

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA



**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**

---

**“Hiponatremia como factor de riesgo para encefalopatía hepática en  
pacientes con cirrosis”**

---

**Área de Investigación:**

Cáncer y enfermedades no transmisibles

**Autor:**

Idrogo Córdova, Gianella

**Jurado Evaluador:**

**Presidente:** Alva Guarniz, Hugo Nelson

**Secretario:** Villena Mosqueira, Ovidio

**Vocal:** Reyes Aroca, Sandra

**Asesor:**

Mariños Llajaruna, Humberto Rafael

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-1711-893X>

**TRUJILLO – PERÚ**

**2024**

**Fecha de sustentación:** 09/01/2024

# “Hiponatremia como factor de riesgo para encefalopatía hepática en pacientes con cirrosis

## INFORME DE ORIGINALIDAD

9%

INDICE DE SIMILITUD

9%

FUENTES DE INTERNET

3%

PUBLICACIONES

1%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

## FUENTES PRIMARIAS

1

[repositorio.upao.edu.pe](https://repositorio.upao.edu.pe)

Fuente de Internet

4%

2

[hdl.handle.net](https://hdl.handle.net)

Fuente de Internet

3%

3

[repositorio.ucv.edu.pe](https://repositorio.ucv.edu.pe)

Fuente de Internet

1%

4

[dspace.unitru.edu.pe](https://dspace.unitru.edu.pe)

Fuente de Internet

1%


Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía

Activo

  
Humberto Marino  
MEDICO GASTROENTEROLOGO  
C.M.P. 48564  
R.N.E. 21205

## Declaración de originalidad

Yo, **Humberto Rafael Mariños Llajaruna**, docente del Programa de Estudio de Medicina Humana, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de investigación titulada **“Hiponatremia como factor de riesgo para encefalopatía hepática en pacientes con cirrosis”**, autor **Gianella Idrogo Córdova**, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 9%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el miércoles 10 de enero de 2024.
- He revisado con detalle dicho reporte y la tesis, y no se advierte indicios de plagio.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la universidad.

Lugar y fecha: Trujillo, 10 de enero del 2024

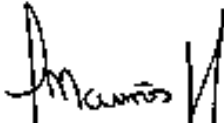
### ASESOR:

Mariños Llajaruna, Humberto Rafael

DNI: 18186677

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1711-893X>

Firma:



Humberto Mariños Llajaruna  
MÉDICO GASTROENTERÓLOGO  
C.M.P. 42564  
R.N.E. 21305

### AUTOR:

Idrogo Córdova Gianella

DNI: 76405071

FIRMA:



## DEDICATORIA

A mis padres, por brindarme la oportunidad de estudiar esta hermosa carrera, gracias por sus enseñanzas, su apoyo, su paciencia y amor.

A mi abuelita María, que aunque ya no está conmigo sé que me cuida desde el cielo, y está orgullosa con lo que acabo de lograr.

A mi hermana por su cariño incondicional, gracias por llenar mis días de alegría y confiar en mi.

A mi tía Magloire, por ser parte de mi familia, demostrarme afecto y estar ahí siempre.

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios, por guiar mis pasos y no abandonarme nunca.

A Raúl, por acompañarme en estos años de la carrera, por siempre motivarme y darme ánimos cuando más lo necesitaba.

Al Doctor Humberto Mariños Llajaruna, por siempre estar atento a mis dudas, por sus conocimientos brindados y su disposición.

## RESUMEN

**Objetivo:** Demostrar que la hiponatremia es un factor de riesgo para encefalopatía hepática (EH) en pacientes con cirrosis del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo enero 2018 – diciembre 2022.

**Metodología:** Estudio de casos y controles que incluyó a 202 pacientes con CH, siendo agrupados en 101 casos con EH y 101 controles sin EH. Se obtuvo el sodio sérico del primer análisis de gases arteriales tomados en el ingreso del paciente a emergencia y se valoró la EH por medio de la escala de West Haven de cada historia clínica. Se calculó el odds ratio para cada variable y se realizó regresión logística para la evaluación de factores intervinientes.

**Resultados:** La frecuencia de la hiponatremia en los pacientes con EH fue del 62.4%, mayor que en los controles 17.8% ( $p < 0.001$ ), siendo un factor de riesgo significativo (ORa: 8.64,  $p < 0.001$ ); además, se determinó que el valor de sodio tiene una correlación negativa con el grado de EH (Rho: -0.550,  $p < 0.001$ ). El estadio Child Pugh C (ORa: 2.16,  $p < 0.037$ ), la constipación (ORa: 3.06,  $p < 0.018$ ), la hemorragia digestiva alta (ORa: 3.18,  $p < 0.003$ ) y la peritonitis bacteriana espontánea (OR:a 3.19,  $p < 0.029$ ) demostraron ser factores de riesgo independientes para EH.

**Conclusiones:** La hiponatremia es un factor de riesgo asociado a EH en pacientes con CH.

**Palabras clave:** hiponatremia, encefalopatía hepática, cirrosis, factor de riesgo.

## ABSTRACT

**Objective:** To demonstrate that hyponatremia is a risk factor for hepatic encephalopathy (HE) in patients with liver cirrhosis (LC) at the Trujillo Regional Teaching Hospital during the period January 2018 – December 2022.

**Methodology:** Case-control study that included 202 patients with LC, grouped into 101 cases with HE and 101 controls without HE. Serum sodium was obtained from the first arterial blood gas analysis taken at the patient's admission to the emergency room, and HE was assessed using the West Haven scale from each medical record. The odds ratio was calculated for each variable and logistic regression was performed to evaluate intervening factors.

**Results:** The frequency of hyponatremia in patients with HE was 62.4%, higher than in controls 17.8% ( $p < 0.001$ ), being a significant risk factor (aOR: 8.64,  $p < 0.001$ ); Furthermore, it was determined that the sodium value has a negative correlation with the degree of HE (Rho: -0.550,  $p < 0.001$ ). Child Pugh C stage (aOR: 2.16,  $p < 0.037$ ), constipation (aOR: 3.06,  $p < 0.018$ ), upper gastrointestinal bleeding (aOR: 3.18,  $p < 0.003$ ) and spontaneous bacterial peritonitis (aOR: 3.19,  $p < 0.029$ ) demonstrated to be independent risk factors for HD.

**Conclusions:** Hyponatremia is a risk factor associated with HE in patients with CH.

**Keywords:** hyponatremia, hepatic encephalopathy, cirrhosis, risk factor.

## **PRESENTACIÓN**

Señores miembros del jurado:

En cumplimiento a lo dispuesto por la Facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego de Trujillo, someto a su consideración la tesis titulada “HIPONATREMIA COMO FACTOR DE RIESGO PARA ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA EN PACIENTES CON CIRROSIS”, para su evaluación y dictamen a efecto de poder el título de Médico Cirujano. Por lo expuesto, espero de ustedes señores Miembros del Jurado su comprensión y justo dictamen.



## ÍNDICE

PRESENTACIÓN .....	I
DEDICATORIA.....	I
AGRADECIMIENTOS .....	IV
RESUMEN .....	V
ABSTRACT .....	VI
ÍNDICE .....	VIII
I. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1. Problema.....	4
1.2. Hipótesis .....	4
1.3. Objetivos .....	5
II. MATERIAL Y MÉTODOS .....	6
2.1. Población de estudio.....	6
2.2. Criterios de selección.....	6
2.3. Muestra .....	6
2.4. Diseño del estudio.....	7
2.5. Variables y Operacionalización.....	8
2.6. Procedimientos y técnicas .....	9
2.7. Procesamiento y análisis estadístico .....	10
2.8. Aspectos éticos .....	11
III. RESULTADOS .....	12
IV. DISCUSIÓN .....	18
V. CONCLUSIONES.....	23
VI. RECOMENDACIONES .....	24
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	25
VIII. ANEXOS .....	29

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Análisis de riesgo de la hiponatremia y encefalopatía hepática en pacientes con cirrosis hepática.....	13
<b>Tabla 2.</b> Correlación entre el nivel de sodio sérico y el grado de encefalopatía hepática en pacientes cirróticos.....	15
<b>Tabla 3.</b> Análisis bivariado de los factores de riesgo para encefalopatía hepática.....	16
<b>Tabla 4.</b> Análisis multivariado de los factores de riesgo para encefalopatía hepática en pacientes cirróticos. ....	17

## I. INTRODUCCIÓN

La encefalopatía hepática (EH) complica hasta el 40% de casos de cirrosis, con una media de supervivencia de dos años, que se reduce a uno a partir de los 65 años en adelante (1). La incidencia de EH es variable, reportándose cifras de hasta un 21% al año del diagnóstico de cirrosis, hasta un 25% a los cinco años y en más del 42% a los diez años (2). Es importante resaltar que, con el actual incremento de los casos de cirrosis, que en el año 2019 causó la muerte de 1.48 millones de personas en el mundo, la EH representa la segunda complicación más frecuente en este tipo de pacientes (3).

La EH se define como un síndrome clínico neuropsiquiátrico caracterizado por disfunción cerebral que ocurre con frecuencia en cirróticos descompensados y que empeora significativamente el pronóstico en el paciente (4,5). Esta alteración es consecuencia de un edema cerebral de bajo grado e incremento del estrés oxidativo/nitrosativo producto de la disminución en la detoxificación del amonio a nivel hepático, renal, intestinal y cerebral (6), lo cual provoca una serie de alteraciones celulares y moleculares que afectan las funciones astrocíticas y neuronales lo que ocasiona trastornos conductuales, perceptivos y motores (7).

El cuadro clínico de la EH se caracteriza por una alteración múltiple de las funciones motoras, sensoriales y cognitivas (8). El patrón clínico común es un trastorno de conciencia que se torna progresivo según la gravedad de esta complicación, dividiéndose en cuatro grados según la clasificación de West Haven, escala más utilizada para evaluar a la EH. En el grado 1, si bien el paciente se encuentra orientado en tiempo y espacio, existe cierta confusión asociada a euforia o ansiedad así como alteraciones en el sueño. En el grado 2, ya existe una desorientación del paciente en el tiempo, un estado de letargo, apatía, observándose una evidente alteración en el comportamiento (9).

En cuanto al grado 3, el estado conciencia ya se encuentra considerablemente afectado existiendo un estado de somnolencia y/o estupor, ya siendo incapaz el paciente de estar orientado tanto en tiempo como en espacio, siendo el comportamiento totalmente confuso e inapropiado, resaltando que aún existe cierta respuesta hacia los estímulos. Por último, en el grado 4 el paciente ya entra en un

estado de coma, siendo incapaz de responder a cualquier estímulo que se le aplique (9).

Con frecuencia se identifica factores precipitantes de EH como es la infección, la hemorragia gastrointestinal, el abuso de diuréticos, inhibidores de bomba de protones, psicoactivos, constipación, ascitis, entre otros (10). Además, la edad avanzada y la presencia de enfermedades crónicas como la hipertensión y diabetes se han relacionado con más casos de EH (1,11). Un factor que ha sido estudiado en múltiples investigaciones debido a su asociación en el desarrollo de esta complicación es la alteración hidroelectrolítica que se presenta en los pacientes cirróticos, destacándose a la hiponatremia (12).

La hiponatremia es una de las alteraciones hidroelectrolíticas más frecuentes en cirróticos, en quienes a diferencia de lo estipulado en la clasificación estándar de la natremia, en el contexto de la cirrosis, se diagnostica por un sodio sérico menor de 130 mEq/L (12). Esta alteración en estos pacientes es predominantemente de tipo hipervolémica en el 90% de casos, debido al deterioro de los riñones para eliminar el agua libre de solutos, con la consecuente acumulación desproporcionada de agua respecto al sodio y a la hipersecreción de vasopresina. Por otro lado, en menos del 10%, la hiponatremia es de tipo hipovolémica, producto de un exceso de diuréticos o pérdidas gastrointestinales (13,14).

La hiponatremia puede afectar el equilibrio osmótico de los astrocitos y dar lugar a su inflamación agravando el daño inducido por la glutamina y la disfunción causada por la hiperamonemia. Además, la hiponatremia causa depleción de osmolitos orgánicos como el mioinositol lo que genera mayor predisposición al edema cerebral de pacientes con EH (15,16).

La relación entre la hiponatremia y la EH se puede evidenciar en investigaciones como la de Ennaifer et al (Túnez, 2016), en cuyo estudio retrospectivo se analizó el valor pronóstico de la hiponatremia en 143 pacientes cirróticos. Como resultado se observó que la hiponatremia tenía una asociación significativa con la gravedad del deterioro de la función hepática representada por una clasificación de Child-Pugh C (OR = 7.84;  $p < 0.001$ ). Además, la presencia de complicaciones y EH se incrementó significativamente en estos pacientes ( $p < 0.001$ ). Concluyendo que el bajo nivel de sodio sérico se relaciona con la gravedad de la cirrosis (17).

Bossen et al (España, 2019) realizaron una cohorte retrospectiva en la cual evaluaron el efecto del cambio del sodio y el riesgo de EH, incluyendo a 1116 pacientes con CH. Como resultados tras un seguimiento de un año, se observó que 302 pacientes desarrollaron EH, en los cuales se determinó que por cada disminución de mmol/L en el sodio sérico, la tasa de riesgo de EH aumentó en un 8 % (HR ajustado: 1.08, IC 95% 1.06 – 1.10). Concluyen que el bajo nivel de sodio tiene una fuerte implicancia en el riesgo de la EH (18).

Por el contrario, Alsaad et al (Estados Unidos, 2019) llevaron a cabo una cohorte retrospectiva en el que investigaron la asociación entre los electrolitos y la EH, incluyendo a 385 pacientes hospitalizados por EH. En los resultados no se encontraron relaciones significativas entre los electrolitos séricos, incluyendo el sodio y los desenlaces como la mortalidad, el ingreso a las unidades de cuidados intensivos, la necesidad de ventilador mecánico y la duración de la hospitalización. En tal sentido, concluyen que los electrolitos no pueden considerarse predictores de EH (19).

Younas et al (Pakistán, 2021) realizaron un estudio transversal en el cual analizaron la relación entre la hiponatremia y la EH así como la gravedad de la cirrosis, incluyendo a 260 pacientes. Como resultados observaron que de 36.9% pacientes con hiponatremia, el 87.5% tuvieron EH, siendo esta diferencia significativa en comparación con quienes no presentaron dicha complicación ( $p < 0.001$ ). De igual manera, se determinó la existencia de una correlación significativa entre la severidad de la hiponatremia con el grado de la EH ( $p < 0.001$ ). Concluyendo que los valores disminuidos de sodio son un factor determinante en el desarrollo de la EH así como en la gravedad de la misma (20).

Además, Pradeep et al (India, 2022) en su estudio transversal que llevaron a cabo para determinar la prevalencia de hiponatremia en pacientes con EH, en el que participaron 100 pacientes con CH, se encontró que la hiponatremia estuvo presente en 85.4% pacientes con EH en comparación con el 67.8% sin EH ( $p < 0.05$ ). De esta manera concluyen que la hiponatremia se relacionó con la EH, aunque no con puntuación de Child-Pugh (21).

Sin embargo, Dukewich et al (Estados Unidos, 2023) llevaron a cabo un estudio casos y controles retrospectivo donde analizaron los predictores para transferencia

a unidades de cuidados intensivos de 443 pacientes con CH. No se encontró relación significativa entre la hiponatremia y complicaciones de la CH como la EH que ameriten el traslado del paciente a estas unidades (OR= 0.9, IC 95% 0.9 – 1.0) (22).

El manejo de primera línea de la EH es la lactulosa, un disacárido sintético que al llegar al colon es metabolizado por la flora bacteriana, generando beneficios como la disminución de la producción y absorción del amonio a nivel intestinal, así como también aumentando la cantidad de ácidos grasos de cadena corta que incrementan la osmolaridad colónica con la posterior disminución del PH intraluminal con la finalidad que el amonio que se encuentra en la sangre sea expulsado por las heces. A sí mismo, es importante la corrección de los factores desencadenantes de la EH, ya que ello puede resolver la enfermedad (23).

Aunque el riesgo de EH en pacientes con hiponatremia aún es controversial, se ha demostrado que su corrección produce un aumento en la velocidad de procesamiento de información cerebral que podría mejorar el estado de EH (24). Por lo que, indagar sobre el riesgo que aporta la hiponatremia en la EH cobra gran importancia para el manejo oportuno.

Basados en que la EH tiene alta prevalencia en los pacientes cirróticos y que ha causado gran incremento de la demanda hospitalaria en los últimos años (14), este estudio tiene como objetivo demostrar que la hiponatremia es un factor de riesgo para EH en pacientes con cirrosis del Hospital Regional Docente de Trujillo.

### **1.1.Problema**

¿Es la hiponatremia un factor de riesgo para encefalopatía hepática en pacientes con cirrosis del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo enero 2018 – diciembre 2022?

### **1.2.Hipótesis**

**H1:** La hiponatremia es un factor de riesgo para encefalopatía hepática en pacientes con cirrosis.

**H0:** La hiponatremia no es un factor de riesgo para encefalopatía hepática en pacientes con cirrosis.

### **1.3.Objetivos**

#### **Objetivo general:**

- ✓ Demostrar que la hiponatremia es un factor de riesgo para encefalopatía hepática en pacientes con cirrosis del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo enero 2018 – diciembre 2022.

#### **Objetivos específicos:**

- ✓ Identificar la proporción de hiponatremia en pacientes con encefalopatía hepática.
- ✓ Identificar la proporción de hiponatremia en pacientes sin encefalopatía hepática.
- ✓ Comparar las proporciones de hiponatremia en pacientes con y sin encefalopatía hepática.
- ✓ Correlacionar el valor del sodio sérico con el grado de encefalopatía hepática.
- ✓ Analizar los factores intervinientes de riesgo a encefalopatía hepática en pacientes cirróticos.

## II. MATERIAL Y MÉTODOS

### 2.1. Población de estudio

Pacientes con cirrosis hepática internados en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo enero 2018 – diciembre 2022 que cumplan con los criterios de selección.

### 2.2. Criterios de selección

#### Criterios de inclusión

##### Grupo de casos:

- ✓ Pacientes cirróticos con encefalopatía hepática hospitalizados en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo enero 2018 – diciembre 2022.
- ✓ Varones y mujeres mayores de 18 años.

##### Grupo de controles:

- ✓ Pacientes cirróticos sin encefalopatía hepática hospitalizados en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo enero 2018 – diciembre 2022.
- ✓ Varones y mujeres mayores de 18 años.

#### Criterios de exclusión

- ✓ Pacientes con diarrea aguda o vómitos persistentes.
- ✓ Pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva.
- ✓ Pacientes con enfermedad renal aguda o crónica.
- ✓ Pacientes sometidos a paracentesis reciente.
- ✓ Pacientes con uso de psicoactivos.
- ✓ Pacientes con inmunodeficiencias o tratamiento inmunosupresor.
- ✓ Pacientes con enfermedad neurológica o psiquiátrica.
- ✓ Pacientes gestantes

### 2.3. Muestra

#### Unidad de análisis

Historias clínicas.



## Unidad de muestreo

Cada historia clínica de paciente con CH hospitalizado en el servicio de gastroenterología del HRDT durante el periodo enero 2018 – diciembre 2022.

## Tamaño muestral

La muestra quedó delimitada por la fórmula:

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} \sqrt{(1+m)P(1-P)} + Z_{\beta} \sqrt{mP_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)})^2}{m(P_1 - P_2)^2}$$

Donde:

- $P_1 = 85.4\%$ , proporción hipotética de casos expuestos (21)
- $P_2 = 67.8\%$ , proporción hipotética de controles expuestos (21)
- $P = 76.6\%$ , proporción acumulada
- $m = 1$ , relación de casos sobre controles
- $Z_{(\alpha/2)} = 1.96$ , con un intervalo de confianza de 95%
- $\beta = 1.28$ , con una potencia de 80%

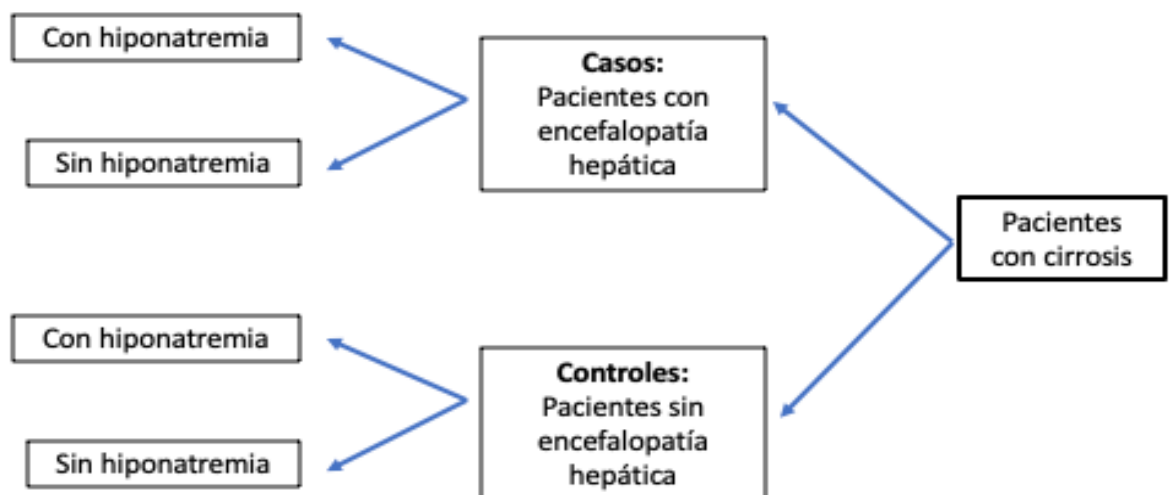
Reemplazando,  $N = 101$

Finalmente, la muestra estuvo conformada por 202 pacientes, 101 casos y 101 controles.

**Tipo de muestreo:** Aleatorio simple

## 2.4. Diseño del estudio

Estudio analítico de casos y controles, retrospectivo.



## 2.5. Variables y Operacionalización

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA	REGISTRO
<b>Variable dependiente</b>			
<b>Encefalopatía hepática</b>	Alteración cognitiva, psicomotora y psiquiátrica en pacientes con cirrosis, corroborado por el diagnóstico médico en hospitalización obtenido luego de la aplicación de la escala West-Haven.	“Nominal, dicotómico”	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>
<b>Variable independiente</b>			
<b>Hiponatremia</b>	Sodio sérico menor de 130 mEq/L medida dentro de las 24 horas de ingreso	“Nominal, dicotómico”	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>
<b>Variables intervinientes</b>			
<b>Sexo</b>	Característica biológica del documento de identidad.	“Nominal, dicotómico”	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Masculino</li> <li>• Femenino</li> </ul>
<b>Edad</b>	Número de años cumplidos durante la hospitalización.	“Nominal, ordinal”	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt;40 años</li> <li>• 40-65 años</li> <li>• &gt;65 años</li> </ul>
<b>Comorbilidad</b>	Enfermedades crónicas diagnosticadas antes del ingreso hospitalario como hipertensión arterial o diabetes mellitus.	“Nominal, dicotómico”	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>
<b>Clasificación Child-Pugh</b>	Severidad de cirrosis hepática según la puntuación Child-Pugh, valorada con resultados y evaluación al momento del ingreso.	“Nominal, ordinal”	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A</li> <li>• B</li> <li>• C</li> </ul>
<b>Ascitis</b>	Presencia de líquido intraabdominal determinada al examen clínico de ingreso, que motive la paracentesis.	“Nominal, dicotómico”	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>
<b>Constipación</b>	Referir menos de tres deposiciones por semana en la historia clínica de ingreso.	“Nominal, dicotómico”	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>
<b>Hemorragia digestiva alta</b>	Pérdida sanguínea proveniente del tracto digestivo superior al Ángulo de treitz	“Nominal, dicotómico”	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>
<b>Sepsis</b>	Diagnóstico de sepsis de cualquier causa, por ejemplo a foco urinario, pulmonar, tegumentario, gastrointestinal.	“Nominal, dicotómico”	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>

<b>PBE</b>	Obtención de más de 250 polimorfonucleares de líquido ascítico o cultivo patológico de dicha muestra tomada al ingreso.	“Nominal, dicotómico”	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>
<b>Uso de diuréticos</b>	Historial de consumo de diuréticos de manera continua por más de dos semanas.	“Nominal, dicotómico”	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>
<b>Grado de encefalopatía</b>	Grado de encefalopatía hepática según la escala de West-Haven, obtenida de la historia de ingreso a hospitalización	“Nominal, ordinal”	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Grado 1</li> <li>• Grado 2</li> <li>• Grado 3</li> <li>• Grado 4</li> </ul>

## 2.6. Procedimientos y técnicas

Tras la aprobación del proyecto de investigación, se solicitó la autorización de la Dirección Administrativa del HRDT para tener acceso a la revisión de historias clínicas. Dentro del área de logística, se solicitó la base de datos de los pacientes que ingresaron al Servicio de Gastroenterología durante el periodo enero 2018 – diciembre 2022, para realizar el primer filtro de selección de pacientes según los criterios.

Las historias clínicas seleccionadas fueron solicitadas y revisadas para volver a seleccionar las que cumplan con los criterios. Por ser un estudio de carácter analítico retrospectivo no fue necesario pedir el consentimiento informado a los pacientes. La información fue recolectada en una base de datos en Excel manteniendo su confidencialidad. Se atribuyó un código a cada paciente y solo se registró la información pertinente.

Se extrajeron datos sobre el sexo, edad, comorbilidades, sodio sérico dentro de las 24 horas de ingreso, clasificación Child-Pugh, grado de encefalopatía hepática, presencia de ascitis, constipación, hemorragia digestiva, sepsis, PBE y uso de diuréticos.

La información recolectada fue sometida a una verificación, donde los pacientes con datos incompletos fueron eliminados. Posteriormente, se procedió al análisis estadístico y redacción de resultados.

## 2.7. Procesamiento y análisis estadístico

Los resultados fueron tabulados en tablas unidimensionales y bidimensionales para ser procesados mediante una hoja de cálculo y un software estadístico.

### - Estadística descriptiva:

Las variables continuas fueron descritas en medidas de tendencia central según el resultado previo de la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov, que cuando se obtuvo un  $p < 0.05$ , se trató de una distribución no normal y se expresaron los datos por mediana y rango intercuartil. Mientras que las variables categóricas se colocaron en frecuencias y porcentajes.

### - Estadística analítica:

Para la comparación de las medianas se aplicó el test de U de Mann-Whitney. En cuanto al análisis de correlación, se aplicó la correlación de Spearman para distribuciones no normales, la decisión de la correlación se clasificó según:

### Interpretación del coeficiente de correlación de Rho de Spearman (25):

0	Sin correlación
$\pm 0.20$	Correlación débil
$\pm 0.50$	Correlación moderada
$\pm 0.80$	Correlación buena
	Correlación perfecta

El riesgo de hiponatremia para los casos y controles se determinó mediante el cálculo del odds ratio (OR) con un intervalo de confianza del 95%. La significancia se midió con el test de Chi-Cuadrado.

Finalmente, se calculó el OR ajustado de las variables intervinientes mediante análisis de regresión logística multivariado de las variables significativas obtenidas previamente. Para todos los casos, un  $p < 0.05$  indicó significancia estadística.

## **2.8.Aspectos éticos**

El estudio siguió las pautas éticas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (25), además del Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú, tomando los artículos 63, 64, 69 y 70, los que mencionan que en todos los proyectos de investigación el médico debe respetar la normativa local, nacional e internacional, asimismo, contó con la aprobación de un comité de ética de investigación debidamente acreditado (26).

### III. RESULTADOS

Se aplicó el test de normalidad de Kolmogorov-Smirnov, en donde se obtuvo  $p=0.004$  para el nivel de sodio,  $p<0.001$  para el grado de EH y  $p= 0.015$  para la edad, por lo que dichas variables siguen una distribución no normal. En la tabla 1, se observa que la mediana de sodio entre ambos grupos fue de 126 mEq/L para los casos y 135 mEq/L en los controles, exhibiendo diferencia significativa ( $p<0.001$ ); así mismo, la hiponatremia se mostró como un factor de riesgo significativo de EH con OR de 7.64 (IC95%: 3.99-14.64).

El gráfico 1 expone que la hiponatremia se mostró en el 62.4% de los casos y en el 17.8% de los controles sin EH.

Se analizó la correlación entre el nivel de sodio sérico y la gravedad de la EH, encontrándose que presentan una correlación negativa moderada por encontrarse entre -0.8 y -0.5 (Rho= -0.550), que fue estadísticamente significativa (tabla 2).

El análisis bivariado mostró que la edad es significativamente mayor en los casos ( $p=0.001$ ), en donde además se observa que existe mayor proporción de pacientes mayores de 65 años en los casos con EH que en los controles ( $p=0.029$ ). El Child-Pugh C fue mayor en los casos que en los controles (51.5% y 27.7%, respectivamente), siendo un factor asociado a EH ( $p=0.001$ ). En cuanto a la ascitis, esta fue más prevalente en los casos (44.6%) que en los controles (23.8%), incrementando el riesgo de EH en 2.58 veces ( $p=0.002$ ). La constipación también resultó ser un factor asociado, presente en el 26.7% de los casos y en el 12.9% de los controles (OR: 2.47,  $p=0.013$ ), con respecto a la hemorragia digestiva alta, esta incrementa el riesgo de EH en 2.15 veces, presentándose en el 55.4% de pacientes con EH y en el 36.6% de quienes no la desarrollan ( $p=0.007$ ). Por otro lado, la PBE, se presentó en el 21.8% de los casos y 7.9% de los controles, aumentando el riesgo de EH de manera significativa en 3.24 veces. En cuanto al grado de encefalopatía, el grado II fue el más frecuente (58.4%).

Finalmente, el análisis multivariado evidenció que la hiponatremia es un factor de riesgo para EH que incrementa dicho riesgo en 8.64 veces ( $p<0.001$ ); de manera similar, el Child-Pugh C (ORa: 2.16,  $p=0.037$ ), la constipación (ORa: 3.06,  $p=0.018$ ), HDA (ORa: 3.18,  $p=0.003$ ) y la PBE (ORa: 3.19,  $p=0.029$ ), también son factores de riesgo independientes para EH.

**Tabla 1.** Análisis de riesgo de la hiponatremia y encefalopatía hepática en pacientes con cirrosis

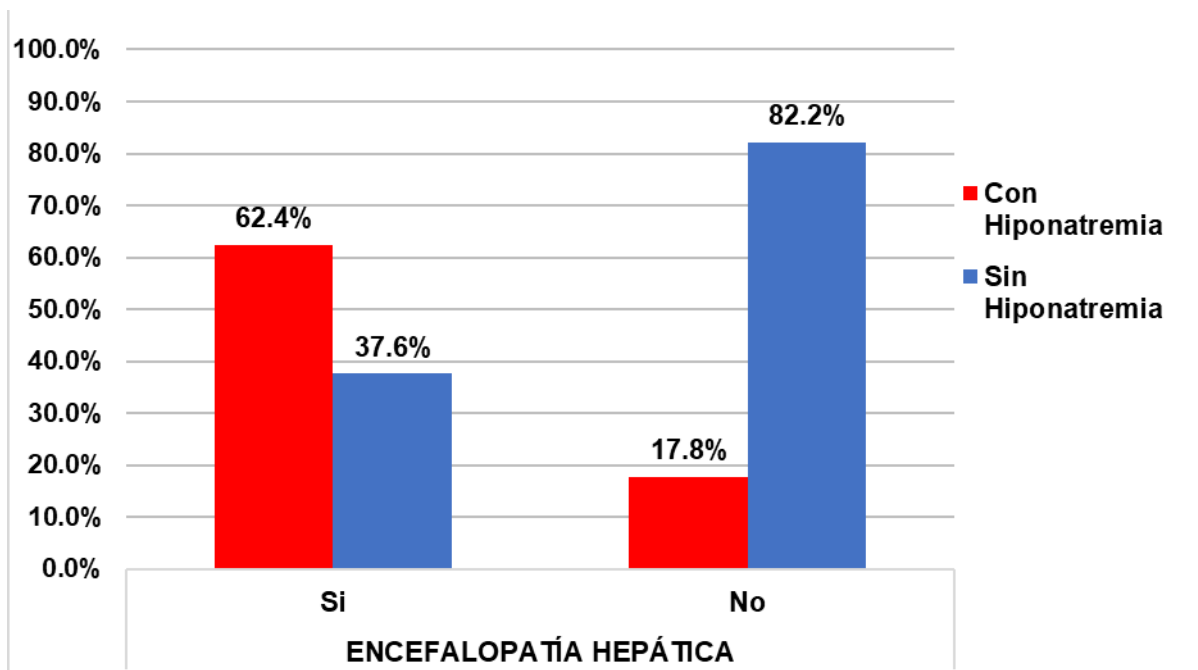
	ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA		OR [IC95%]	Valor p
	Si 101 (%)	No 101 (%)		
<b>Sodio</b>	126 [123 – 131.5]	135 [132 - 138]		<b>&lt;0.001*</b>
<b>Hiponatremia</b>				
Si	63 (62.4%)	18 (17.8%)	7.64 [3.99-14.64]	<b>&lt;0.001</b>
No	38 (37.6%)	83 (82.2%)		

Sodio (mEq/L) expresado en mediana [P<sub>25</sub>-P<sub>75</sub>].

\*U de Mann-Whitney.

**Fuente:** historias clínicas de pacientes con cirrosis hepática del Hospital Regional Docente de Trujillo, 2018-2022.

**Gráfico 1.** Proporción de hiponatremia en pacientes cirróticos con encefalopatía.



**Fuente:** historias clínicas de pacientes con cirrosis hepática del Hospital Regional Docente de Trujillo, 2018-2022.



**Tabla 2.** *Correlación entre el nivel de sodio sérico y el grado de encefalopatía hepática en pacientes con cirrosis.*

		<b>Grado de Encefalopatía</b>
	Coeficiente de correlación	<b>-0.550</b>
<b>Nivel de sodio</b>	p valor	<b>&lt;0.001</b>
	n	<b>101</b>

**Fuente:** historias clínicas de pacientes con cirrosis hepática del Hospital Regional Docente de Trujillo, 2018-2022.

**Tabla 3.** Análisis bivariado de los factores de riesgo para encefalopatía hepática.

	ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA		OR (IC95%)	Valor p
	Si 101 (%)	No 101 (%)		
<b>Edad (años)</b>	66 [60 – 75]	62 [51 – 72 ]	No aplica	<b>0.001*</b>
<40 años	2 (2%)	9 (8.9%)		
40-65 años	46 (45.5%)	53 (52.5%)	No aplica	<b>0.029</b>
>65 años	53 (52.5%)	39 (38.6%)		
<b>Sexo</b>				
Masculino	63 (62.4%)	55 (54.5%)	1.39 (0.79-2.43)	0.253
Femenino	38 (37.6%)	46 (45.5%)		
<b>Comorbilidad</b>	47 (46.5%)	38 (37.6%)	1.44 (0.82-2.53)	0.200
Hipertensión arterial	25 (24.8%)	23 (22.8%)	1.12 (0.58-2.13)	0.741
Diabetes mellitus	33 (32.7%)	21 (20.8%)	1.85 (0.98-3.49)	0.056
<b>Child-Pugh</b>				
A	2 (2%)	8 (7.9%)		
B	47 (46.5%)	65 (64.4%)	No aplica	<b>0.001</b>
C	52 (51.5%)	28 (27.7%)		
<b>Ascitis</b>				
Si	45 (44.6%)	24 (23.8%)	2.58 (1.41-4.71)	<b>0.002</b>
No	56 (55.4%)	77 (76.2%)		
<b>Constipación</b>				
Si	27 (26.7%)	13 (12.9%)	2.47 (1.19-5.13)	<b>0.013</b>
No	74 (73.3%)	88 (87.1%)		
<b>HDA</b>				
Si	56 (55.4%)	37 (36.6%)	2.15 (1.22-3.78)	<b>0.007</b>
No	45 (44.6%)	67 (63.4%)		
<b>Sepsis</b>				
Si	36 (35.6%)	26 (25.7%)	1.59 (0.87-2.92)	0.127
No	65 (64.4%)	75 (74.3%)		
<b>PBE</b>				
Si	22 (21.8%)	8 (7.9%)	3.24 (1.37-7.67)	<b>0.006</b>
No	79 (78.2%)	93 (92.1%)		
<b>Uso de diuréticos</b>				
Si	68 (67.3%)	58 (57.4%)	1.53 (0.86-2.71)	0.146
No	33 (32.7%)	43 (42.6%)		
<b>Grado encefalopatía</b>				
Grado I	20 (19.8%)	--		
Grado II	59 (58.4%)	--		
Grado III	15 (14.9%)	--		
Grado IV	7 (6.9%)	--		

Edad en mediana [P<sub>25</sub>-P<sub>75</sub>].

\*U de Mann-Whitney.

**HDA:** Hemorragia digestiva alta; **PBE:** peritonitis bacteriana espontánea.

**Fuente:** historias clínicas de pacientes con cirrosis hepática del Hospital Regional Docente de Trujillo, 2018-2022.

**Tabla 4.** *Análisis multivariado de los factores de riesgo para encefalopatía hepática en pacientes cirróticos.*

	<b>OR ajustado</b>	<b>IC 95%</b>	<b>Valor p</b>
<b>Hiponatremia</b>	8.64	3.12 – 23.88	<b>&lt;0.001</b>
<b>Edad (&gt;65 años)</b>	1.33	0.67 – 2.64	0.409
<b>Edad (40-65 años)</b>	4.92	0.59 – 8.74	0.140
<b>Edad (&lt;40 años)</b>	1 (ref)	--	--
<b>Child-Pugh (C)</b>	2.16	1.05 – 4.44	<b>0.037</b>
<b>Child-Pugh (B)</b>	3.83	0.61 – 19.91	0.165
<b>Child-Pugh (A)</b>	1 (ref)	--	--
<b>Constipación</b>	3.06	1.21 – 7.76	<b>0.018</b>
<b>HDA</b>	3.18	1.49 – 6.76	<b>0.003</b>
<b>PBE</b>	3.19	1.13 – 9.02	<b>0.029</b>
<b>Ascitis</b>	0.49	0.18 – 1.42	0.192

**Odds ratio ajustado:** incluyendo las variables hiponatremia, edad, Child-Pugh, constipación, hemorragia digestiva alta (HDA), peritonitis bacteriana espontánea (PBE) y ascitis.

**Fuente:** historias clínicas de pacientes con cirrosis hepática del Hospital Regional Docente de Trujillo, 2018-2022.

#### IV. DISCUSIÓN

La EH es una de las complicaciones más frecuentes que se presentan en los pacientes cirróticos, teniendo un impacto importante en la complejidad del manejo de estos pacientes, así como en el aumento de los costos de atención. Se han observado diversos factores de riesgo relacionados con la aparición de esta complicación, destacándose trastornos hidroelectrolíticos como la hiponatremia. En tal sentido se planteó la realización de este estudio que tuvo como objetivo demostrar que la hiponatremia es un factor de riesgo para EH en pacientes con cirrosis.

La mediana de sodio en pacientes con EH fue de 126 mEq/L y en los controles de 135 mEq/L, la hiponatremia (menor a 130 mEq/L) se observó en el 62.4% de los casos y en el 17.8% de los controles, que luego del análisis multivariado significó un riesgo de 8.64 de desarrollar EH ( $p < 0.001$ ). Ennaifer R et al (17), refieren que la hiponatremia se hallaba presente en el 73.3% de los pacientes con EH, exhibiendo un riesgo de 8.25 veces ( $p < 0.001$ ), como se observa los resultados son similares a los encontrados en esta investigación, ya que también definieron como hiponatremia al sodio menor de 130 mEq/L, además que en ambos estudios los pacientes eran de edades similares (alrededor de 60 años) y se habían excluido patologías cardíacas, renales y pérdidas gastrointestinales como causa de hiponatremia. En el estudio de Pradeep C et al (21), los pacientes con EH tuvieron mayor proporción de hiponatremia (85.4%) que en el grupo sin EH (67.8%), siendo dicha diferencia porcentual significativa ( $p = 0.04$ ), sin embargo, estos autores no analizaron la fuerza de asociación ni ajustaron las variables intervinientes, de hecho, no tuvieron un buen filtro dentro de los criterios de exclusión, lo cual podría explicar porque que en su estudio existe mayor proporción de casos expuestos a hiponatremia (85.4%) que en esta investigación.

Se correlacionó el nivel de sodio con el grado de la EH, dicha correlación fue negativa moderada ( $r = -0.550$ ,  $p < 0.001$ ), es decir que, a menor nivel de sodio sérico, mayor era el grado de EH (Tabla 2). Younas A et al (20) en su investigación realizada con pacientes cirróticos reportó en sus resultados que a una mayor gravedad en la hiponatremia (menor nivel de sodio) mayor era el grado de la EH, respaldando así que existe correlación significativa entre ambas variables.

En cuanto a la edad, la mediana en quienes tuvieron EH fue de 66 años y de los que no tuvieron dicha complicación fue de 62 años, existiendo diferencia significativa en el análisis bivariado ( $p=0.029$ ); sin embargo, no se mantuvo como un factor de riesgo luego de realizar el análisis multivariado.

Dicho resultado se contrapone a lo expuesto por Bossen L et al (18), en el cual obtuvieron una edad de 57 años como promedio y un riesgo de EH de 1.02 veces por cada año de vida añadido. Por su parte, en la investigación de Coronado W et al (30), determinaron que la edad era un predictor independiente para la aparición de la EH (OR: 1.04,  $p<0.001$ ), posiblemente esta asociación se presentó dado que en ambas investigaciones los pacientes eran más jóvenes, además que ninguno de estos autores refería exclusión de patología neurológica previa entre los pacientes. Sin embargo, en un estudio peruano elaborado por Francia P (31), que trabajó con pacientes cirróticos, no se evidenció que la edad fuera un factor de riesgo (ORa: 0.96, IC 0.92-1), por lo que se puede concluir que la edad puede ser un factor asociado en presencia de otros factores.

Si bien la edad avanzada se ha observado como un factor relacionado al desarrollo de EH por algunos investigadores, en esta investigación no se encuentra una relación significativa atribuyendo que en algunos casos esta asociación pueda estar explicada por la coexistencia con algunas comorbilidades, gravedad de la cirrosis, tiempo de enfermedad, entre otros factores (11). Así mismo, cabe resaltar que, los pacientes de edad avanzada son más propensos a presentar alteraciones neurológicas como demencia o secuelas de algunas patologías cerebrovasculares, las mismas que para este estudio han sido excluidas ya que se ha visto una frecuente coexistencia entre demencia y EH (32).

El grado C de Child-Pugh predominó en el grupo de casos (51.5% frente a 27.7%, para casos y controles, respectivamente) y significó un riesgo para EH luego de ajustar a las variables intervinientes de 2.16 veces (IC95% 1.05-4.44). De manera similar, Maggi D et al (33), en su cohorte retrospectiva, observaron que el estadio Child-Pugh C se asociaba de manera independiente hacia la progresión de EH (OR: 1.85, IC95%: 1.04-3.16,  $p=0.035$ ). En otro estudio por Bohra A et al (34) observaron que el estadio C de Child-Pugh es un factor predictor de EH, aumentando dicho riesgo en 1.57 veces (IC95%: 1.02-2.41,  $p<0.05$ ). Aunque estas investigaciones

muestran un ORa menor al reportado en la tabla 4, esta diferencia es pequeña, y debe considerarse al Child-Pugh C como un factor de riesgo para EH.

Esta asociación se explica porque dentro de la clasificación de Child-Pugh se encuentra la EH, y suele presentarse cuando existe mayor grado de severidad de la CH. Un paciente cirrótico con EH es indicativo de que el daño al parénquima hepático ha llegado a tal punto de que este órgano es incapaz de realizar la detoxificación, y acumule amoniaco, el cual es un derivado producto del metabolismo de las proteínas y fisiológicamente es eliminado del cuerpo mediante el ciclo de la urea, llevado a cabo en el hígado. La persistencia de este compuesto en el organismo, conllevará a una neuroagresión, con activación de la microglía y citoquinas proinflamatorias dentro del parénquima cerebral, culminando con la alteración del estado de consciencia observado en una EH (6).

La constipación, se presentó en el 26.7% de los casos con EH siendo también un factor de riesgo independiente de la EH (ORa: 3.06, IC95%: 1.21-7.76,  $p < 0.018$ ). En el estudio de Kumar V et al (35), se halló una proporción similar de 33% de pacientes con EH afectados por constipación, considerándolo un precipitador de encefalopatía. En contraste, Bohra A et al (34) reportan que la constipación no es un factor de riesgo para EH (OR: 1.19, IC 95%, 0.73-1.95), posiblemente porque solo encontraron un 13% de proporción de casos con constipación, aunque cabe remarcar que los pacientes incluidos se encontraban en centros de atención especializados para cirrosis hepática en donde recibían lactulosa o polietilenglicol de manera controlada, además de ser más jóvenes (de 50 a 65 años) y con menor tiempo de enfermedad, lo que pudo reducir la frecuencia de constipación.

La constipación es un factor observado con relativa frecuencia en los pacientes con EH, aunque para algunos autores no representa mayor riesgo de EH, no se puede dejar de lado al momento de evaluar a todo paciente con CH. Al establecerse la constipación, se incrementa el tiempo de tránsito intestinal, condicionando a que se dé una mayor absorción de metabolitos tóxicos hacia el torrente sanguíneo, como el amoniaco, desencadenando un estado de neurotoxicidad (36).

La hemorragia digestiva alta, es de las complicaciones más frecuentes que motivan el ingreso a emergencia en los pacientes con CH; en esta investigación se encontró presente en el 55.4% de los pacientes con EH, significando un riesgo ajustado de

3.18 veces ( $p=0.003$ ). Kumar V et al (35) informa de una menor proporción de HDA en los pacientes con encefalopatía, reportándose solo en el 30%, posiblemente porque la media de la edad de los pacientes encefalopáticos era de solo 49 años, lo que significaría menor tiempo de enfermedad, menor probabilidad de hipertensión portal y por lo tanto, menor riesgo de sangrado.

Por otro lado, en el estudio realizado por Mesa M (37) evidenció que la HDA incrementa el riesgo de encefalopatía en 7.75 veces, sin embargo, en su estudio la definición de caso era un paciente con EH de grado II en adelante, mientras que el grado I era considerado dentro del grupo de “controles”, y dado que un mayor grado de EH se asocia a mayor gravedad de la cirrosis, puede explicar el mayor riesgo que dichos pacientes ya cuenten con el antecedente de HDA, aunque también hay que comentar que el tanto los OR como los ORa eran los mismos, por lo que pudo haber un error en cuanto a la realización de ajuste de las variables intervinientes y tal vez el ORa para la HDA hubiera sido menor.

Esta relación entre la hemorragia y la EH se sustenta en que el sistema gastrointestinal es una fuente importante de amoníaco; la coexistencia entre la alteración circulatoria producto de la hipertensión portal desarrollada y la formación de várices esofágicas (principal motivo de HDA en CH), dará como resultado que al momento de producirse la hemorragia se eleve considerablemente las concentraciones sanguíneas de amoníaco por hemoconcentración, el cual acabará dirigiéndose a través de la circulación sistémica hacia el sistema nervioso, culminando en EH (10).

En cuanto a las infecciones, la sepsis por sí misma no significó mayor riesgo de EH; sin embargo, la PBE estuvo presente en el 21.8% de los casos y se mostró como un factor de riesgo de 3.19 veces para el desarrollo de EH (IC95%: 1.13-9.02,  $p=0.029$ ). Estos resultados pueden compararse a lo reportado por Poudyal et al (38), quienes determinaron que el principal factor asociado a la EH era la PBE, el tipo de infección más común. Bohra A et al (34), reportaron mayor riesgo de EH ante la presencia de PBE, en su estudio informaron una proporción del 43%, superior al 21.8% previamente informado en la tabla 3; aunque esto puede explicarse porque en el estudio de Bohra A, consideraron como uno solo a las

infecciones generales en conjunto con la PBE, incrementando dicho valor porcentual.

La PBE es el tipo de infección más común en pacientes cirróticos, siendo de las complicaciones con mayor impacto por la alta mortalidad que esta situación conlleva. Esta infección es la causante de condicionar la progresión de otras complicaciones como la HDA, la falla renal aguda y la EH. En la CH existe cierto grado de alteración en la capacidad inmunológica, lo que condiciona una mayor translocación de bacterias intestinales al torrente sanguíneo y una alteración de la microbiota intestinal. El desarrollo de procesos infecciosos sistémicos como la PBE, provocará respuesta inflamatoria excesiva con la consecuente liberación de moléculas proinflamatorias al torrente sanguíneo, pudiendo llegar a causar afectación hacia el sistema nervioso (36).

Como se observa, se identificaron diferentes factores de riesgo además de la hiponatremia, para el desarrollo de EH en pacientes con cirrosis hepática. Sin embargo, se deben resaltar algunas limitaciones encontradas durante la ejecución de la presente investigación. En principio se puede mencionar que, aunque el diseño elegido ha permitido la evaluación de diferentes factores de riesgo, al ser retrospectivo, algunos datos pueden perderse ya sea porque la historia clínica no esté completa, se encuentre mal elaborada o los exámenes de laboratorio sean ilegibles, lo cual es entendible puesto que no todas las historias están preparadas para su posterior análisis, panorama importante que debe ser considerado en toda investigación similar.

Por otro lado, factores personales como la dieta, consumo de tóxicos o medicamentos, no pudieron ser medidos puesto que no se tuvo contacto con el paciente, por lo que sería importante que se evalúe en investigaciones posteriores ya que la nutrición cobra gran relevancia en la prevención de la EH. Tampoco es claro el motivo de ingreso del paciente a hospitalización, puesto que muchas veces traen más de una complicación o por su fragilidad son admitidos para un manejo más cuidadoso. Finalmente, aunque se excluyeron todos los trastornos neurológicos, algunos de ellos en su estado leve pueden pasar desapercibidos por el médico o el paciente puede no tener conocimiento del mismo, lo que significa que puede existir algún factor neurológico que no se haya podido valorar en esta investigación.



## V. CONCLUSIONES

- La hiponatremia es un factor de riesgo para encefalopatía hepática en pacientes cirróticos
- La frecuencia de la hiponatremia en pacientes con encefalopatía hepática fue de 62.4%.
- La frecuencia de la hiponatremia en pacientes sin encefalopatía hepática fue de 17.8%.
- El valor de sodio tiene una correlación negativa con el grado de la encefalopatía hepática.
- El estadio Child-Pugh, la constipación, la hemorragia digestiva alta y la peritonitis bacteriana espontánea son factores de riesgo independientes para la encefalopatía hepática.

## **VI. RECOMENDACIONES**

- Se recomienda la realización de estudios con diseños prospectivos, donde se pueda evaluar el pronóstico del paciente conforme la hiponatremia vaya progresando, además de valorar el riesgo de mortalidad.
- Se recomienda incorporar una entrevista a los familiares o al paciente (de ser posible), en busca de hábitos, consumo de alcohol y medicación.
- Se recomienda realizar una evaluación neurológica en favor de discriminar alguna patología enmascarada o que el paciente desconozca.
- Con los resultados obtenidos donde se demuestra la asociación entre la hiponatremia y la encefalopatía hepática, se recomienda establecer un mejor control hidroelectrolítico en los pacientes cirróticos, especialmente en el contexto extrahospitalario, con el fin de poder prevenir el establecimiento de este tipo de complicaciones.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Louissaint J, Deutsch S, Tapper E. Changing Epidemiology of Cirrhosis and Hepatic Encephalopathy. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022;20(8):S1–8. doi: 10.1016/j.cgh.2022.04.036
2. Elsaid M, Rustgi V. Epidemiology of Hepatic Encephalopathy. *Clin Liver Dis*. 2020;24(2):157–74.
3. Liu Bin, Chen M. Epidemiology of liver cirrhosis and associated complications: Current knowledge and future directions. *World J Gastroenterol*. 2022;28(41):5910–30.
4. Tapper E, Henderson J, Parikh N, Ioannou G, Lok A. Incidence of and Risk Factors for Hepatic Encephalopathy in a Population-Based Cohort of Americans With Cirrhosis. *Hepatol Commun*. 2019;3(11):1510–9.
5. Abbasy M, Zaghla H, Elhelbawy M, Ramadan M, Zakareya T. Predicting in-hospital mortality of cirrhotic patients hospitalized with hepatic encephalopathy. *Egypt Liver J*. 2022;12(1).
6. González J, Higuera M, Moreno R, Torre A. Pathophysiology of hepatic encephalopathy and future treatment options. *Rev Gastroenterol Mex*. 2019;84(2):195–203.
7. Häussinger D, Butz M, Schnitzler A, Görg B. Pathomechanisms in hepatic encephalopathy. *Biol Chem*. 2021;402(9):1087–102.
8. Dellatore P, Cheung M, Mahpour N, Tawadros A, Rustgi V. Clinical Manifestations of Hepatic Encephalopathy. *Clin Liver Dis*. 2020;24(2):189–96.
9. Weissenborn K. Hepatic Encephalopathy: Definition, Clinical Grading and Diagnostic Principles. *Drugs*. 2019;79(s1):5–9.
10. Rose C, Amodio P, Bajaj J, Dhiman R, Montagnese S, Taylor S, et al. Hepatic encephalopathy: Novel insights into classification, pathophysiology and therapy. *J Hepatol*. 2020;73(6):1526–47.
11. Cordoba J, Ventura M, Simón M, Amorós À, Pavesi M, Vilstrup H, et al. Characteristics, risk factors, and mortality of cirrhotic patients hospitalized for

- hepatic encephalopathy with and without acute-on-chronic liver failure (ACLF). *J Hepatol.* 2014;60(2):275–81.
12. John S, Thuluvath PJ. Hyponatremia in cirrhosis: Pathophysiology and management. *World J Gastroenterol.* 2015;21(11):3197–205.
  13. Alukal J, John S, Thuluvath PJ. Hyponatremia in Cirrhosis: An Update. *Am J Gastroenterol.* 2020;115(11):1775–85.
  14. Baiges A, Hernández V. Management of Liver Decompensation in Advanced Chronic Liver Disease: Ascites, Hyponatremia, and Gastroesophageal Variceal Bleeding. *Clin Drug Investig.* 2022;42(s1):25–31.
  15. Chauhan M, Zhang T, Thuluvath PJ. Combined effects of hyponatremia and hepatic encephalopathy on inpatient mortality. *Ann Hepatol.* 2023;28(3):101084.
  16. Rondon H, Velez J. Hyponatremia in Cirrhosis. *Clin Liver Dis.* 2022;26(2):149–64.
  17. Ennaifer R, Cheikh M, Romdhane H, El Elj R, Ben Nejma H, Bougassas W, et al. Hyponatremia in cirrhosis: Risk factors and prognostic value. *Tunis Med.* 2016;94(5):401–5.
  18. Bossen L, Ginès P, Vilstrup H, Watson H, Jepsen P. Serum sodium as a risk factor for hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis and ascites. *J Gastroenterol Hepatol.* 2019;34(5):914–20.
  19. Alsaad AA, Stancampiano FF, Palmer WC, Henry AM, Jackson JK, Heckman MG, et al. Serum electrolyte levels and outcomes in patients hospitalized with hepatic encephalopathy. *Ann Hepatol.* 2018;17(5):836–42.
  20. Younas A, Riaz J, Chughtai T, Maqsood H, Saim M, Qazi S, et al. Hyponatremia and Its Correlation With Hepatic Encephalopathy and Severity of Liver Disease. *Cureus.* 2021;13(2):13–7.
  21. Pradeep C, Sindhura G. Prevalence of hyponatremia in Cirrhosis and its correlation with severity of the disease. *Int J Sci Study.* . 2022;10(1):40–4.

22. Dukewich M, Liu CH, Weinberg EM, Mahmud N, Reddy KR. Clinical Predictors of Intensive Care Unit Transfer in Admitted Patients with Cirrhosis. *Dig Dis Sci.* 2023;1–16.
23. Morcillo A, Morcillo J, Rodríguez D, Regino W. Encefalopatía Hepática: Diagnóstico y tratamiento. *Rev Neurol.* 2020; 29(1): 104-114
24. Watson H, Guevara M, Vilstrup H, Ginès P. Improvement of hyponatremia in cirrhosis is associated with improved complex information processing. *J Gastroenterol Hepatol.* 2019;34(11):1999–2003.
25. Roy I, Rivas R, Pérez M, Palacios L. Correlación: no toda correlación implica causalidad. *Rev Alerg Mex.* 2019; 66(3): 354-60.
26. Organización Panamericana de la Salud y Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos. 4th ed. Ginebra: Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS); 2016.
27. Código de Ética y Deontología Del Colegio Médico del Perú; 2023
28. Sistema de Gestión Presupuestal. Clasificador económico de gastos para el año fiscal 2022 . Lima, Perú; 2022.
29. Baumgartner K, Cooper J, Smith A, St Louis J. Liver Disease: Cirrhosis. *FP Essent.* 2021;511:36–43.
30. Coronado W, Ju C, Bullen J, Kapoor B. Predictors of Occurrence and Risk of Hepatic Encephalopathy After TIPS Creation: A 15-Year Experience. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2020; 43(8):1156-1164.
31. Francia P. Factores clínicos asociados a encefalopatía hepática en pacientes con cirrosis del Hospital Belén de Trujillo 2016-2017. Tesis de pregrado. Facultad de medicina humana. Universidad César Vallejo, 2018
32. Adejumo A, Noll A, Rogal SS, Yakovchenko V, Chia L, Spoutz P, et al. Dementia Frequently Coexists With Hepatic Encephalopathy but Not Other Cirrhosis Complications in US Veterans. *Am J Gastroenterol.* 2023; 118(3): 475-480.

33. Maggi D, Borgonovo A, Bansho E, Soares P, Silva T, Colombo B, et al. Serial assessment of hepatic encephalopathy in patients hospitalised for acute decompensation of cirrhosis. *Ann Hepatol.* 2019; 18(2):331-337.
34. Bohra A, Worland T, Hui S, Terbah R, Farrell A, Robertson M. Prognostic significance of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis treated with current standards of care. *World J Gastroenterol.* 2020; 26(18):2221-2231.
35. Kumar V, Balasubramanian K. Clinical Spectrum of Precipitating Factors of Hepatic Encephalopathy in Cirrhosis of Liver and Its Relation to Prognosis in a Tertiary Care Hospital - A Retrospective Study. *International Journal of Contemporary Medicine Surgery and Radiology.* 2019;4(2):65-70.
36. Bellafante D, Gioia S, Faccioli J, Riggio O, Ridola L, Nardelli S. Old and New Precipitants in Hepatic Encephalopathy: A New Look at a Field in Continuous Evolution. *J Clin Med.* 2023; 12(3):1187.
37. Mesa M. Factores clínicos asociados a encefalopatía hepática en pacientes con cirrosis en el servicio de Medicina Interna del Hospital Clínico Quirúrgico Provincial "Lucía Íñiguez Landín", de Holguín. 2018-2021. Tesis de posgrado. Facultad de Medicina Humana, Universidad de Ciencias Médicas de Holguín, 2022.
38. Poudyal N, Chaudhary S, Kc S, Paudel B, Basnet B, Mandal A, et al. Precipitating Factors and Treatment Outcomes of Hepatic Encephalopathy in Liver Cirrhosis. *Cureus.* 2019; 11(4):e4363.

## VIII. ANEXOS

### Anexo 01

#### HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

<b>Encefalopatía hepática</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Si ( )</li><li>• No ( )</li></ul>
<b>Hiponatremia</b> Na <sup>+</sup> : _____ mEq/L	<ul style="list-style-type: none"><li>• Si ( )</li><li>• No ( )</li></ul>
<b>Sexo</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Masculino ( )</li><li>• Femenino ( )</li></ul>
<b>Edad:</b> ____ años	<ul style="list-style-type: none"><li>• &lt;40 años ( )</li><li>• 40-65 años ( )</li><li>• &gt;65 años ( )</li></ul>
<b>Comorbilidad</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Si ( )</li><li>HTA ( )    DM ( )</li><li>• No ( )</li></ul>
<b>Clasificación Child-Pugh</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• A ( )</li><li>• B ( )</li><li>• C ( )</li></ul>
<b>Ascitis</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Si ( )</li><li>• No ( )</li></ul>
<b>Constipación</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Si ( )</li><li>• No ( )</li></ul>
<b>Hemorragia digestiva alta</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Si ( )</li><li>• No ( )</li></ul>
<b>Sepsis</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Si ( )</li><li>• No ( )</li></ul>
<b>PBE</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Si ( )</li><li>• No ( )</li></ul>
<b>Uso de diuréticos</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Si ( )</li><li>• No ( )</li></ul>
<b>Grado de encefalopatía</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Grado 1 ( )</li><li>• Grado 2 ( )</li><li>• Grado 3 ( )</li><li>• Grado 4 ( )</li></ul>