



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y
NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN"

RELACIÓN ENTRE HIPONATREMIA Y MANEJO
PERIOPERATORIO DE SODIO CON COMPLICACIONES Y
MORTALIDAD EN EL POSTOPERATORIO DE TRASPLANTE
HEPÁTICO ORTOTÓPICO

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:
ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:
DR. JULIÁN DAVID LONDOÑO JIMÉNEZ

ASESORES: DR. RAFAEL PAULINO LEAL VILLALPANDO



MÉXICO, D.F. 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



"RELACIÓN ENTRE HIPONATREMIA Y MANEJO PERIOPERATORIO DE SODIO CON COMPLICACIONES Y MORTALIDAD EN EL POSTOPERATORIO DE TRASPLANTE HEPÁTICO ORTOTÓPICO"



DR. SERGIO PONCE DE LEÓN ROSALES
DIRECTOR DE ENSEÑANZA

INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
"DR. SALVADOR ZUBIRÁN"
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA
México, D.F.

DR. VICTOR MANUEL ACOSTA
JEFE DEPARTAMENTO ANESTESIOLOGÍA

DR. RAFAEL PAULINO LEAL VILLALPANDO
TUTOR DE TESIS



Agradecimientos

Agradezco a mi familia por ser facilitadores e inspiración.

A mis maestros por la formación.

Y, a la institución que me brindó la oportunidad.

INDICE

Antecedentes y marco teórico	5
Planteamiento del problema.....	14
pregunta de investigación	14
Justificación	15
Hipótesis.....	16
HIPOTESIS NULA.....	16
Objetivo principal.....	17
Objetivos específicos.....	17
Material y métodos.....	18
Diseño.....	18
Pacientes	18
Criterios de inclusión	18
Criterios de exclusión	18
Cálculo de la muestra	18
Definición de las variables	20
Análisis estadístico	22
Consideraciones éticas	23
Resultados	24
Discusión	27
Conclusión	28
Bibliografía	29
Anexos.....	32

Antecedentes y marco teórico

La hiponatremia es un hallazgo común en pacientes con cirrosis descompensada debido a una regulación anormal en la homeostasis de los fluidos corporales. Aunque la hiponatremia en cirrosis fue descrita hace más de 50 años, es importante en la evaluación clínica de los pacientes con cirrosis y fue pasada por alto por muchos años. El interés por la hiponatremia fue adoptada a finales de los 70's y 80's, indicando que tiene importancia pronóstica en los pacientes con cirrosis hepática. (1)

La prevalencia de hiponatremia varía dependiendo de muchos factores como el entorno clínico, severidad de la enfermedad y país de origen (menor en pacientes de Asia y Suramérica que en Europa occidental y central y Norte América, al parecer por la dieta y estilos de vida); no se ha encontrado asociación con edad, género y causa de la cirrosis. (2)

Actualmente la hiponatremia en cirrosis hepática se define como un sodio sérico menor a 130 mEq/L. Usando esta definición, la prevalencia de hiponatremia en cirrosis reportada en grandes estudios, incluyendo pacientes con cirrosis y ascitis de Asia, Europa, y Norte y Suramérica, fue aproximadamente 22%. Sin embargo, si se usa el corte de < 135 mEq/L, el cual es típicamente definido la población en general y paciente sin cirrosis, así la prevalencia sería tan alta como 49,4%. La prevalencia es más alta en pacientes hospitalizados (57% vs 40%). En contraste el sodio sérico ≤ 125 mEq/L y ≤ 120 mEq/L fue 5.7% y 1.2%, respectivamente. Los datos de The United Network for Organ Sharing (UNOS) demostraron que solo aproximadamente el 2% de los pacientes tenían sodios séricos por debajo de 125 mEq/L al momento del trasplante hepático. Aunque la hiponatremia es común, la hiponatremia severa (<120 mEq/L) es infrecuente al momento del trasplante hepático. (3)

En el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Dr. Salvador Zubirán" en Ciudad de México en 2013, un estudio de 96 pacientes que fueron a THO, la incidencia de hiponatremia <130 meq/L pretrasplante fue de 11.5% (11).

La hiponatremia parece estar asociada con manifestaciones de descompensación de la enfermedad hepática como ascitis, encefalopatía hepática, peritonitis bacteriana espontánea y síndrome hepatorenal. (2-4)

Angeli, et al. encontraron mayores complicaciones con niveles de sodio < 130 mmol/L. Se estima que el 22% de los pacientes con cirrosis en estadios avanzados presenta un sodio sérico <130mEq/l, mientras que en los pacientes con ascitis refractaria o síndrome hepatorenal (SHR), se incrementa hasta un 50% (4)

Fisiopatológicamente, la vasodilatación sistémica y el bajo llenado cardiaco juegan el papel más importante en el desarrollo de hiponatremia en pacientes con cirrosis e hipertensión portal. Los cambios cardiovasculares se presentan con una circulación hiperdinámica, caracterizada por un incremento en el gasto cardiaco, y resistencias sistémicas y presión arterial media marcadamente disminuidas. Esto se explica también desde la vasodilatación esplácnica con la apertura de colaterales porto sistémicas y el incremento en la síntesis de vasodilatadores circulantes, que incluyen, el óxido nítrico (NO), glucagón, péptido intestinal vasoactivo, sustancia P, factor activador de las plaquetas, prostaglandinas y prostaciclina. La activación del óxido nítrico sintasa en las células endoteliales es multifactorial que incluye estrés mecánico (efecto cizalla), factores de crecimiento endotelial vascular, factor de necrosis tumoral alfa y más importantemente las endotoxinas o ADN bacteriano que son difícil de aclarar del tracto gastrointestinal debido a los shunts porto sistémicos y la disfunción de las células reticuloendoteliales. (5)

La reducción en la presión arterial sistémica, genera un descenso en la activación de los barorreceptores carotídeos y renales, lo que a su vez aumenta la regulación de los mecanismos de retención de sodio, incluyendo la activación del sistema renina – angiotensina – aldosterona (RAAS), el sistema nervioso simpático (SNS) y la secreción de hormona antidiurética (ADH). Cuando la ADH se secreta esta se une a receptores de vasopresina 2 (V2) en la membrana baso lateral de los conductos colectores del riñón que desencadena la reabsorción de agua libre. Esta reabsorción de agua libre lleva a la hiponatremia hipervolémica. Los receptores de vasopresina, especialmente los V2, tienen importancia

particular ya que se han desarrollado drogas sintéticas para antagonizarlos y prevenir la reabsorción de agua libre. (4 – 5)

Los pacientes con cirrosis pueden desarrollar dos tipos de hiponatremia la cual se diferencia por el estado de volemia: hipervolémica e hipovolémica. La hiponatremia hipovolémica representa el 10%, resulta de una pérdida sustancial de fluido extracelular en exceso de sodio, ya sea desde los riñones por altas dosis de diuréticos o por el tracto gastrointestinal por vómitos o diarrea. Es caracterizada por concentración de sodio baja y contracción del volumen plasmático, reducción en el volumen total extracelular con signos clínicos de hipovolemia, como taquicardia y perfusión renal reducida. Aunque en pacientes sin cirrosis la hiponatremia hipovolémica es caracterizada por la ausencia de edema, ascitis y edema pueden coexistir con severa reducción en la volemia en cirrosis avanzada. Como la hipotensión arterial, taquicardia y falla renal pueden resultar de una volemia efectiva reducida secundaria al síndrome circulatorio hiperdinámico, reconocerla en este contexto no es fácil. (6)

En la mayoría de los casos, sin embargo, la hiponatremia se desarrolla en ausencia de pérdidas mayores de sodio, en el contexto de expansión del volumen extracelular con ascitis y edema que resulta en la retención renal de fluidos en exceso de agua respecto al sodio. De hecho, aunque la retención renal de sodio es una característica fundamental de los pacientes con cirrosis avanzada, la retención de agua libre de solutos conduce a un aumento desproporcionado en el agua corporal total en relación con el contenido total de sodio. En última instancia, conduce a hiponatremia dilucional.

Esta condición conocida como hiponatremia hipervolémica, puede ocurrir espontáneamente o como consecuencia de una administración excesiva de líquidos hipotónicos o secundaria a una perfusión renal reducida, a menudo precipitada por complicaciones como disfunción circulatoria postparacentesis, síndrome hepatorenal e infecciones bacterianas. (6)

En 2002, se determinó el MELD (Model of End-stage Liver Disease) como criterio para determinar el sitio en la lista de espera para THO, ya que éste modelo ha demostrado ser más preciso en la evaluación de la mortalidad, por encima de la escala Child-Pugh-Turcotte (7). La incorporación de los niveles séricos de sodio

al MELD (MELD-Na) en un estudio realizado por Biggins et al en 2006, demostró mayor precisión en la predicción de la mortalidad a 3 y 6 meses que el MELD por sí solo (8).

Es así como el sodio se ha convertido en un elemento importante en la evaluación de la sobrevida de los pacientes que se encuentran en lista de espera para THO, demostrando que la hiponatremia está fuertemente asociada a un incremento en la mortalidad durante la espera, de tal manera que el sodio sérico <126 mEq/l se relaciona con 6.3 a 7.8 veces más probabilidad de muerte mientras se espera un trasplante de hígado (7).

En 2016, Peng Y, et al. realizaron una revisión sistemática y meta análisis para evaluar el puntaje en las escalas de Child – Pugh contra MELD para la evaluación del pronóstico en cirrosis hepática, encontrando variabilidad en la utilidad de ambas escalas para diferentes escenarios, dados sus beneficios distintivos para algunas afecciones específicas, podrían ser necesarios más estudios para definir a los candidatos y el momento en que deben usar la puntuación de Child-Pugh o MELD para la evaluación del pronóstico y el momento en que debemos usar el puntaje MELD o Child-Pugh. También se deben proponer nuevas escalas para evaluar con mayor precisión el pronóstico de los pacientes con enfermedad hepática basado en estudios prospectivos. (9)

En cuanto al manejo previo al trasplante de la hiponatremia hipervolemica (dilucional) que se presenta en la mayoría de los pacientes, el pilar es la restricción de líquidos (1 – 1.5 L/día) y reducción de diuréticos. La infusión parenteral de albumina es efectiva en restaurar el volumen circulatorio de forma más fisiológica, asimismo útil en pacientes con hiponatremia severa, aunque es costosa y su efecto de corta duración. Otro tratamiento frecuentemente empleado es el bicarbonato de sodio; aunque su alta concentración de sodio (1000 mEq/L) puede ser problemática y llevar rápidos ascensos en la concentración de sodio, lo que puede desencadenar mielinolisis pontina central (CPM). El uso de bicarbonato también puede generar depresión miocárdica por acidosis intracelular, especialmente cuando se administra de forma rápida y copiosa. Una alternativa razonable es el uso de tris-hidroximetil aminometano (THAM), que no empeora la acidosis intracelular. Se ha desarrollado una nueva clase de agentes farmacológicos conocidos como “vaptanos” (ej, conivaptan,

tolvaptan, lixivaptan) que han mostrado resultados prometedores, ya que bloquean selectivamente los receptores de vasopresina y aumentan la excreción de agua libre. Aunque los vaptanos parecen ser seguros y efectivos para el tratamiento de casos difíciles de hiponatremia, todavía no se generaliza su uso en pacientes con enfermedad hepática terminal. Además, aún no está claro si la corrección de los niveles de sodio en suero previo al trasplante mejora los resultados generales post THO. (10)

En un estudio realizado por O'Leary et al. trataron a 24 pacientes con cirrosis e hiponatremia con vasopresina-1 intravenosa y conivaptán. La concentración sérica de sodio aumentó de manera segura en la mayoría de estos pacientes y entre 60% y 67% tuvo un aumento de 5 mmol / L en sodio sérico. A los pacientes que posteriormente se sometieron a THO no tuvieron secuelas neurológicas asociadas con hiponatremia. (11)

La Mielinolisis Pontina Central (MPC), se define como una condición desmielinizante de las células del puente. Fue descrita en 1959 por Adams y colaboradores como un desorden con pérdida de mielina que afecta predominantemente la porción central de la base del puente de Varolio. Los pacientes en quienes se describió presentaban disartria, disfagia, cuadriplejía y mutismo en el contexto de una enfermedad crónica, malnutrición o alcoholismo predominantemente. Histológicamente está caracterizada por pérdida de oligodendrocitos y mielina sin daño a neuronas y axones, asimismo se encontró infiltración de macrófagos y activación astrocítica. Se tornó evidente que la MPC se presentaba relacionada a diagnósticos como cáncer, hepatopatía, THO, sepsis, quemaduras y desordenes hidroelectrolíticos. (12)

Respecto a las complicaciones neurológicas después de trasplante hepático, en un estudio publicado en 2011 se observó un 22% de incidencia, dentro de éstas se contempló: cefalea recurrente, convulsiones tónico-clónicas generalizadas, disartria, delirio hiperactivo, temblor fino, alteración del nivel de conciencia, miopatía, alucinaciones visuales y mielinolisis pontina. Las convulsiones se relacionan en diversas publicaciones con los niveles de inmunosupresores, principalmente tacrolimus. (13)

En 2013 Lee J, et al. reportó una incidencia de 54.8% para delirio ($p=0.003$) y 24.7% para otras complicaciones neurológicas ($p=0.003$) en población oriental.

En éste estudio se identificó como factor de riesgo independiente la rápida corrección de la hiponatremia para el desarrollo de complicaciones neurológicas. (14)

Londoño et al. evaluó la influencia de la hiponatremia en el receptor con la supervivencia a los 3 meses en una serie de 241 pacientes consecutivos con trasplante hepático. En este estudio, los receptores hiponatémicos tuvieron una mayor tasa de trastornos neurológicos, complicaciones infecciosas e insuficiencia renal durante el primer mes (odds ratio; 4.6, 3.4 y 2.7 respectivamente). Más importante aún, su supervivencia a los 3 meses después del trasplante hepático se redujo significativamente (84% vs. 95% respectivamente; $p < 0.05$). (15)

Resultados similares fueron reportados por Boin et al. que analizaron 318 receptores en trasplante hepático ortotópico consecutivos y concluyeron que la hiponatremia previa al trasplante se asoció con un aumento de la mortalidad. Por otro lado, Kim et al. y Cywinski et al. encontraron que la hiponatremia preoperatoria no predecía mortalidad postoperatoria ni a los 3 ni a los 6 meses posteriores al THO. (10)

En 2009 Yun et al, realizó un estudio retrospectivo que incluyó 2,175 pacientes para analizar el efecto de la hiponatremia posterior al trasplante, en éste estudio se concluyó que el sodio sérico no tiene impacto estadísticamente significativo en la sobrevida posterior a un THO, no obstante, si resultaba relevante en la incidencia de Mielinolisis Pontina Central (0.5%). (16)

Así mismo, Dawwa y colaboradores publicaron un estudio multicéntrico en 2007, que incluyó 5,152 pacientes con el objetivo de determinar el impacto que tiene la concentración sérica de sodio en la mortalidad posterior a un trasplante, dicho estudio demostró que en comparación con los pacientes con sodio normal (135-145 mEq/L), aquellos con hiponatremia severa (< 130 mEq/L) tenían un mayor riesgo de mortalidad a 3 años (con una razón de riesgo de 1.28; intervalo de confianza 95%, 1.04-1.59; $p < 0.02$). Como conclusión de éste estudio se determinó que la concentración sérica de Na es un predictor independiente para mortalidad, posterior a THO. (17)

Fukuhara et al. mostraron que la hiponatremia previa al trasplante hepático de donante vivo era un factor de riesgo significativo para la pérdida a corto plazo del injerto y complicaciones postoperatoria como sepsis, insuficiencia renal y trastornos neurológicos. (18)

En 2012, Karapanagiotou, et al. encontraron una relación estadísticamente significativa entre la hiponatremia severa preoperatoria y una disminución en la sobrevida de los pacientes sometidos a THO, una mayor tasa de complicaciones neurológicas, falla renal, ventilación mecánica invasiva prolongada y más días de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos. (19)

En 2013 en INCMNSZ al analizar a 96 pacientes llevados a THO entre diciembre de 1999 y marzo de 2013 se encontró a la hiponatremia previa al trasplante hepático de donante cadavérico como predictora de complicaciones en el postoperatorio y mortalidad de 7.4% para el grupo 1 (pacientes con $Na > 130$) y en el grupo 2 (pacientes con $Na < 130$) de 35.71% (con un RR de 6.25, IC 95% 1.6-24.3). La mortalidad en aquellos pacientes con delta de $Na > 6$ meq/L tiene un RR = 0.806 con un IC 95% 0.179-3.623. La mortalidad general a un año fue de 11.8% para el grupo 1 y 45.5% para el grupo 2. Por lo tanto, la cifra de Na sérico < 130 meq/L tiene relación con la mortalidad perioperatoria y global con una $p=0.03$. El promedio de sobrevida en el grupo 1 fue de 1626.66 (de 1353.01) días, mientras el grupo 2 la sobrevida fue de 509.09 (de 444.111) días ($t = 2.71$ y $p = 0.008$).

Así mismo, un delta máximo > 6 está relacionada con una mayor cantidad de días de estancia en la UCI con una $p=0.005$.

Para las complicaciones neurológicas, no se encontró que la hiponatremia prequirúrgica fuera un predictor para encefalopatía y delirio, sin embargo, sí para mielinolisis pontina (1.04% - $p = 0.011$).

Posterior a este estudio, se han realizado nuevos análisis de los niveles de sodio previos al trasplante relacionado a diferentes desenlaces, especialmente mortalidad, y se ha dado vital importancia al cambio en los niveles de sodio (delta de sodio) en diferentes resultados y paradójicamente la asociación de solo hipernatremia con mayor mortalidad y complicaciones.

Leise, et al. realizaron un estudio retrospectivo en 2014 de 19,537 pacientes divididos en 3 grupos como hiponatremicos ($\text{Na} < 130 \text{ mEq/L}$), normonatremicos ($\text{Na} > 131 - 145 \text{ mEq/L}$) e hipernatremicos ($\text{Na} > 145 \text{ mEq/L}$), donde no encontraron diferencias en mortalidad hospitalaria o 90 días de supervivencia en pacientes normonatremicos e hiponatremicos; 2.4% tenían hipernatremia, los cuales estuvieron asociados con aumento en la mortalidad hospitalaria (11.2% vs 4.2%. $p < 0.001$) y 8% menor supervivencia a 90 días (86.4% vs 94%, $p < 0.001$). La asociación de la hipernatremia pretrasplante hepático con la mortalidad después del trasplante se mantuvo significativa con un HR = 1.13 para cada unidad de aumento de sodio $> 145 \text{ mEq / L}$ ($p < 0.001$). La duración de la hospitalización después del trasplante hepático fue significativamente más larga en pacientes con hipernatremia ($p < 0,001$). (20)

En el 2018 este mismo autor realiza una revisión de la literatura relacionada a la hiponatremia y los resultados postrasplante, encontrando que la sobre corrección de la hiponatremia antes del trasplante o de manera perioperatoria puede conducir a una condición neurológica devastadora conocida como síndrome de desmielinización osmótica, que a menudo es irreversible y mortal. Por lo tanto, el principio más importante de la hiponatremia es evitar corregir el sodio sérico $\geq 8 \text{ mEq / L}$ en un período de 24 horas. (3)

Los factores de riesgo para la sobrecorrección intraoperatoria del sodio sérico incluyen una mayor utilización de las transfusiones de glóbulos rojos empaquetados y de plasma fresco congelado, que a menudo son inevitables. El manejo intraoperatorio está evolucionando, y se necesitan más datos con respecto al uso de hemofiltración venovenosa continua y el uso de trishidroximetilaminometano (THAM) para evitar una sobrecorrección en los niveles de sodio. (3)

En los Estados Unidos solo el 30% de los programas de trasplante hepático encuestados tenían un protocolo estándar para el tratamiento de la hiponatremia dentro del período de 24 horas antes. Solo 2 de 20 programas tenían un protocolo estándar de manejo de hiponatremia intraoperatoria. Los encuestados indicaron que el 25% (5 de 20) había cancelado el trasplante debido a una hiponatremia profunda y, lo que es más importante, el 20% de los centros encuestados tenía un caso observado de ODS después del trasplante en los últimos 12 meses. (3)

En un estudio de cohorte retrospectivo canadiense realizado en 2015 que valora el Cambio de sodio sérico en pacientes hiponatémicos sometidos a trasplante hepático entre 2007 y 2013. La exposición primaria fue hiponatremia preoperatoria, definida como un sodio sérico < 133 mmol /L. El resultado primario fue la aparición de un cambio rápido del sodio sérico, definido como ≥ 10 mmol / L en las primeras 24 h después del trasplante hepático. De 366 trasplantados, 69 (18.9%) tenían hiponatremia preoperatoria, 6 (8.7%) tuvieron un aumento rápido de sodio sérico. El aumento rápido se asoció con un mayor equilibrio positivo de líquidos intraoperatorio ($p < 0.001$) y el uso de la terapia de reemplazo renal continuo intraoperatoria (CRRT) ($p < 0.017$). Un rápido aumento del sodio sérico se asoció con la necesidad de realizar más investigaciones neurológicas en el período posterior al trasplante (tomografía computarizada de cerebro, electroencefalograma, estudios de deglución), aumento de los déficits neurológicos ($p = 0.006$), más evaluaciones anormales de la deglución ($p = 0.003$), una tendencia a más consultas de neurología ($p = 0.058$), aumento del alta hospitalaria o rehabilitación a largo plazo ($p < 0.001$) y aumento de la mortalidad a los 6 meses ($p < 0.001$). (21)

Esta revisión en cuanto a la garantía de calidad implementó una evaluación estandarizada y un protocolo para el tratamiento de la hiponatremia perioperatoria entre los que recibieron CRRT intraoperatoria para mitigar el riesgo de un rápido cambio de sodio y síndrome desmielinizante osmótico, y aconsejan que se deben implementar. (21)

Otro estudio del 2018 tiene como relevancia la media de sodio intraoperatorio definida como < 130 mEq/L y su relación como factor de riesgo independiente para mortalidad a un año mostró el menor valor de p ($p = 0,006$) y la mayor relación de riesgo (HR 2,34, intervalo de confianza del 95% [IC], 1,32–4,11). Además, se encontró que el sodio sérico preoperatorio <130 se asoció significativamente con la mortalidad a un año (HR 1.36, IC 95% 1.02– 1.87, $p = 0.044$), sin ser un factor de riesgo independiente. (22)

Planteamiento del problema

La elevada incidencia de hiponatremia en la población con cirrosis hepática en espera de trasplante hepático ortotópico constituye un factor de riesgo importante para complicaciones y mortalidad en el periodo postoperatorio. Sin embargo, no se tiene la certeza si es el valor absoluto de sodio preoperatorio por sí mismo o es el cambio en el mismo posterior al trasplante (delta sodio) el que constituye el principal factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones y aumento en la mortalidad posterior al trasplante hepático ortotópico en el INCMNSZ.

pregunta de investigación

¿Los niveles de sodio sérico bajo pretrasplante y su corrección rápida se relacionan con la morbimortalidad en los pacientes post-trasplantados hepáticos?

Justificación

Debido a que no existen datos publicados en población mexicana sobre la relación entre hiponatremia y corrección del mismo versus desenlaces desfavorables y/o mortalidad durante el postoperatorio de trasplante hepático ortotópico, existe la necesidad de evaluar si los resultados previamente publicados son aplicables a nuestra población, objeto de nuestro ejercicio médico-quirúrgico diario.

Posterior al estudio de *Leise, et al.* en 2014, donde no hubo diferencias entre pacientes normonatremicos e hiponatremicos con mortalidad hospitalaria o 90 días de supervivencia, con la implementación del ingreso en el INCMNSZ de pacientes a trasplante hepático con sodio ≤ 130 meq/L se ha observado una tendencia al aumento de complicaciones y decesos. Por lo que estandarizar manejos del sodio perioperatorio en pacientes cirróticos que se ingresan a trasplante hepático ortotópico es necesario para su manejo integral.

Hipótesis

- El sodio sérico bajo ≤ 130 mEq/L pretrasplante y su corrección rápida aumenta la incidencia de complicaciones postoperatorias y la mortalidad.
- La corrección rápida de sodio se correlaciona con complicaciones y mortalidad postoperatorias.
- Ambos factores influyen en la mortalidad y complicaciones.

HIPOTESIS NULA

La hiponatremia pretrasplante hepático y la corrección rápida no influyen en la morbimortalidad postoperatoria.

Objetivo principal

Determinar si los niveles de sodio sérico pretrasplante y su corrección rápida tienen relación con la morbimortalidad en los pacientes post-trasplantados hepáticos.

Objetivos específicos

- Caracterizar la prevalencia de pacientes con sodio bajo, normal y alto que ingresan a trasplante hepático ortotópico.
- Determinar el grado de natremia preoperatoria y su relación con complicaciones (neurológicas, respiratorias y renales) y mortalidad global y perioperatoria a 90 y 30 días en pacientes cirróticos sometidos a THO.
- Conocer la relación entre los cambios en el valor de sodio (delta de sodio) con complicaciones y mortalidad en el perioperatorio a 30 y 90 días de los pacientes sometidos a THO.
- Determinar si la hiponatremia se relaciona con mayor estancia hospitalaria o en la Unidad de Terapia Intensiva.

Material y métodos

Diseño

Realizamos un estudio retrospectivo observacional con cohorte de todos los pacientes sometidos a trasplante hepático desde 2015 hasta 2019. Se revisaron expedientes y registros electrónicos de pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de cirrosis hepática sometidos a THO en INCMNSZ entre 2015 hasta la fecha para obtener el valor pre y transoperatorio de sodio y el máximo a las 24 h y 48 h; si se presenta reingreso a UTI, días de hospitalización, días de ventilación mecánica invasiva; desarrollo de complicaciones como trastornos neurológicos, respiratorios y falla renal. Así como la supervivencia a 90 días.

Pacientes

Criterios de inclusión

Expedientes de pacientes trasplantados de hígado mayores de 18 años en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán desde 2015.

Criterios de exclusión

- Expedientes de pacientes menores de 18 años
- Expedientes de pacientes que no logre aportar la información necesaria
- Pacientes en anhepático en la unidad de cuidados intensivos y/o retrasplantados
- Diagnóstico de falla hepática aguda

Cálculo de la muestra

Tasa de eventos (grupo control) 7.4%.

Tasa de eventos (grupo tratado) 35.1%.

Potencia $1 - \beta$) 90%.

α (error tipo I) 0.05.

Tamaño de la muestra 41 pacientes.

Reclutamiento blanco 82 pacientes.

FÓRMULA (23)

$$n = 10 \cdot 51 [(R+1) - p_2(R^2+1)] p_2(1-R)^2$$

Donde,

n = el tamaño de la muestra en cada uno de los grupos

p1 = tasa de eventos en el grupo de tratamiento (no en la fórmula, pero implícita cuando se estiman R y p2)

p2 = tasa de eventos en el grupo de control

R = razón de riesgo (p1 / p2)

Se revisaron la totalidad de pacientes sometidos a trasplante hepático ortotópico en el instituto desde 2015 sobrepasando la muestra calculada (213 pacientes). Se excluyeron aquellos retrasplantados en estado de anhepático en la unidad de cuidados intensivos o que la causa del trasplante sea falla hepática aguda.

Definición de las variables

Variables Independientes																																													
Variable	Categoría	Escala de medición	Unidad de medición																																										
Edad	cuantitativa	Continua	Edad en años																																										
Sexo	cualitativa	Nominal	1: masculino 2: femenino																																										
MELD	Cuantitativa	Continua	1 puntos en adelante																																										
MELD Na	Cuantitativa	Continua	1 puntos en adelante																																										
Diagnostico	Cualitativo	Nominal	<table border="1"> <tbody> <tr><td>1</td><td>Autoinmune</td></tr> <tr><td>2</td><td>Budd.Chiasi</td></tr> <tr><td>3</td><td>Cirrosis Biliar Primaria</td></tr> <tr><td>4</td><td>Cirrosis Alcohólico Nutricional</td></tr> <tr><td>5</td><td>Colangitis esclerosante</td></tr> <tr><td>6</td><td>Colangitis intracitoplásmica familiar</td></tr> <tr><td>7</td><td>Enfermedad de Caroli</td></tr> <tr><td>8</td><td>Enfermedad de Wilson</td></tr> <tr><td>9</td><td>Hemocromatosis</td></tr> <tr><td>10</td><td>NASH</td></tr> <tr><td>11</td><td>Síndrome de sobreposición</td></tr> <tr><td>12</td><td>Virus de hepatitis C</td></tr> <tr><td>13</td><td>Tumor neuroendócrino</td></tr> <tr><td>14</td><td>Cirrosis hepática post-hepatitica</td></tr> <tr><td>15</td><td>Cirrosis Biliar Secundaria</td></tr> <tr><td>16</td><td>Criptogénica</td></tr> <tr><td>17</td><td>Cirrosis Hepática sec a hepatitis granulomatosa</td></tr> <tr><td>18</td><td>hemangioendotelioma epiteliode</td></tr> <tr><td>19</td><td>trombosis arteria hepatica</td></tr> <tr><td>20</td><td>secundaria a farmacos no fluminante</td></tr> <tr><td>21</td><td>deficiencia de lipasa acida liposomal</td></tr> </tbody> </table>	1	Autoinmune	2	Budd.Chiasi	3	Cirrosis Biliar Primaria	4	Cirrosis Alcohólico Nutricional	5	Colangitis esclerosante	6	Colangitis intracitoplásmica familiar	7	Enfermedad de Caroli	8	Enfermedad de Wilson	9	Hemocromatosis	10	NASH	11	Síndrome de sobreposición	12	Virus de hepatitis C	13	Tumor neuroendócrino	14	Cirrosis hepática post-hepatitica	15	Cirrosis Biliar Secundaria	16	Criptogénica	17	Cirrosis Hepática sec a hepatitis granulomatosa	18	hemangioendotelioma epiteliode	19	trombosis arteria hepatica	20	secundaria a farmacos no fluminante	21	deficiencia de lipasa acida liposomal
1	Autoinmune																																												
2	Budd.Chiasi																																												
3	Cirrosis Biliar Primaria																																												
4	Cirrosis Alcohólico Nutricional																																												
5	Colangitis esclerosante																																												
6	Colangitis intracitoplásmica familiar																																												
7	Enfermedad de Caroli																																												
8	Enfermedad de Wilson																																												
9	Hemocromatosis																																												
10	NASH																																												
11	Síndrome de sobreposición																																												
12	Virus de hepatitis C																																												
13	Tumor neuroendócrino																																												
14	Cirrosis hepática post-hepatitica																																												
15	Cirrosis Biliar Secundaria																																												
16	Criptogénica																																												
17	Cirrosis Hepática sec a hepatitis granulomatosa																																												
18	hemangioendotelioma epiteliode																																												
19	trombosis arteria hepatica																																												
20	secundaria a farmacos no fluminante																																												
21	deficiencia de lipasa acida liposomal																																												

VARIABLES DEPENDIENTES			
Variable	Categoría	Escala de medición	Unidad de medición
21 Sobrevida	Cualitativa	Dicotómica	2: si 1: no
Sobrevida perioperatoria a 90 y 30 días	Cualitativa	Dicotómica	2: si 1: no
Sobrevida	Cuantitativa	Continua	Días
Complicaciones	Cualitativas	Dicotómica	2: si 1: no
Complicaciones neurológicas (mielinolisis pontina)	Cualitativas	Dicotómica	2: si 1: no
Complicaciones respiratorias	Cualitativas	Dicotómica	2: si 1: no
Complicaciones respiratorias	Cualitativas	Nominal	1: SIRA 2: Neumonía 3: ventilación mecánica por 3 días o más
Complicaciones renales (diagnóstico de falla renal aguda)	Cualitativa	Dicotómica	2: si 1: no
Días de estancia hospitalaria	Cuantitativa	Continua	Días
Días de estancia en UTI	Cuantitativa	Continua	Días

Días de ventilación mecánica	Cuantitativa	Continua	Días
Estancia prolongada hospitalaria (mayor o igual a quince Días)	Cualitativa	Dicotómica	2: si 1: no
Estancia prolongada en UTI (mayor a 4 días)	Cualitativa	Dicotómica	2: si 1: no
Sodio preoperatorio	Cuantitativa	Continua	mEq/L
Sodio transoperatorio	Cuantitativa	Continua	mEq/L
Sodio a las 24 horas	Cuantitativa	Continua	mEq/L
Sodio a las 48 horas	Cuantitativa	Continua	mEq/L
Delta de sodio < 6	Cuantitativa	Continua	mEq/L
Delta de sodio => 6	Cuantitativa	Continua	mEq/L

Análisis estadístico

Se estratificaron los pacientes en 2 grupos:

Primer grupo de estudio:

Hiponatremia ($\text{Na} \leq 130 \text{ meq/L}$): se relacionarán con las variables independientes y dependientes.

Sodio normal $>130 \text{ meq/L}$ se relacionará con variables independientes y dependientes.

Segundo grupo de estudio:

Pacientes con delta de sodio ≥ 6 mEq/L se relacionarán con variables dependientes e independientes.

Pacientes con delta de sodio < 6 mEq/L se relacionarán con variables dependientes e independientes.

Las variables continuas con distribución normal se compararon mediante prueba de T de Student o anova de 1 vía según aplique. Las variables categóricas se compararon con prueba de Chi cuadrada o prueba exacta de Fisher según aplique. Y se hicieron correlaciones con R de Pearson. Se consideró significativa una p menor de 0.05.

Sobrevida en los pacientes posterior a THO dependiendo de la presencia de hiponatremia y la delta de Na mediante curva de Kaplan-Meier, regresión de COX y Long Rang. Se consideró estadísticamente significativo una p igual o menor a 0.05.

Para las mediciones se utilizó IBM SPSS Statistics 25.

Consideraciones éticas

De acuerdo a los lineamientos de investigación en seres humanos se siguió los protocolos de la ley General de la Salud en Materia de Investigación para la Salud, así como seguimiento de las pautas internacionales de la Declaración de Helsinki.

Este protocolo fue aprobado por el comité de ética del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

REF 3040 – 19 – 20 - 1

Resultados

El protocolo fue aprobado por el comité de ética del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, el 03 de Julio del 2019, con número de referencia 3040.

De un total de 214 trasplantes en el periodo del estudio, que comprendió enero de 2015 a junio de 2019, se incluyeron 206 y se excluyeron 8.

Los datos demográficos comprenden 100 (48.5%) pacientes trasplantados masculinos y 106 (51.5%) femeninos (Anexo. tabla 1). Como se observa en la tabla 2 (Anexo) la media de la edad fue 50.5 ± 11.81 años, la media de sodio pretrasplante fue 133.8 ± 4.2 con un valor mínimo de 123 y máximo de 148 mEq/l. Igualmente se detalla la sobrevida, MELD y MELD Na.

La etiología de la cirrosis hepática por la cual se llevaron a trasplante; se detalla en la tabla 3 (Anexo), La cirrosis secundaria a virus de hepatitis C fue la más frecuente (55 pacientes, 26,7%). Por otra parte, la presencia de hepatocarcinoma se encontró en 34 pacientes que corresponde 16.5% (anexo. tabla 4)

La mortalidad global fue de 13.6% (28 pacientes) y la mortalidad perioperatoria fue 10.7% presentado en 22 pacientes. (Anexo. Gráfica 1 y 2)

En cuanto a la frecuencia de complicaciones neurológicas, respiratorias y renales fue 32%, 17% y 37.9% respectivamente. (Anexo. Tablas 5,6 y 7)

La media de tiempo de estancia hospitalaria fue 14.9 ± 18.9 días. La media en Unidad de Terapia intensiva 5.1 ± 8.2 días. Tiempo de ventilación mecánica 1.5 ± 2.9 días. (Anexo. Tabla 8)

Se realizó comparación por medio de prueba de t de student entre los niveles de sodio pretrasplante con relación a mortalidad global, encontrando una media de sodio 133.9 ± 4.20 contra 133.2 ± 4.27 mEq/l para vivos y muertos respectivamente, sin ser estas diferencias estadísticamente significativas con una $p = .38$ y $.8$ respectivamente. (Anexo. Tablas 9 – 9.1)

También comparamos los niveles de Na pretrasplante con relación a mortalidad perioperatoria a 90 días en donde tampoco encontramos significancia estadística ($p = .3 - 0.96$). (Anexo. Tablas 10 – 10.1)

Clasificamos a los pacientes en dos grupos los que cursaban con hiponatremia ($= o < 130 \text{ mEq/l}$) y aquellos sin hiponatremia ($>130 \text{ mEq/l}$) los relacionamos contra mortalidad global post-trasplante donde quienes se trasplantaron con un Na mayor de 130 mEq/l pretrasplante 87.7% se encuentran vivos, en comparación con el 81.8% de los pacientes que se trasplantaron con un Na menor de 130 mEq/l . Sin encontrar significancia estadística ($p = .221$) y una correlación R de Pearson de 0.07 . (Anexo. Tablas 11 – 11.3 y gráfica 3)

Se aplicó prueba de supervivencia de Kaplan Meier sin diferencia significativa. (tabla 12 y gráfica 4)

Posteriormente, comparamos la presencia de hiponatremia en relación con mortalidad perioperatoria a 90 días encontrando mayor correlación sin ser estadísticamente significativa ($p = 0.067$) y una supervivencia sin diferencia estadística pero un riesgo acumulado aumentado para el grupo de hiponatremia (20%). (Anexo. Tablas 13 - 13.3 - 14 y gráficas 5 – 7)

Finalmente comparamos hiponatremia contra mortalidad a 30 días encontrando que el 45.5% de los pacientes que fallecieron tenían hiponatremia contra el 54.5% con correlación estadística ($p = 0.045$ y R de Pearson $.140$) y, en la tabla 15.3 se muestra la estimación del riesgo para mortalidad a 30 días en relación a hiponatremia con un RR $.440$ (IC 95% : $.217 - .891$). (Anexo. Tablas 15 – 15.3 y gráfica 8)

En cuanto a supervivencia a 30 días hay significancia estadística para mortalidad en el grupo con hiponatremia ($p = 0.04$). (Anexo. Gráfica 9 y tabla 16). El riesgo acumulado a 30 días es de 12% para el grupo con sodio $\leq 130 \text{ mEq/l}$ y 3.8% para el grupo con sodio $> 130 \text{ mEq/l}$. (Anexo. Gráfica 10)

Realizamos ANOVA para todas las variables medidas de sodio pretrasplante, transoperatorio, a las 24 y 48 h en relación a mortalidad y su delta en estos periodos de tiempo en relación con sodio pretrasplante, encontrándose

significancia estadística con el delta de sodio a las 48 horas ($p= 0.004$). (Anexo. Tablas 17 – 17.1)

Se analiza la mortalidad en relación a Delta de sodio (Na pretrasplante – Na 48 horas) encontrando que el 25% de los pacientes están muertos con delta de sodio ≥ 6 mEq/l contra 9.7% con delta menor a 6 mEq/l siendo esto estadísticamente significativo ($p= 0.007$). (Anexo. Tablas 18 – 18.3 y gráfica 11)

La supervivencia fue menor para el grupo de pacientes con delta de sodio ≥ 6 mEq/l ($p= 0.003$). (Anexo. Tabla 19 y gráfica 12)

En cuanto a función de riesgo y riesgo acumulado con sobrevida en días fue mayor (30%) para el grupo de pacientes con delta de sodio ≥ 6 meq/l a las 48 horas contra el 10% que corresponde a los pacientes con delta de sodio <6 mEq/l. (Gráfica 13)

En relación a hiponatremia con complicaciones neurológicas, respiratorias y renales no se encontraron resultados estadísticamente significativos. (Anexo. Tablas 20 – 30)

Al analizar el delta de sodio a las 48 horas con las complicaciones mencionadas en el párrafo anterior, encontramos asociación entre la aparición de delirium y un delta de sodio ≥ 6 mEq/l de un 23.1% contra 8.4% ($p= 0.007$) y en complicaciones neurológicas en general ($p= 0.004$), no siendo así para complicaciones respiratorias y renales. (Anexo. Tablas 31 – 44 y gráficas 14 - 15)

Finalmente, se realizó el análisis con ANOVA entre el valor de sodio en los periodos pretrasplante, trans y post a las 24 y 48 horas con estancia hospitalaria prolongada (> 15 días) teniendo significancia el valor a las 48 horas postrasplante 137 ± 5 mEq/l ($p= 0.03$) e igualmente cuando existe un delta de 3 ± 5 mEq/l en este mismo tiempo (IC 95%: 2.14 a 5.33, $p= 0.02$). (Anexo. Tablas 45 – 46)

Además, se correlaciona una media de delta de sodio a las 48 horas 3 ± 5 mEq/l con estancia prolongada en la Unidad de Terapia Intensiva considerada > 4 días ($p= 0.017$). (Anexo. Tablas 47 – 48)

Discusión

El trasplante hepático es una cirugía que reta constantemente al personal de anestesiología y a quienes tienen que manejar situaciones y complicaciones en su perioperatorio.

En diferentes estudios se ha correlacionado la hiponatremia en el preoperatorio con mortalidad en el perioperatorio tomado por lo regular los primeros 90 días a 1 año (15, 17, 19, 22) lo que no correlaciona con los hallazgos en este estudio donde no hubo significancia estadística en la mortalidad global ni a 90 días, pero si se resalta supervivencia a 30 días con significancia estadística para mortalidad en el grupo con hiponatremia ($p= 0.04$) y un riesgo acumulado a 30 días es de 12% para el grupo con sodio ≤ 130 mEq/l y 3.8% para el grupo con sodio > 130 mEq/l, que se puede correlacionar con otros estudios posteriores al 2014 donde la asociación fue más fuerte con hipernatremia y no encontraron tampoco significancia estadística en mortalidad perioperatoria tomado por lo regular a 90 días. (10, 16, 20).

Otros hallazgos que cabe destacar es la relación con el valor neto de sodio y el delta ≥ 6 mEq/l a las 48 horas con mortalidad global, supervivencia global y riesgo acumulado, lo cual también se puede comparar con nuevos estudios que evalúan los cambios del sodio en el perioperatorio y también se relacionan con estos desenlaces. (14, 20, 21)

El delta de sodio ≥ 6 mEq/l a las 48 horas también se relaciona fuertemente con aparición de delirium y complicaciones neurológicas en general como se ha visto en algunos estudios anteriormente citados, pero contradice la prevalencia de mielinolisis aunque en esta revisión solo hubo un paciente diagnosticado con este padecimiento.

En cuanto a estancia hospitalaria prolongada (> 15 días) tuvo significancia el valor a las 48 horas postrasplante del sodio 137 ± 5 mEq/l y y el delta de sodio 3 ± 5 mEq/l, y para estancia prolongada en UTI (>4 días) tuvo relevancia el delta mencionado.

Conclusión

En este estudio se evidencia que la hiponatremia preoperatoria tiene impacto en la mortalidad en los primeros 30 días del postoperatorio del trasplante hepático ortotópico, no siendo así para mortalidad global y a 90 días. Además, la corrección de sodio ≥ 6 a las 48 horas del postoperatorio se relaciona con mayor mortalidad global, supervivencia, delirium y complicaciones neurológicas en general, además, de estancia prolongada en hospitalización y en la Unidad de Terapia Intensiva.

Bibliografía

- 1- Gines and Guevara (2008) Hyponatremia in Cirrhosis: Pathogenesis, Clinical Significance, and Management. *Hepatology*; Vol. 48, No. 3.
- 2- Christine Yu et al. (2013) Hyponatremia: Clinical Associations, Prognosis, and Treatment in Cirrhosis. *Experimental and Clinical Transplantation*; 1: 3-11.
- 3- Leise M. and Cárdenas A (2018) Hyponatremia in Cirrhosis: Implications for Liver Transplantation. *Liver Transplantation*; Vol. 24, No. 11.
- 4- Angeli P. et al. (2006) Hyponatremia in Cirrhosis: Results of a Patient Population Survey. *Hepatology*; 44:1535-1542.
- 5- John S, Thuluvath PJ. (2015) Hyponatremia in cirrhosis: Pathophysiology and management. *World J Gastroenterol*; 21(11): 3197-3205.
- 6- Bernardi M. et al. (2015) Hyponatremia in Patients with Cirrhosis of the Liver. *J. Clin. Med*; 4, 85-101.
- 7- Biggins S, Rodríguez H, Bachetti P, et al. (2005) Serum Sodium predicts mortality in patients listed for liver transplantation. *Hepatology*; 41: 32-39.
- 8- Biggins S, Kim W, Saab T, et al. (2006) Evidence-based incorporation of serum sodium concentration into MELD. *Gastroenterology*; 130:1652-60.
- 9- Peng Y et al. (2016) Child–Pugh Versus MELD Score for the Assessment of Prognosis in Liver Cirrhosis A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Medicine*; Volume 95, Number 8.

10- Cimen S, et al. (2015) Implications of Hyponatremia in Liver Transplantation. *J. Clin. Med*; 4, 66-74.

11- O'Leary, J.G.; Davis, G.L. (2009) Conivaptan increases serum sodium in hyponatremic patients with end-stage liver disease. *Liver Transplant*; 15, 1325–1329.

12- Norenberg Michael D. (2010) Central Pontine myelinolysis: historical and mechanistic considerations. *Metab Brain Dis* 2010; 25: 97-106.

13- Yilmaz M, et al. (2011) Neurological Complications after liver transplantation. *J Int Med Research*; 39: 1483-1489.

14- Lee J, et al. (2013) Rapid correction rate of hyponatremia as an independent risk factor for neurological complication following liver transplantation. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*; 229 (2): 97-105.

15- Londoño MC, et al. (2006) Hyponatremia impairs early posttransplantation outcome in patients with cirrhosis undergoing liver transplantation. *Gastroenterology*; 130: 1135 – 1143.

16- Yun B, Kim W, Benson J, et al. (2009) Impact of Pretransplant Hyponatremia on Outcome Following Liver Transplantation. *Hepatology*; 49: 1610-15.

17- Dawwas M, Lewsy J, Neuberger J, et al. (2007) The impact of Serum Sodium Concentration on Mortality after Liver Transplantation: A Cohort Multicenter Study. *Liver transplantation*; 13:1115-1124.

18- Fukuhara, T. et al. (2010) Impact of preoperative serum sodium concentration in living donor liver transplantation. *J. Gastroenterol. Hepatol*; 25, 978–984.

19- Karapanagiotou A, Kydona C, Papadopoulos S. et al. (2012) The effect of Hyponatremia on the outcome of patients after orthotopic liver transplantation. *Transplantation Proceedings*; 44: 2724-26.

20- Leise M, et al. (2014) The Effect of Pretransplant Serum Sodium Concentration on Outcome Following Liver Transplantation. *Liver Transpl*; 20(6): 687–697.

21- Romanovsky A, et al. (2015) Serum sodium shift in hyponatremic patients undergoing liver transplantation: a retrospective cohort study; *Renal Failure*, 37:1, 37-44.

22- Yang S-M, et al. (2018) Intraoperative hyponatremia is an independent predictor of one-year mortality after liver transplantation. *Nature: scientific reports*; 8:18023.

23- Shluz K F. (2005) Sample size calculations in randomised trials: mandatory and mystical. *Lancet*; 365: 1348–5

Anexos

Tabla 1.

		Genero			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Masculino	100	48.5	48.5	48.5
	Femenino	106	51.5	51.5	100.0
	Total	206	100.0	100.0	

Tabla 2.

Estadísticos descriptivos

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Desviación
Edad (años)	206	17.00	69.00	50.5874	11.81399
MELD	205	6.00	40.00	17.8488	6.78461
MELD NA	205	7.00	40.00	21.0488	6.82682
Sobrevida (días)	206	1.00	4846.00	823.1117	589.48750
Na pretrasp (mEq/l)	206	123.00	148.00	133.8204	4.21169
N válido (por lista)	205				

MELD

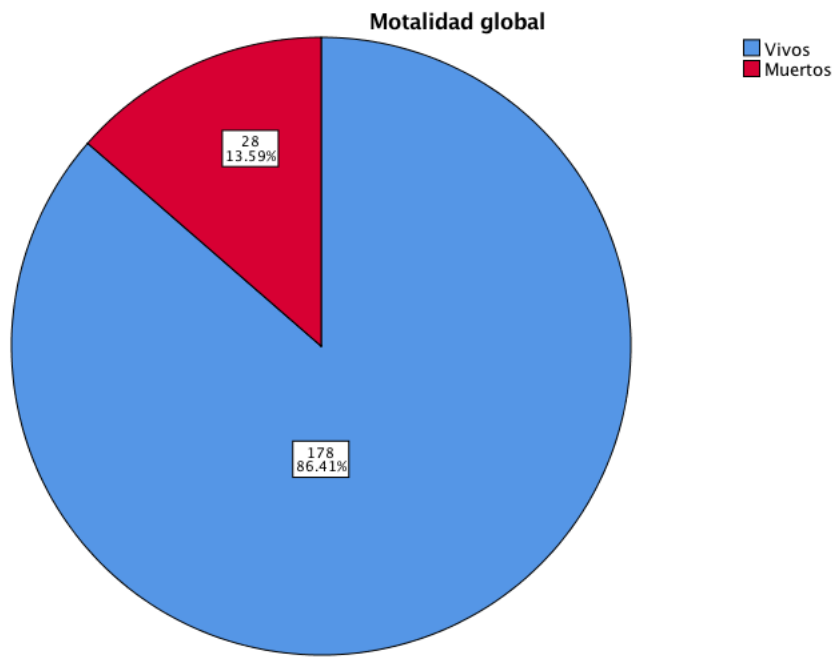
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Desviación
MELD	205	6.00	40.00	17.8488	6.78461
MELD NA	205	7.00	40.00	21.0488	6.82682
N válido (por lista)	205				

Tabla 3.

Etiología

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	Hepatitis autoinmune	40	19.4
	CBP	20	9.7
	CHAN	21	10.2
	Colangitis esclerosante	10	4.9
	Colangitis intracitoplasma fam	1	.5
	Wilson	1	.5
	NASH	11	5.3
	VHC	55	26.7
	Cirrosis biliar sec	12	5.8
	Criptogénica	31	15.0
	Otros tumores	1	.5
	Trombosis arteria hepática	1	.5
	Fármacos	1	.5
	Otros	1	.5
	Total	206	100.0

Gráfica 1.



Grafica 2.

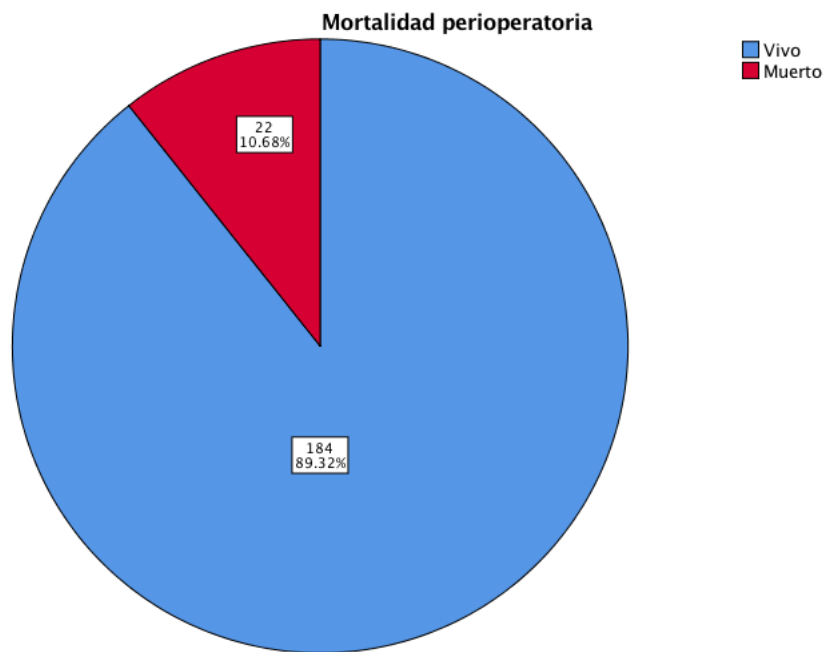


Tabla 4.

Hepatocarcinoma

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	No	172	83.5
	Si	34	16.5
	Total	206	100.0

Tabla 5.

Complicaciones neurológicas

	Frecuencia	Porcentaje
No	140	68.0
Si	66	32.0
Total	206	100.0

Tabla 6.

Complicaciones respiratorias

	Frecuencia	Porcentaje
No	171	83.0
Si	35	17.0
Total	206	100.0

Tabla 7.

Complicaciones renales

	Frecuencia	Porcentaje
No	128	62.1
Si	78	37.9
Total	206	100.0

Tabla 8.

Tiempos de hospitalización

N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Desviación
---	--------	--------	-------	---------------------

EIH (días)	206	1.00	235.00	14.9806	18.93737
UTI (días)	206	1.00	93.00	5.1019	8.29483
Vent Mecanica (días)	206	.00	28.00	1.5437	2.91264
N válido (por lista)	206				

Tabla 9.

Medias de Na pretrasplante en pacientes vivos y muertos (mortalidad global)
--

	Vivos/muertos	N	Media	Desv. Desviación	Desv. Error promedio
Na pretrasp (mEq/l)	Vivos	178	133.9101	4.20691	.31532
	Muertos	28	133.2500	4.27417	.80774

Tabla 9.1

		Prueba de muestras independientes								
		Prueba de Levene de igualdad de varianzas		prueba t para la igualdad de medias						
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
									Inferior	Superior
Na pretrasp (mEq/l)	Se asumen varianzas iguales	.186	.667	.770	204	.442	.66011	.85710	-1.0298	2.3500
	No se asumen varianzas iguales			.761	357	.451	.66011	.86711	-1.0989	2.4191

Tabla 10.

Medias de Na pretrasplante en relación a mortalidad perioperatoria (90 días)

Mortalidad perioperatoria		N	Media	Desv. Desviación	Desv. Error promedio
Na pretrasp (mEq/l)	Vivo	184	133.9620	4.16513	.30706
	Muerto	22	132.6364	4.50973	.96148

Tabla 10.1

Prueba de muestras independientes										
		Prueba de Levene de igualdad de varianzas		prueba t para la igualdad de medias						
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
									Inferior	Superior
Na pretrasp (mEq/l)	Se asumen varianzas iguales	.654	.420	1.398	204	.163	1.32559	.94789	- .54333	3.19452
	No se asumen varianzas iguales			1.313	25.472	.201	1.32559	1.00932	- .75119	3.40237

Tabla 11.

Tabla cruzada: Mortalidad*Hiponatremia

			Hiponatremia		Total
			Na > 130	Na < 130	
Vivos/muertos	Vivos	Recuento	142	36	178
		% dentro de Vivos/muertos	79.8%	20.2%	100.0%
		% dentro de Hiponatremia	87.7%	81.8%	86.4%
	Muertos	Recuento	20	8	28
		% dentro de Vivos/muertos	71.4%	28.6%	100.0%
		% dentro de Hiponatremia	12.3%	18.2%	13.6%
Total		Recuento	162	44	206
		% dentro de Vivos/muertos	78.6%	21.4%	100.0%
		% dentro de Hiponatremia	100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 11.1

Pruebas de chi-cuadrado: Mortalidad – Hiponatremia < 130mEq/l					
	Valor	df	Significancia asintótica (bilateral)	Significancia exacta (bilateral)	Significancia exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1.003 ^a	1	.316		
Corrección de continuidad ^b	.568	1	.451		
Razón de verosimilitud	.945	1	.331		

Prueba exacta de Fisher				.326	.221
Asociación lineal por lineal	.999	1	.318		
Prueba de McNemar				.044 ^c	
N de casos válidos	206				
a. 0 casillas (0.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 5.98.					
b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2					
c. Distribución binomial utilizada.					

Tabla 11.2

Correlación: Medidas simétricas (mortalidad e hiponatremia)					
		Valor	Error estándar asintótico ^a	T aproximada ^b	Sig. aproximada
Nominal por Nominal	Phi	.070			.316
	V de Cramer	.070			.316
	Coeficiente de contingencia	.070			.316
Ordinal por ordinal	Tau-b de Kendall	.070	.076	.914	.361
	Tau-c de Kendall	.039	.043	.914	.361
	Gamma	.224	.218	.914	.361
	Correlación de Spearman	.070	.076	.999	.319 ^e
Intervalo por intervalo	R de Pearson	.070	.076	.999	.319 ^e
Medida de acuerdo	Kappa	.067	.073	1.002	.316
N de casos válidos		206			
a. No se presupone la hipótesis nula.					

b. Utilización del error estándar asintótico que presupone la hipótesis nula.

c. Se basa en aproximación normal.

Tabla 11.3

Estimación de riesgo			
	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para Vivos/muertos (Vivos / Muertos)	1.578	.643	3.872
Para cohorte Hiponatremia = Na > 130	1.117	.874	1.428
Para cohorte Hiponatremia = Na < 130	.708	.368	1.362
N de casos válidos	206		

Gráfica 3.

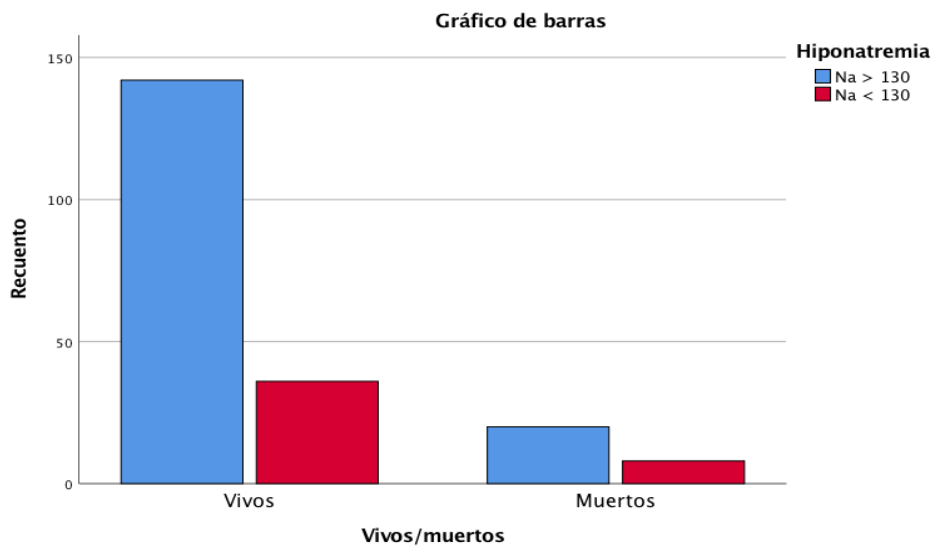


Tabla 12.

Comparaciones globales			
	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	1.567	1	.211
Breslow (Generalized Wilcoxon)	1.971	1	.160
Tarone-Ware	1.774	1	.183
Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para los distintos niveles de Hiponatremia.			

Gráfica 4.

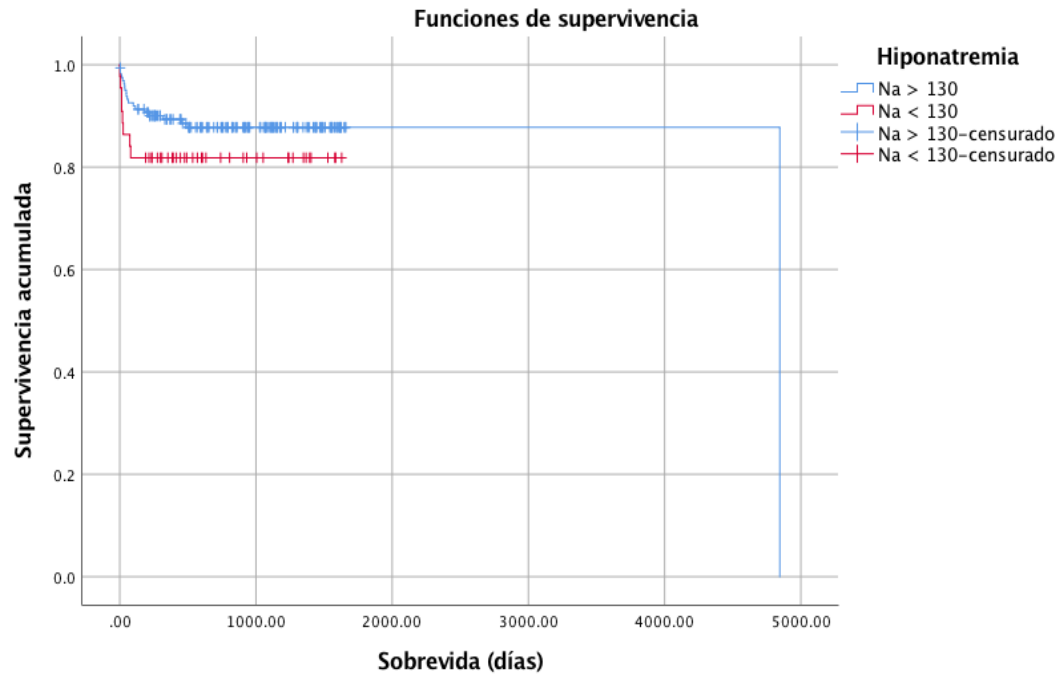


Tabla 13.

Tabla cruzada Mortalidad perioperatoria *Hiponatremia					
			Hiponatremia		Total
			Na > 130	Na < 130	
Mortalidad perioperatoria	Vivo	Recuento	148	36	184
		% dentro de Mortalidad perioperatoria	80.4%	19.6%	100.0%
		% dentro de Hiponatremia	91.4%	81.8%	89.3%
	Muerto	Recuento	14	8	22
		% dentro de Mortalidad perioperatoria	63.6%	36.4%	100.0%
		% dentro de Hiponatremia	8.6%	18.2%	10.7%
Total		Recuento	162	44	206
		% dentro de Mortalidad perioperatoria	78.6%	21.4%	100.0%
		% dentro de Hiponatremia	100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 13.1

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	df	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3.301 ^a	1	.069		
Corrección de continuidad ^b	2.377	1	.123		
Razón de verosimilitud	2.946	1	.086		

Prueba exacta de Fisher				.095	.067
Asociación lineal por lineal	3.285	1	.070		
Prueba de McNemar				.003 ^c	
N de casos válidos	206				
a. 1 casillas (25.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 4.70.					
b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2					
c. Distribución binomial utilizada.					

Tabla 13.2

Medidas simétricas					
		Valor	Error estándar asintótico ^a	T aproximada ^b	Sig. aproximada
Nominal por Nominal	Phi	.127			.069
	V de Cramer	.127			.069
	Coefficiente de contingencia	.126			.069
Ordinal por ordinal	Tau-b de Kendall	.127	.081	1.517	.129
	Tau-c de Kendall	.064	.042	1.517	.129
	Gamma	.403	.201	1.517	.129
	Correlación de Spearman	.127	.081	1.823	.070 ^c
Intervalo por intervalo	R de Pearson	.127	.081	1.823	.070 ^c
Medida de acuerdo	Kappa	.117	.075	1.817	.069
N de casos válidos		206			

a. No se presupone la hipótesis nula.
b. Utilización del error estándar asintótico que presupone la hipótesis nula.
c. Se basa en aproximación normal.

Tabla 13.3

Estimación de riesgo hiponatremia en relación a mortalidad perioperatoria			
	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para Mortalidad perioperatoria (Vivo / Muerto)	2.349	.916	6.026
Para cohorte Hiponatremia = Na > 130	1.264	.914	1.747
Para cohorte Hiponatremia = Na < 130	.538	.288	1.006
N de casos válidos	206		

Gráfica 5.

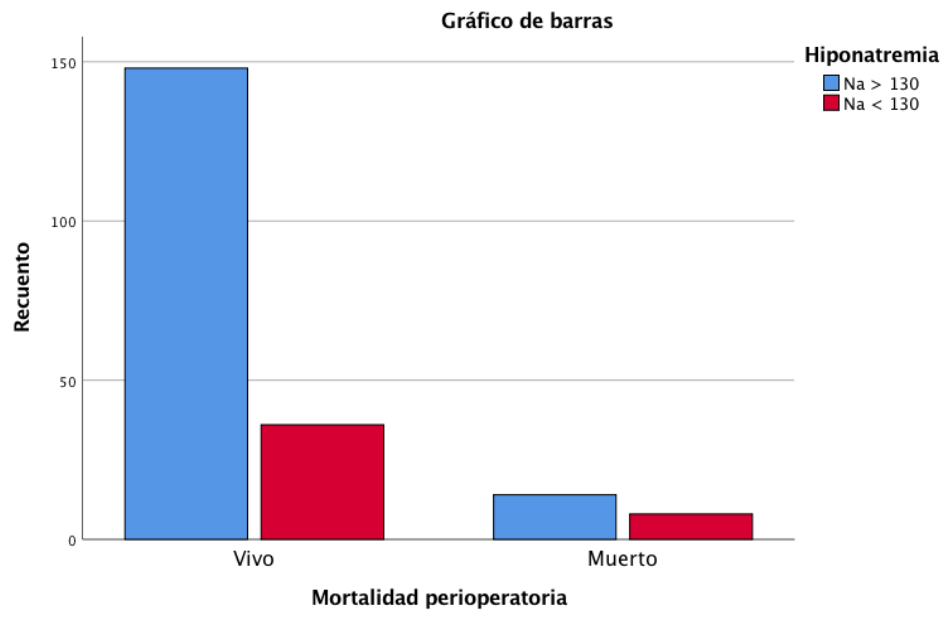
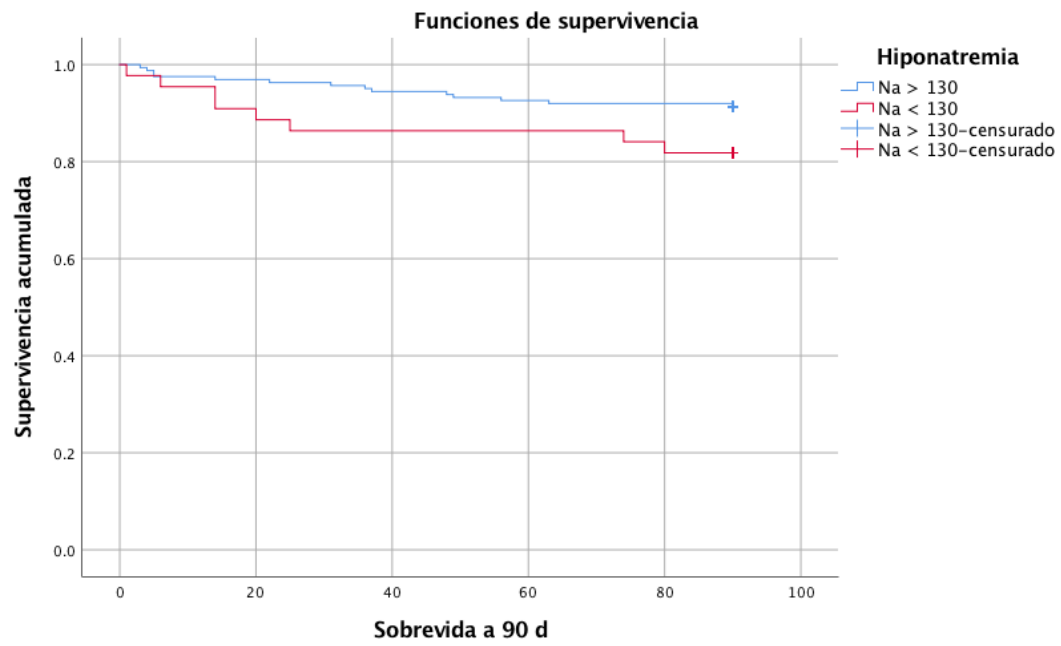


Tabla 14.

Comparaciones globales			
	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	3.446	1	.063
Breslow (Generalized Wilcoxon)	3.497	1	.061
Tarone-Ware	3.473	1	.062
Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para los distintos niveles de Hiponatremia.			

Gráfica 6.



Grafica 7.

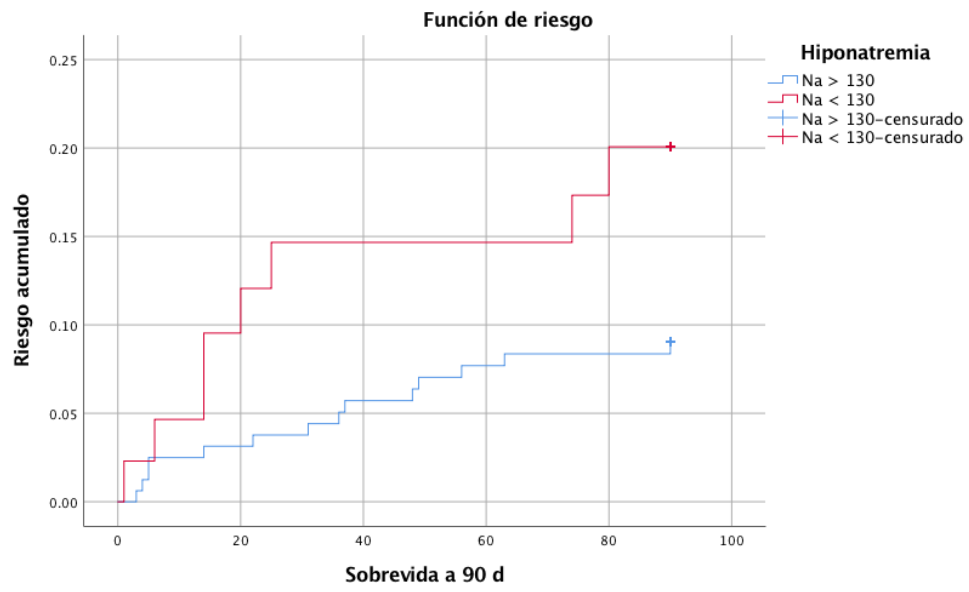


Tabla 15.

Tabla cruzada Mortalidad a 30 días*Hiponatremia					
			Hiponatremia		Total
			Na > 130	Na < 130	
Mortalidad a 30 días	Vivo	Recuento	156	39	195
		% dentro de Sobrevivida a 30 días	80.0%	20.0%	100.0%
		% dentro de Hiponatremia	96.3%	88.6%	94.7%
	Muerto	Recuento	6	5	11
		% dentro de Sobrevivida a 30 días	54.5%	45.5%	100.0%
		% dentro de Hiponatremia	3.7%	11.4%	5.3%
Total		Recuento	162	44	206
		% dentro de Sobrevivida a 30 días	78.6%	21.4%	100.0%
		% dentro de Hiponatremia	100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 15.1

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4.017 ^a	1	.045		
Corrección de continuidad ^b	2.644	1	.104		

Razón de verosimilitud	3.380	1	.066		
Prueba exacta de Fisher				.059	.059
Asociación lineal por lineal	3.997	1	.046		
Prueba de McNemar				.000 ^c	
N de casos válidos	206				
a. 1 casillas (25.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 2.35.					
b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2					
c. Distribución binomial utilizada.					

Tabla 15.2

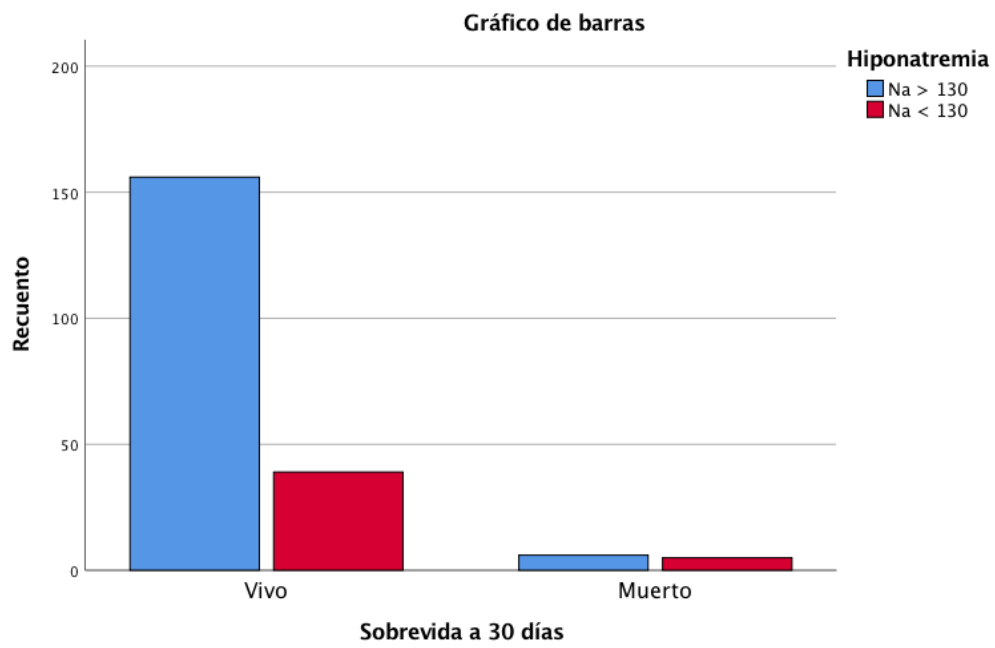
Medidas simétricas					
		Valor	Error estándar asintótico ^a	T aproximada ^b	Significación aproximada
Nominal por Nominal	Phi	.140			.045
	V de Cramer	.140			.045
	Coeficiente de contingencia	.138			.045
Ordinal por ordinal	Tau-b de Kendall	.140	.085	1.512	.130
	Tau-c de Kendall	.051	.034	1.512	.130
	Gamma	.538	.224	1.512	.130
	Correlación de Spearman	.140	.085	2.014	.045 ^c

Intervalo por intervalo	R de Pearson	.140	.085	2.014	.045 ^c
Medida de acuerdo	Kappa	.105	.067	2.004	.045
N de casos válidos		206			
a. No se presupone la hipótesis nula.					
b. Utilización del error estándar asintótico que presupone la hipótesis nula.					
c. Se basa en aproximación normal.					

Tabla 15.3

Estimación de riesgo para mortalidad a 30 días en relación con hiponatremia			
	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para Sobrevida a 30 días (Vivo / Muerto)	3.333	.967	11.491
Para cohorte Hiponatremia = Na > 130	1.467	.851	2.527
Para cohorte Hiponatremia = Na < 130	.440	.217	.891
N de casos válidos	206		

Gráfica 8.



Gráfica 9.

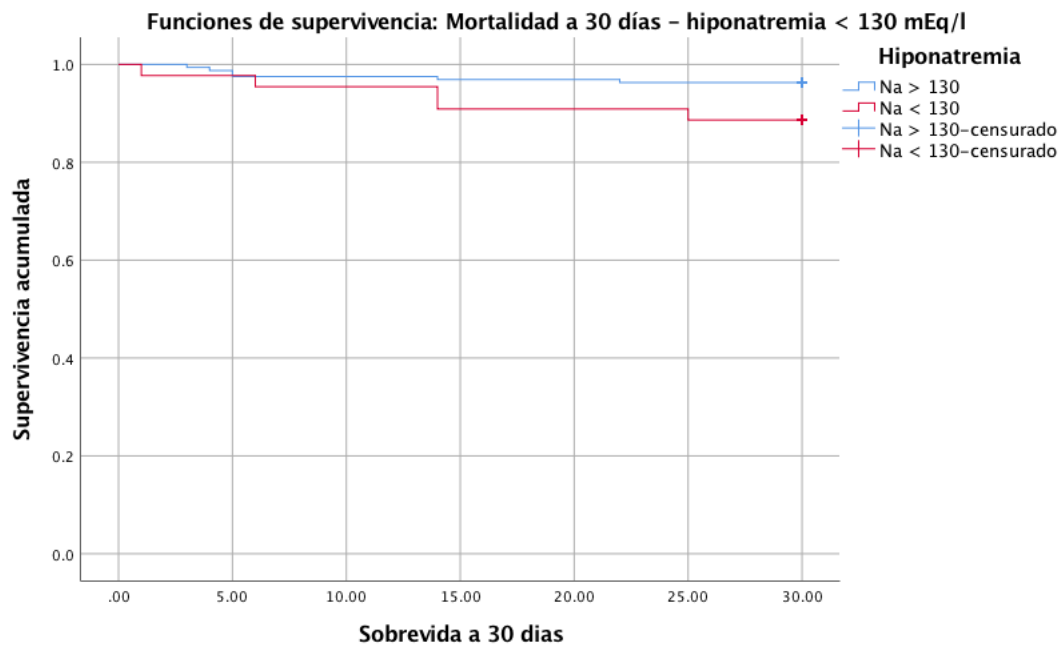


Tabla 16.

Comparaciones globales			
	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	3.985	1	.046
Breslow (Generalized Wilcoxon)	3.926	1	.048
Tarone-Ware	3.955	1	.047

Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para los distintos niveles de Hiponatremia.

Gráfica 10.

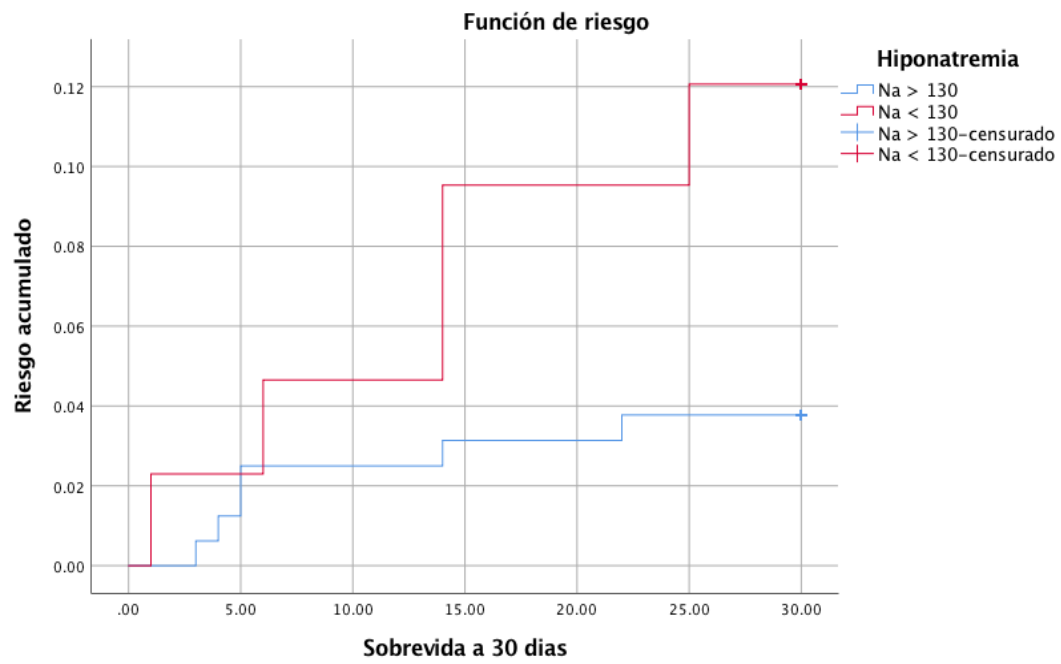


Tabla 17.

ANOVA						
		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Na pretrasp (mEq/l)	Entre grupos	10.543	1	10.543	.593	.442
	Dentro de grupos	3625.812	204	17.774		
	Total	3636.354	205			
Delta Na pre-post	Entre grupos	40.747	1	40.747	2.279	.133
	Dentro de grupos	3647.219	204	17.879		
	Total	3687.966	205			
Na 24 hrs post TH (mEq/l)	Entre grupos	4.361	1	4.361	.199	.656
	Dentro de grupos	4475.120	204	21.937		
	Total	4479.481	205			
Delta Na a 24 h	Entre grupos	28.465	1	28.465	1.132	.289
	Dentro de grupos	5131.089	204	25.152		
	Total	5159.553	205			
Na 48 hrs post TH (mEq/l)	Entre grupos	128.005	1	128.005	5.569	.019
	Dentro de grupos	4689.024	204	22.985		
	Total	4817.029	205			
Delta Na a 48 h	Entre grupos	212.019	1	212.019	8.511	.004
	Dentro de grupos	5081.870	204	24.911		
	Total	5293.888	205			

Tabla 17.1

Descriptivos									
		N	Media	Desv. Desviación	Desv. Error	95% del IC para la media		Mín	Máx
						Límite inf	Límite sup		
Na pretrasp (mEq/l)	Vivos	178	133.9	4.2069	.315	133.28	134.53	123.	148
	Muertos	28	133.2	4.27417	.80774	131.592	134.907	124.0	142
	Total	206	133.8	4.21169	.29344	133.241	134.398	123.0	148
Delta Na pre-post	Vivos	178	1.702	4.04998	.30356	1.1032	2.3013	-8.00	13.0
	Muertos	28	3.000	5.24934	.99203	.9645	5.0355	-6.00	17.0
	Total	206	1.878	4.24147	.29552	1.2960	2.4613	-8.00	17.0
Na 24 hrs post TH (mEq/l)	Vivos	178	136.4	4.30588	.32274	135.795	137.069	125.0	148
	Muertos	28	136.8	6.64839	1.2564	134.279	139.435	124.0	154
	Total	206	136.4	4.67452	.32569	135.848	137.132	124.0	154
Delta Na a 24 h	Vivos	178	2.52	4.824	.362	1.81	3.24	-14	17
	Muertos	28	3.61	6.124	1.157	1.23	5.98	-9	19
	Total	206	2.67	5.017	.350	1.98	3.36	-14	19
Na 48 hrs post TH (mEq/l)	Vivos	178	135.8	4.80442	.36011	135.132	136.553	120.0	149
	Muertos	28	138.1	4.72749	.89341	136.309	139.976	129.0	149
	Total	206	136.1	4.84744	.33774	135.489	136.821	120.0	149
Delta Na a 48 h	Vivos	178	1.932	4.86147	.36438	1.2135	2.6517	-17.0	17.0
	Muertos	28	4.892	5.76926	1.0902	2.6558	7.1299	-7.00	17.0
	Total	206	2.335	5.08172	.35406	1.6369	3.0330	-17.0	17.0

Tabla 18.

Tabla cruzada					
			Delta de Na pre-48hs post TH > 6 mEq/l		Total
			Delta Na < 6	Delta Na =>6	
Vivos/muertos	Vivos	Recuento	139	39	178
		% dentro de Vivos/muertos	78.1%	21.9%	100.0%
		% dentro de Delta de Na pre-48hs post TH > 6 mEq/l	90.3%	75.0%	86.4%
	Muertos	Recuento	15	13	28
		% dentro de Vivos/muertos	53.6%	46.4%	100.0%
		% dentro de Delta de Na pre-48hs post TH > 6 mEq/l	9.7%	25.0%	13.6%
Total	Recuento		154	52	206
	% dentro de Vivos/muertos		74.8%	25.2%	100.0%
	% dentro de Delta de Na pre-48hs post TH > 6 mEq/l		100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 18.1

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)

Chi-cuadrado de Pearson	7.707 ^a	1	.005		
Corrección de continuidad ^b	6.463	1	.011		
Razón de verosimilitud	6.928	1	.008		
Prueba exacta de Fisher				.009	.007
Asociación lineal por lineal	7.670	1	.006		
Prueba de McNemar				.001 ^c	
N de casos válidos	206				
a. 0 casillas (0.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 7.07.					
b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2					
c. Distribución binomial utilizada.					

Tabla 18.2

Medidas simétricas					
		Valor	Error estándar asintótico ^a	T aproximada ^b	Significación aproximada
Nominal por Nominal	Phi	.193			.005
	V de Cramer	.193			.005
	Coficiente de contingencia	.190			.005
Ordinal por ordinal	Tau-b de Kendall	.193	.079	2.321	.020

	Tau-c de Kendall	.115	.050	2.321	.020
	Gamma	.511	.155	2.321	.020
	Correlación de Spearman	.193	.079	2.816	.005 ^c
Intervalo por intervalo	R de Pearson	.193	.079	2.816	.005 ^c
Medida de acuerdo	Kappa	.180	.074	2.776	.005
N de casos válidos		206			
a. No se presupone la hipótesis nula.					
b. Utilización del error estándar asintótico que presupone la hipótesis nula.					
c. Se basa en aproximación normal.					

Tabla 18.3

Estimación de riesgo			
	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para Vivos/muertos (Vivos / Muertos)	3.089	1.356	7.036
Para cohorte Delta de Na pre-48hs post TH > 6 mEq/l = Delta Na < 6	1.458	1.024	2.076
Para cohorte Delta de Na pre-48hs post TH > 6 mEq/l = Delta Na =>6	.472	.291	.766
N de casos válidos	206		

Gráfica 11.

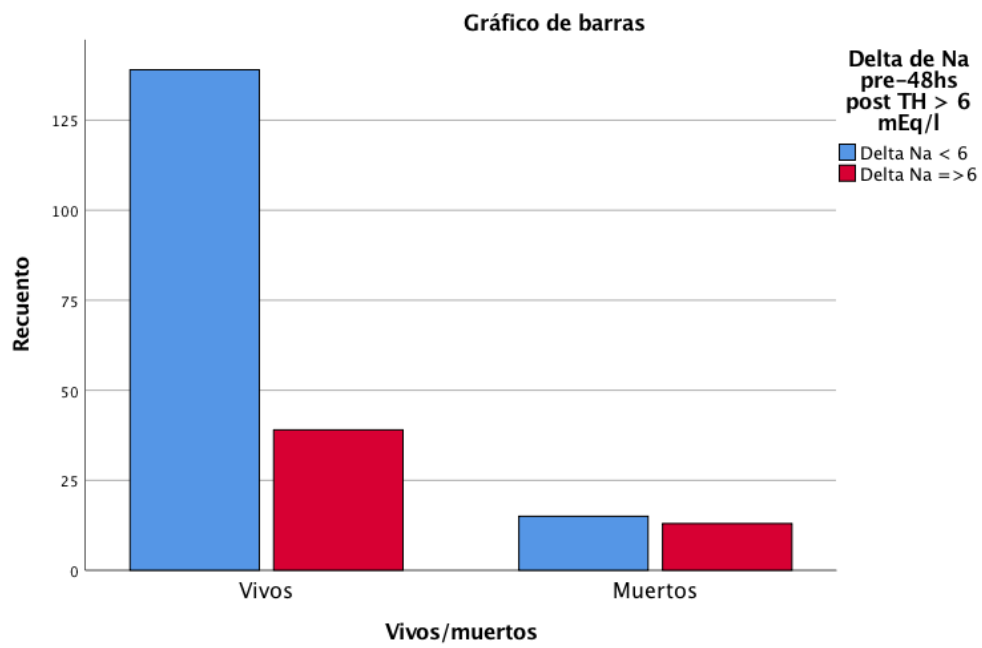
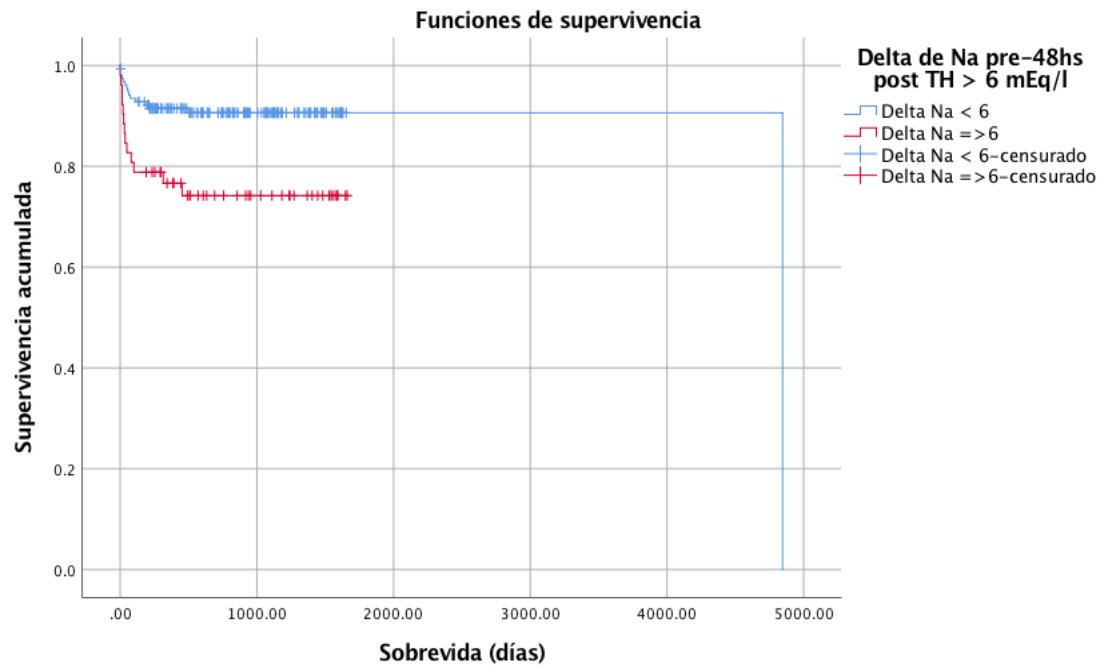


Tabla 19.

Comparaciones globales			
	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	9.015	1	.003
Breslow (Generalized Wilcoxon)	8.871	1	.003
Tarone-Ware	8.954	1	.003

Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para los distintos niveles de Delta de Na pre-48hs post TH > 6 mEq/l.

Gráfica 12.



Gráfica 13.

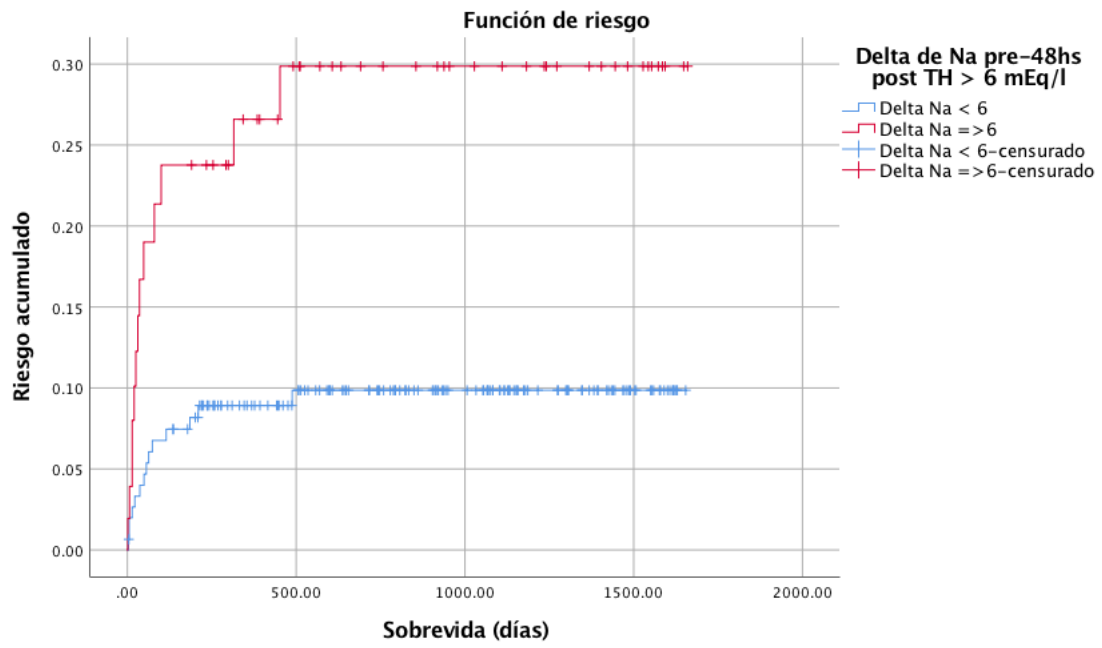


Tabla 20.

Tabla cruzada: Hiponatremia y mielinolisis					
			Hiponatremia		Total
			Na > 130	Na < 130	
Mielinolisis	No	Recuento	161	44	205
		% dentro de Mielinolisis	78.5%	21.5%	100.0%
		% dentro de Hiponatremia	99.4%	100.0%	99.5%
	Si	Recuento	1	0	1
		% dentro de Mielinolisis	100.0%	0.0%	100.0%
		% dentro de Hiponatremia	0.6%	0.0%	0.5%
Total		Recuento	162	44	206
		% dentro de Mielinolisis	78.6%	21.4%	100.0%
		% dentro de Hiponatremia	100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 21.

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	.273 ^a	1	.601		
Corrección de continuidad ^b	.000	1	1.000		
Razón de verosimilitud	.482	1	.488		
Prueba exacta de Fisher				1.000	.786
Asociación lineal por lineal	.272	1	.602		
Prueba de McNemar				.000 ^c	
N de casos válidos	206				
a. 2 casillas (50.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es .21.					
b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2					
c. Distribución binomial utilizada.					

Tabla 22.

Tabla cruzada: Hiponatremia y delirium					
			Hiponatremia		Total
			Na > 130	Na < 130	
Delirium	No	Recuento	145	36	181
		% dentro de Delirium	80.1%	19.9%	100.0%
		% dentro de Hiponatremia	89.5%	81.8%	87.9%
	Si	Recuento	17	8	25
		% dentro de Delirium	68.0%	32.0%	100.0%
		% dentro de Hiponatremia	10.5%	18.2%	12.1%
Total		Recuento	162	44	206
		% dentro de Delirium	78.6%	21.4%	100.0%
		% dentro de Hiponatremia	100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 23.

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1.918 ^a	1	.166		
Corrección de continuidad ^b	1.265	1	.261		
Razón de verosimilitud	1.762	1	.184		
Prueba exacta de Fisher				.193	.132
Asociación lineal por lineal	1.909	1	.167		
Prueba de McNemar				.013 ^c	
N de casos válidos	206				
a. 0 casillas (0.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 5.34.					
b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2					
c. Distribución binomial utilizada.					

Tabla 24.

Tabla cruzada; Hiponatremia y complicaciones neurológicas					
			Hiponatremia		Total
			Na > 130	Na < 130	
Complicaciones neurológicas	No	Recuento	114	26	140
		% dentro de Complicaciones neurológicas	81.4%	18.6%	100.0%
		% dentro de Hiponatremia	70.4%	59.1%	68.0%
	Si	Recuento	48	18	66
		% dentro de Complicaciones neurológicas	72.7%	27.3%	100.0%
		% dentro de Hiponatremia	29.6%	40.9%	32.0%
Total	Recuento		162	44	206
	% dentro de Complicaciones neurológicas		78.6%	21.4%	100.0%
	% dentro de Hiponatremia		100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 25.

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2.022 ^a	1	.155		
Corrección de continuidad ^b	1.537	1	.215		
Razón de verosimilitud	1.964	1	.161		
Prueba exacta de Fisher				.202	.109
Asociación lineal por lineal	2.012	1	.156		
Prueba de McNemar				.014 ^c	
N de casos válidos	206				
a. 0 casillas (0.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 14.10.					
b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2					
c. Distribución binomial utilizada.					

Tabla 26.

Estimación de riesgo			
	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para Complicaciones neurológicas (No / Si)	1.644	.825	3.275
Para cohorte Hiponatremia = Na > 130	1.120	.947	1.324
Para cohorte Hiponatremia = Na < 130	.681	.403	1.151
N de casos válidos	206		

Tabla 27.

Tabla cruzada: hiponatremia y complicaciones respiratorias					
			Hiponatremia		Total
			Na > 130	Na < 130	
Complicaciones respiratorias	No	Recuento	133	38	171
		% dentro de Complicaciones respiratorias	77.8%	22.2%	100.0%
		% dentro de Hiponatremia	82.1%	86.4%	83.0%
	Si	Recuento	29	6	35
		% dentro de Complicaciones respiratorias	82.9%	17.1%	100.0%
		% dentro de Hiponatremia	17.9%	13.6%	17.0%
Total	Recuento		162	44	206
	% dentro de Complicaciones respiratorias		78.6%	21.4%	100.0%
	% dentro de Hiponatremia		100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 28.

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	.446 ^a	1	.504		
Corrección de continuidad ^b	.195	1	.659		
Razón de verosimilitud	.465	1	.495		
Prueba exacta de Fisher				.652	.338
Asociación lineal por lineal	.444	1	.505		
Prueba de McNemar				.328 ^c	
N de casos válidos	206				
a. 0 casillas (0.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 7.48.					
b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2					
c. Distribución binomial utilizada.					

Tabla 29.

Tabla cruzada: Hiponatremia y complicaciones renales					
			Hiponatremia		Total
			Na > 130	Na < 130	
Complicaciones renales	No	Recuento	105	23	128
		% dentro de Complicaciones renales	82.0%	18.0%	100.0%
		% dentro de Hiponatremia	64.8%	52.3%	62.1%
	Si	Recuento	57	21	78
		% dentro de Complicaciones renales	73.1%	26.9%	100.0%
		% dentro de Hiponatremia	35.2%	47.7%	37.9%
Total		Recuento	162	44	206
		% dentro de Complicaciones renales	78.6%	21.4%	100.0%
		% dentro de Hiponatremia	100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 30.

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2.314 ^a	1	.128		
Corrección de continuidad ^b	1.811	1	.178		
Razón de verosimilitud	2.271	1	.132		
Prueba exacta de Fisher				.161	.090
Asociación lineal por lineal	2.302	1	.129		
Prueba de McNemar				.000 ^c	
N de casos válidos	206				
a. 0 casillas (0.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 16.66.					
b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2					
c. Distribución binomial utilizada.					

Tabla 31.

Tabla cruzada: DNa a las 48 hrs y mielinolisis					
			Delta de Na pre-48hs post TH > 6 mEq/l		Total
			Delta Na < 6	Delta Na =>6	
Mielinolisis	No	Recuento	154	51	205
		% dentro de Mielinolisis	75.1%	24.9%	100.0%
		% dentro de Delta de Na pre-48hs post TH > 6 mEq/l	100.0%	98.1%	99.5%
	Si	Recuento	0	1	1
		% dentro de Mielinolisis	0.0%	100.0%	100.0%
		% dentro de Delta de Na pre-48hs post TH > 6 mEq/l	0.0%	1.9%	0.5%
Total		Recuento	154	52	206
		% dentro de Mielinolisis	74.8%	25.2%	100.0%
		% dentro de Delta de Na pre-48hs post TH > 6 mEq/l	100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 32.

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2.976 ^a	1	.085		
Corrección de continuidad ^b	.326	1	.568		
Razón de verosimilitud	2.768	1	.096		
Prueba exacta de Fisher				.252	.252
Asociación lineal por lineal	2.962	1	.085		
Prueba de McNemar				.000 ^c	
N de casos válidos	206				
a. 2 casillas (50.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es .25.					
b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2					
c. Distribución binomial utilizada.					

Tabla 33.

Tabla cruzada					
			Delta de Na pre-48hs post TH > 6 mEq/l		Total
			Delta Na < 6	Delta Na =>6	
Delirium	No	Recuento	141	40	181
		% dentro de Delirium	77.9%	22.1%	100.0%
		% dentro de Delta de Na pre-48hs post TH > 6 mEq/l	91.6%	76.9%	87.9%
	Si	Recuento	13	12	25
		% dentro de Delirium	52.0%	48.0%	100.0%
		% dentro de Delta de Na pre-48hs post TH > 6 mEq/l	8.4%	23.1%	12.1%
Total	Recuento	154	52	206	
	% dentro de Delirium	74.8%	25.2%	100.0%	
	% dentro de Delta de Na pre-48hs post TH > 6 mEq/l	100.0%	100.0%	100.0%	

Tabla 34.

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	7.809 ^a	1	.005		
Corrección de continuidad ^b	6.497	1	.011		
Razón de verosimilitud	6.962	1	.008		
Prueba exacta de Fisher				.012	.007
Asociación lineal por lineal	7.771	1	.005		
Prueba de McNemar				.000 ^c	
N de casos válidos	206				
a. 0 casillas (0.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 6.31.					
b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2					
c. Distribución binomial utilizada.					

Tabla 35.

Medidas simétricas					
		Valor	Error estándar asintótico ^a	T aproximada ^b	Significación aproximada
Nominal por Nominal	Phi	.195			.005
	V de Cramer	.195			.005
	Coeficiente de contingencia	.191			.005
Ordinal por ordinal	Tau-b de Kendall	.195	.079	2.300	.021
	Tau-c de Kendall	.110	.048	2.300	.021
	Gamma	.530	.158	2.300	.021
	Correlación de Spearman	.195	.079	2.835	.005 ^c
Intervalo por intervalo	R de Pearson	.195	.079	2.835	.005 ^c
Medida de acuerdo	Kappa	.177	.074	2.794	.005
N de casos válidos		206			
a. No se presupone la hipótesis nula.					
b. Utilización del error estándar asintótico que presupone la hipótesis nula.					
c. Se basa en aproximación normal.					

Tabla 36.

Estimación de riesgo			
	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para Delirium (No / Si)	3.254	1.377	7.686
Para cohorte Delta de Na pre-48hs post TH > 6 mEq/l = Delta Na < 6	1.498	1.020	2.201
Para cohorte Delta de Na pre-48hs post TH > 6 mEq/l = Delta Na =>6	.460	.282	.752
N de casos válidos	206		

Gráfica 14.

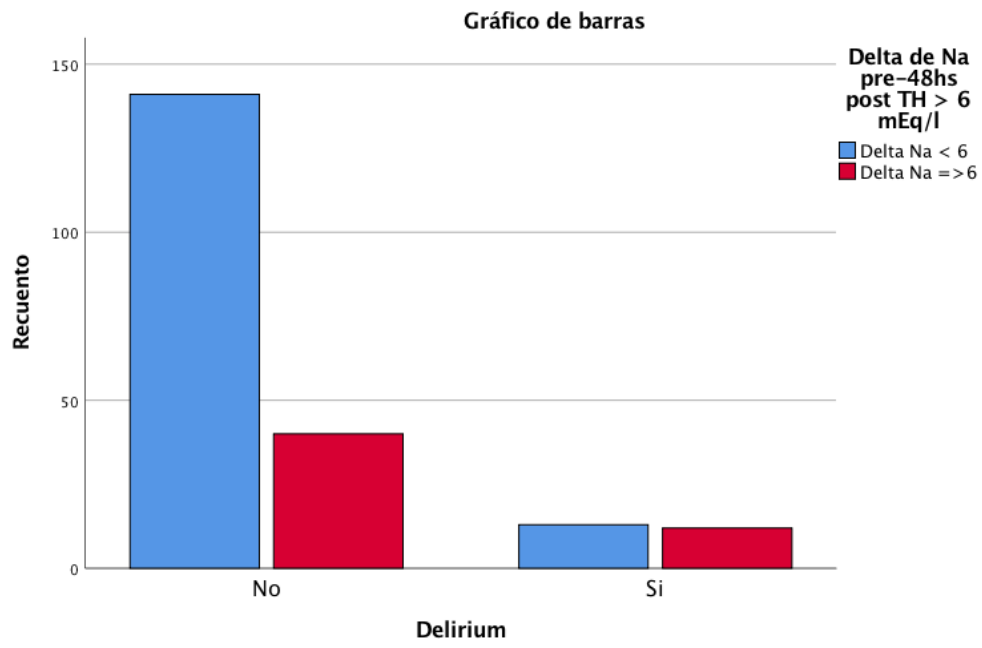


Tabla 37.

Tabla cruzada					
			Delta de Na pre-48hs post TH > 6 mEq/l		Total
			Delta Na < 6	Delta Na =>6	
Complicaciones neurológicas	No	Recuento	113	27	140
		% dentro de Complicaciones neurológicas	80.7%	19.3%	100.0%
		% dentro de Delta de Na pre-48hs post TH > 6 mEq/l	73.4%	51.9%	68.0%
	Si	Recuento	41	25	66
		% dentro de Complicaciones neurológicas	62.1%	37.9%	100.0%
		% dentro de Delta de Na pre-48hs post TH > 6 mEq/l	26.6%	48.1%	32.0%
Total		Recuento	154	52	206
		% dentro de Complicaciones neurológicas	74.8%	25.2%	100.0%
		% dentro de Delta de Na pre-48hs post TH > 6 mEq/l	100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 38.

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	8.217 ^a	1	.004		
Corrección de continuidad ^b	7.261	1	.007		
Razón de verosimilitud	7.901	1	.005		
Prueba exacta de Fisher				.006	.004
Asociación lineal por lineal	8.177	1	.004		
Prueba de McNemar				.114 ^c	
N de casos válidos	206				
a. 0 casillas (0.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 16.66.					
b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2					
c. Distribución binomial utilizada.					

Tabla 39.

Medidas simétricas					
		Valor	Error estándar asintótico ^a	T aproximada ^b	Significación aproximada
Nominal por Nominal	Phi	.200			.004
	V de Cramer	.200			.004
	Coeficiente de contingencia	.196			.004
Ordinal por ordinal	Tau-b de Kendall	.200	.072	2.690	.007
	Tau-c de Kendall	.162	.060	2.690	.007
	Gamma	.437	.134	2.690	.007
	Correlación de Spearman	.200	.072	2.911	.004 ^c
Intervalo por intervalo	R de Pearson	.200	.072	2.911	.004 ^c
Medida de acuerdo	Kappa	.197	.072	2.867	.004
N de casos válidos		206			
a. No se presupone la hipótesis nula.					
b. Utilización del error estándar asintótico que presupone la hipótesis nula.					
c. Se basa en aproximación normal.					

Tabla 40.

Estimación de riesgo			
	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para Complicaciones neurológicas (No / Si)	2.552	1.331	4.893
Para cohorte Delta de Na pre-48hs post TH > 6 mEq/l = Delta Na < 6	1.299	1.058	1.595
Para cohorte Delta de Na pre-48hs post TH > 6 mEq/l = Delta Na =>6	.509	.322	.805
N de casos válidos	206		

Gráfica 15.

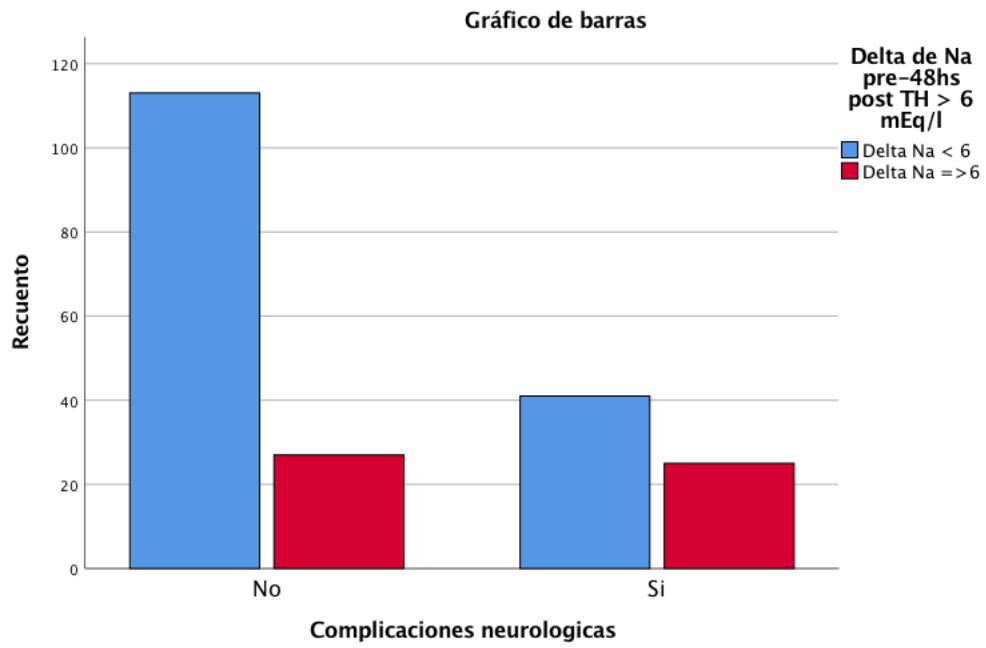


Tabla 41.

Tabla cruzada					
			Delta de Na pre-48hs post TH > 6 mEq/l		Total
			Delta Na < 6	Delta Na =>6	
Complicaciones respiratorias	No	Recuento	129	42	171
		% dentro de Complicaciones respiratorias	75.4%	24.6%	100.0%
		% dentro de Delta de Na pre-48hs post TH > 6 mEq/l	83.8%	80.8%	83.0%
	Si	Recuento	25	10	35
		% dentro de Complicaciones respiratorias	71.4%	28.6%	100.0%
		% dentro de Delta de Na pre-48hs post TH > 6 mEq/l	16.2%	19.2%	17.0%
Total		Recuento	154	52	206
		% dentro de Complicaciones respiratorias	74.8%	25.2%	100.0%
		% dentro de Delta de Na pre-48hs post TH > 6 mEq/l	100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 42.

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	.248 ^a	1	.619		
Corrección de continuidad ^b	.081	1	.776		
Razón de verosimilitud	.242	1	.623		
Prueba exacta de Fisher				.670	.380
Asociación lineal por lineal	.246	1	.620		
Prueba de McNemar				.050 ^c	
N de casos válidos	206				
a. 0 casillas (0.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 8.83.					
b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2					
c. Distribución binomial utilizada.					

Tabla 43.

Tabla cruzada					
			Delta de Na pre-48hs post TH > 6 mEq/l		Total
			Delta Na < 6	Delta Na =>6	
Complicaciones renales	No	Recuento	99	29	128
		% dentro de Complicaciones renales	77.3%	22.7%	100.0%
		% dentro de Delta de Na pre-48hs post TH > 6 mEq/l	64.3%	55.8%	62.1%
	Si	Recuento	55	23	78
		% dentro de Complicaciones renales	70.5%	29.5%	100.0%
		% dentro de Delta de Na pre-48hs post TH > 6 mEq/l	35.7%	44.2%	37.9%
Total	Recuento	154	52	206	
	% dentro de Complicaciones renales	74.8%	25.2%	100.0%	
	% dentro de Delta de Na pre-48hs post TH > 6 mEq/l	100.0%	100.0%	100.0%	

Tabla 44.

Pruebas de chi-cuadrado					
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1.198 ^a	1	.274		
Corrección de continuidad ^b	.864	1	.353		
Razón de verosimilitud	1.184	1	.277		
Prueba exacta de Fisher				.322	.176
Asociación lineal por lineal	1.193	1	.275		
Prueba de McNemar				.006 ^c	
N de casos válidos	206				
a. 0 casillas (0.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 19.69.					
b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2					
c. Distribución binomial utilizada.					

Tabla 45.

Medias de Na en relación con estancia intrahospitalaria prolongada									
		N	Media	Desv. Desviación	Desv. Error	95% del intervalo de confianza para la media		Mínimo	Máximo
						Límite inferior	Límite superior		
Na pretrasp (mEq/l)	Estancia menor 15 días	153	133.88	4.18	.34	133.22	134.55	123.00	148.00
	Estancia mayor 15 días	53	133.64	4.35	.60	132.44	134.84	124.00	144.00
	Total	206	133.82	4.21	.29	133.24	134.40	123.00	148.00
Delta Na pre-post	Estancia menor 15 días	153	1.84	4.28	.35	1.16	2.53	-8.00	17.00
	Estancia mayor 15 días	53	1.98	4.18	.57	.83	3.13	-6.00	10.00
	Total	206	1.88	4.24	.30	1.30	2.46	-8.00	17.00
Na 24 hrs post TH (mEq/l)	Estancia menor 15 días	153	136.37	4.35	.35	135.68	137.07	124.00	148.00
	Estancia mayor 15 días	53	136.83	5.53	.76	135.31	138.36	126.00	154.00
	Total	206	136.49	4.67	.33	135.85	137.13	124.00	154.00

Delta Na a 24 h	Estancia menor 15 días	153	2.49	4.43	.36	1.78	3.20	-14.00	14.00
	Estancia mayor 15 días	53	3.19	6.44	.88	1.41	4.96	-13.00	19.00
	Total	206	2.67	5.02	.35	1.98	3.36	-14.00	19.00
Na 48 hrs post TH (mEq/l)	Estancia menor 15 días	153	135.73	4.73	.38	134.98	136.49	120.00	146.00
	Estancia mayor 15 días	53	137.38	5.02	.69	135.99	138.76	125.00	149.00
	Total	206	136.16	4.85	.34	135.49	136.82	120.00	149.00
Delta Na a 48 h	Estancia menor 15 días	153	1.85	4.74	.38	1.09	2.61	-17.00	17.00
	Estancia mayor 15 días	53	3.74	5.78	.79	2.14	5.33	-7.00	17.00
	Total	206	2.33	5.08	.35	1.64	3.03	-17.00	17.00

Tabla 46.

ANOVA						
		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Na pretrasp (mEq/l)	Entre grupos	2.283	1	2.283	.128	.721
	Dentro de grupos	3634.071	204	17.814		
	Total	3636.354	205			
Delta Na pre-post	Entre grupos	.750	1	.750	.041	.839
	Dentro de grupos	3687.216	204	18.075		
	Total	3687.966	205			
Na 24 hrs post TH (mEq/l)	Entre grupos	8.244	1	8.244	.376	.540
	Dentro de grupos	4471.236	204	21.918		
	Total	4479.481	205			
Delta Na a 24 h	Entre grupos	19.205	1	19.205	.762	.384
	Dentro de grupos	5140.349	204	25.198		
	Total	5159.553	205			
Na 48 hrs post TH (mEq/l)	Entre grupos	106.563	1	106.563	4.615	.033
	Dentro de grupos	4710.466	204	23.091		
	Total	4817.029	205			
Delta Na a 48 h	Entre grupos	140.044	1	140.044	5.543	.020
	Dentro de grupos	5153.844	204	25.264		
	Total	5293.888	205			

Tabla 47.

Descriptivos									
		N	Media	Desv. Desviación	Desv. Error	95% del intervalo de confianza para la media		Mínim o	Máxim o
						Límite inferior	Límite superior		
Na pretras p (mEq/l)	UTI < = 4 d	14 0	134.114 3	4.03953	.3414 0	133.439 3	134.789 3	125.0 0	148.00
	UTI > 4 d	66	133.197 0	4.52419	.5568 9	132.084 8	134.309 2	123.0 0	145.00
	Tota l	20 6	133.820 4	4.21169	.2934 4	133.241 8	134.398 9	123.0 0	148.00
Delta Na pre- post	UTI < = 4 d	14 0	1.8286	4.16381	.3519 1	1.1328	2.5244	-7.00	17.00
	UTI > 4 d	66	1.9848	4.43237	.5455 9	.8952	3.0745	-8.00	13.00
	Tota l	20 6	1.8786	4.24147	.2955 2	1.2960	2.4613	-8.00	17.00
Na 24 hrs post TH (mEq/l)	UTI < = 4 d	14 0	136.357 1	4.48189	.3787 9	135.608 2	137.106 1	124.0 0	154.00
	UTI > 4 d	66	136.772 7	5.08329	.6257 1	135.523 1	138.022 4	125.0 0	146.00
	Tota l	20 6	136.490 3	4.67452	.3256 9	135.848 2	137.132 4	124.0 0	154.00
Delta Na a 24 h	UTI < = 4 d	14 0	2.24	4.355	.368	1.52	2.97	-14	19

	UTI > 4 d	66	3.58	6.132	.755	2.07	5.08	-13	17
	Total	206	2.67	5.017	.350	1.98	3.36	-14	19
Na 48 hrs post TH (mEq/l)	UTI <= 4 d	140	135.8714	4.43959	.37521	135.1296	136.6133	124.00	149.00
	UTI > 4 d	66	136.7576	5.60511	.68994	135.3797	138.1355	120.00	149.00
	Total	206	136.1553	4.84744	.33774	135.4895	136.8212	120.00	149.00
Delta Na a 48 h	UTI <= 4 d	140	1.7571	4.64397	.39249	.9811	2.5332	-17.00	17.00
	UTI > 4 d	66	3.5606	5.75160	.70797	2.1467	4.9745	-11.00	17.00
	Total	206	2.3350	5.08172	.35406	1.6369	3.0330	-17.00	17.00

Tabla 48.

ANOVA						
		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Na pretrasp (mEq/l)	Entre grupos	37.744	1	37.744	2.140	.145
	Dentro de grupos	3598.611	204	17.640		
	Total	3636.354	205			
Delta Na pre-post	Entre grupos	1.095	1	1.095	.061	.806
	Dentro de grupos	3686.871	204	18.073		
	Total	3687.966	205			
Na 24 hrs post TH (mEq/l)	Entre grupos	7.747	1	7.747	.353	.553
	Dentro de grupos	4471.734	204	21.920		
	Total	4479.481	205			
Delta Na a 24 h	Entre grupos	79.689	1	79.689	3.200	.075
	Dentro de grupos	5079.864	204	24.901		
	Total	5159.553	205			
Na 48 hrs post TH (mEq/l)	Entre grupos	35.222	1	35.222	1.503	.222
	Dentro de grupos	4781.807	204	23.440		
	Total	4817.029	205			
Delta Na a 48 h	Entre grupos	145.888	1	145.888	5.781	.017
	Dentro de grupos	5148.000	204	25.235		
	Total	5293.888	205			