

Factores asociados a hiponatremia adquirida en la comunidad

Factors associated with community-acquired hyponatremia

Henry Pérez Sierra ^{1,2}, Rafael Ramírez Zegarra ^a, Javier Cieza Zevallos ^{1,2,b}

RESUMEN

El desarrollo de la hiponatremia en la comunidad es un aspecto poco estudiado, y su frecuencia y los factores que la condicionan son poco conocidos. **Objetivos:** Estudiar los factores clínicos y de laboratorio asociados a la hiponatremia de pacientes incidentes en el servicio de emergencia de un hospital general. **Material y métodos:** Estudio de casos y controles. Los casos fueron pacientes con Na^+ sérico <135 mEq/l al momento de ser admitidos en el Departamento de emergencia del Hospital Cayetano Heredia y los controles pacientes hospitalizados al mismo tiempo que el caso, cuyo Na^+ sérico estuvo entre 135 y 145 mEq/l. Fueron excluidos pacientes con creatinina sérica >5 mg/dl. Se contrastaron las variables edad, sexo, sistemas comprometidos, gravedad del paciente y valor de los electrolitos; gases arteriales; urea y creatinina. El tamaño de muestra fue de 20 casos y 40 controles (confianza 95%, potencia 80% y OR 4). **Resultados:** Los casos y controles difirieron estadísticamente en los valores de cloro sérico y pH arterial. Solo hubo asociación estadísticamente significativa entre la existencia de mayor proporción de alcalosis metabólica, valores más bajos de la creatinina y razón urea/creatinina >50 de los casos en relación a los controles. En el análisis de regresión logística binaria la alcalosis metabólica fue la única variable estadísticamente significativa. **Conclusiones:** La hiponatremia adquirida en la comunidad estuvo relacionada principalmente a la presencia de alcalosis metabólica y secundariamente a la creatinina baja, probablemente reflejo de una contracción del volumen circulante efectivo en personas desnutridas.

PALABRAS CLAVE: Hiponatremia, sodio, electrolitos, alcalosis, metabolismo. (Fuente: DeCS BIREME).

SUMMARY

The prevalence and associated factors for developing hyponatremia in the community have not been adequately studied. **Objectives:** To study the clinical and laboratory factors associated with hyponatremia in patients attending the emergency room of a general hospital. **Methods:** A case-control was carried out, cases were patients with serum sodium values below 135 mEq/l at the time of admission to the emergency room of Hospital Cayetano Heredia and controls were patients admitted at the same time as cases with serum sodium values from 135 y 145 mEq/l. Patients with serum creatinine values >5 mg/dl were excluded. **Results:** Cases and controls statistically differed in calcium serum levels and arterial pH values. We only found statistical difference in cases and controls in the rate of metabolic alkalosis, low serum creatinine values and urea/creatinine ratio >50 . Metabolic alkalosis was the only independent

¹ Facultad de Medicina Alberto Hurtado, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

² Servicio de Nefrología, Hospital Nacional Cayetano Heredia. Lima, Perú.

^a Médico Cirujano

^b Profesor Principal

INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

factor identified in the logistic regression analysis. **Conclusions:** Community acquired hyponatremia was associated mainly with metabolic alkalosis and secondarily with low serum creatinine values, reflecting probably a contraction in the effective circulating volume in malnourished persons.

KEYWORDS: Hyponatremia, sodium, electrolytes, alkalosis, metabolism. (**Source:** MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

El sodio es el principal catión extracelular y el principal soluto que controla el volumen del medio interno y consecuentemente del agua corporal y su distribución en el compartimiento intracelular y extracelular. Se encuentra en forma de sales de sodio en el 90% y la cantidad eliminada depende de la cantidad ingerida. En condiciones normales, el riñón es el principal regulador del metabolismo del sodio y su alteración se traduce en graves problemas que ponen en riesgo la vida de la persona. La cantidad total en el organismo oscila entre 4 200 y 5 600 mEq, pero sólo el 5% se encuentra en el intracelular variando entre 5 a 15 mEq/l, el resto es extracelular cuya concentración oscila entre 135 y 145 mEq/l (1).

En situaciones especiales, la sudoración puede alcanzar pérdidas de sodio relativamente importantes como necesidad de mantener la homeostasia corporal (1,2).

Dado que la eliminación del sodio ocurre esencialmente por el riñón, el determinante primario de la excreción de sodio es la filtración glomerular; cualquier cambio en ésta puede condicionar un cambio en la excreción de sodio como en la insuficiencia renal, la insuficiencia cardiaca, la cirrosis, el síndrome nefrótico y la hipovolemia. Normalmente hay un balance entre la filtración glomerular y la reabsorción proximal de sodio, que permite minimizar cambios de la filtración glomerular y mantener la homeostasia del sodio corporal que es dependiente de la aldosterona, cuya acción es la más relevante en el túbulo contorneado distal. Los péptidos natriuréticos atrial, cerebral y tipo C, también son muy importantes en la modulación de la excreción del sodio urinario. El péptido natriurético atrial (ANP) es especialmente reactivo a los cambios en el balance hidroelectrolítico, así también como a muchas drogas (agentes presores y anestésicos) y a los cambios inducidos por la asistencia respiratoria con presión positiva (3-5).

La hiponatremia es una alteración frecuente del medio interno, ocurre en pacientes hospitalizados así

como de la comunidad y generalmente se relaciona con osmolaridad sérica disminuida (1,5). Aunque esta alteración puede acompañarse de excesivo contenido del agua corporal y otros menos, de una pérdida del sodio corporal, la mayoría de los pacientes con hiponatremia suelen ser euvolémicos, aun cuando su agua corporal está discretamente aumentada (secreción inapropiada de hormona antidiurética).

La hiponatremia se ha descrito principalmente pacientes hospitalizados, pero Ron Wald (6), encontró una incidencia de “hiponatremia adquirida en la comunidad” de 37,9% de los casos detectados en hospitales. Otros estudios encuentran entre 19,7% y 63,8% (7-9), fluctuaciones dependientes de la población estudiada y de los criterios utilizados en los estudios. En pacientes hospitalizados, Cieza y col (10) en 1994 en Lima-Perú, encontraron una frecuencia de hiponatremia 23,5% y Hoorn (11) en Puducherry, India una incidencia de 30% de hiponatremia; en el estudio de Cieza se consideró hiponatremia sodio menor de 135 mEq/l mientras que Hoorn consideró menor de 125 mEq/l.

Si bien el riñón es el órgano mayormente implicado en la patogenia de la hiponatremia, el cerebro es el principal órgano blanco. La rigidez del cráneo, que impide su adaptación en situaciones de edema cerebral y las características de las neuronas y otras células cerebrales, explica el protagonismo del sistema nervioso (SNC) en los síntomas y en el pronóstico de esta situación clínica. Por otro lado, la corrección inadecuada de la hiponatremia puede desencadenar un daño neurológico grave al producir en las neuronas desmielinización osmótica y muchas enfermedades como las neurológicas pueden causar hiponatremia catalogadas como secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIADH) o SPSC (12).

La hiponatremia tiene varias formas de presentación, desde el hallazgo inesperado en un paciente sin síntomas, hasta las graves alteraciones del nivel de la conciencia. Se estima que entre 1 a 15% de los pacientes tienen síntomas cerebrales evidentes, y están potencialmente en riesgo de muerte.

INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

Hawkins R (7), mostró que la mitad de los casos graves desarrollaron el cuadro durante su hospitalización y la otra mitad la tenían al ingreso al hospital. Natkunam (13), encontró que la mortalidad en pacientes con hiponatremia fue 41,7% y Anderson (8), evidenció una mortalidad 60 veces mayor en sujetos con sodio <130 mEq/l que en los que tenían valor de sodio normal; Bennani (14), halló mayor mortalidad si la concentración sérica de sodio era menor de 125 mEq/l (RR:2,10, $p<0,01$). Ron Wald (6) ha descrito un aumento de 8% en el riesgo de muerte por cada 1mEq/l de disminución en el valor sérico de sodio por debajo de 138 mEq/l en pacientes que desarrollan “hiponatremia adquirida en comunidad” y Chawla (15) mostró que la mortalidad en pacientes con hiponatremia aumenta conforme disminuye el sodio sérico, pero esta tendencia sorprendentemente se invierte cuando el sodio alcanza valores inferiores a 120 mmol/l, situación que obedece a una variedad de hipótesis (15).

Todos los estudios anteriores muestran asociación entre hiponatremia y mortalidad, pero la causalidad ha sido de difícil definición dejando la duda si es la hiponatremia o la enfermedad subyacente la causa directa de muerte (16). Chawla (15), planteó la hipótesis que “los pacientes con hiponatremia moderada tienen enfermedad subyacente más grave que aquellos con hiponatremia severa y por lo tanto una mayor tasa de mortalidad”.

El enfoque terapéutico propone como objetivo la corrección aislada del sodio hacia valores normales, sin identificar ni corregir los procesos que condicionan o están asociados a esta patología, pero poco se conoce sobre los factores condicionantes para la presentación de hiponatremia en pacientes incidentes a emergencia, aunque se sospeche que estos factores condicionantes están asociados a ciertos procesos mórbidos, alteraciones estructurales del paciente o cambios en la función renal. Surge así la necesidad de conocer mejor dichos procesos para poder ejercer acciones preventivas.

La observación empírica en los servicios de emergencia de nuestro país indica que los pacientes incidentes con hiponatremia son cada vez más frecuentes, pero no hay estudios que identifiquen este proceso. Por esta razón es importante saber si existen factores relevantes en las personas que viven en la comunidad para desarrollar hiponatremia que permita una intervención terapéutica racional que vaya más allá de la sola corrección aguda del sodio y que incluya

el manejo de la totalidad de los procesos que conllevan a esta y que puedan cambiar el pronóstico de estos pacientes.

El objetivo del estudio fue estudiar si hay factores epidemiológicos, clínicos o de laboratorio renal, asociados a hiponatremia adquirida en la comunidad y detectados al acudir al hospital.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio de casos y controles. La población estuvo constituida por pacientes que acudieron al Departamento de emergencia del Hospital Cayetano Heredia (HCH) de Lima, Perú entre agosto y setiembre de 2014, que requirieron ser hospitalizados por diversas patologías y a quienes se les solicitó un control de electrolitos séricos al momento de admisión.

Los casos fueron pacientes que tuvieron hiponatremia (sodio sérico <135 mEq/l) al ingreso y los controles fueron pacientes que requirieron ser hospitalizados en tiempo contiguo al caso y que tenían un valor de sodio sérico normal (135-145 mEq/l). Se excluyeron los pacientes con sodio sérico >145 mEq/l /o creatinina sérica >5 mg/dl.

Se calculó un tamaño de muestra considerando una confianza del 95%, una potencia del 80%, una probabilidad teórica de presencia de la variable estudiada en los controles de 50% y de 80% para los casos (OR 4). Esta diferencia fue asumida considerando que el estudio planteó definir hallazgos relevantes en los pacientes con hiponatremia que puedan sugerir medidas preventivas en la comunidad. La muestra según la formulación de Fleiss debería tener 35 casos y 69 controles, por lo que se definió estudiar 40 casos y 80 controles.

Los datos clínicos recolectados fueron: la edad, el sexo, las comorbilidades asociadas que fueron agrupadas por sistemas (gastrointestinal, respiratoria, cardíaca, neurológica, sepsis y otros) y la gravedad del paciente calificada como muy grave (compromiso de funciones vitales), grave (requiere hospitalización obligatoriamente pero no tiene alteración en sus funciones vitales) y no grave (requiere hospitalización para definir diagnóstico o manejo en las siguientes 24 horas).

Identificados los casos y los controles, se recolectaron los siguientes datos del laboratorio: sodio, potasio y cloro; gases en sangre arterial (pH, pCO_2 ,

INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

HCO₃⁻), urea y creatinina sérica. Con estos datos se calculó el anión gap (AG) definido como la diferencia de sodio con la suma del cloro y el bicarbonato, y la razón urea/creatinina

Para efectos de análisis se estratificaron la variable edad en igual o mayor de 65 años y menor de esta edad, la creatinina en $\leq 0,7$ mg/dl o mayor (que representa la mediana de los datos), la urea ≤ 40 mg/dl o mayor (que representa la mediana de los datos) y la relación urea/creatinina estableciendo como punto de corte 50.

El estado ácido base fue tipificado según tener o no acidosis metabólica o respiratoria y tener o no alcalosis metabólica o respiratoria o trastornos mixtos. Para ello se usaron las definiciones universales reconocidas al respecto.

El análisis estadístico de las variables se realizó determinando el OR y su intervalo de confianza (IC95%). También se analizaron tablas de contingencia

Tabla 1. Comparación de las variables cuantitativas numéricas entre los casos y controles

		n	Media	DS	ES	p
Edad (años)	Casos	18	67,3	16,36	3,86	0,075
	Control	37	58,0	19,83	3,26	
K (mEq/l)	Casos	18	4,20	0,86	0,20	0,816
	Control	37	4,18	0,86	0,18	
Cl (mEq/l)	Casos	18	94,0	8,0	1,9	0,000
	Control	37	105,4	4,8	0,8	
Anion Gap	Casos	16	15,4	4,9	1,2	0,003
	Control	33	20,2	5,1	0,9	
pH	Casos	16	7,44	0,07	0,02	0,005
	Control	33	7,38	0,08	0,01	
Bicarbonato (mEq/l)	Casos	16	22,4	6,7	1,7	0,095
	Control	33	19,1	4,9	0,8	
pCO₂ (mmHg)	Casos	16	33,0	10,3	2,6	0,598
	Control	33	31,4	8,0	1,4	
Urea (mg/dl)	Casos	15	81,9	15,5	4,0	0,091
	Control	32	84,6	24,5	4,3	
Creatinina (mg/dl)	Casos	18	0,69	0,53	0,13	0,504
	Control	37	1,04	0,93	0,15	
Urea/Creat	Casos	18	40,6	21,9	5,2	0,071
	Control	37	45,5	31,4	5,2	

donde se calculó el chi cuadrado y su significado estadístico, aceptando como valor significado un $p < 0,05$.

El estudio consistió en el levantamiento de información de una base de datos de las historias clínicas recolectadas por los autores como parte de la información sistemática que se adjunta durante la visita médica nefrológica cotidiana, por lo que no se solicitó revisión de un Comité de Ética.

RESULTADOS

Los resultados muestran que en las variables numéricas, los casos y controles solamente difirieron significativamente en el valor del pH arterial, el anión gap y el cloro sérico. En las demás variables no hubo diferencia estadísticamente significativa (Tabla 1).

No se encontró diferencia significativa entre los casos y los controles en las variables cualitativas (Tabla 2). Debe resaltarse que hubo mayor cantidad

Tabla 2. Comparación de las variables cualitativas clínicas entre los casos y controles.

Factor	Casos	Controles	p	OR (IC 95%)
Edad				
≥65 a	10	13	0,150	2,30 (0,73-7,28)
<65 a	8	24		
Sexo				
Varón	8	21	0,391	0,61 (0,19-1,89)
Mujer	10	16		
Digestivo				
Si	17	25	0,028	8,16 (0,96-68,73)
No	1	12		
Respiratorio				
Si	13	31	0,315	0,50 (0,13-1,94)
No	5	6		
Cardíaco				
Si	16	33	0,973	0,97 (0,16-5,86)
No	2	4		
Neurológico				
Si	15	28	0,519	1,61 (0,37-6,84)
No	3	9		
Sepsis				
Si	15	32	0,756	0,78 (0,16-3,70)
No	3	5		
Otros				
Si	16	32	0,802	1,25 (0,22-7,16)
No	2	5		

INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

Tabla 3. Comparación de las variables cualitativas gasométricas y de función renal entre los casos y controles.

Factor	Casos	Controles	p	OR (IC 95%)
Acidosis Metabólica				
Si	5	15	0,343	0,54 (0,15-1,92)
No	11	18		
Acidosis Respiratoria				
Si	3	1	0,059	7,38 (0,70-77,67)
No	13	32		
Alcalosis Metabólica				
Si	7	5	0,029	4,35 (1,10-17,16)
No	9	28		
Alcalosis Respiratoria				
Si	9	17	0,755	1,21 (0,36-4,02)
No	7	16		
Creatinina (mg/dl)				
≤0,7	13	15	0,027	3,81 (1,12-12,95)
>0,7	5	22		
Urea (mg/dl)				
>40	10	21	0,933	0,95 (0,31-2,96)
≤40	8	16		
Relación Urea/Creat				
>50	15	17	0,008	5,88 (1,45-23,80)
≤50	3	20		

Tabla 4. Análisis de regresión logística multivariable.

Factor	p	OR (IC 95%)
Trastornos del Medio Interno y Riñón	0,010	0,54 (0,15-1,92)
Alcalosis Metabólica	0,029	4,35 (1,10-17,16)
Relación Urea/Creat > 50	0,010	1,21 (0,36-4,02)

de pacientes con problemas gastrointestinales entre los controles, pero el OR incluyó la unidad (OR=8,16, IC95% 0,96-68,73).

En el análisis de riesgos asociados a la gasometría y bioquímica renal, los casos tuvieron una mayor proporción de alcalosis metabólica (OR 4,35 IC 95% 10-17,16), de pacientes con valor de creatinina <0,7 mg/dl (OR 3,81 IC 95% 1,12-12,95) y con una razón urea/creatinina >50 (OR 5,88 IC95% 1,45-23,80). Las demás variables no alcanzaron diferencia estadísticamente significativa (Tabla 3). En el análisis de regresión logística multivariada, el modelo final de factores asociados a la hiponatremia desarrollada en la comunidad fueron la presencia de trastornos en el medio interno y renal, alcalosis metabólica y la

relación urea/creatinina >50. El trastorno ácido básico fue el único cuyo OR fue diferente a la unidad (Tabla 4).

DISCUSIÓN

El conocimiento de la hiponatremia adquirida en la comunidad, término utilizado para determinar el origen de la hiponatremia que no fuere de origen hospitalario y que se detectó en pacientes incidentes a la emergencia, es sumamente importante, así como los factores que se le asocian para planificar correctamente su manejo posterior, sabiendo que la hiponatremia “per se” es un factor pronóstico de mortalidad y marcador de riesgo de muerte intrahospitalaria (7,17).

INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

Nuestros resultados muestran que la hiponatremia estuvo relacionada a la presencia de alcalosis metabólica en relación a los controles (43,75% vs 15,15%), a una creatinina baja (72,22% vs 40,54%) y a una relación urea/creatinina alta (83,33% vs 45,95%). Estos hallazgos sugieren fuertemente que este evento está asociado a personas con creatinina disminuida antes que a deficiencia en la filtración glomerular y que probablemente se encontraban con una volemia circulante efectiva disminuida que en conjunto son las causales de la presencia de la alcalosis metabólica observada como variable más intensamente asociada a la hiponatremia adquirida en la comunidad.

Nuestros resultados también sugieren que la hiponatremia desarrollada en la comunidad no tiene relación con el tipo de comorbilidad existente, con excepción de la existencia de problemas gastrointestinales, que aun cuando las proporciones alcanzan un p estadísticamente significativo, su OR sobrepasa la unidad no permitiendo ser concluyentes al respecto. Es importante en este punto subrayar que la hiponatremia vista en estos pacientes, no estuvo relacionada a disfunción renal importante como muestra la comparación de los promedios de creatinina, pero sí a la creatinina dicotomizada en función de un valor menor o mayor de 0,7 mg/dl (valor de la mediana de todo el conjunto de pacientes estudiados).

Estos resultados inducen a soportar el argumento que la causa de la hiponatremia adquirida en nuestra comunidad, sucede como consecuencia de una patología crónica relacionada a la desnutrición crónica (sustentada en los valores más bajos de la creatinina sérica) que ante injurias relativamente frecuentes como los problemas digestivos (76% de los pacientes estudiados), desarrollan fácilmente contracción de la volemia por pérdidas de agua y sodio y cuya condición conduce a una mayor probabilidad de muerte intrahospitalaria. Esta hipótesis puede ser sustentada en la diferencia observada en los valores del *anion gap* de los casos y de los controles, en donde se observa que los casos tienen un valor relativamente normal que sugiere situaciones fundamentalmente asociadas a pérdidas antes que a problemas hipercatabólicos que suelen ser los que producen una mayor cuantía de aniones no medible en términos generales.

En el presente estudio, concluimos que los factores asociados a la hiponatremia desarrollada en la comunidad son fundamentalmente los relacionados a la condición del fluido corporal y al estado nutricional y traducido en una alcalosis metabólica.

Consecuentemente es recomendable controlar el medio interno de pacientes desnutridos incidentes en nuestros hospitales, corrigiendo los problemas de volemia en el corto plazo y a mediano y largo plazo los relacionados al estado nutricional.

Declaración de Financiamiento y de conflictos de intereses:

El estudio fue financiado por los autores, quienes declaran no tener conflictos de intereses.

Contribución de autoría:

HPS, RRZ y JCZ: Diseño del estudio, recopilación de los datos, interpretación de los resultados y aprobación de la versión a ser publicada.

Correspondencia:

Javier Cieza

Correo electrónico: javier.cieza@upch.pe

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Schrier R. Excreción renal de sodio, trastornos edematosos y uso de diuréticos. En: Schrier R. Trastornos Renales e Hidroelectrolíticos. 7° Edición. Secaucus, NJ: Lippincott Williams & Wilkins; 2010. p. 45 -50.
- Loira C, Obarzanek E, Ernst N. Choose and prepare foods with less salt: Dietary advice for all Americans. J Nutri. 2001; 131:5365-5515.
- Halperin ML, Bohn D. Clinical approach to disorders of salt and water balance. Emphasis on integrative physiology. Crit Care Clin. 2001; 18:249-72.
- Kirchner K, Stern J. Sodium metabolism. En: Narins R. (Editor). Maxwell and Kleeman's Clinical Disorders of Fluid and Electrolyte Metabolism. 5° Edit. New York: McGraw Hill; 1994.
- Eaton D, Pooler J. Regulation of sodium and water excretion. En: Eaton D, Pooler J. Fisiología renal de Vander. 8va edición. México DF: McGraw-Hill / Interamericana; 2006. p. 104 -126.
- Ron Wald, et al. Impact of Hospital-Associated Hyponatremia on Selected Outcomes. Arch Intern Med. 2010; 170 (3):294-302.
- Hawkins R. Age and gender as risk factors for hyponatremia and hypernatremia. Clin Chim Acta. 2003; 337: 169-72.
- Anderson RJ, Chung HM, Kluge R, Schrier RW. Hyponatremia: a prospective analysis of its epidemiology and the pathogenetic role of vasopressin. Ann Intern Med. 1985; 102:164-8.
- Waikar S, Mount D, Curhan G. Mortality after hospitalization with mild, moderate, and severe

INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

- hyponatremia. *The American Journal of Medicine*. 2009; 122: 857-865.
10. Cieza J, Velásquez S, Miyahira J, Estremadoyro L. Prevalencia de alteraciones del medio interno en pacientes adultos hospitalizados. *Rev Med Hered*. 1996; 7: 154-161.
 11. Hoorn EJ, Lindemans J, Zietse R. Development of severe hyponatremia in hospitalized patients: treatment-related risks factors and inadequate management. *Nephrol Dial Transplant*. 2006; 21:70-6.
 12. Corral I, Quereda C. Hiponatremia y sistema nervioso. *Nefrología Sup Ext*. 2011; 2(6):48-60.
 13. Natkunam A, Shek C, Swaminathan R. Hyponatremia in a hospital population. *J Med*. 1991; 22: 83-96.
 14. Bennani SL. Incidence, causes and prognostic factors of hyponatremia in intensive care. *Rev Med Intern*. 2003; 24(4):224-9.
 15. Chawla A, Sterns RH, Nigwekar SU, Cappuccio JD. Mortality and the serum sodium: Do patients die with or from hyponatremia? *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011; 6(5): 960-965.
 16. Hoorn E, Zietse E. Hyponatremia and Mortality: How Innocent is the Bystander? *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011; 6(5): 951-953.
 17. Vega J, Manríquez F, Madrid E, et al. La hiponatremia al momento de ingreso como factor de riesgo de mortalidad hospitalaria. *Rev Med Chile*. 2011; 139: 985-991.

Recibido: 27/01/2016

Aceptado: 28/03/2016