

PROGRESIÓN A HIPONATREMIA COMO FACTOR DE RIESGO PARA MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA EN INSUFICIENCIA CARDIACA DESCOMPENSADA*

*Georcy Jacqueline Incio Onolasco¹,
Niler Manuel Segura Plasencia²*

RESUMEN

Objetivo. Determinar si la progresión a hiponatremia es un factor de riesgo para la mortalidad intrahospitalaria en insuficiencia cardiaca descompensada en el Hospital Belén de Trujillo.

Material y métodos. Se realizó un estudio de tipo analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles, comprendido en el periodo julio 2010 a julio 2014. La población de estudio estuvo constituida por 90 pacientes con insuficiencia cardiaca descompensada (ICD), quienes se dividieron en 2 grupos: fallecidos y sobrevivientes.

* Recibido: 25 de agosto del 2015; aprobado: 20 de octubre del 2015.

1 Médico cirujano. Egresada de la Facultad de Medicina Humana de la UPAO.

2 Médico internista del Departamento de Medicina del Hospital Belén de Trujillo.

Resultados. Se encontró que no existe diferencia significativa en relación a edad, sexo ni causa de ICD entre los grupos de estudio. La proporción de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con ICD fue de 33%. La progresión a hiponatremia en pacientes con ICD fue de 44%. Se encontró progresión a hiponatremia en 63% de los pacientes fallecidos. La progresión a hiponatremia condiciona un odds ratio de 3,2 para mortalidad intrahospitalaria, el mismo que fue significativo ($p < 0,05$).

Conclusiones: La progresión a hiponatremia es un factor de riesgo para mortalidad intrahospitalaria en insuficiencia cardiaca descompensada en el Hospital Belén de Trujillo.

Palabras clave: Sodio, hospitalización, mortalidad, cardiopatías.

PROGRESSION OF HYPONATREMIA RISK FACTOR FOR HOSPITAL MORTALITY IN DECOMPENSATED HEART FAILURE

ABSTRACT

Objective. Determine whether progression of hyponatremia is a risk factor for hospital mortality in decompensated heart failure in Belen Hospital from Trujillo.

Material and Methods. It is an analytical study, observational, retrospective, case-control. The study population was taken from the periods of July 2010 to July 2014, consisted of 90 patients with decompensated heart failure (DHF); they were divided into 2 groups: survivors and deceased.

Results. We found not significant differences in relation to age, gender and cause of DHF between the study groups. The proportion of hospital mortality in patients with DHF was 33%. Progression of hyponatremia in patients with DHF was 44%. Progression of hyponatremia was registered in 63% of patients who died. The progression of hyponatremia generates an odds ratio of 3.2 for hospital mortality and it is significant ($p < 0.05$).

Conclusions. Progression of hyponatremia is a risk factor for hospital mortality in decompensated heart failure in the Belen Hospital from Trujillo.

Key words: Sodium, hospitalization, mortality, heart disease.

INTRODUCCIÓN

MARCO TEÓRICO

La hiponatremia es una importante anormalidad electrolítica, común en pacientes hospitalizados.¹⁻³ Se observa en el 9% de las determinaciones de sodio y se cree que su incidencia puede estimarse en 13000 casos por un millón de población.⁴ Puede encontrarse en forma aislada o asociada como complicación a otra patología en insuficiencia cardíaca (IC), falla renal, falla hepática, etc.⁵

Se define como la disminución de la concentración del sodio sérico menor a 135 mmol por litro.^{6,7}

Mientras la hipernatremia siempre indica hipertonicidad⁸, la hiponatremia puede estar asociada con hipertonicidad, hipotonicidad y normotonicidad.⁹

La hiponatremia hipertónica presenta una caída dilucional en la cantidad de sodio debido a la presencia de moléculas osmóticamente activas en el suero, que provoca la salida del agua desde el compartimiento intracelular al compartimiento extracelular. Un ejemplo característico es la hiperglicemia.^{5,10}

La hiponatremia normotónica, también llamada pseudohiponatremia, se produce por hiperlipidemia o paraproteinemia. Estas moléculas reducen el porcentaje relativo de agua de un volumen determinado de plasma. En estos casos, la osmolaridad plasmática estará dentro de los valores de normalidad.^{5,11}

Hiponatremia hipotónica refleja la incapacidad de los riñones para manejar la excreción de agua libre en relación con la ingesta. Se puede dividir patofisiológicamente en función del volumen intravascular efectivo en las siguientes categorías: hipovolémico, hipervolémico y euvolémico.⁵ En la hiponatremia hipotónica hipovolémica el paciente puede mostrar, a la exploración física, taquicardia, ortostatismo y disminución de la tensión arterial. Puede darse por pérdida de

agua y sodio por trastornos gastrointestinales (diarrea, vómito), sudoración excesiva o por secuestro de líquidos y electrolitos al tercer espacio (como peritonitis, pancreatitis, quemaduras, obstrucción intestinal, etc.); otras causas, además, son tratamiento con diuréticos¹³, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), nefropatías, deficiencia de mineralocorticoides, bicarbonaturia (acidosis tubular renal) y cetonuria.¹⁴

La hiponatremia hipotónica euvolémica se asocia con Secreción Inadecuada de Hormona Antidiurética¹⁵ (SIHAD) secundaria a una variedad de condiciones clínicas como alteraciones del SNC, cirugía mayor, trauma, entre otros.^{5,16}

La hiponatremia hipotónica hipervolémica, de interés en el estudio, se presenta en cirrosis hepática, síndrome nefrótico, hipoproteïnemia grave y comúnmente en la IC. Se caracteriza clínicamente por la presencia de edema o ascitis, que indicaría un incremento de la cantidad total de agua y sodio; paradójicamente, hay disminución del volumen circular total efectivo y pobre perfusión tisular, que condiciona una disminución de la perfusión renal con la activación del eje renina angiotensina aldosterona, aumentando la reabsorción de sodio en el túbulo proximal y agua, la retención de agua es mayor, lo que genera hiponatremia dilucional y verdadera.^{5,14}

Actualmente, 26 millones de personas alrededor del mundo sufren de IC¹⁷, llevando a algunos a describirlo como pandemia¹⁸, en comparación con 32 millones de personas que sufren de cáncer¹⁹ y 34 millones con VIH/SIDA.²⁰ La prevalencia de esta enfermedad se dobla con cada década de edad y se sitúa alrededor del 10% en los mayores de 70 años. La IC es una de las enfermedades más frecuentes, costosas y discapacitantes²¹. Es un trastorno progresivo y letal, aun con tratamiento adecuado. La supervivencia es de alrededor del 50% a los 5 años del diagnóstico, por lo que no es mejor que la de muchos cánceres. La incidencia es 2 veces mayor en los sujetos hipertensos que en

los normotensos, y 5 veces mayor en los sujetos que han tenido un infarto de miocardio que en los que no lo han tenido.²²

En los pacientes con IC la retención de sodio provoca estados edematosos, generando hiponatremia como resultado de la activación del eje renina-angiotensina-aldosterona y sistema nervioso simpático. Se suma a esto el tratamiento con diuréticos, que de manera habitual se les indica a estos pacientes.¹⁴

La IC es una afección grave, en la cual el corazón es incapaz de bombear suficiente sangre para satisfacer las necesidades del cuerpo. Aunque a menudo amenaza la vida, los síntomas típicos de la insuficiencia cardíaca (dificultad respiratoria, edema de las extremidades y fatiga) son por lo general menos dramáticos que los asociados con un infarto de miocardio. En los países económicamente desarrollados, se espera que 1 de cada 5 personas desarrolle insuficiencia cardíaca en algún momento de su vida²³. En los países en vías de desarrollo, que se han hecho más urbanizados y más afluentes, alimentarse con comida procesada y tener vida sedentaria ha resultado en incremento en la tasa de IC acompañado con aumento en la tasa de diabetes y de hipertensión arterial.²⁴

Desde un punto de vista clínico, se clasifica a las causas de IC en estas 4 categorías: subyacentes, fundamentales, desencadenantes y genéticas. Las causas subyacentes incluyen anomalías estructurales, que afectan la circulación periférica y coronaria, pericardio, miocardio, o de las válvulas cardíacas. Causas fundamentales: incluyen los mecanismos bioquímicos y fisiológicos, a través de los cuales pueden aumentar la carga hemodinámica o la reducción en el suministro de oxígeno al miocardio. Causas desencadenantes: la insuficiencia cardíaca se puede precipitar por la progresión de la enfermedad cardíaca subyacente (por ejemplo, mayor estrechamiento de una válvula aórtica estenótica) o diversas condiciones (fiebre, anemia, infección) o medicamentos (quimioterapia) que alteran las homeostasis de los pacientes con

IC. Causa genética como la miocardiopatía dilatada²⁵, arritmia ventricular derecha²⁶ y miocardiopatías restrictivas.²⁴

Para el diagnóstico clínico de IC, se usan los Criterios de Framingham, que son los siguientes: criterios mayores: disnea paroxística nocturna, pérdida de peso de 4,5 Kg en 5 días en respuesta al tratamiento, ingurgitación yugular, rales en la auscultación pulmonar, edema agudo de pulmón, reflujo hepatoyugular, S3- galope, presión venosa central > 16 cm de agua, tiempo circulatorio > 25 segundos, cardiomegalia radiográfica, congestión visceral o cardiomegalia en la autopsia; criterios menores: tos nocturna, disnea de esfuerzo, disminución en la capacidad vital en un tercio del máximo valor registrado, derrame pleural, taquicardia, hepatomegalia, edema bilateral en tobillos. Para el diagnóstico se requiere 2 criterios mayores o 1 criterio mayor y dos menores.²⁷

Generalmente, se clasifica la insuficiencia cardiaca de acuerdo a la gravedad de sus síntomas. El sistema de clasificación más utilizado es la New York Heart Association (NYHA) Clasificación Funcional, que coloca a los pacientes en una de las cuatro categorías en función de la cantidad de limitación que este presenta durante la actividad física: Clase I, II, III y IV. Clase I: No limitación de la actividad física, la actividad ordinaria no ocasiona excesiva fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso; Clase II: Ligera limitación de la actividad física, confortables en reposo, la actividad ordinaria ocasiona fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso; Clase III: Marcada limitación de la actividad física, confortables en reposo, actividad física menor que la ordinaria ocasiona fatiga, palpitaciones, disnea o dolor anginoso; Clase IV: Incapacidad para llevar a cabo cualquier actividad física sin disconfort. Los síntomas de insuficiencia cardíaca o de síndrome anginoso pueden estar presentes incluso en reposo, si se realiza cualquier actividad física, el disconfort aumenta. Además, para aumentar la objetividad de la clasificación se añadieron estas cuatro subclasifica-

ciones: A, B, C, D; Clase A: No evidencia objetiva de enfermedad cardiovascular, Clase B: Evidencia objetiva de mínima enfermedad cardiovascular, Clase C: Evidencia objetiva de moderada enfermedad cardiovascular, Clase D: Evidencia objetiva de severa enfermedad cardiovascular. Así, un paciente con mínimos o ningún síntoma, pero con un gran gradiente de presión a través de la válvula aórtica o la obstrucción severa de la arteria coronaria izquierda se clasificaría en: Capacidad funcional I, Valoración objetiva D. Lo mismo para un paciente con angina severa, pero las arterias coronarias angiográficamente normales se clasifican en: Capacidad funcional IV, Evaluación objetiva A.²⁸

Por otro lado, se ha definido síndrome de IC aguda como un cambio gradual o rápido en los síntomas y signos de la IC que provocan la necesidad de terapia urgente. Este síndrome puede presentarse como entidad nueva o como una exacerbación de enfermedad preexistente. Además, condiciones cardiovasculares concurrentes como cardiopatía coronaria, hipertensión, cardiopatía valvular, arritmias auriculares y otras condiciones (incluyendo disfunción renal, diabetes, anemia) a menudo pueden precipitar o contribuir a la fisiopatología de este síndrome. Los términos de IC aguda, IC descompensada y, exacerbación de la IC crónica son utilizados frecuentemente para describirlo.²⁹

Por lo tanto, la ICD se puede presentar de las siguientes formas, que no siempre es posible diferenciarlas en el momento del ingreso del paciente, pero pueden ser de utilidad en el manejo intrahospitalario y en la evolución después del alta: paciente que ingresa al departamento de emergencia por empeoramiento de su cuadro crónico de IC, constituyendo el 70% de todas las admisiones por IC descompensada; paciente que ingresa con cuadro de IC de reciente comienzo.

Esta situación puede ocurrir después de un infarto agudo de miocardio (IAM), una crisis de elevación rápida de la presión arterial

(HTA), constituyen el 25% de todos los ingresos; pacientes con severa y avanzada IC, en general con escasa o poca respuesta al tratamiento, habitualmente con muy baja fracción de eyección, y que suelen ser gatilladas por enfermedades asociadas como infección broncopulmonar, descompensación de diabetes, entre otras, correspondiendo al 5% de las admisiones.^{29,30}

Se ha encontrado niveles bajos de sodio en la admisión de hospitalización en pacientes con ICD.³¹ Los estudios han identificado hiponatremia en hasta 27% de estos pacientes. Otros estudios, de varias décadas, han asociado a la hiponatremia con mal pronóstico en pacientes con ICD.³² En los últimos años, se indicó que el nivel de sodio en plasma en la admisión es un predictor independiente de una mayor tasa de reingreso a hospitalización y muerte por IC³³, también está asociado con estadías más largas en hospitalización, y es más probable requerir diálisis y agentes inotrópicos.³⁴

Independientemente del valor de la asistencia sanitaria (en el hospital o de forma ambulatoria), la función ventricular (disminuida o preservada), o el momento de la extracción de sangre (en la admisión, antes del alta, o en el seguimiento), la hiponatremia en IC se asocia con morbilidad y mortalidad a corto y largo plazo.³⁵

ANTECEDENTES

Aunque estudios previos han sugerido que la hiponatremia durante la hospitalización de los pacientes con ICD se asocia con un mal pronóstico, la mayoría de estos informes han examinado sólo hiponatremia al ingreso en lugar de la hiponatremia que se desarrolló durante la hospitalización.³⁶

Naoki Sato ha relacionado la hiponatremia al ingreso con mortalidad intrahospitalaria, en un estudio que se realizó en Japón, recolectando datos desde el 2007 hasta el 2011, con una muestra de 4837 hospitalizados por IC. Demostró que los pacientes con hiponatremia al ingreso, estaban en condición crítica requiriendo más cuidados

intensivos y además presentaron peor pronóstico en términos de muerte cardíaca o de otras causas. Este estudio demuestra que el 11,4%, de los pacientes que ingresaron con hiponatremia sufrieron muerte intrahospitalaria.³⁷

José Arévalo, en España, recolectó información desde marzo del 2008 hasta octubre del 2011; informó que de 973 pacientes, 147 presentaron hiponatremia, de estos el 35,41% presentó complicaciones durante la hospitalización, 20,69% falleció y 22,41% fue readmitido después del alta.³³

Asimismo, Gheorghide M. realizó un estudio el 2003 y 2004 que abarcó 259 hospitales de los Estados Unidos. Con la finalidad de entender la influencia de sodio sérico en una población grande y al azar de pacientes, se realizó el Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF). El propósito de este análisis fue evaluar la relación entre la cantidad de sodio en la admisión del paciente, las características de los pacientes, los patrones de tratamiento, y los resultados clínicos. Demostró que 19,7% de los 47 647 pacientes estudiados presentó hiponatremia, además el riesgo de muerte intrahospitalaria aumentó en un 19,5%, y el riesgo de muerte o rehospitalización aumentó un 8% por cada 3 mmol/L de disminución en la concentración de sodio por debajo de 140 mmol/L. La mayoría de pacientes fueron adultos mayores, con edad promedio 73 años, y el 52% de estos fueron mujeres.³⁴

Dan Rusinaru, en el 2012, estudió 14 766 pacientes de 22 estudios en el Meta Análisis Global Group in Chronic heart failure (MAGGIC), se encontró 1618 pacientes con hiponatremia los cuales tuvieron mayor clase funcional de la NYHA y niveles altos de presión arterial. En el seguimiento, hubo 335 muertes (21% de los que presentaron hiponatremia) y 2 128 muertes entre los 13 148 pacientes con sodio normal (16%).³⁸

Otro metanálisis realizado por Giovanni Corona, en el 2012, que abarcó un total de 81 estudios con 850 222 pacientes de los cuales 17,4% presentaron hiponatremia. A través de los 81 estudios, la hiponatremia se asoció significativamente con un aumento del riesgo de mortalidad general (RR = 2,60 [2,31 a 2,93]).³⁹

También está el estudio realizado por Masanori Konishi, con información recolectada desde el año 2008 hasta el 2010, con 662 pacientes, en el que si se estudió la Progresión a Hiponatremia pero se relacionó con Mortalidad Cardíaca, en este estudio se concluye que: 31% de los pacientes que presentó progresión a hiponatremia, falleció al año de causas cardíacas.⁴⁰

Por lo tanto, este estudio fue diseñado para analizar el efecto de la progresión a hiponatremia en la mortalidad intrahospitalaria en pacientes hospitalizados por insuficiencia cardíaca descompensada, que estaban normonatremicos al ingreso.

JUSTIFICACIÓN

Fue conveniente realizar esta investigación sobre Progresión a Hiponatremia y Mortalidad Intrahospitalaria en pacientes con Insuficiencia Cardíaca Descompensada, ya que al demostrarse la asociación propuesta, se evitará y prevendrá la progresión a hiponatremia de tal manera que se permita reducir la mortalidad intrahospitalaria.

Por otro lado, este informe implica relevancia social, debido esta relación en nuestro medio es predominante.

En la actualidad, hay insuficiencia de estudios que demuestren esta relación, tanto en el ámbito nacional como internacional.

Finalmente, la implicación práctica en la realización del presente estudio contribuirá a generar un enfoque para que las autoridades de la salud puedan elaborar mejores estrategias de prevención y promoción de la salud.

PROBLEMA

¿Es la Progresión a hiponatremia un factor de riesgo para mortalidad intrahospitalaria en insuficiencia cardiaca descompensada?

HIPÓTESIS

Ho: La progresión a hiponatremia no es un factor de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con insuficiencia cardiaca descompensada

Ha: La progresión a hiponatremia es un factor de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con insuficiencia cardiaca descompensada.

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar si la progresión a hiponatremia es un factor de riesgo para mortalidad intrahospitalaria en insuficiencia cardiaca descompensada.

Objetivos específicos

a) Comparar las características sociodemográficas de los pacientes hospitalizados por insuficiencia cardiaca descompensada.

b) Determinar la proporción de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con Insuficiencia Cardiaca Descompensada.

c) Establecer la proporción de progresión a hiponatremia en pacientes durante la hospitalización por insuficiencia cardiaca descompensada.

d) Comparar la proporción de progresión a hiponatremia en pacientes durante la hospitalización por insuficiencia cardiaca descompensada fallecidos y sobrevivientes.

MATERIAL Y MÉTODO

POBLACIÓN DIANA O UNIVERSO

Pacientes con insuficiencia cardiaca descompensada que tuvieron mortalidad intrahospitalaria.

Población de estudio

Pacientes con insuficiencia cardiaca descompensada atendidos en el Departamento de Medicina y el Departamento de Emergencia y Cuidados Críticos del Hospital Belén de Trujillo durante el período entre julio 2010 a julio 2014, que cumplan criterios de selección.

Criterios de inclusión para los casos

- Ambos sexos.
- Pacientes con insuficiencia cardiaca con normonatremia al ingreso, que murieron durante los primeros 30 días con registro de natremia.

Criterios de inclusión para los controles

- Ambos sexos.
- Pacientes con insuficiencia cardiaca con normonatremia al ingreso, que no murieron durante los primeros 30 días con control de natremia.

Criterios de exclusión para los casos

- Pacientes que no cuenten con historia clínica completa, del Departamento de Medicina y el Departamento de Emergencia y Cuidados Críticos, con hiponatremia por otras patologías como: cirrosis, secreción inadecuada de hormona antidiurética, hipotiroidismo, hipertrigliceridemias, síndrome nefrótico, cetoacidosis diabética, estado hiperosmolar.

Criterios de exclusión para los controles

- Pacientes que no cuenten con historia clínica completa del

Departamento de Medicina y el Departamento de Emergencia y Cuidados Críticos, con hiponatremia por otras patologías como: cirrosis, secreción inadecuada de hormona antidiurética, hipotiroidismo, hipertrigliceridemias, síndrome nefrótico, cetoacidosis diabética, estado hiperosmolar.

MUESTRA

Unidad de análisis

Historia clínica de pacientes con insuficiencia cardiaca descompensada del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo comprendido entre el 01 de julio del 2010 y el 01 de julio del 2014.

Unidad de muestreo

Lista de registro de historias clínicas.

Tamaño muestral

La muestra de nuestra investigación la obtendremos por la siguiente formula.

Fórmula para estudio de casos y controles.⁴¹

$$n = \frac{\left[z_{1-\alpha/2} \sqrt{2p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Donde:

p_1 = Frecuencia de la exposición entre los casos = 0,36⁴⁰

p_2 = Frecuencia de la exposición entre los controles = 0,11

P1: 0,36

P2: 0,11

$$P = \frac{P1 + P2}{1 + r} = 0,20$$

$z_{1-\alpha/2}$ = Valor que se obtiene de la distribución normal estándar en función de la seguridad y la potencia seleccionadas para el estudio = 95% = 1,96.

$z_{1-\beta}$ = Valor que se obtiene de la distribución normal estándar en función de la seguridad y la potencia seleccionadas para el estudio = 80% = 0,84.

$$n = \frac{\left[z_{1-\alpha/2} \sqrt{(c+1)p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{cp_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{c(p_2 - p_1)^2}$$

n = 30 casos

m = 2xn = 60 controles.

Tipo de muestreo

Se utilizó el muestreo probabilístico aleatorio simple.

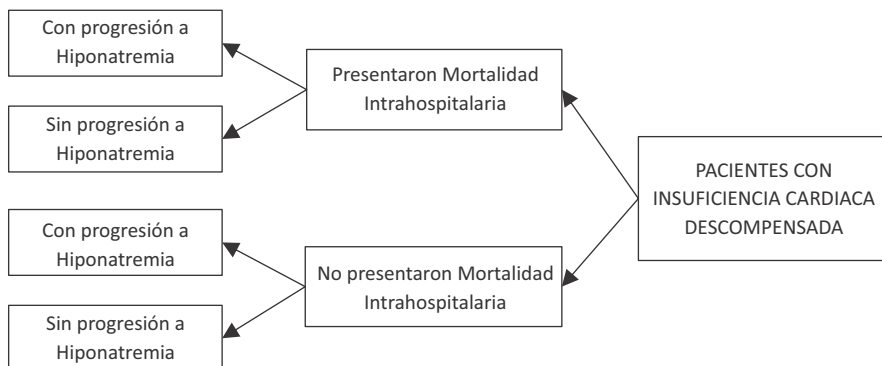
DISEÑO DE ESTUDIO

Tipo de estudio:

Análítico, observacional, retrospectivo.

Diseño Específico:

Casos y Controles.



PROCEDIMIENTO

Con la finalidad de determinar que la progresión a hiponatremia es un factor de riesgo para mortalidad intrahospitalaria en Insuficiencia cardiaca descompensada se utilizaron como fuente de datos, las historias clínicas de pacientes del Departamento de Medicina y Emergencia y Cuidados Críticos, del período julio 2010 - julio 2014, que cumplieron con los criterios de selección. El procedimiento a realizar fue el siguiente:

Primero, se acudió al Hospital Belén de Trujillo, donde se solicitó el permiso respectivo para el acceso. Luego de obtenido el permiso se acudió al área de estadística presentando el código CIE10 correspondiente pacientes que presentaron insuficiencia cardiaca descompensada.

Posteriormente, se admitieron las historias clínicas que cumplieron con los criterios de selección y se elaboró una lista con el fin de agrupar el grupo de casos y el de controles. Del total de casos y controles, se seleccionó mediante la técnica de muestreo aleatorio simple, hasta completar el número de muestra.

Finalmente, se procedió a registrar la información en la ficha de recolección de datos.

RECOLECCIÓN Y ANÁLISIS DE DATOS

Se utilizó la estadística descriptiva, y se usó la estadística analítica.

En la estadística analítica, se realizó un análisis bivariante para identificar la posible asociación entre el factor con el grupo estudio y el de control; se organizó la información obtenida en tablas de contingencia de 2 x 2; se obtuvo el Odds Ratio para cada uno de ellos, se prefijó el 95 % para el intervalo de confianza (IC).

Para el cálculo de las variables categóricas se utilizó la prueba de independencia de criterios (Chi cuadrado). Se consideró estadísticamente significativo $p < 0,05$.

En el análisis de los datos se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 21.0 como herramienta estadística.

Para la presentación final de los resultados, se emplearon tablas y gráficos.

PRINCIPIOS ÉTICOS

De acuerdo con los principios establecidos por instituciones y organizaciones a nivel mundial, tales como la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) tomados del documento *International Guidelines for Ethical Review of Epidemiological Studies*, publicado en 1991, se tuvo en cuenta el siguiente principio ético; el respeto a las personas, ya que se manejó información confidencial y esta se tomó con la debida consideración para no mancillar el nombre del paciente.

Además, los datos sobre los pacientes, recogidos en el curso del estudio, se documentaron de manera anónima respetando el principio ético del anonimato (planteado por Cohen, Manion y Morrison) y se identificaron mediante un número, sus iniciales y la fecha de nacimiento en una base de datos informática.

Asimismo, el presente proyecto se realizó respetando la confidencialidad (propuesto por Cohen, Manion y Morrison) de los datos personales de los pacientes que encontramos en las historias clínicas correspondientes, solamente se registró las iniciales del nombre, el sexo y la edad.

Se obtuvo también la aprobación de la dirección de escuela de la Facultad de Medicina y del área de investigación de la Universidad Privada Antenor Orrego y del Hospital Belén de Trujillo.

El desarrollo de la investigación se realizó, en todas sus fases, según los principios éticos antes mencionados, con el fin de poder obtener resultados favorables y a la vez manteniendo y respetando la ética de investigación propuesta por las diferentes organizaciones. Asimismo

nos basamos en los valores éticos universalmente aceptados, como la obligación de actuar en beneficio de otros, promoviendo sus legítimos intereses y suprimiendo perjuicios (Principio de Beneficencia). También el hecho de abstenerse intencionadamente de realizar acciones que puedan causar daño o perjudicar a otros (No Maleficencia).

RESULTADOS

Se revisaron 205 historias clínicas correspondientes al período comprendido entre junio de 2010 y junio de 2014, de los servicios de medicina y emergencia y cuidados críticos del Hospital Belén de Trujillo, de las cuales se obtuvieron 30 casos y 60 controles.

En la tabla 1 se presenta las características sociodemográficas de los pacientes en estudio. Se halló mayor porcentaje de adultos mayores siendo un total de 84,5% (76 pacientes). Según el sexo, se encontró mayor presencia de mujeres correspondiente al 53,3% (48 pacientes). La principal causa de descompensación del cuadro de IC que hallamos fue por empeoramiento del cuadro crónico de IC, haciendo un total de 48,9% (47 pacientes). Encontramos esta misma tendencia en nuestro grupo de casos.

En la tabla 2 se halló que la proporción de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con insuficiencia cardiaca descompensada fue de 33%.

En la tabla 3 encontramos que la progresión a hiponatremia en pacientes con insuficiencia cardiaca descompensada fue de 44%.

En la tabla 4 en el análisis se observa que la progresión a hiponatremia se asocia con mortalidad intrahospitalaria lo que se traduce en un Odds Ratio >1 ; expresa este mismo riesgo a nivel poblacional lo que se traduce en un intervalo de confianza al 95% >1 y finalmente expresa significancia de estos riesgos al verificar que la influencia del azar, es decir el valor de "p", es inferior al 1%; estas 3 condiciones permiten afirmar que esta variable es un factor asociado a mortalidad intrahospitalaria en el contexto de este análisis.

Tabla 1

**CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES
DE LA MUESTRA DE ESTUDIO EN EL HOSPITAL BELÉN DE
TRUJILLO PERÍODO JULIO 2010 - JULIO 2014**

| Características sociodemográficas | Mortalidad Intrahospitalaria en ICD | | | | Total | | |
|--------------------------------------|--|----|----------------|----|----------------|----|------|
| | Si (n=30) | | No (n=60) | | n ₀ | % | |
| | n ₀ | % | n ₀ | % | | | |
| Edad | Adulto Joven (20-24 años) | 1 | 1,1 | 0 | 0,0 | 1 | 1,1 |
| | Adulto intermedio (25-54 años) | 2 | 2,2 | 8 | 8,9 | 10 | 11,1 |
| | Adulto pre mayor (55-59 años) | 1 | 1,1 | 2 | 2,2 | 3 | 3,3 |
| | Adulto Mayor (>60 años) | 26 | 28,90 | 50 | 55,6 | 76 | 84,5 |
| Sexo | Masculino | 12 | 13,3 | 30 | 33,3 | 42 | 46,6 |
| | Femenino | 18 | 20,0 | 30 | 33,3 | 48 | 53,3 |
| IC Descompensada | Empeoramiento de su cuadro crónico de Cuadro de IC | 17 | 18,9 | 27 | 30,0 | 44 | 48,9 |
| | Cuadro de IC de reciente comienzo | 12 | 12,2 | 21 | 23,3 | 33 | 35,5 |
| | NYHA III | 1 | 1,1 | 7 | 7,8 | 8 | 8,9 |
| | NYHA IV | 1 | 1,1 | 5 | 5,6 | 6 | 6,7 |

Fuente: Hospital Belén Trujillo - Archivo historias clínicas: julio 2010-2014.

*Prueba de Chi² para edad: 3,46 (p>0,05), sexo: 2,86 (p>0,05),
causa de ICD: 3,68 (p>0,05).

Tabla 2

PROPORCIÓN DE MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA EN INSUFICIENCIA CARDIACA DESCOMPENSADA

| Pacientes | Mortalidad intrahospitalaria | | Total |
|-----------|------------------------------|----------|-----------|
| | Si | No | |
| IC | 30 (33%) | 60 (67%) | 90 (100%) |

Fuente: Hospital Belén Trujillo - Archivo historias clínicas: julio 2010 -2014.

Tabla 3

PROGRESIÓN A HIPONATREMIA EN INSUFICIENCIA CARDIACA DESCOMPENSADA

| Pacientes | Progresión a hiponatremia | | Total |
|-----------|---------------------------|----------|-----------|
| | Si | No | |
| IC | 40 (44%) | 50 (56%) | 90 (100%) |

Fuente: Hospital Belén Trujillo - Archivo historias clínicas: julio 2010 -2014.

Tabla 4

PROGRESIÓN A HIPONATREMIA COMO FACTOR ASOCIADO A MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA EN INSUFICIENCIA CARDIACA DESCOMPENSADA

| Progresión a hiponatremia | Mortalidad | | Total |
|---------------------------|------------|-----------|-------|
| | Si | No | |
| Si | 19 (63%) | 21 (35%) | 40 |
| No | 11 (37%) | 39 (65%) | 50 |
| Total | 30 (100%) | 60 (100%) | 90 |

Fuente: Hospital Belén Trujillo - Archivo historias clínicas: julio 2010 -2014.

Chi Cuadrado: 6,50 $p < 0,05$ ($p = 0,011$) Odds ratio: 3,20
Intervalo de confianza al 95%: (1,29; 7,99)

DISCUSIÓN

En los pacientes con insuficiencia cardiaca la retención de sodio provoca estados edematosos generando hiponatremia como resultado de la activación del eje renina-angiotensina-aldosterona y sistema nervioso simpático, se suma a esto el tratamiento con diuréticos que de manera habitual se les indica a estos pacientes. Aunque estudios previos han sugerido que la hiponatremia durante la hospitalización de los pacientes con ICD se asocia con un mal pronóstico, la mayoría de estos informes han examinado sólo hiponatremia al ingreso en lugar de la hiponatremia que se desarrolló durante la hospitalización.³⁶

En nuestro estudio podemos observar algunos datos representativos respecto a ciertas variables intervinientes como la edad, la condición de género así como el tipo de insuficiencia cardiaca; sin verificar diferencias significativas respecto a ellas en ambos grupos de estudio; todo lo cual indica uniformidad y un contexto apropiado para efectuar comparaciones y minimizar la posibilidad de sesgos. Estos hallazgos son coincidentes con lo descrito por Rusinaru D.³⁸ et al, en Francia en el 2012; Deubner N.⁴³ et al, en Alemania en el 2012 y Mohammed A.⁴⁴ et al, en Estados Unidos de América en el 2011; quienes tampoco registran diferencia respecto a edad y sexo entre fallecidos y sobrevivientes. También coincide con Gheorghide M. et al³³, que al realizar un metanálisis en el 2007, encontró que la mayoría eran adultos mayores, y la mayoría de la población estudiada fueron mujeres.

Realizamos la valoración de la distribución de los pacientes según la condición de mortalidad; siendo esta de 33%, con una frecuencia de sobrevivientes de 67%. En relación a los referentes bibliográficos previos podemos mencionar a Rusinaru D. et al, quienes en un hospital de Francia en el 2012, se propusieron a determinar la influencia de los valores de sodio sérico respecto a mortalidad en pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardiaca crónica en 14 766 pacientes,

tomando como corte el valor de 135 mmol/l, siendo las frecuencias de mortalidad en el grupo con y sin hiponatremia de 21% y 16%.³⁸ Al respecto, el estudio de referencia corresponde a una población distinta a la nuestra, tanto cualitativamente como en relación al tamaño muestral; siendo un estudio reciente y que emplea un diseño distinto, se aprecia que la frecuencia de mortalidad fue inferior a la registrada en nuestra serie; lo cual podría estar en relación con las diferencias en términos de realidad sanitaria y capacidad resolutive así como en diferencias poblacionales respecto al grado de adherencia terapéutica de los individuos de las poblaciones estudiadas.

Se encontró la presencia de progresión a hiponatremia durante la estancia hospitalaria, observando que este hallazgo se registró en el 44% de los pacientes. Resultan de interés las conclusiones de Konishi M., et al en Japón en el 2012, quienes valoraron la asociación entre progresión a hiponatremia y el riesgo de mortalidad intrahospitalaria en 662 pacientes con ICD en un diseño de cohortes; observando que la frecuencia de progresión a hiponatremia fue de 16%.⁴⁰ En este caso, el referente implica a una realidad sanitaria muy distinta a la nuestra, con un tamaño muestral más numeroso, encontramos que la fracción de pacientes que progresó a hiponatremia es menor; lo que podría tener que ver con diferencias respecto medidas terapéuticas como la dosis y el tipo de diuréticos así como con la calidad y cantidad de fluidos empleados y también diferencias respecto a la clase funcional de los individuos entre ambas series. Precisamos el riesgo muestral que conlleva la progresión a hiponatremia en relación a mortalidad en ICD, el cual se expresa como un Odds Ratio de 3,2, que al ser expuesto al análisis estadístico verifica la significancia estadística necesaria ($p < 0,01$), lo cual nos permite concluir que la progresión a hiponatremia se asocia a mortalidad en este tipo de pacientes. Hacemos mención a los hallazgos de Balling L. et al, en Dinamarca en el 2011 quienes valoraron la capacidad predictora de la hiponatremia en la evolución de los pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva descompensada

en 2863 pacientes mayores de 65 años en donde la hiponatremia tuvo una frecuencia de 17% encontrando que la hiponatremia incrementó la presencia de desenlace fatal (RR 1,5 IC 95% 1,2-1,9, $p < 0,001$).⁴² En este caso los hallazgos corresponden a una población de características distintas a la nuestra desde el punto de vista étnico y socioeconómico aun cuando se realizó hace poco tiempo, con un tamaño muestral superior al nuestro y diseño diferente; finalmente en cuanto al riesgo para la mortalidad a corto plazo, se observa coincidencia en ese sentido aun cuando en nuestro caso se toma en cuenta la hiponatremia observada durante la estancia; en ambas series la asociación fue significativa.

Tomamos en cuenta también las tendencias descritas por Deubner N. et al, en Alemania, en el 2012; correlacionaron las variaciones anormales del sodio sérico y su impacto en el pronóstico del pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardiaca, en 1000 pacientes; de estos pacientes 72 desarrollaron hiponatremia y esta condición se asoció de manera significativa a un incremento en el riesgo de mortalidad: OR: 2,10 IC 95% 1,60-2,77.⁴³ En este caso también corresponde a una población occidental sin embargo constituye un referente reciente; si bien el tamaño muestral es más numeroso; resulta en este caso que la variable independiente observada lo constituyen los trastornos del sodio en general y no solo la adquisición de hiponatremia durante la estancia; en este sentido es coincidente con nuestros hallazgos.

También consideramos la investigación realizada por Mohammed A et al, quienes en un hospital de Estados Unidos de América en el 2011; plantearon la asociación entre hiponatremia e insuficiencia cardiaca crónica en 628 pacientes, encontrando que el 24% de los pacientes tenía hiponatremia y que en el análisis final resultó en una condición asociada a fallecimiento a los 30 días de la hospitalización (RR: 3,30; IC 95% 1,98 a 5,51; $p < 0,001$).⁴⁴ En este caso también en una población distinta aunque en una época más reciente, con un mayor

tamaño muestral y a través de un diseño de cohortes teniendo como objetivo de valoración la mortalidad a corto plazo, encontramos un riesgo muestral respecto a mortalidad, muy similar al nuestro así como la significancia estadística para esta asociación, haciendo la salvedad de que en nuestro estudio solo tomamos en cuenta la hiponatremia nosocomial.

Dada la importancia de precisar las asociaciones definidas en la presente investigación, se recomienda la realización de estudios multicéntricos con mayor muestra poblacional prospectivos con la finalidad de obtener una mayor validez interna en su determinación y conocer el comportamiento de la tendencia del riesgo expresado por estas variables con mayor precisión.

Por otro lado, en nuestro estudio se encontraron limitaciones relacionadas al tipo de diseño, ya que al ser retrospectivo, se recurrió a registros de información, en este caso historias clínicas, muchas de las cuáles fueron depuradas, se hallaban restringidas o eran ilegibles.

CONCLUSIONES

1. No se registraron diferencias significativas en relación a edad, sexo ni tipo de insuficiencia cardiaca entre los grupos de estudio.
2. La proporción de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con Insuficiencia Cardiaca Descompensada fue 33%.
3. La progresión a hiponatremia en pacientes con Insuficiencia Cardiaca Descompensada fue 44%.
4. La progresión a hiponatremia es factor asociado a mortalidad intrahospitalaria en Insuficiencia Cardiaca Descompensada.

RECOMENDACIONES

1. La asociación entre progresión a hiponatremia y mortalidad en este grupo específico de pacientes, deberían ser tomadas en cuenta

como base para desarrollar estrategias de seguimiento estrecho y conductas de vigilancia con la finalidad de intentar alterar la historia natural de esta enfermedad.

2. Considerando que la hiponatremia es una condición que puede precisarse en los laboratorios de nuestros hospitales, pudiera incorporarse en los protocolos y guías de práctica clínica correspondientes como elemento pronóstico durante la valoración clínica inicial en pacientes con insuficiencia cardiaca descompensada.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Marco J. Hiponatremia: clasificación y diagnóstico diferencial. *Endocrinol Nutr.* 2010;57 (2): 2-9.
2. Burguera V., Rodríguez-Palomares J., Fernandez O. Epidemiología de la Hiponatremia. *Nefrología Sup Ext* 2011;2(6):13-20.
3. Upadhyay A., Jaber B.L., Madias N. Incidence and prevalence of hyponatremia. *Am J Med* 2006; 119(7): S30-S35
4. García -Frade L. Hiponatremia en hospitalización. *Med Int Mex.* 2003; 19 (6): 352-355.
5. Emedicine.com [Internet]. Estados Unidos: Emedicine; 1994 [actualizada 24 de Mar 2015; acceso 19 Abr 2015]. Hyponatremia [Aproximadamente 11 pantallas]. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/242166-overview>
6. Adrogúe H., Madias N. Hyponatremia. *N Engl J Med* 2000; 342(21): 1581-1589.
7. Singer G., Brenner B. Alteraciones de líquidos y electrolitos. En: Fauci A.S., Kasper D.L., Braunwald E., Hauser S.L., Longo D.L., Jameson J.L., Loscalzo J., editores. *Harrison Principios de medicina interna*. Vol 1. 17va ed. New York: McGraw Hill; 2008. p. 274-285.
8. Humes D., Cox M. Principios de la regulación renal de líquidos y electrolitos. En: Kelley W, coordinador. *Textbook of Internal Medicine*. Vol 1. 2da ed. Philadelphia: Panamericana; 1992. p. 743-749.

9. Gennari F.J.: Hypo-hypernatraemia: disorders of water balance. En: Davison AM, Cameron JS, Grünfeld J-P, Kerr DNS, Ritz E, Winearls CG, editores Oxford textbook of clinical nephrology. Vol 1. 2da ed. Oxford, Inglaterra: Oxford University Press; 1998. P. 175-200
10. García - Frade L. Hiponatremia por hiperglucemia en hospitalización. Med Int Mex 2004; 20 (1): 34-37.
11. Vasudevan M. Electrolitos y balance de agua. En S Sreekumari, Vaidyar K, coordinadores, Texto de Bioquímica para Estudiantes de Medicina. Vol 1. 6ta ed. Estados Unidos: Jaype Medical Publishers; 2011. p .355-364.
12. Fistera.com [Internet]. España: Fistera 1999 [actualizada el 21 de mayo del 2010; acceso 19 Abr 2015]. Guías Clínicas Hiponatremia. [Aproximadamente 2 pantallas]. Disponible en: <http://www.fistera.com/guias-clinicas/hiponatremia/>
13. Las Heras J., Taboada M. Hiponatremia secundaria a diuréticos. Medifam 2001; 11 (5):302-306.
14. García - Frade L, Mas A. Actualidades en el estudio y manejo de la hiponatremia. Med Int Mex 2007;23(2): 138-150.
15. Runkle I., Villabona C., Navarro A., Pose A., F, Tejedor A., et al. Tratamiento de la hiponatremia secundaria al síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética: algoritmo multidisciplinar. Nefrología. 2014; 34 (4): 439-450.
16. Franco S., Prieto J., Nalotto L., Martín J. Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética por fármacos. Semergen. 2011; 37 (3): 142-147.
17. Bui A., Horwich T., Fonarow G. Epidemiology and risk profile of heart failure. Nat Rev Cardiol 2011;8(1): 30-41.
18. Ambrosy A., Fonarow G., Butler J., Chioncel O., Greene S, et al. The global health and economic burden of hospitalizations for heart failure: lessons learned from hospitalized heart failure registries. J Am Coll Cardiol 2014;63(12): 1123-1133.
19. Globocan.iarc.fr [Internet] Lyon: Globocan 2012. [Acceso 20 abr 2015]. Disponible en: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx
20. Who.int [Internet] Geneva: World Health Organization 2014. [Acceso 20 de abril del 2015] Disponible en: <http://www.who.int/gho/hiv/en/>

21. Banegas J., Rodríguez F., Guallar P. Situación epidemiológica de la insuficiencia cardiaca en España. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2006;6 Supl C: 4-9.
22. Rodriguez F., Banegas J., Guallar P. Epidemiología de la insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol.* 2004;57(2): 163-70.
23. Ponikowski P., Anker S., AlHabib K., Cowie M, Force T, et al. Heart Failure: preventing disease and death worldwide. *ESC Heart Failure* 2014; 1(1): 4-25.
24. Emedicine.com, [Internet]. Estados Unidos: Emedicine 1994 [actualizada 09 Jun 2014; acceso 21 Abr 2015]. Heart Failure. [Aproximadamente 11 pantallas] Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/163062-overview#aw2aab6b2b4>
25. Galve E., Alfonso F., Ballester M., Castro A., Fernandez R., Penas M., et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en miopatías y miocarditis. *Rev Esp Cardiol.* 2000;53(3):360-393.
26. Delgado J., Gónzales A., Sánchez V., Ruiz M. Insuficiencia cardiaca y arritmias: una interacción compleja que requiere un abordaje multidisciplinario. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2010;10 Supl A: 60-68.
27. Framingham Classification: Ho K.K., Pinsky J.L., Kannel W.B., Levy D. The epidemiology of heart failure: the Framingham Study. *J Am Coll Cardiol.* Oct 1993;22 Supl A:6A-13A.
28. Heart.org, [Internet].Estados Unidos: American Heart Association [actualizada 06 de Abr 2014; acceso 21 Abr 2015]. Classes of Heart Failure. Disponible en: ses-of-Heart-Failure_UCM_306328_Article.jsp
29. Tacchi H. Insuficiencia Cardíaca Aguda Descompensada. *Insuf. card.* 2006; 1(2): 93-100.
30. Gheorghiane M., Zana F., Sopko G., et al. Acute heart failure syndrome. Current state and framework for future research. *Circulation* 2005; 112(25): 3958-3968.
31. Rusinaru D., Buiciuc O., Leborgne L., Slama M., Massy Z., Tribouilloy C. Relation of serum sodium level to long-term outcome after a first hospitalization for heart failure with preserved ejection fraction. *Am J Cardiol* 2009;103(3): 405-410.
32. Goldsmith S. Hyponatremia and outcomes in patients with heart failure. *Heart* 2012;98(24): 1761-1762.

33. Arévalo J., Carretero J., Formiga F., Montero M., Trullás J., et al. Hyponatremia as predictor of worse outcome in real world patients admitted with acute heart failure. *Cardiol J.* 2013;20(5):506-512.
34. Gheorghide M., Abraham WT., Albert NM et al. Relationship between admission serum sodium concentration and clinical outcomes in patients hospitalized for heart failure: An analysis from the OPTIMIZE-HF registry. *Eur Heart J*, 2007; 28(8): 980-988.
35. Jao G., Chiong J. Hyponatremia in Acute Decompensated Heart Failure: Mechanisms, Prognosis, and Treatment Options. *Clin. Cardiol.* 2010; 33(11): 666-671.
36. Madan V.D., Novak E., Rich M.W. Impact of change in serum sodium concentration on mortality in patients hospitalized with heart failure and hyponatremia. *Circ Heart Fail.* 2011;4(5):637-643.
37. Sato N., Gheorghide M., Kajimoto K., Munakata R., Minami Y, et al. Hyponatremia and In-Hospital Mortality in Patients Admitted for Heart Failure (from the ATTEND Registry). *Am J Cardiol* 2013;111(7):1019-1125.
38. Rusinaru D., Tribouilloy C., Berry C., Richards A., Whalley G., et al. Relationship of serum sodium concentration to mortality in a wide spectrum of heart failure patients with preserved and with reduced ejection fraction: an individual patient data meta-analysis †. Meta-Analysis Global Group in Chronic heart failure (MAGGIC). *Eur J Heart Fail.* 2012;14(10):1139-1146.
39. Corona G., Giuliani C., Parenti G., Norello D., Verbalis J., et al. Moderate Hyponatremia Is Associated with Increased Risk of Mortality: Evidence from a Meta-Analysis. *Plos One.* 2013; 8(12): 451-461.
40. Konishi M., Haraguchi G., Ohigashi H., Sasaoka T., Yoshikawa S., et al. Progression of Hyponatremia is Associated With Increased Cardiac Mortality in Patients Hospitalized for Acute Decompensated Heart Failure. *J Cardiac Fail* 2012;18(8): 620-625.
41. Fistera.com, [Internet]. España: Fistera.com; 1990 [actualizada 17 Set 2002; acceso 15 Oct 2014]. Cálculo del tamaño muestral en estudios de casos y controles. Disponible en: https://www.fistera.com/mbe/investiga/muestra_casos/casos_controles.as

42. Balling L., Schou M., Videbæk L.. Prevalence and prognostic significance of hyponatraemia in outpatients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2011;13(9):968-73.
43. Deubner N., Berliner D., Frey A. Dysnatraemia in heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2012;14(10):1147-54.
44. Mohammed A., Van Kimmenade R., Richards M. Hyponatremia, natriuretic peptides, and outcomes in acutely decompensated heart failure: results from the International Collaborative of NT-proBNP Study. *Circ Heart Fail.* 2010;3(3):354-61.