

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



**Hipoglucemia como factor pronóstico de mortalidad
en pacientes con cirrosis hepática descompensada del
Hospital Belén de Trujillo**

Tesis para obtener el Título de Médico Cirujano

AUTOR:

Alcantara Diaz, Gonzalo Andres

ASESOR:

Dra. Soriano Cabrera, Carmen Giuliana

Trujillo – Perú

2019

MIEMBROS DEL JURADO:

Dr. Cesar Morales Rodríguez

Presidente

Dr. Ovidio Villena Mosqueira

Secretario

Dra. Sandra Reyes Aroca

Vocal

DEDICATORIA

A mis padres por su apoyo incondicional, por festejar conmigo mis triunfos y por estar siempre en los momentos malos a mi lado, apoyándome para que siga en pie siempre.

A mi hermano que es mi ejemplo a seguir desde niño, y el cual es uno de mis mejores amigos.

A mis abuelos papito y cholo, sé que desde arriba están dándome fuerzas para que continúe con lo que me propongo, un abrazo al cielo.

A mis abuelas nacita y mamu, por su gran crianza, y porque siempre están apoyándome.

A mis mejores amigos, que siempre están conmigo en las malas y me apoyan a su estilo, y hacen que me dé cuenta de mis errores para mejorarlos.

A mi enamorada por apoyarme con su amor y sacarme una sonrisa en el momento donde más la necesitaba.

AGRADECIMIENTOS

A la vida, por haberme dado unos padres maravillosos, que me dieron la oportunidad de estudiar la carrera que yo quería, por ser mi mayor ejemplo, por demostrarme su amor incondicional siempre, y por enseñarme los valores que hoy practico.

A la Dra. Soriano, por su paciencia y por su tiempo, por atenderme en momentos donde estaba súper ocupada con pacientes, y por permitirme trabajar con ella, muchas gracias doctora.

INDICE

CONTENIDO

	Pág.
RESUMEN.....	5
ABSTRACT.....	6
INTRODUCCION.....	7
MATERIAL Y METODO.....	12
RESULTADOS.....	20
DISCUSION.....	21
CONCLUSIONES.....	23
RECOMENDACIONES.....	24
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	25
ANEXOS.....	28

RESUMEN

Objetivo: Demostrar si la hipoglucemia es factor pronóstico de mortalidad en pacientes con cirrosis hepática descompensada del Hospital Belén.

Material y métodos: Se llevó a cabo un estudio retrospectivo de cohortes en el que se incluyeron a 128 fichas de registro de pacientes con cirrosis hepática descompensada, según criterios de selección los cuales se dividieron en 2 grupos: pacientes con hipoglucemia o sin hipoglucemia; aplicándose el riesgo relativo, y la prueba estadística chi cuadrado.

Resultados: La frecuencia de ascitis y de infección por virus de hepatitis B fue significativamente superior en el grupo de pacientes con hipoglucemia respecto al grupo sin hipoglucemia ($p < 0.05$). La frecuencia de mortalidad en cirróticos con hipoglucemia fue de 28%. La frecuencia de mortalidad en cirróticos sin hipoglucemia fue de 13%. La hipoglucemia es factor pronóstico de mortalidad en pacientes con cirrosis hepática descompensada con un riesgo relativo de 2.25 el cual fue significativo ($p < 0.05$).

Conclusión: La hipoglucemia es factor pronóstico de mortalidad en pacientes con cirrosis hepática descompensada del Hospital Belén.

Palabras clave: *Hipoglucemia, factor pronóstico, mortalidad, cirrosis hepática descompensada.*

ABSTRACT

Objective: To demonstrate whether hypoglycemia is a prognostic factor of mortality in patients with decompensated liver cirrhosis at Belén Hospital.

Material and methods: A retrospective cohort study was carried out in which 128 record sheets of patients with decompensated liver cirrhosis were included, according to selection criteria which were divided into 2 groups: patients with hypoglycemia or without hypoglycemia; applying the relative risk, and the chi-square statistical test.

Results: The frequency of ascites and hepatitis B virus infection was significantly higher in the group of patients with hypoglycemia compared to the group without hypoglycemia ($p < 0.05$). The frequency of mortality in cirrhotic patients with hypoglycemia was 28%. The frequency of mortality in cirrhotic patients without hypoglycemia was 13%. Hypoglycemia is a prognostic factor of mortality in patients with decompensated liver cirrhosis with a relative risk of 2.25 which was significant ($p < 0.05$).

Conclusion: Hypoglycemia is a prognostic factor of mortality in patients with decompensated liver cirrhosis at Belén Hospital.

Keywords: *Hypoglycemia, prognostic factor, mortality, decompensated liver cirrhosis.*

I. INTRODUCCIÓN

La cirrosis es un trastorno crónico del hígado que se caracteriza por la degeneración de las células hepáticas seguida de fibrosis y nódulos regeneradores desordenados que conllevan a la hipertensión portal y sus complicaciones¹.

De hecho, tanto las infecciones por el virus de la hepatitis B (VHB) como de la hepatitis C (VHC) se han vuelto endémicas a nivel mundial. Alrededor del 2-3% de las personas de la población mundial están infectadas por Hepatitis C². La hepatopatía alcohólica crónica representa el 40% de las muertes por cirrosis hepática^{3,4}.

En la historia natural de esta enfermedad se han descrito la aparición de complicaciones agudas que son las responsables de la elevada tasa de mortalidad intrahospitalaria; en la génesis de estas complicaciones encontramos el fenómeno de hipertensión portal y la insuficiencia hepática consecutiva a ella^{5,6}. Las complicaciones que con mayor frecuencia se han descrito son: La aparición de hemorragia digestiva variceal, encefalopatía hepática, peritonitis bacteriana espontánea, sepsis, hiponatremia dilucional sintomática⁷.

El contexto de la mortalidad intrahospitalaria sin embargo varía dependiendo de la severidad del desbalance homeostático observado en el paciente cirrótico y de la clase funcional identificada⁸.

Con el objetivo de predecir la evolución intrahospitalaria del paciente con cirrosis hepática descompensada se han realizado estudios analíticos, con propósitos a señalar a las variables clínico analíticas así se han evaluado a la ascitis, hiponatremia, elevación de creatinina sérica,

shock⁹. También se ha valorado el impacto de entidades específicas como la peritonitis bacteriana espontánea y el síndrome hepatorenal¹⁰.

La clasificación Child-Pugh, que incluye bilirrubina total, albúmina, índice internacional normalizado (INR) o tiempo de protrombina, encefalopatía hepática y ascitis, es el método de puntuación más utilizado para evaluar la severidad y pronóstico de la cirrosis hepática¹¹. El modelo para el puntaje de la enfermedad hepática en etapa terminal (MELD), es una fórmula matemática que está compuesta de creatinina sérica, bilirrubina total e INR, se introduce para valorar la severidad y predecir la mortalidad de pacientes sometidos a derivación portosistémico intrahepático transyugular¹².

La hipoglucemia se caracteriza por manifestaciones clínicas determinadas y variables con valores plasmáticos inferiores a 60 mg/dL. La hipoglucemia hepática corresponde a la disminución de la glucemia como resultado de una enfermedad hepática, se ha descrito en la cirrosis, hepatitis viral, metamorfosis grasa del hígado y neoplasias del hígado¹³.

La hipoglucemia puede ser un signo de insuficiencia hepática aguda con gluconeogénesis deteriorada en la enfermedad hepática terminal y puede indicar una pérdida inminente de los mecanismos compensatorios restantes en estos pacientes. Esta hipótesis es apoyada por los niveles significativamente más altos de INR y creatinina y bilirrubina, así como las alteraciones de la base ácida en pacientes con hipoglucemia¹⁴.

Otra posibilidad es que la hipoglucemia sea un signo de desnutrición en pacientes con enfermedad hepática alcohólica y desnutrición debido a que la deficiencia de tiamina puede conducir a alteración de la

gluconeogénesis por deterioro de la degradación del piruvato resultando en acidosis de lactato e hipoglucemia¹⁵.

Se ha documentado que en los pacientes diagnosticados con cirrosis hepática puede producirse cambios en el metabolismo de la glucosa por una variación dentro del hepatocito para la elaboración de un polipéptido semejante al factor de crecimiento insulínico II (pro-IGF II), lo que produce la transferencia de las membranas capilares y aumenta el acceso de IGF II a IGF I y los receptores de insulina, generando el aumento de captación de glucosa y produciendo hipoglucemia grave. Así mismo, disminuye la actividad de las enzimas de la glucogenólisis y gluconeogénesis¹⁶.

Park S, et al (Japón, 2013); realizaron un estudio con el fin de demostrar el efecto de la hipoglucemia en pacientes críticamente enfermos, mediante un estudio seccional transversal en el que estuvo constituido por 14249 pacientes durante un periodo de seguimiento por 3 años y determinando la frecuencia de mortalidad intrahospitalaria. Se analizó que la frecuencia de complicaciones hepáticas con hipoglucemia fue significativamente superior que la de los sin hipoglucemia ($p < 0.05$)¹⁷.

Kar K, et al (India, 2014); realizaron un estudio en el que compararon la frecuencia de alteraciones de nutrientes entre las personas diagnosticadas con cirrosis hepática descompensada y compensada, en 65 pacientes; observando que el promedio de glucosa sérica fue inferior en el grupo con cirrosis descompensada en comparación al grupo con cirrosis compensada ($p < 0.05$)¹⁸.

Pfortmueller C, et al (Grecia, 2014); realizaron un estudio en el que investigaron la influencia de la hipoglucemia en relación al riesgo de mortalidad en cirróticos hepáticos descompensados, en 312 enfermos

cirróticos, llegando a la conclusión que la mortalidad en pacientes con hipoglucemia fue de 28% y sin hipoglucemia de 7%, ($p < 0.05$)¹⁹.

Mantovani A, et al (Italia, 2016); plasmaron un estudio con el objetivo de caracterizar la asociación entre cirrosis hepática descompensada e hipoglucemia en pacientes críticos, en un estudio de casos y controles en donde se estudiaron a 520 enfermos. Se llegó a la conclusión que la cirrosis hepática fue un factor de riesgo relacionado con la aparición de hipoglucemia de manera significativa (OR: 6.76, IC 95% 1.24–36.8, $p < 0.05$)²⁰.

Uno de los principales motivos de hospitalización de nuestra realidad sanitaria, es la Cirrosis Hepática. El identificar las circunstancias específicas relacionadas con evolución desfavorable, permitirá predecir su historia natural y, así, distribuir eficientemente los recursos en salud. La hipoglucemia, es una expresión de deterioro funcional hepático, y según algunas investigaciones internacionales (no hay publicaciones locales), podría predecir una evolución desfavorable en el paciente cirrótico. La glucemia es un examen de rutina, por lo que resulta factible su utilidad como elemento importante para el pronóstico de mortalidad en pacientes con cirrosis hepática.

1.1. Enunciado del Problema:

¿La hipoglucemia es un factor pronóstico de mortalidad en pacientes con cirrosis hepática descompensada en el Hospital Belén de Trujillo?

1.2 Objetivos

1.2.1. Objetivo general:

- Demostrar si la hipoglucemia es factor pronóstico de mortalidad en pacientes con cirrosis hepática descompensada del Hospital Belén

1.2.2. Objetivos específicos:

- Determinar la frecuencia de mortalidad en cirróticos descompensados con hipoglucemia
- Determinar la frecuencia de mortalidad en cirróticos descompensados sin hipoglucemia
- Comparar la frecuencia de mortalidad entre cirróticos descompensados con o sin hipoglucemia
- Comparar las variables intervinientes entre cirróticos descompensados con o sin hipoglucemia

1.3 Hipótesis

1.3.1. Hipótesis alterna (Ha):

La hipoglucemia es factor pronóstico de mortalidad en Cirróticos Hepáticos descompensados del Hospital Belén.

1.3.2. Hipótesis nula (Ho):

La hipoglucemia no es factor pronóstico de mortalidad Cirróticos Hepáticos descompensados del Hospital Belén.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

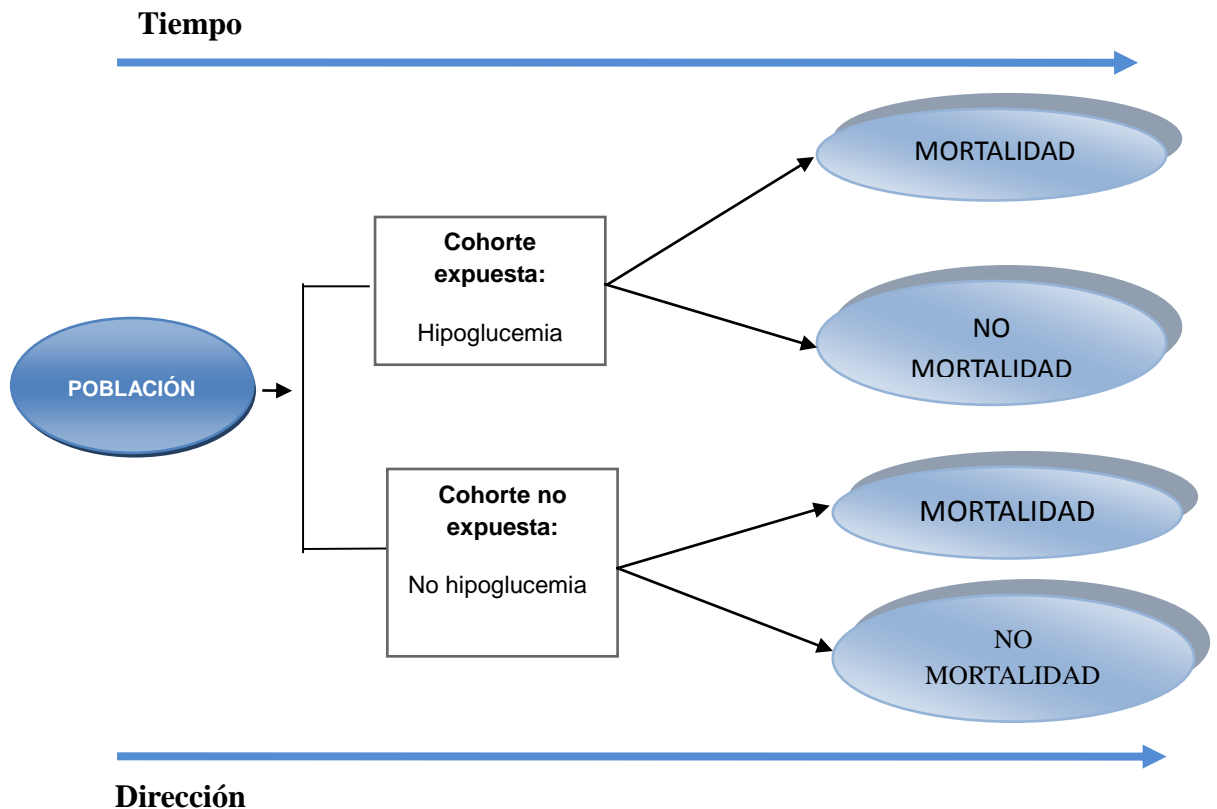
2.1 Diseño de Estudio

Esta investigación pertenece a un diseño analítico, observacional, retrospectivo de cohortes

P	G1	X1
	G2	X1

- P: Población
G1: Cirróticos con hipoglucemia
G2: Cirróticos sin hipoglucemia
X1: Mortalidad

ESQUEMA DEL DISEÑO



2.2. Población, muestra y muestreo:

2.2.1. Población:

Población Universo:

Cirróticos Hepáticos descompensados atendidos en Gastroenterología del Hospital Belén durante el período 2014 – 2017.

Poblaciones de Estudio:

Estuvo formado por la historia clínica de cada Cirrótico hospitalizado en Gastroenterología del Hospital Belén en el período 2014 – 2017

Criterios de selección:

Criterios de Inclusión:

1. Hospitalizados en el Servicio de Gastroenterología
2. Estancia menor de 30 días
3. Examen de glucosa de emergencia.
4. Cirróticos hepáticos en cuya historia se especifique el tipo de descompensación.
5. Mayores de 25 años.
6. Ambos sexos.
7. Historias clínicas completas, letra legible

Criterios de Exclusión:

1. Antecedente de resección hepática.
2. Insuficiencia hepática aguda.
3. Diagnóstico de patología neoplásica.
4. Diagnóstico de diabetes mellitus

2.2. Muestra:

Unidad de Análisis

Estuvo formado por cada Cirrótico Hospitalizado en Gastroenterología del Hospital Belén en el período 2014 – 2017 y que cumplieron los criterios de selección.

Unidad de Muestreo

Estuvo formado por la historia clínica de cada Cirrótico hospitalizado en Gastroenterología del Hospital Belén en el período 2014 – 2017 y que cumplieron los criterios de selección

Tamaño muestral:

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la fórmula para cohortes²¹:

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

Dónde:

p_1 = Proporción de la cohorte expuestos con mortalidad

p_2 = Proporción de la cohorte no expuestos con mortalidad

n = Número de pacientes por grupo

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

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

$P_1 = 0.28$ (Ref 19)

$P_2 = 0.07$ (Ref 19)

R: 1

Pfortmueller C, et al (Grecia, 2014); observó que la mortalidad fue de 28% en pacientes con hipoglucemia y de 7% sin hipoglucemia.

$n = 64$

COHORTE EXPUESTA : 64 con hipoglucemia

COHORTE NO EXPUESTA : 64 sin hipoglucemia

2.3 DEFINICIONES OPERACIONALES:

Cirrosis hepática descompensada: Corresponde al criterio del médico gastroenterólogo quien haya registrado el diagnóstico en la historia en base a los criterios clínicos, bioquímicos, imagenológicos, endoscópicos y/o histopatológicos para sustentar el diagnóstico de hepatopatía crónica; se considerara descompensada cuando exista la indicación médica de hospitalización²².

Mortalidad: Corresponde a la identificación del certificado de defunción en el expediente clínico del paciente²².

Hipoglucemia: Se define con la presencia de glucosa <60 mg/dl en sangre, que se manifiesta por medio de la triada de Whipple: glucosa sérica disminuida, síntomas neuroglucopénicos o neurogénicos, y evolución favorable con la administración de carbohidratos²³.

2.3.1. DEFINICIONES CONCEPTUALES:

Cirrosis hepática descompensada: Trastorno crónico del hígado caracterizado por degeneración de las células hepáticas seguida de fibrosis y nódulos regeneradores desordenados que conllevan a la hipertensión portal y sus complicaciones; se considerara como criterio de descompensación a la hemorragia digestiva alta, sepsis, encefalopatía hepática, ascitis a tensión, trastorno hidroelectrolítico²².

Mortalidad: Corresponde a la defunción del paciente con cirrosis hepática descompensada durante su estancia hospitalaria²².

Hipoglucemia: disminución de los niveles séricos de glucosa asociados a un perfil clínico característico²³.

2.4 VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN:

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	ÍNDICES
Mortalidad intrahospitalaria	Cualitativa	Nominal	Certificado de defunción.	Si - No

Hipoglucemia	Cualitativa	Nominal	Glucemia serica	Si - No
INTERVINIENTE				
Edad	Cuantitativa	Discreta	Fecha de nacimiento	Años
Sexo	Cualitativa	Nominal	Fenotipo	Masculino – femenino.
Dislipidemia	Cualitativa	Nominal	Perfil lipídico	Si – No
Hipertensión arterial	Cualitativa	Nominal	Presión arterial	Si – No
Ascitis	Cualitativa	Nominal	Ecografía abdominal	Si – No
VHB	Cualitativa	Nominal	Serología	Si – No
VHC	Cualitativa	Nominal	Serología	Si – No
Clase funcional Child Pugh	Cualitativa	Nominal	Escala	A - B – C
Causa de descompensación	Cualitativa	Nominal	Epicrisis	Hemorragia digestiva Sepsis Encefalopatía Ascitis a tensión Trastorno hidroelectrolítico

2.5. Procedimientos y técnicas:

Se solicitó el permiso para la realización de la investigación en el Departamento académico del Hospital Belén.

Se acudió a los ambientes del Departamento de Estadística del Hospital Belén en donde se identificaron las historias clínicas que cumplieron los criterios de selección para ingresar a la investigación; para luego verificar la presencia o ausencia de mortalidad según los hallazgos en su historia clínica.

Se revisaron los valores de glucemia plasmática en pacientes hospitalizados a los que se les realizó el examen en emergencia, con el objetivo de identificar a los pacientes que presentaron la variable hipoglucemia, con un periodo menor de 30 días de hospitalización.

Cuando el paciente llegó a presentar reingresos, se tomó en cuenta el ingreso en donde presentó la variable mortalidad y/o hipoglucemia, siendo predominante la variable mortalidad.

Se registró la información respecto a las variables antes mencionadas y la información relacionada con las variables intervinientes consideradas en el análisis; estos datos fueron ingresados en el protocolo de recolección de datos de cada paciente (Anexo 1).

2.6 Plan de análisis de datos:

Se analizó la información obtenida por medio del paquete estadístico SPSS V 23.0; para lo cual se cubrió el gasto correspondiente para tener acceso a la licencia de uso de este servicio especializado.

Estadística Analítica

Se utilizó la prueba estadística chi cuadrado; con el propósito de verificar la significancia estadística; el cual se consideró significativa, cuando los valores de p fueron menores a 5% ($p < 0.05$).

Estadígrafo propio del estudio:

Se realizó el cálculo del estadígrafo riesgo relativo entre las variables hipoglucemia y mortalidad; así mismo se realizó la estimación interválica del riesgo relativo con una confianza del 95%.

2.7. ASPECTOS ÉTICOS:

La presente investigación no implicó ningún riesgo para la salud ni la vida de las pacientes, debido al tipo de estudio (casos y controles, retrospectiva), no requirió la toma de muestras biológicas ni la manipulación experimental de las involucradas, por lo que no fue necesaria la obtención de consentimiento informado. La información recopilada fue de uso exclusivo del investigador y para los fines pertinentes, en el que se garantizó mantener la confidencialidad y anonimato de las pacientes, además fue de uso académico exclusivamente.

Consideraciones éticas de acuerdo a la Asamblea Medica Mundial en Helsinki, Finlandia. Nuestro proyecto cumple con lo siguiente estipulado en dicha Asamblea: «La Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial compromete al médico a considerar la salud de un paciente como su primera preocupación».

Se tomó en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11,12,14,15,22 y 23)²⁴ y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)²⁵.

III. RESULTADOS:

Se compara las variables intervinientes (edad, género, procedencia, dislipidemias, ascitis, hipertensión arterial, infección por virus de hepatitis B o virus de hepatitis C, clase funcional de Child Pugh y causa de descompensación) entre ambos grupos de estudio, no encontrándose diferencias significativas, excepto para la ascitis y para la infección por virus de la hepatitis B, en donde ambos presentan riesgo relativo mayor de 2 y un Intervalo de Confianza al 95% mayor de 1, siendo ambos significativos ($p < 0.05$) (tabla N°1 – Anexo 2).

La frecuencia de mortalidad intrahospitalaria en el grupo de pacientes con hipoglucemia, se encontró que de los 64 pacientes, 18 presentaron el desenlace fatal, lo que corresponde al 28% de dicho grupo (tabla N°2 – Anexo 2).

La frecuencia de mortalidad intrahospitalaria en el grupo de pacientes sin hipoglucemia, se encontró que de los 64 pacientes, solo 8 pacientes presentaron el desenlace fatal, lo que corresponde al 13% de dicho grupo (tabla N°3 – Anexo 2).

Se verifica el impacto de la hipoglucemia en relación con el riesgo de mortalidad intrahospitalaria, reconociendo un riesgo relativo de 2.25 con un intervalo de confianza al 95% de 1.4 a 5.2; el cual se verifica con la prueba estadística chi cuadrado (5.4), la cual presenta significancia estadística ($p < 0.05$) (tabla N°4 – Anexo 2).

IV. DISCUSIÓN:

La hipoglucemia puede ser un signo de insuficiencia hepática aguda con gluconeogénesis deteriorada en la enfermedad hepática terminal y puede indicar una pérdida inminente de los mecanismos compensatorios restantes en estos pacientes¹⁴. Otra posibilidad es que la hipoglucemia sea un signo de desnutrición en pacientes con enfermedad hepática alcohólica y desnutrición debido a que la deficiencia de tiamina puede conducir a alteración de la gluconeogénesis por deterioro de la degradación del piruvato resultando en acidosis de lactato e hipoglucemia¹⁸.

Respecto a las variables intervinientes se compara información general de los pacientes, en donde se encuentran diferencias significativas respecto a estas características entre los pacientes de uno u otro grupo de estudio para la ascitis y para la infección por virus de la hepatitis B; estos hallazgos son coincidentes con lo descrito por Pfortmueller C¹¹, et al en Grecia en el 2014 y Mantovani A¹², et al en Italia en el 2016; quienes también registran diferencia respecto a las variables ascitis e infección por virus de hepatitis B entre los pacientes cirróticos con o sin hipoglucemia.

En cuanto a las variables principales se verifica el impacto de la hipoglucemia en relación con el riesgo de mortalidad intrahospitalaria; reconociendo un riesgo relativo de 2.25; verificado a través de la prueba chi cuadrado para extrapolar esta conclusión a la población; siendo el valor alcanzado suficiente para poder afirmar que la misma tiene significancia estadística ($p < 0.05$), lo que permite afirmar que la hipoglucemia es factor de riesgo para mortalidad

intrahospitalaria. En cuanto a los trabajos previos observados se puede considerar al estudio de Park S, et al en Japón en el 2013 quienes demostraron el efecto de la hipoglucemia en pacientes críticamente enfermos, mediante un estudio seccional transversal en 14249 pacientes encontrando que la frecuencia de complicaciones hepáticas con hipoglucemia fue significativamente superior que la de los sin hipoglucemia ($p < 0.05$)¹³.

Dentro de los antecedentes encontrados tenemos el estudio de Kar K, et al en India en el 2014 quienes compararon la frecuencia de alteraciones de nutrientes entre las personas diagnosticadas con cirrosis hepática descompensada y compensada, en 65 pacientes; observando que el promedio de glucosa sérica fue inferior en el grupo con cirrosis descompensada en comparación con el grupo de cirrosis compensada ($p < 0.05$)¹⁴.

Reconocemos las tendencias descritas por Pfortmueller C, et al en Grecia en el 2014 investigaron la influencia de la hipoglucemia en relación al riesgo de mortalidad en cirróticos hepáticos descompensados, en 312 enfermos cirróticos, llegando a la conclusión que la mortalidad en pacientes con hipoglucemia fue de 28% y sin hipoglucemia de 7%, ($p < 0.05$), teniendo similitud con los resultados obtenidos en este presente estudio en donde la mortalidad en pacientes con hipoglucemia fue de 28% y sin hipoglucemia fue de 13%¹¹.

Finalmente hacemos mención a lo descrito por Mantovani A, et al en Italia en el 2016 quienes caracterizaron la asociación entre cirrosis hepática descompensada e hipoglucemia en un estudio de casos y controles en donde se estudiaron a 520 enfermos concluyendo que la cirrosis hepática fue un factor de riesgo relacionado con la aparición de hipoglucemia (OR: 6.76, IC 95% 1.24–36.8, $p < 0.05$)¹².

V. CONCLUSIONES

1.-La hipoglucemia es factor pronóstico de mortalidad en pacientes con cirrosis hepática descompensada con un riesgo relativo de 2.25 el cual fue significativo ($p < 0.05$)

2.-La frecuencia de mortalidad en cirróticos con hipoglucemia fue de 28%.

3.-La frecuencia de mortalidad en cirróticos sin hipoglucemia fue de 13%.

4.-La frecuencia de ascitis y de infección por virus de hepatitis B fue significativamente superior en el grupo de pacientes con hipoglucemia respecto al grupo sin hipoglucemia ($p < 0.05$).

VI. RECOMENDACIONES

1.- Las tendencias encontradas debieran ser reconocidas para incluir la valoración de la reducción de los niveles de glucosa sanguínea como parte del pronóstico de supervivencia en pacientes con cirrosis hepática descompensada.

2.- Es necesario llevar a cabo nuevos estudios con la finalidad de corroborar nuestros hallazgos tomando en cuenta un contexto poblacional más numeroso para de este modo poder extrapolar nuestros hallazgos al ámbito regional.

3.- Es indispensable caracterizar de manera precisa la influencia de otros variables como factores predictores de mortalidad tales como hallazgos analíticos, clínicos o comorbilidades con miras a afinar la capacidad de pronóstico de supervivencia en pacientes con cirrosis hepática descompensada.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Tsochatzis E. Liver cirrhosis. *The Lancet*. 2014;383(9930):1749-1761.
- 2.-Ayele A. Prevalence and risk factors of hepatitis B and hepatitis C virus infections among patients with chronic liver diseases in public hospitals in Addis Ababa, Ethiopia. *ISRN Tropical Medicine*, 2013.
- 3.-Pal P. Alcoholic liver disease: a comprehensive review. *EMJ* 2016;1(2):85-92.
- 4.-Malpica A. Mortalidad y readmisión en pacientes cirróticos hospitalizados en un hospital general de Lima, Perú. *Revista de Gastroenterología del Perú*. 2013;33(4):301-305.
- 5.-D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: A systematic review of 118 studies. *J Hepatol*. 2006;44:217-231.
- 6.-Arroyo V, Moreau R, Jalan R, et al. Acute-on-chronic liver failure: A new syndrome that will re-classify cirrhosis. *J Hepatol*. 2015;62(1):131-143.
- 7.-Oliveira R, Queiroz A, Scalabrini A, et al. Patients with cirrhosis in the ED: Early predictors of infection and mortality. *Am J Emerg Med*. 2016;34:25-29.
- 8.-Levesque E, Hoti E, Azoulay D, et al. Prospective evaluation of the prognostic scores for cirrhotic patients admitted to an Intensive Care Unit. *J Hepatol*. 2012;56:95-102.
- 9.-Charif I, Saada K, Mellouki I, El Yousfi M, Benajah D, El Abkari M, et al. Predictors of Intra-Hospital Mortality in Patients with Cirrhosis. *Open Journal of Gastroenterology*. 2014;4(03):141.

10.-Mokdad A, Lopez A, Shahraz S, Lozano R, Mokdad A, Stanaway J, et al Liver cirrhosis mortality in 187 countries between 1980 and 2010: a systematic analysis. *BMC medicine*. 2014;12(1):145.

11.-Peng Y. Child-Pugh versus MELD score for predicting the in-hospital mortality of acute upper gastrointestinal bleeding in liver cirrhosis. *International journal of clinical and experimental medicine*. 2015;8(1):751.

12.- Sanhueza E. Evaluación comparativa entre MELD y Child-Pugh como escalas pronósticas de sobrevida en pacientes con cirrosis hepática en Chile. *Revista médica de Chile*. 2017;145(1):17-24.

13.-Ennaifer R. Glucose Metabolism Disorders in Cirrhosis: Frequency and Risk Factors in Tunisian Population. Results of a Cross-Sectional Study. *Open Journal of Gastroenterology*. 2014;4(08):289.

14.-Göktürk H. Importance of malnutrition in patients with cirrhosis. *Turk J Gastroenterol*. 2015;26(4):291-296.

15.-Gundling F. Clinical manifestations and treatment options in patients with cirrhosis and diabetes mellitus. *Digestion*. 2013;87(2):75-84.

16.-Calzadilla L. Impaired glucose metabolism increases risk of hepatic decompensation and death in patients with compensated hepatitis C virus-related cirrhosis. *Digestive and Liver Disease*. 2016;48(3):283-290.

17.-Park S, Kim DG, Suh GY. Mild hypoglycemia is independently associated with increased risk of mortality in patients with sepsis: a 3-year retrospective observational study. *Crit Care*. 2013;16(5):189.

18.-Kar K, Dasgupta A, Vijaya M. Alteration of micronutrient status in compensated and decompensated liver cirrhosis. *Indian J Clin Biochem.* 2014;29(2):232-237.

19.-Pfortmueller C, Wiemann C, Funk G. Hypoglycemia is associated with increased mortality in patients with acute decompensated liver cirrhosis. *J Crit Care.* 2014;29(2):316.

20.-Mantovani A. Severe hypoglycemia in patients with known diabetes requiring emergency department care: A report from an Italian multicenter study. *Journal of Clinical & Translational Endocrinology.* 2016;5:46-52.

21.-Kleinbaum DG. *Statistics in the health sciences: Survival analysis.* New York: Springer-Verlag publishers. 2013;78.

22.-Berzigotti A. Advances and challenges in cirrhosis and portal hypertension. *BMC medicine.* 2017;15(1):200.

23.-Clayton D. Hypoglycemia. *Canadian journal of diabetes.* 2013;37(1):69-71.

24.-Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2013.

25.-Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú :20 de julio de 2013.

VIII. ANEXO

ANEXO 1:

Hipoglucemia como factor pronóstico de mortalidad en pacientes con cirrosis hepática descompensada del Hospital Belén de Trujillo.

PROTOCOLO DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha..... N°.....

IV. DATOS GENERALES:

- 1.1. Número de historia clínica: _____
- 1.2. Edad _____
- 1.3 Procedencia: _____
- 1.4. Sexo: Masculino () Femenino ()
- 1.5. Dislipidemias: Sí () No ()
- 1.6. Hipertensión arterial: Sí () No ()
- 1.7. Ascitis: Sí () No ()
- 1.8 Infección por virus hepatitis B: Si () No ()
- 1.9 Infección por virus hepatitis C: Si () No ()
- 1.10 Clase función la Child Pugh: A () B () C ()
- 1.11 Causa de descompensación: _____

II: VARIABLE INDEPENDIENTE:

Valor de glucemia: _____

Hipoglucemia: Si () No ()

III: VARIABLE DEPENDIENTE:

Mortalidad: Si () No ()

ANEXO 2:

**Tabla N° 01. Características de los pacientes incluidos estudio en el Hospital
Belen de Trujillo durante el periodo 2014 - 2017**

Variables intervinientes	Hipoglucemia (n=64)	No hipoglucemia (n=64)	RR (IC 95%)	Valor p
Edad (años):				
Promedio	54.2 +/-1.1	56.6 ± 1.3	NA	0.075
• Género:				
Masculino	36(56%)	38 (59%)	RR : 0.94	0.720
Femenino	28(44%)	26 (41%)	(IC 95% 0.6 – 1.3)	
• Procedencia:				
Urbano	60 (94%)	62 (97%)	RR : 0.74	0.430
Rural	4 (6%)	2 (3%)	(IC 95% 0.4 – 1.3)	
• Dislipidemia:				
Si	15 (23%)	13 (20%)	RR : 1.2	0.671
No	49 (77%)	51 (80%)	(IC 95% 0.7 – 1.6)	
• HTA:				
Si	10 (16%)	7 (11%)	RR : 1.2	0.435
No	54 (84%)	57 (89%)	(IC 95% 0.7 – 1.9)	
• Ascitis:				
Si	31 (48%)	20 (31%)	RR : 1.4	0.047
No	33 (52%)	44 (69%)	(IC 95% 1.2 – 1.9)	
• VHB:				
Si	7 (11%)	2 (3%)	RR : 1.6	0.044
No	57 (89%)	62 (97%)	(IC 95% 1.2 – 3.4)	
• VHC:				
Si	3 (5%)	2 (3%)	RR : 1.21	0.650
No	61 (95%)	62 (97%)	(IC 95% 0.6 – 2.5)	
• Child Pugh:				
Estadio B	44 (69%)	49 (77%)	RR : 0.83	0.320
Estadio C	20 (31%)	15 (23%)	(IC 95% 0.5 – 1.2)	
• Causa descompensación:				
Hemorragia digestiva	25 (39%)	23 (36%)	NA	0.079
Sepsis	22 (34%)	25 (39%)		
Encefalopatía	14 (22%)	12 (19%)		
Ascitis a tensión	3 (5%)	4 (6%)		

Tabla N° 2: Frecuencia de mortalidad en cirróticos descompensados con hipoglucemia en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2014 - 2017:

Hipoglucemia	Mortalidad		Total
	Si	No	
Si	18 (28%)	46 (72%)	64 (100%)

Tabla N° 3: Frecuencia de mortalidad en cirróticos descompensados sin hipoglucemia en el Hospital Belen de Trujillo durante el periodo 2014 - 2017:

Hipoglucemia	Mortalidad		Total
	Si	No	
No	8 (13%)	56 (87%)	64 (100%)

FUENTE: Hospital Belen de Trujillo – Fichas de recolección: 2014 - 2017.

Tabla N° 04: Hipoglucemia como factor pronóstico de mortalidad en pacientes con cirrosis hepática descompensada en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2014 - 2017:

Hipoglucemia	Mortalidad		Total
	Si	No	
Si	18 (28%)	46 (72%)	64 (100%)
No	8 (13%)	56 (87%)	64 (100%)
Total	26	102	128

FUENTE: Hospital Belen de Trujillo –Fichas de recolección: 2014 - 2017.

Chi cuadrado: 4.83

p<0.05

Riesgo relativo: 2.25

Intervalo de confianza al 95%: (1.2 –4.8)