Estadístico- CURVA ROC**



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Primordialmente, destacando los siguientes valores de área bajo la curva:

Área	Desv. Error <sup>a</sup>	Significación asintótica <sup>b</sup>	95% de intervalo de confianza asintótico	
			Límite inferior	Límite superior
.775	.089	.116	.600	.950

Por otra parte, se evidenció que los valores de sodio cercanos a 121.5 mmol/L, fueron los parámetros con mayor relevancia, reflejando los marcadores más altos de sensibilidad y mortalidad; es decir presentándose tanto en pacientes que fallecieron, como en aquellos que sobrevivieron. Lo cual se puede observar en una porción de la tabla implementada:

Valor Sodio	Sensibilidad	1 - Especificidad
121.50	.900	.667
123.50	.875	.667
124.50	.825	.667

Las variables de resultado de prueba: Sodio previo a defunción tienen, como mínimo, un empate entre el grupo de estado real positivo y el grupo de estado real negativo.

Asimismo, al implementar pruebas para valorar el grado de asociación entre la mortalidad con la hiponatremia detectada en los pacientes, es decir, utilizando el coeficiente de Phi y V de Cramer, se dictaminó que no hay relación significativa, ya que la asociación es baja o irrelevante. Lo cual se puede observar en las siguientes tablas:

**Tabla cruzada  
Hiponatremia\*Mortalidad**

		Mortalidad			Valor	Significación aproximada
		Si	No	Total		
Hiponatremia	Si	33	3	36	Nominal Phi	.428
	No	7	0	7	Nominal V de Cramer	.428
Total		40	3	43	N de casos válidos	

## **DISCUSIÓN:**

Los resultados que se obtuvieron en el presente estudio, realizado en el Hospital General de Zona 20, tuvieron importancia significativa, ya que a partir de ellos se permite establecer diferentes conclusiones relevantes en el ámbito médico, específicamente en relación con la mortalidad del síndrome hepatorenal dentro de la población mexicana.

En primera instancia, a pesar de que la hepatopatía crónica en nuestro país es más común la incidencia y prevalencia en hombres. Considerando los resultados del estudio, se puede concluir, que el desarrollo del síndrome hepatorenal se puede presentar de forma indistinta, sin establecer una evidencia significativa encaminada hacia algún sexo en particular. Basándose en el contexto de que prácticamente, la patología estudiada se presentó con una diferencia menor entre pacientes hombres y mujeres; además de remarcar que el rango de edad para desencaminar dicho síndrome, es relativamente amplio; con una inclinación hacia después de la quinta década de la vida.

Asimismo, en esta investigación, al igual que en otros estudios, se evidenció, la alta mortalidad a corto plazo del síndrome hepatorenal una vez que estaba francamente establecido en los pacientes; a pesar de implementar las medidas médicas farmacológicas y de soporte de forma inmediata, dentro del servicio de urgencias. Si bien es cierto que la mayoría de los pacientes estudiados, presentaban enfermedades crónico degenerativas. No hubo alguna evidencia significativa que estableciera mayor mortalidad en aquellos con comorbilidades, en comparación con los que no presentaban. Aunque en el contexto clínico, si se logró identificar un deterioro aún más rápido y progresivo en aquellos pacientes con patologías crónico-degenerativas con descontrol en su tratamiento ambulatorio previo a hospitalización. Sin embargo, se destaca que una vez

más, quedó manifestado el pronóstico tan desalentador de los pacientes diagnosticados con cirrosis hepática.

Con respecto, a la alteración hidroelectrolítica analizada en los pacientes del estudio, específicamente enfatizando en el descontrol de los valores de sodio, si bien es cierto, que en la hepatopatía crónica es recurrente el escenario clínico de una hiponatremia dilucional, secundaria a ascitis y retención hídrica. No se evidenció que existiera alguna correlación significativa con la mortalidad que tuvieron los pacientes, una vez que el síndrome hepatorenal fue identificado. Ya que como se visualizó en los resultados obtenidos, el grado de asociación entre mortalidad con un determinado grado de severidad hiponatremia fue prácticamente nulo, es decir, con una significancia irrelevante. Remarcando, que todos los pacientes que no cursaron con hiponatremia, fallecieron. Además, se destaca que incluso hubo sobrevivientes que durante su estancia hospitalaria, presentaron hiponatremia severa.

En cuanto al deterioro de la función renal, tampoco se evidenció una tendencia con respecto a mortalidad, es decir no se destacó algún valor en particular de niveles de azoados séricos, que guardan una estrecha asociación con el desenlace fatal de los pacientes, para contemplarlos como detonante específico de mortalidad. Esto se puede declarar, gracias a que, durante el estudio, se registraron defunciones con distintos grados de lesión renal aguda. Por supuesto, que esto no contradice el hecho, de que el detrimento en la función renal, conlleva a un peor pronóstico. Y que muchas veces dicha función se infraestima, debido a la rápida progresión patológica, culminada en el deceso de las víctimas, con una breve estancia hospitalaria, que limitan múltiples mediciones de biomarcadores químicos.

Por tanto, en base a los resultados obtenidos en este proceso de investigación, se puede establecer que valores séricos bajos de sodio, no se pueden considerar como un factor predictor de mortalidad en los pacientes con síndrome hepatorenal; ya que como fue evidenciado, el deceso de los pacientes ocurrió de forma indistinta; es decir sin marcar una tendencia específica, tanto en pacientes con hiponatremia leve, moderada o severa, como en aquellos pacientes con valores de natremia dentro de parámetros normales.

Considerando los hallazgos de este estudio, es de suma trascendencia seguir enfatizando dentro del ámbito médico, la importancia sobre un completo y oportuno abordaje diagnóstico-terapéutico encaminado hacia pacientes que desarrollen síndrome hepatorenal, debido hacia su alta morbimortalidad. Evidentemente, siempre apegado a guías médicas certificadas para el manejo de escenarios dentro del ambiente hospitalario. Debido a que acciones pertinentes e inmediatas, pueden tener una relevancia, sobre todo si se efectúan de forma precoz en el trascurso inicial de la enfermedad hepato-renal. Enfatizando la prevención como medida primordial para este tipo de problemas de salud.

Teniendo en cuenta esta investigación, se podrán hacer estudios similares, ya sea, dando seguimiento con la probabilidad usar una muestra más amplia y con características incluso más específicas, o en la búsqueda de nuevos indicadores o variables que puedan ayudar a entender de mejor forma la rápida progresión y detrimento clínico del síndrome hepatorenal; quizás encaminadas a detectar de una forma más precisa, clara y detallada, el inicio del deterioro de la función renal, que a su vez conllevan al desarrollo de alteraciones hidroelectrolíticas.

## CONCLUSIÓN

Recordando el objetivo de este estudio, y respondiendo a la cuestión principal de todo el proceso, se concluye que, con base a los resultados obtenidos durante la investigación, los valores hiponatremia identificados en el síndrome hepatorenal, no puede ser contemplados como un factor predictor de mortalidad. Esto se puede declarar, con evidencia fundamentada tanto en estudios previos, como la visualizada en este estudio, ya que la mortalidad de los pacientes ocurre de forma indistinta en cuanto a los valores séricos de natremia detectados en los pacientes; es decir que no se correlaciona de forma precisa con hiponatremia leve, moderada o severa, ni con valores de sodio incluso dentro o cercanos de los parámetros contemplados dentro de la normalidad.

Por lo tanto, se puede definir que la hiponatremia detectada en el síndrome hepatorenal, es fundamentalmente debida a la hepatopatía crónica identificada en los pacientes; fisiopatológicamente explicada y clasificada como dilucional. La cual su grado de severidad es determinada y relacionada con la magnitud clínica de cada paciente y su respuesta a la terapéutica implementada desde la detección de la cronicidad hepática.

Considerando lo visto en este proceso de investigación, está claro que el seguimiento estrecho y periódico de la función renal en todo paciente con hepatopatía crónica es vital para contemplar acciones médicas inmediatas que permitan tener establecer un rango de maniobra terapéutica ante las posibles consecuencias contempladas; evidentemente, siempre individualizando cada escenario clínico de forma pertinente y oportuna.

## BIBLIOGRAFÍA.

1. Durand F, Graupera I, Gine`s P; et all. Pathogenesis of Hepatorenal Syndrome: Implicationsfor Therapy. Am J Kidney Dis. 2015: 1-11.
2. Ospina JR, Restrepo JC. Síndrome heptorrenal: fisiopatología, diagnóstico y manejo. Rev Col Gastroenterol. 2016; 31 (2): 141-147.
3. Biggins SW, Angeli P, Garcia-Tsao G; et all. Diagnosis, Evaluation, and Management of Ascites, Spontaneous Bacterial Peritonitis and Hepatorenal Syndrome: 2021 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases.
4. Maynard E. Decompensated Cirrhosisand Fluid Resuscitation. Surg Clin N Am. 2017; 97:1419-1424.
5. Zambam de Mattos A, Alves de Mattos A, Méndez-Sánchez N. Hepatorenal syndrome: Current concepts related to diagnosis and management. Annals of hepatology. 2016;15(4): 474-481.
6. Mohanty A and Garcia-Tsao G. Hyponatremia and Hepatorenal Syndrome. Gastroenterology & Hepatology. 2020;11(4): 220-229.
7. Aithal GP, Palaniyappan N, China L; et al. Guidelines on the management of ascites in cirrhosis. Gut. 2020; 0(1): 1-21.
8. Fortune B, Cardenas A. Ascites, refractory ascites and hyponatremia incirrhosis. Gastroenterology Report. 2017; 5(2): 104–112.
9. Lenz K, Buder R, Kapun L; et all. Treatment and management of ascites and hepatorenal syndrome: an update. Ther Adv Gastroenterol. 2015; 8(2): 83-100.
10. García-Leiva J, Martínez-Salgado J, Estradas J; et all. Pathophysiology of ascites and dilutional hyponatremia: Contemporary use of aquaretic agents. Annals of Hepatology. 2007; 6(4):214-221.
11. Francoz C, Durand F, Kahn JA; et all. Hepatorenal Syndrome. Clin J Am Soc Nephrol. 2019;14(1):774-781.
12. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. Journal of Hepatology. 2018; 1(1): 1-55.

13. Yang SM, Choi SN, Yu JH; et all. Intraoperative hyponatremia is an independent predictor of one-year mortality after liver transplantation. *Scientific reports*. 2018; 8(1): 1-8.
14. Gordillo-Paniagua G, Exeni RA, de la Cruz J. *Nefrología pediátrica*. Elsevier. 2009; 1(1):1-781.
15. Garzón-Ospina LL, Grisman-Laverde JL, Albán-Tapia JA; et all. Hiponatremia y síndrome hepatorrenal. *Recimundo*. 2020; 4(3): 102-117.
16. Bezinover D, Nahouraii L, Sviatchenko A; et all. Hyponatremia Is Associated With Increased Mortality in Children on the Waiting List for Liver Transplantation. *Transplantation Direct*. 2020; 6(1): 1-9.
17. Solà E, Ginès P. Hypervolemic Hyponatremia (Liver). *Front Horm Res*. Basel, Karger, 2019; 52(1):104–112.
18. Eldeen-Hafez MZ, El Gwad Abd Elaziz WA, Shazly-Moustafa W. Hyponatremia Play a Role in Morbidity and Mortality in Chronic Hepatic Patients in ICU at Aswan University *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*. 2019; 77(6): 5866-5872.
19. Møller S, Aagaard NK, Schmidt L; et all. Treatment of the hepatorenal syndrome and hyponatremia in cirrhosis - Part II. *Dan Med J*. 2012; 59(1):1-4.
20. Sersté T, Gustot T, Rautou PE, et all. Severe hyponatremia is a better predictor of mortality than MELDNa in patients with cirrhosis and refractory ascites. *Journal of Hepatology*. 2012;57(1):274–280.
21. Lee SW, Baek SH, Ahn SY, et all. The Effects of Pre-Existing Hyponatremia and Subsequent-Developing Acute Kidney Injury on In-Hospital Mortality: A Retrospective Cohort Study. *PLoS ONE*. 2016;11(9): 1-15.
22. Perdigoto DN, Figueiredo P, Tomé L. The Role of the CLIF-C OF and the 2016 MELD in Prognosis of Cirrhosis with and without Acute-on-Chronic Liver Failure. *Annals of Hepatology*. 2019; 18(1):48-57.
23. Barosa R, Roque-Ramos L, Patita M; et all. CLIF-C ACLF score is a better mortality predictor than MELD, MELD-Na and CTP in patients with acute on chronic liver failure admitted to the Ward. *Rev esp enferm dig*. 2017; 109(6): 399-405.

24. Sasso R, Abou Yassine A, Deeb L. Predictors of Development of Hepatorenal Syndrome in Hospitalized Cirrhotic Patients with Acute Kidney Injury. *J. Clin. Med.* 2021; 10(5621): 1-13.
25. Attar B. Approach to Hyponatremia in Cirrhosis. *Clinical Liver Disease.* 2019; 13(4): 98-101.

## ANEXOS

### ANEXO 1 : DIVERSIDAD DE VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de medida
<b>Edad</b>	Tiempo que ha vivido una persona al momento del diagnóstico	Tiempo que ha vivido una persona al momento del diagnóstico	Cuantitativa	Continua	Años
<b>Sexo</b>	Tipo de género al que pertenece una persona	Asignado al momento de nacimiento	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Mujer Hombre
<b>Índice de masa corporal (IMC)</b>	Relación numérica resultante de dividir el peso entre la talla al cuadrado, clasificándose en bajo peso, peso ideal, sobrepeso, obesidad grado I, II y III	Peso/ talla al cuadrado	Cuantitativa	Continua	Kg/m <sup>2</sup>
<b>Diabetes mellitus 2</b>	Trastorno del metabolismo de la glucosa cuyo sustrato etiopatogénico es el hiperinsulinismo, resistencia a la insulina e hiperglucemia.	Criterios diagnósticos ADA 2021  Antecedentes de diagnóstico ya establecido y uso de medicación para el tratamiento.	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Si es portador de DM No es portador de DM
<b>Hipertensión arterial sistémica</b>	Trastorno de la regulación de cifras tensionales definido por niveles de Tensión arterial mayores = o > 140/90mmHg en dos o mas tomas consecutivas y que amerite medicación para su control.	Se recabará en el expediente la información de antecedentes de la misma, o si el paciente es debutante al inicio de la hospitalización definido como TA= ó > 140/90mmHg en dos o mas tomas.	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Si es portador de HAS No es portador de HAS
<b>Presión arterial media (PAM)</b>	Nivel de presión arterial que refleja el flujo y presión sanguíneo real y contribuye directamente a la perfusión de órganos. Puede medirse a través de métodos invasivos o calcularse a través de la fórmula: TA sistólica/(TA diastólica x 2).	PAM= TA sistólica/(TA diastólica x 2).	Cuantitativa numérica continua	Continua	Expresada en mmHg
<b>Hiperuricemia</b>	Aumento en la cantidad de ácido urico en la sangre	Acido urico > 7.7 en Hombre o mas de 6.6 en mujeres	Cualitativa	Dicotómica	Si No

<b>Peso ideal</b>	Peso recomendado para el tipo de población, sexo, talla y edad. Se calcula a través del índice de masa corporal.	IMC = 18-24.9	Cualitativa	Dicotómica	Si No
<b>Sobrepeso</b>	Peso que excede recomendado para el tipo de población, sexo, talla y edad, el cual aumenta riesgo de enfermedad cardiovascular. Se calcula a través del índice de masas corporal.	IMC = 25-29.5	Cualitativa	Dicotómica	Si No
<b>Obesidad</b>	Peso que excede recomendado para el tipo de población, sexo, talla y edad, el cual aumenta riesgo de enfermedad cardiovascular. Se calcula a través del índice de masas corporal.	IMC >30 La evidencia actual sobre COVID 19 menciona como factor de mal pronostico el sobrepeso/obesidad independientemente del grado de obesidad por lo que para esta tesis solo se registra si se tiene obesidad o no,	Cualitativa ordinal	Ordinal	Grado I Grado II Grado III
<b>Tasa de Filtrado glomerular estimada (TFGe)</b>	Medición indirecta de la filtración glomerular (estimada) a través de formulas basadas en nivel de Creatinina sérica, edad, sexo y raza. Para fines de esta tesis se utilizará la formula CKD-EPI	Calculo con formula CKD-EPI a través de aplicación MediCalc ® 9	Cuantitativa numérica continua	Continua	Mililitros/minuto (ml/min)
<b>Lesión renal aguda</b>	Deterioro de la función renal de manera abrupta (duración menor a 3 meses) secundario a un agente lesivo el cual de ser retirado condiciona recuperación de dicha función.	Se medirá con base en la uresis, nivel de creatinina o necesidad de terapia de reemplazo renal según las definiciones de ACUTE KIDNEY INJURY NETWORK (AKIN)	Cualitativa	Nominal Ordinal	AKIN 1: Uresis menor a 0.5ml x kg x hr x 6 horas O aumento de Crs $\geq$ con respecto a la basal, o mas de 1.5 a 2 veces el valora Crs basal.  AKIN 2: disminución de uresis menor a 0.5mlxkgxhr por mas de 12 horas, o un aumento en Crs 2 a 3

					<p>veces el valor basal.</p> <p>AKIN 3: disminución de uresis a menos de 0.3mlxkgxhr por mas de 24 horas o anuria por 12 horas, o Crs <math>\geq</math> a 4mg/dl o necesidad de TRR.</p>
--	--	--	--	--	--

## ANEXO 2. INSTRUMENTO

### UTILIDAD DE LA HIPONATREMIA COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON SÍNDROME HEPATORRENAL”

Variable	Unidad de medida	Resultados
<b>Edad</b>	Años	
<b>Sexo</b>	Mujer Hombre	
<b>Índice de masa corporal (IMC)</b>	Kg/m <sup>2</sup>	
<b>Diabetes mellitus 2</b>	Si tiene antecedentes No tiene antecedentes	
<b>Hipertensión arterial sistémica</b>	Si tiene antecedentes No tiene antecedentes	
<b>Presión arterial media (PAM)</b>	Expresada en mmHg	
<b>Hiperuricemia</b>	Si No	

<b>Peso ideal</b>	Si No	
<b>Sobrepeso</b>	Si No	
<b>Obesidad</b>	Si No	
<b>Sodio sérico (Na<sup>+</sup>)</b>	meq/dL	
<b>Potasio sérico (K<sup>+</sup>)</b>	meq/dL	
<b>Cloro sérico (Cl<sup>-</sup>)</b>	meq/dL	
<b>Calcio sérico (Ca<sup>++</sup>)</b>	meq/dl o mmol/L	
<b>Magnesio sérico (Mg<sup>++</sup>)</b>	meq/dL	
<b>Creatinina sérica (Crs)</b>	mg/dL	
<b>Nitrógeno Ureico sérico</b>	mg/dl	
<b>Tasa de Filtrado glomerular estimada (TFGe)</b>	Mililitros/minuto (ml/min)	
<b>Lesión renal aguda</b>	<p>AKIN 1: Uresis menor a 0.5ml x kg x hr x 6 horas O aumento de Crs <math>\geq</math> con respecto a la basal, o mas de 1.5 a 2 veces el valora Crs basal.</p> <p>AKIN 2: disminución de uresis menor a 0.5mlxkgxhr por mas de 12 horas, o un aumento en Crs 2 a 3 veces el valor basal.</p> <p>AKIN 3: disminución de uresis a menos de 0.3mlxkgxhr por mas de 24 horas o anuria por 12 horas, o Crs <math>\geq</math> a 4mg/dl_o necesidad de TRR.</p>	

### ANEXO 3. CONSENTIMIENTO INFORMADO

#### SOLICITUD DE EXCEPCION DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación del **Hospital General de Zona No. 20** que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación **"Utilidad de la hiponatremia como predictor de mortalidad en el síndrome hepatorenal"** es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos.

#### MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo **"Utilidad de la hiponatremia como predictor de mortalidad en el síndrome hepatorenal"** cuyo propósito es producto **tesis**.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente

Nombre Marie Alexandra Xicotencall Lozano

Categoría contractual Médico urgenciólogo adscrito al HGZ20

Investigador(a) Martin Iván Pérez Bolaños Residente de primer año de urgencias del HGZ20

## ANEXO 4. CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

### CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

Puebla, Puebla.

2022 A quien corresponda PRESENTE:

Nosotros, Dra. Marie Alexandra Xicotencatl, Dr. Arturo García Galicia y Dr Martín Iván Pérez Bolaños hacemos constar, en relación con el protocolo titulado: "Hiponatremia como factor predictor de mortalidad en pacientes con síndrome hepatorenal"

Nos comprometemos a resguardar y mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los datos, documentos, expediente, reportes estudios, archivos físicos y/o electrónicos de información recabada, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información relacionada con el estudio mencionado a nuestro cargo, así como a no difundir, distribuir o comercializar los datos personales contenidos en los sistemas de información desarrollados en la ejecución de este.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento, se procederá acorde a las sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública (última actualización 2016), la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal de la Ciudad de México y sus correlativas en las entidades federativas, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y demás disposiciones aplicables en la materia.

### Atentamente

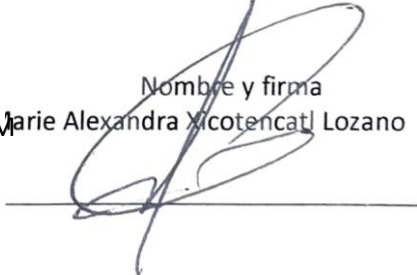
Nombre y firma

Dr Arturo García Galicia



Nombre y firma

Dra Marie Alexandra Xicotencatl Lozano




Nombre y firma

Dr Martín Iván Pérez Bolaños



Nombre y firma



**ANEXO 5.**

**INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.**

**UTILIDAD DE LA HIPONATREMIA COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN  
PACIENTES CON SÍNDROME HEPATORRENAL”**



**"Hiponatremia como factor predictor de mortalidad en pacientes con síndrome hepatorenal"**

<b>Iniciales:</b>	<b>Fecha:</b>	<b>Género:</b> M F
<b>NSS:</b>	<b>Edad:</b>	
<b>Teléfono:</b>	<b>Dirección:</b>	
<b>Ocupación:</b>	<b>Escolaridad:</b>	
<b>Antecedentes Personales Patológicos (alergias, comorbilidades):</b>		
<b>Tabaquismo:</b>	Sí	No
<b>Requirió de terlipresina</b>	Sí	No
<b>Requirió de antibiótico</b>	Sí	No
<b>Requirió reposición de sodio</b>	Sí	No
<b>Requirió ingreso a hospitalización</b>	Sí	No
<b>Electrolitos séricos y química sanguínea al ingreso:</b>	Sí	No
<b>Sodio al ingreso: PFH Y QS</b>		
<b>Sodio durante hospitalización: PFH Y QS</b>		
<b>Sodio previo a defunción: PFH Y QS</b>		
<b>Mortalidad a 30 días:</b>	Sí	No

## ANEXO 6. CARTA DE NO INCOVENIENTE

 GOBIERNO DE  
MÉXICO



DIRECCIÓN DE VINCULACIÓN INSTITUCIONAL  
Y EVALUACIÓN DE DELEGACIONES  
HOSPITAL GENERAL DE ZONA No. 20 "LA MARGARITA"  
COORDINACIÓN DE EDUCACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

Puebla, Puebla a 30 de Noviembre de 2022.

Of N° 2010200200/ENS/280/2022

A quien corresponda

Asunto: Carta de no inconveniente

Por medio de la presente le envío un cordial saludo e informo a usted que no existe inconveniente para que los investigadores:

- Dra Marie Alexandra Xicotencatl Lozano, Médico Urgenciólogo, Hospital General de Zona No.20. Matricula: 98220563
- Dr. Arturo García Galicia Jefe de división de enseñanza e investigación, Hospital de Especialidades San José Matricula 10579729
- Dr. Martín Iván Pérez Bolaños, Médico Residente de Urgencias, Hospital general de zona No. 20. Matricula 98132715

Pueden llevar a cabo la investigación derivado del protocolo "Utilidad de la hiponatremia como predictor de mortalidad en pacientes con síndrome hepatorenal"

Respetando en todo momento la privacidad y el resguardo de información del paciente apeándose a las buenas prácticas clínicas de investigación.

Sin otro particular, le reitero la seguridad de mis respetos.

Atentamente

"Seguridad y Solidaridad Social "

  
Dr. Jose German Santillana Arce,  
Director del Hospital General Regional No. 36  
Encargado de la Dirección del Hospital General de Zona No. 20