

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

UMAE-ESPECIALIDADES "DR. ANTONIO FRAGA MOURET" CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"

HIPONATREMIA COMO FACTOR DE IMPACTO INDEPENDIENTE DE MORTALIDAD EN PACIENTES DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL.

TESIS

QUE PARA OBTENER EL: GRADO DE ESPECIALISTA

EN: MEDICINA INTERNA

PRESENTA:
ALEJANDRA CORONA VALENCIA.



TUTORES DE TESIS. DRA. OLGA LIDIA VERA LASTRA. DR. FERNANDO BRICEÑO MOYA.

CIUDAD DE MÉXICO, 2024.





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.

HOJA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS

DR. JESUS ARENAS OSUNA Coordinador clínico de Educación e Investigación en Salud Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "La Raza"	
DRA. OLGA LIDIA VERA LASTRA Jefe del servicio de Medicina Interna y Profesor titular del curso de Especialización en Me Interna Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "La Raza"	dicina
DR. FERNANDO BRICEÑO MOYA Médico adscrito al servicio de Medicina Interna Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "La Raza"	
DRA. ALEJANDRA CORONA VALENCIA Residente de Medicina Interna Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "La Raza"	

Número de registro de prueba: R-2023-3501-179

Índice

Introducción.	5
Material y Métodos	10
Resultados.	12
Discusión.	21
Conclusión.	25
Bibliografía	26
Anexos	30

Resumen.

Título: Hiponatremia como factor de impacto independiente de mortalidad en pacientes del

servicio de Medicina Interna en un hospital de tercer nivel.

Objetivo: Comparar la mortalidad en pacientes con hiponatremia grave e hiponatremia leve-

moderada.

Material y métodos: estudio descriptivo, longitudinal y retrospectivo. Incluyó 96 pacientes

con hiponatremia crónica o desarrollada intrahospitalaria. Se dividieron en hiponatremia

leve-moderada y grave. Los días de estancia hospitalaria se dividieron en corta (≤ 7 días) y

larga estancia (> 8 días). La asociación de las variables categóricas se comparó con chi

cuadrada y se utilizó la regresión de Cox para identificar la gravedad de la hiponatremia

como factor independiente de mortalidad.

Resultados: La mediana de edad fue 60 años, 54.2% mujeres. 74% pacientes presentaron

hiponatremia crónica y 26% hiponatremia adquirida en hospital. La comorbilidad más

frecuente fue hipertensión arterial, seguida de diabetes y neoplasias. La mortalidad general

fue 24%, en la hiponatremia leve-moderada fue 25%, en la hiponatremia grave fue 23% (p

0.811). La diabetes, EPOC e insuficiencia hepática, se asociaron significativamente con la

mortalidad (p 0.022, 0.001, 0.000). 26% de los pacientes con hiponatremia leve-moderada

tuvieron corta estancia, mientras 33.3% del grupo de hiponatremia grave fue >7 días.

Conclusión: La hiponatremia grave no se asoció con mayor mortalidad en comparación

con la hiponatremia leve-moderada como se esperó; observándose una mortalidad mayor

en este último grupo. Las comorbilidades son las determinantes en el pronóstico más allá

del nivel de sodio.

Palabras clave: Hiponatremia, pronóstico, mortalidad, factores de riesgo, hospitalización.

3

Abstract.

Title: Hyponatremia as an independent impact factor of mortality in the Internal Medicine service in a tertiary hospital.

Objective: Compare mortality in patients with severe hyponatremia and mild-moderate hyponatremia.

Material and methods: descriptive, longitudinal, and retrospective study. It included 96 patients with chronic or hospital-developed hyponatremia. They were divided into mild-moderate and severe hyponatremia. The days of hospital stay were divided into short (< 7 days) and long stay (> 8 days). The association of categorical variables was compared with chi square and Cox regression was used to identify the severity of hyponatremia as an independent mortality factor.

Results: The median age was 60 years, 54.2% women. 74% patients had chronic hyponatremia and 26% had hospital-acquired hyponatremia. The most common comorbidity was arterial hypertension, followed by diabetes and neoplasms. Overall mortality was 24%, in mild-moderate hyponatremia it was 25%, in severe hyponatremia it was 23% (p 0.811). Diabetes, COPD, and liver failure were significantly associated with mortality (p 0.022, 0.001, 0.000). 26% of patients with mild-moderate hyponatremia had a short stay, while 33.3% of the severe hyponatremia group had a stay of >7 days.

Conclusion: Severe hyponatremia was not associated with higher mortality compared to mild-moderate hyponatremia as expected; observing a higher mortality in this last group. Comorbidities are the determining factors in the prognosis beyond the sodium level.

Keywords: Hyponatremia, prognosis, mortality, risk factors, hospitalization.

Introducción.

La hiponatremia, definida como la disminución de niveles séricos de sodio menor a 135 mEq/L, es el trastorno electrolítico más común observado en pacientes hospitalizados, desarrollándose hasta en un 30% de los pacientes; y está estrechamente asociado con la mortalidad hospitalaria, incluso en casos leves (1).

Aunque existe la hipótesis de que la hiponatremia a largo plazo podría alterar el equilibrio metabólico y genético en las células, lo que daría lugar a una mayor mortalidad, el efecto fisiopatológico de la hiponatremia en el resultado clínico aún no se ha identificado claramente, aunque la alta tasa de mortalidad asociada con la hiponatremia severa sugiere una relación causal.

Las fluctuaciones en los niveles de sodio pueden ser tanto un indicador de la gravedad de la enfermedad como un factor independiente para el pronóstico en los enfermos críticos (2), además, se ha establecido como un factor independiente de mortalidad, de acuerdo con algunos estudios de cohorte, en donde el análisis multivariado demostró que la hiponatremia es un factor de riesgo de mortalidad independiente de las comorbilidades, la gravedad de la enfermedad y el diagnóstico al ingreso. Incluso una ligera disminución en los niveles séricos de sodio se asoció de forma independiente con un mal pronóstico. (3)

Si la hiponatremia se prolonga en el tiempo, la alteración de la homeostasis interna puede provocar lesiones permanentes de las funciones biológicas y eventos potencialmente mortales. (4, 5, 6)

Un gran estudio observacional de 2,3 millones de pacientes encontró que la hiponatremia está fuertemente asociada con la mortalidad hospitalaria. (7) De manera similar, un estudio de cohorte prospectivo encontró que la hiponatremia estaba asociada con un mayor riesgo de muerte tanto al año como a los 5 años. (8)

Pocos estudios han analizado la utilidad del sodio sérico al ingreso como marcador pronóstico, sin embargo, se ha considerado como un fuerte marcador de mal resultado. (9) no solo en aquellos que están gravemente enfermos, sino también en hospitalizados por patologías agudas. (10)

Al ser un desequilibrio hidroelectrolítico observado frecuentemente en la hospitalización, se han realizado estudios en diferentes grupos de pacientes con enfermedades cardíacas, hepáticas, cerebrales, renales y pulmonares, incluyendo pacientes ancianos, en los cuales se observó un peor pronóstico en pacientes afectados por hiponatremia leve, así como se demostró la asociación entre hiponatremia y mortalidad intrahospitalaria. (12, 13, 14) La mayoría de estos estudios observacionales sugieren una relación en forma de U entre la mortalidad y los niveles de sodio al ingreso, a las unidades de cuidados intensivos y al alta. (9) También, en otro metaanálisis extenso, se asoció significativamente a la hiponatremia con un mayor riesgo de mortalidad general; concluyendo que incluso la hiponatremia leve y crónica, representa también una carga económica y social debido a la discapacidad y mortalidad asociadas. (15)

Un hallazgo fue la tasa relativamente alta de hiponatremia adquirida en el hospital e hiponatremia persistente. En un estudio previo de un solo centro que incluyó 53 236 hospitalizaciones, encontraron una incidencia de hasta 38.2%. (16) La alta prevalencia de hiponatremia adquirida a nivel hospitalario, puede deberse a varios factores, como la falta de conocimiento médico, el diagnóstico inexacto, la evaluación incorrecta del estado del volumen y la falta de un sistema de alerta hospitalario; (17, 18) además, un estudio observacional de pacientes con hiponatremia mostró que solo el 18 % de los pacientes tenían un estudio completo y, a menudo, el tratamiento no es óptimo (10)

En comparación con la hiponatremia al ingreso, la hiponatremia adquirida en el hospital se asoció con un aumento del 66% en las probabilidades ajustadas de mortalidad hospitalaria, considerando que la mortalidad está más relacionada con la causa de la hiponatremia, así como con el manejo inadecuado de la misma. (2) Por otro lado, se documentó que la corrección no óptima (sobre corrección y sub-corrección) de la hiponatremia fue bastante común en pacientes ingresados con hiponatremia grave, con una mortalidad hospitalaria entre el 3.9% y el 27%. Sin embargo, no encontraron ninguna correlación entre la mortalidad y la corrección no óptima de sodio. (2). En contraste con este estudio, en una cohorte de 1490 pacientes ingresados con sodio sérico <120 mEq/L, se informó una mayor tasa de mortalidad dentro de los 30 días

posteriores al ingreso en pacientes con corrección de sodio en 24 horas ≤ 8 mEq/L en comparación con pacientes con una corrección ≥ 8 mEq/L (19) Turkmen E, et al, describieron que la corrección insuficiente de sodio se asoció con una tasa de mortalidad más alta en comparación con la corrección moderada o excesiva de Na sérico. (20)

En cuanto a la tasa de mortalidad de acuerdo con la gravedad de la hiponatremia, Chawla A, et al, concluye que la tasa de mortalidad general fue del 6.1% de entre 45 693 pacientes hospitalizados con hiponatremia (135 mEq/L), y esta mortalidad aumentó conforme los niveles de sodio sérico se reducían, sin embargo, se observó que al alcanzar niveles de sodio menores a 120 mEq/L, la mortalidad era considerablemente menor. (11). Por otro lado, una cohorte danesa de 41 803 pacientes con hiponatremia reportó que la mortalidad intrahospitalaria reportada fue del 6.8% en comparación con pacientes con normonatremia del 2.9%, además de que la mortalidad absoluta aumentó conforme la gravedad de la hiponatremia reportando 7.3% para niveles de sodio entre 135-130 mEq/L, 10% para niveles entre 125-129 mEq/L, 10.4% para niveles de sodio menor a 125 mEq/L y 9.6% para sodio menor a 120 mEq/L (21).

De la población más afectada, la hiponatremia es un trastorno común en los ancianos, que afecta aproximadamente al 10 % de las personas que viven en el hogar y al 20 % que vive en un asilo de ancianos. (22) ya que la edad es un fuerte factor de riesgo independiente. (23)

La prevalencia de hiponatremia en la comunidad es ~8% y aumenta significativamente con la edad, principalmente en sujetos >75 años. En el ámbito de la atención de la salud, en diversos estudios se concluye que la prevalencia de la hiponatremia esta entre un 10-18% en mayores de 60 años. (24) Aunado a esto, la polifarmacia que presentan las personas mayores y las comorbilidades asociadas, los ubican en una población más susceptible de desarrollar este tipo de desequilibrios hidroelectrolíticos. (20) En estudios que evalúan la relación entre la hiponatremia y la lesión ortopédica en los ancianos, las principales causas de hiponatremia fueron el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética, los antidepresivos, los medicamentos

antiepilépticos y los diuréticos tiazídicos. Entre los antidepresivos, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina son probablemente la causa más frecuente del síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética. La importancia de la hiponatremia inducida por tiazidas está resurgiendo por el uso de prescripción de diuréticos tiazídicos como tratamiento de primera línea para la hipertensión esencial, frecuente en este grupo de edad.

En una cohorte de 122 pacientes, la frecuencia de caídas fue significativamente mayor que los controles con [Na+] normal y con la misma edad. (25) Se demostró que una [Na+] baja inducía trastornos de la marcha similares al etanol, que eran más graves en pacientes mayores de 65 años (26); que puede condicionar síndrome caídas y aumenta el riesgo de fracturas. También se observó que las fracturas óseas son más frecuentes en pacientes con hiponatremia leve que en normonatremia. (27) Varios estudios han confirmado ahora una fuerte correlación entre una disminución de la [Na+] sérica de tan solo 2 a 4 mEq/L por debajo del rango normal, la osteoporosis y las fracturas por fragilidad, que superan el riesgo relacionado con el uso de corticosteroides o el tabaquismo.

Diversos estudios han establecido, que los pacientes con hiponatremia crónica prolongada (durante más de 90 días) tienen una tasa significativamente elevada de fractura de cadera, aún mayor en individuos con hiponatremia moderada. Importante considerar estos factores, ya ésta, es un factor potencialmente modificable y las fracturas de cadera se encuentran entre los tipos de fractura más graves en los ancianos asociadas con alta mortalidad (14-36%) durante el primer año posterior a la fractura. (23)

En cuanto al impacto económico de esta entidad, en diversos estudios de cohortes y metaanálisis, se concluye que la hiponatremia se asocia con hospitalización más prolongada, costos médicos mayores, un 15% más de probabilidad de reingreso hospitalario y mayor mortalidad en comparación con la eunatremia. La duración de la estancia intrahospitalaria aumentó con la gravedad de la hiponatremia, pero no se encontró asociación entre la gravedad de la hiponatremia y el reingreso. (2)

De acuerdo con un metaanálisis que incluyó 46 estudios publicados, indicó que la hiponatremia puede representar un determinante importante de los costos médicos asociados con la hospitalización; considerando también, que el aumento de la estancia hospitalaria relacionado con la hiponatremia, se confirmó incluso después del ajuste por edad y sexo, y también fue independiente del tipo de enfermedades relacionadas. (15) Un panel de consenso de médicos expertos sugirió que los costos anuales de hospitalización/paciente directamente atribuibles a la hiponatremia en los EE. UU. oscilan entre \$1528 y \$3441 dólares (28) y otro estudio concluyó que la hiponatremia tenía mayor estancia hospitalaria con una media de 4 a 7 días. (9)

Al ser una de las alteraciones electrolíticas más frecuentes en la práctica clínica, con base en los diversos estudios clínicos y la variación de la mortalidad reportada en ellos, se analizará la mortalidad de la hiponatremia de acuerdo con la gravedad en un tercer nivel de atención en México, así como su relación con los días de estancia hospitalaria.

El objetivo de esta tesis fue comparar la mortalidad de los pacientes con hiponatremia grave e hiponatremia leve-moderada y como objetivos secundarios calcular la prevalencia de hiponatremia crónica, hiponatremia adquirida en el hospital e hiponatremia persistente al alta; evaluar las comorbilidades más asociadas, el impacto de la hiponatremia en los días de estancia hospitalaria y si el pronóstico (mortalidad) esta influenciado por la gravedad de la hiponatremia.

Material y métodos:

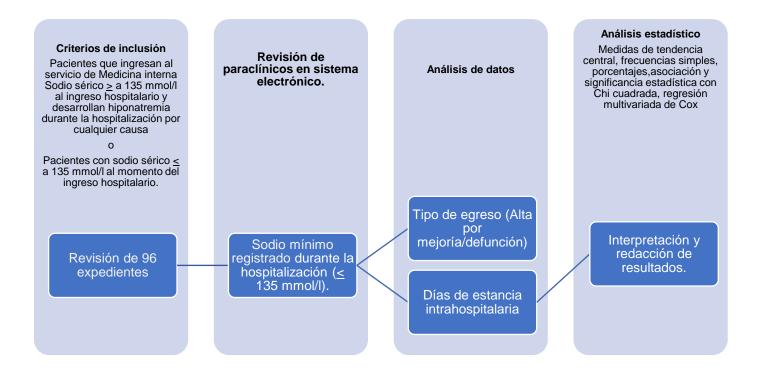
Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y retrospectivo en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional la Raza. Se obtuvo la autorización del Comité Local de Investigación y Ética. Se incluyeron en el estudio a 96 pacientes mayores de 18 años como muestra representativa del servicio de Medicina Interna que ingresaron o desarrollaron hiponatremia, definiéndose como un sodio sérico menor de 135 mmol/L. Se excluyeron aquellos pacientes con sodio sérico mayor a 145 mmol/l, o estancia intrahospitalaria menor a 48 horas. El nivel de sodio sérico se obtuvo mediante la base de datos electrónica del laboratorio clínico. Como objetivo primario, se comparó la mortalidad hospitalaria de los pacientes con hiponatremia grave e hiponatremia levemoderada. Como objetivos secundarios, se evaluó la prevalencia de hiponatremia desarrollada en el hospital, que se definió como la diagnosticada después de las primeras 24 horas de hospitalización con natremia previa dentro del rango normal (135-145 mEq/L) y los días de estancia hospitalaria. Se revisaron los expedientes clínicos electrónicos de los pacientes incluidos y se recopilaron características demográficas, comorbilidades, días de estancia intrahospitalaria y estado al egreso hospitalario (Alta/Defunción). Se tomaron en cuenta como comorbilidades: hipertensión arterial, diabetes, insuficiencia cardiaca, neoplasias, enfermedad vascular cerebral o enfermedades neurológicas, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, hipotiroidismo, enfermedad renal crónica, insuficiencia hepática y enfermedades psiquiátricas.

Se registraron los niveles de natremia al ingreso, durante la hospitalización y al egreso, para definir hiponatremia crónica, adquirida en el hospital y persistente. La concentración sérica mínima de sodio se dividió en dos grupos de importancia clínica. Hiponatremia leve-moderada se definió como niveles de sodio entre 126 y 135 mmol/l e hiponatremia grave con un nivel de sodio menor o igual a 125 mmol/l. Los días de estancia hospitalaria se dividieron en 2 grupos: corta estancia con menos de 7 días y larga estancia en mayores de 8 días.

La asociación de las variables categóricas se comparó usando la prueba de chi cuadrada y se utilizaron modelos de regresión logística multivariable y de riesgos proporcionales

de Cox para identificar la gravedad de la natremia como factor independiente de mortalidad. Los datos se analizaron utilizando el IBM SPSS versión 20.

Flujograma:



Resultados.

Se incluyeron en el estudio un total de 96 pacientes, 48 con hiponatremia leve-moderada (Na 126-135 mmol/L) y 48 con hiponatremia grave (Na <125 mmol/l). La mediana de edad fue 60 años (19-87 años) y 52 pacientes eran mujeres (54,2%).

La población de estudio tenía predominantemente hiponatremia crónica (74%); sólo 25 pacientes (26%) presentaron hiponatremia desarrollada en el hospital. El 65.6% de los pacientes tuvo hiponatremia persistente. La hipertensión fue la comorbilidad más común, con un total de 49 pacientes (51%); seguida de diabetes y neoplasias.

Al realizar el análisis por grupos, la prevalencia fue similar, siendo la hipertensión, diabetes y neoplasias, las primeras tres causas. La distribución del resto de las comorbilidades se encuentra en la Tabla 1.

Considerando que la hipertensión fue la comorbilidad más frecuente, se realizó un análisis adicional tomando en cuenta que los medicamentos utilizados en su tratamiento están relacionados con el desarrollo de hiponatremia. De los fármacos asociados, 38 pacientes (39.6%) usaban inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas de los receptores de aldosterona (ARA II) y 24 pacientes (25%) diuréticos, principalmente hidroclorotiazida, furosemida y espironolactona; mientras el 50% utilizaban 2 o más fármacos asociados a hiponatremia. La gráfica 1 muestra los fármacos más utilizados en la población estudiada.

Aunque en ambos grupos la prevalencia de comorbilidades fue similar, se observó que en el grupo de hiponatremia leve-moderada había mayor prevalencia de hipertensión y neoplasias, aunque en cuanto a la mortalidad, esta diferencia no fue de significancia estadística. A su vez, aunque la prevalencia de hiponatremia crónica fue mayor, tampoco tuvo significancia estadística. (Tabla 2).

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de los pacientes hospitalizados de acuerdo						
con niveles de sodio.	-					
	Total, n (%)	Leve-Moderada, n (%)	Grave, n (%)			
Pacientes	96	48	48			
Hombres	44 (45.8%)	25 (52.1%)	19 (39.6%)			
Mujeres	52 (54.2%)	23 (47.9%)	29 (60.4%)			
Edad	Media: 53	Media: 55.5	Media: 57.3			
	Mediana: 60	Mediana: 57.5	Mediana: 60			
Mortalidad	23 (24%)	12 (25.0%)	11 (23%)			
Comorbilidades por grado de hip	onatremia.					
Hipertensión arterial	49 (51%)	21 (43.8%)	28 (58.3%)			
Diabetes.	34 (35.4%)	19 (39.6%)	15 (31.3%)			
Neoplasias.	20 (20.8%)	7 (14.6%)	14 (29.2%)			
Enfermedad renal crónica.	14 (14.6%)	6 (12.5%)	8 (16.7%)			
Enfermedad vascular cerebral.	13 (13.5%)	7 (14.6%)	6 (12.5%)			
Insuficiencia cardiaca.	9 (9.4%)	7 (14.6%)	2 (4.2%)			
Insuficiencia hepática	9 (9.4%)	5 (10.4%)	4 (8.3%)			
Hipotiroidismo.	8 (8.3%)	3 (6.3%)	5 (10.4%)			
Psiquiátricos	7 (7.3%)	5 (10.4%)	2 (4.2%)			
EPOC	2 (2.1%)	1 (2.1%)	1 (2.1%)			
Comorbilidades	Total	Defunción	Egreso por mejoría			
1 a 2 comorbilidades	23 (24%)	5 (21.7%)	18 (78.3%)			
≥3 comorbilidades	73 (76%)	18 (78.3%)	55 (75.3%)			
Diagnósticos de ingreso.						
Infecciones, 28 (29.2%)						
Descompensación de comórbido: Insuficiencia hepática y cardiaca, 13 (13.5%)						
Cáncer: linfoma, 8 (8.3%)						
Hiponatremia, 6 (6.3%)						
Evento vascular cerebral, 4 (4.2%)						
Otras, 37 (39%)						

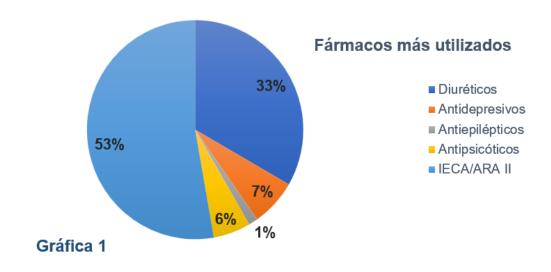
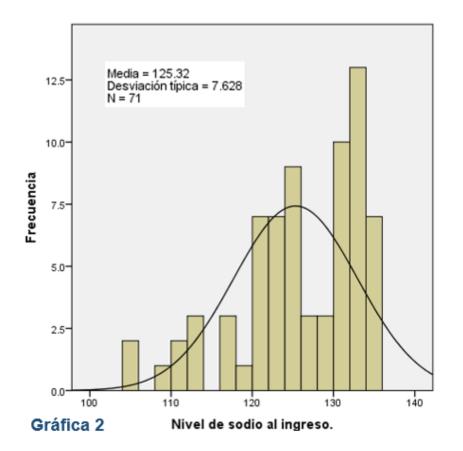


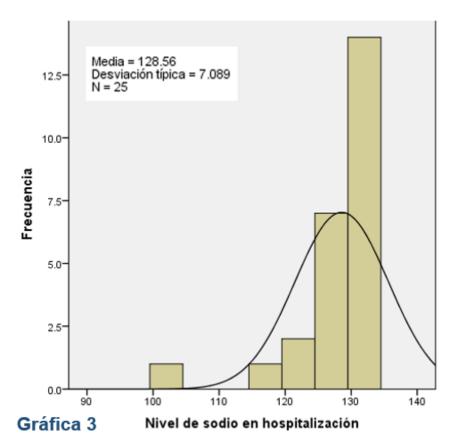
Tabla 2. Asociación de variables con mortalidad.							
Variables	Defunción n (% del total)	р	IC al 95%				
Hiponatremia crónica	18 (18.8%)	0.590	0.445-4.148				
Hiponatremia adquirida en el hospital	5 (5.2%)	0.590	0.241-2.248				
1 a 2 comorbilidades	5 (21.7%)	0.775	0.276-2.614				
>3 comorbilidades	18 (78.3%)	0.775	0.276-2.614				
Hipertensión	11 (11.5%)	0.724	0.330-2.157				
Diabetes	10 (10.4%)	0.354	0.602-4.094				
Insuficiencia cardiaca	3 (3.1%)	0.489	0.384-7.308				
Neoplasias	6 (6.2%)	0.575	0.459-4.060				
Enfermedades neurológicas	0 (0%)	0.030	1.093-1.354				
EPOC	2 (2.1%)	0.011	0.805-1.036				
Hipotiroidismo	0 (0%)	0.097	1.036-1.217				
Enfermedad renal crónica	3 (3.1%)	0.810	0.214-3.335				
Insuficiencia hepática	4 (4.2%)	0.130	0.699-11.724				
Psiquiátricas	2 (2.1%)	0.766	0.234-7.170				

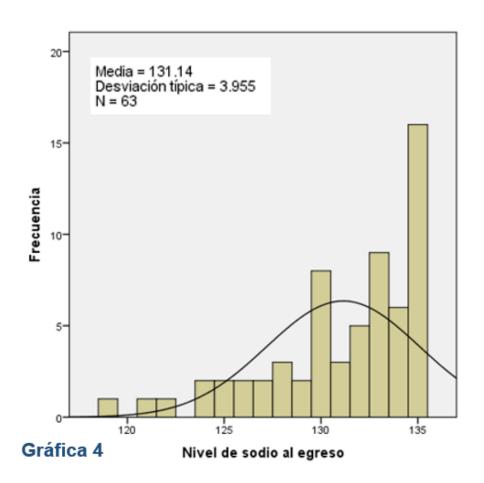
Los niveles de sodio fueron variables. En la hiponatremia crónica, la media del nivel de sodio fue de 125 mmol/L, con una mediana de 125 mmol/L; con valor mínimo de sodio 105 mmol/L. En cuanto a la hiponatremia adquirida en el hospital, la media de sodio incrementa a 128 mmol/L, con una mediana de 131 mmol/L y un valor mínimo de 102 mmol/L. En la hiponatremia persistente, la media fue de 131 mmol/L, con una mediana de 132 mmol/L y un valor mínimo registrado de 119 mmol/L. (Gráfica 2, 3, y 4). Se observó que la hiponatremia crónica tenía valores de sodio más bajos en comparación con la desarrollada en el hospital y la persistente.

La mortalidad general del estudio fue de 24%. La gráfica 5 muestra los resultados de la supervivencia de acuerdo con la gravedad de la hiponatremia.

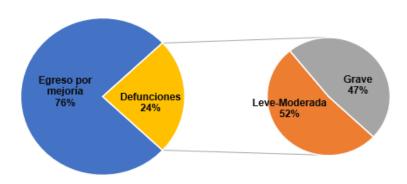
De los pacientes que fallecieron, el 52% de los pacientes pertenecía a la categoría leve-moderada, con un sodio plasmático promedio de 131 mmol/L; estableciéndose una mortalidad del 25% dentro del grupo; mientras el 47% de los pacientes correspondía al grupo de hiponatremia grave con un sodio promedio de 120 mmol/L con una mortalidad del 23% (gráfica 5), aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa (*p* 0.811).







Mortalidad.



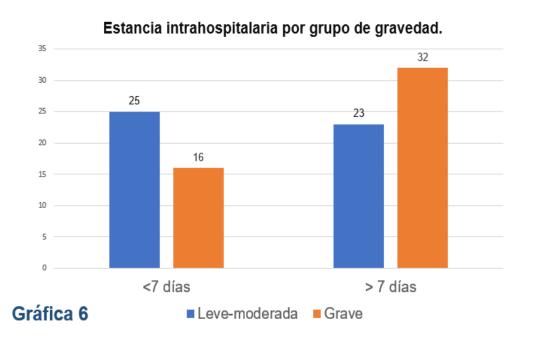
	Total de pacientes	Hiponatremia grave	Hiponatremia leve-moderada
Tipo de hiponatremia	Pacientes	Defunciones	Defunciones
Crónica	72	11	7
Intrahospitalaria	24	0	5
Total	96	11 (23%)	12 (25%)

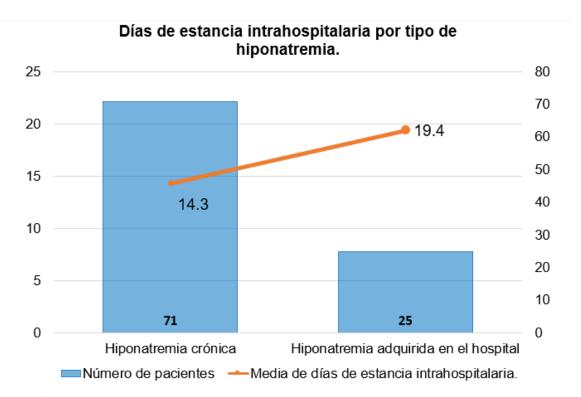
Gráfica 5

En cuanto a la estancia intrahospitalaria, el grupo de hiponatremia leve-moderada tuvo una estancia menor a 7 días en el 26% de los casos, comparado con el grupo de hiponatremia grave donde el 33.3% tuvo más de 7 días de estancia (Gráfica 5).

Aunque la hiponatremia leve-moderada tuvo mayor mortalidad, la estancia intrahospitalaria fue menor, ya que el 26% de los pacientes con hiponatremia leve-moderada tuvo una estancia menor a 7 días, comparado con el grupo de hiponatremia grave donde el 33.3% tuvo más de 7 días de estancia intrahospitalaria (gráfica 6).

En cuanto al tipo de hiponatremia, aunque ambos grupos tenían pacientes con estancia intrahospitalaria mayor a 7 días, el grupo con hiponatremia crónica tuvo una media de estancia intrahospitalaria de 14.3 contra el grupo de hiponatremia adquirida en el hospital con una media de 19.4 días (gráfico 7)





Gráfica 7

En el análisis multivariado de Cox (Tabla 3), la mortalidad se asoció significativamente con el sexo femenino, diabetes, EPOC e insuficiencia hepática. Las curvas de supervivencia no tuvieron separación y mantuvieron la relación en el tiempo. (Gráfica 8).

Tabla 3. Análisis de regresión de Cox

Pruebas omnibus sobre los coeficientes del modelo^a

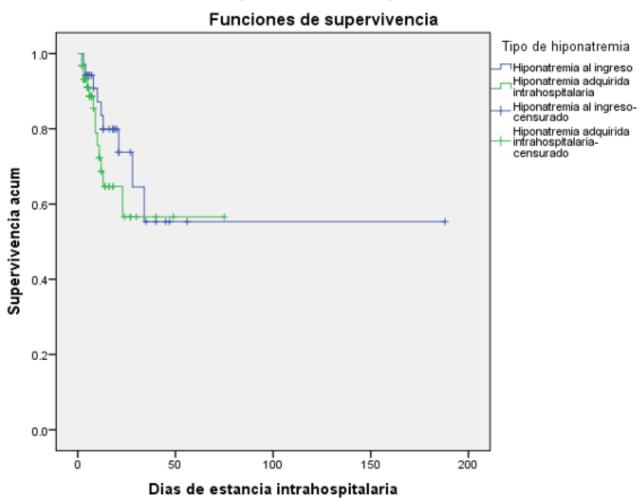
-2 log de la Global (puntuación)			Cambio desde el paso anterior			Cambio desde el bloque anterior			
verosimilitud	Chi-cuadrado	gl	Sig.	Chi-cuadrado	gl	Sig.	Chi-cuadrado	gl	Sig.
139.499	38.141	13	.000	37.851	13	.000	37.851	13	.000

a. Bloque inicial número 1. Método = Introducir

Variables en la ecuación

	В	ET	Wald	gl	Sig.	Exp(B)
HAS	.212	.593	.128	1	.721	1.236
DM	1.193	.520	5.262	1	.022	3.296
IC	048	.705	.005	1	.946	.953
Cancer	.396	.605	.428	1	.513	1.486
Neuro	-13.023	327.631	.002	1	.968	.000
EPOC	3.338	.993	11.293	1	.001	28.168
Tiroides	-12.736	425.220	.001	1	.976	.000
ERC	.601	.881	.465	1	.495	1.825
InsHep	2.726	.762	12.814	1	.000	15.275
Psiq	1.035	.976	1.125	1	.289	2.816
Sexo	1.658	.598	7.685	1	.006	5.251
Edad	.020	.016	1.556	1	.212	1.020
GradoHiponatremia	604	.542	1.244	1	.265	.546

Gráfica 8. Análisis de supervivencia Kaplan-Meier.



Discusión.

En el presente estudio, se comparó la mortalidad entre la hiponatremia levemoderada y la grave, en conjunto con los factores que afectan el resultado en un hospital de referencia de 3er nivel.

Se ha descrito como el trastorno electrolítico más común entre los pacientes hospitalizados, y de forma particular, con mayor prevalencia entre los ancianos, las mujeres y en presencia de comorbilidades (31), de manera similar a la mediana de edad, sexo femenino y presencia de más de 3 comorbilidades, reportada en este estudio.

Los diversos estudios clínicos han reportado una mortalidad en al menos una cuarta parte de sus pacientes, nuestros hallazgos mostraron en comparación con otros estudios (4, 5, 6, 7) que la hiponatremia leve se asocia con una mortalidad mayor, además que las comorbilidades asociadas tienen un impacto significativo en la tasa de mortalidad.

Aún se mantiene el debate si la mortalidad asociada con la hiponatremia tiene una relación causal con la severidad; estudios previos (9), sugieren que la mortalidad sí está asociada a la gravedad de la hiponatremia; que contrasta con lo encontrado en nuestro estudio, que los pacientes en el grupo de hiponatremia leve-moderada tuvieron mayor mortalidad. Similar a otros estudios (12,13, 14), la hiponatremia leve demostró peor pronóstico en cierto grupo de patologías, como la insuficiencia hepática, hallazgo que comparten los resultados de este estudio.

En estudios más recientes, se ha establecido que la mortalidad está más asociada a la presencia de comorbilidades que al grado de hiponatremia en sí (29). Se ha establecido que la hiponatremia es un factor independiente de mortalidad (3), sin embargo, en nuestro estudio, el análisis multivariado solo mostró significancia estadística para diabetes, insuficiencia hepática, EPOC y sexo femenino, además, comparte resultados muy similares a los reportados por Krummel et al. (29) que propuso que la mortalidad en la hiponatremia aparece principalmente secundaria a

las comorbilidades, y que estas últimas se ven potenciadas por la propia hiponatremia y su manejo, exacerbando así el riesgo de muerte, con una mortalidad del 24.5% en pacientes con hiponatremia grave contra el 23% de mortalidad reportada en ese estudio.

Se le ha dado importancia al valor pronóstico de la hiponatremia, ya que se ha demostrado que prolonga las hospitalizaciones por todas las causas, provoca tasas más altas de reingreso hospitalario y aumenta la mortalidad tanto en pacientes hospitalizados como no hospitalizados. Este probable efecto también se confirmó en subgrupos de enfermedades, como insuficiencia cardíaca, cirrosis y embolia pulmonar.

La hiponatremia en la enfermedad hepática se ha reconocido como un predictor de mortalidad (33). La prevalencia de hiponatremia en cirrosis predomina en etapas avanzadas y es asociada con la gravedad de la enfermedad, incluyéndose en el modelo de enfermedad hepática terminal MELD (34), lo que podría explicar la significancia estadística de la insuficiencia hepática (p <0.001) en nuestro estudio, además que dentro de las causas de hospitalización, las descompensaciones por enfermedades previas como insuficiencia hepática e insuficiencia cardiaca fueron la segunda causa de ingreso a nuestro servicio.

En los pacientes con insuficiencia cardiaca, se ha establecido que la hiponatremia es un marcador de mal pronóstico de mortalidad por todas las causas (35), principalmente de etiología multifactorial, desde la activación neurohormonal, uso de diuréticos y el estado de volemia.

A diferencia de estas patologías, el papel de la hiponatremia específicamente en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, se ha investigado en un número limitado de estudios. En un estudio de cohorte de 3274 pacientes, concluyeron que 1 de cada 5 pacientes con exacerbación de EPOC presentaba hiponatremia, predominantemente leve-moderada, incrementando la mortalidad hospitalaria por todas las causas y la frecuencia de reingreso hospitalario (32); similar a nuestro

estudio, el EPOC fue de las patologías que presentó significancia estadística para mortalidad.

Aunque la diabetes es una enfermedad con mayor frecuencia de anomalías electrolíticas, especialmente por la presencia concomitante de función renal alterada, síndromes de malabsorción, trastornos ácido-base y polifarmacia, predominantemente se ha asociado al uso de agentes hipoglucemiantes como insulina y en combinación con diuréticos; no se ha asociado como un factor de mal pronóstico (35), por lo que es un resultado que contrasta con lo reportado en el estudio de Holland-Bill et al, donde la diabetes no fue un factor estadísticamente significativo asociado a mortalidad (5).

En contraste con otros estudios, en donde la hiponatremia adquirida en el hospital es mayor (16); en nuestra población, la hiponatremia crónica fue la predominante, que a su vez la mayor parte perteneció al grupo de hiponatremia grave. Al tomar en cuenta esta prevalencia, se puede considerar que probablemente la mortalidad en nuestro estudio sea menor por esta razón; similar al estudio de Chawla A, et al., donde se observó que al alcanzar niveles de sodio menores a 120 mEq/L, la mortalidad era considerablemente menor (11) y semejante a lo reportado en otros estudios, en donde la hiponatremia crónica cursó con mejor pronóstico que la hiponatremia adquirida en el hospital (30).

Un estudio danés concluyó resultados similares (20), en donde la mortalidad de los pacientes con hiponatremia crónica fue del 18.8% comparada con la mortalidad del 20% reportada en nuestro estudio.

Con estos hallazgos, se podría sugerir que la mortalidad estuvo más relacionada con la causa de la hiponatremia o con el tiempo de presentar el desequilibrio, principalmente la hiponatremia adquirida en el hospital, ya que se observó que los principales motivos de ingreso en pacientes con hiponatremia leve-moderada que fallecieron fueron padecimientos agudos como infecciones, considerando que aparece en escalas de evaluación clínica, como el sistema de clasificación de enfermedades de fisiología aguda y salud crónica (APACHE) y el índice de

gravedad de neumonía (PSI), aunque no podemos establecer si la hiponatremia tiene un efecto directo sobre la mortalidad o si es un marcador de gravedad.

En cuanto al impacto económico de esta entidad, de acuerdo con Tauseef A, et al, observamos que la hiponatremia se asoció con hospitalización más prolongada y por ende costos médicos mayores, compartiendo resultados de que la duración de la estancia incrementa conforme aumenta la gravedad de la hiponatremia (2).

Una las limitantes de nuestro estudio, es que la mayor parte de la muestra cursó con hiponatremia crónica, por lo que los hallazgos pueden no ser aplicables a pacientes con hiponatremia aguda; además, no se evaluó el manejo intrahospitalario que recibieron. Otra de las limitaciones es que no se estableció la causa etiológica de la hiponatremia, que puede impactar en el tratamiento y por ende en el desenlace.

Es importante considerar que algunos pacientes con hiponatremia crónica, durante la estancia intrahospitalaria disminuyeron aún más sus niveles de sodio plasmático, lo que no se incluyó como un factor confusor, ya que se tomó en cuenta como pacientes con hiponatremia crónica.

Como propuesta, se sugiere evaluar únicamente la mortalidad en pacientes con hiponatremia leve, para determinar si son las comorbilidades o el padecimiento que influye en la hiponatremia y se pueda ocupar como factor pronóstico, más que como factor independiente de mortalidad.

Conclusiones.

Los pacientes con hiponatremia grave no presentaron una mortalidad 24,5% mayor a los pacientes con hiponatremia leve, lo que descarta nuestra hipótesis; observándose una mortalidad mayor de la esperada en el grupo de leve-moderada. En nuestro estudio no se identificó a la hiponatremia como un factor independiente de mortalidad. Se concluyó que las comorbilidades como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes e insuficiencia hepática, son las determinantes en el pronóstico más allá del nivel de sodio; por lo que el manejo cuidadoso de todas las comorbilidades asociadas impactará en una menor mortalidad.

Referencias bibliográficas.

- 1. Seay NW, Lehrich RW, Greenberg A. Diagnosis and Management of Disorders of Body Tonicity—Hyponatremia and Hypernatremia: Core Curriculum 2020. American Journal of Kidney Diseases. 2020 Feb;75(2):272–86.
- 2. Tauseef A, Zafar M, Syed E, Thirumalareddy J, Sood A, Lateef N, et al. Prognostic importance of deranged sodium level in critically ill patients: A systemic literature to review. Journal of Family Medicine and Primary Care. 2021;10(7):2477.
- 3. Funk G-C, Lindner G, Druml W, Metnitz B, Schwarz C, Bauer P, et al. Incidence and prognosis of dysnatremias present on ICU admission. Intensive Care Medicine. 2009 Oct 22;36(2):304–11.
- 4. Mohan S, Gu S, Parikh A, Radhakrishnan J. Prevalence of Hyponatremia and Association with Mortality: Results from NHANES. The American Journal of Medicine. 2013 Dec;126(12):1127-1137.e1.
- 5. Holland-Bill L, Christiansen CF, Heide-Jørgensen U, Ulrichsen SP, Ring T, Jørgensen JOL, et al. Hyponatremia and mortality risk: a Danish cohort study of 279508 acutely hospitalized patients. European Journal of Endocrinology. 2015 Jul;173(1):71–81.
- 6. Corona G, Giuliani C, Parenti G, Norello D, Verbalis JG, Forti G, et al. Moderate Hyponatremia Is Associated with Increased Risk of Mortality: Evidence from a Meta-Analysis. Alisi A, editor. PLoS ONE. 2013 Dec 18;8(12):e80451.
- 7. Al Mawed S, Pankratz VS, Chong K, Sandoval M, Roumelioti M-E, Unruh M. Low serum sodium levels at hospital admission: Outcomes among 2.3 million hospitalized patients. Matsue Y, editor. PLOS ONE. 2018 Mar 22;13(3):e0194379.
- 8. Waikar SS, Mount DB, Curhan GC. Mortality after Hospitalization with Mild, Moderate, and Severe Hyponatremia. The American Journal of Medicine. 2009 Sep;122(9):857–65.
- 9. Chi WC, Patel S, Cheung NW. Admission sodium levels and hospital outcomes. Internal Medicine Journal. 2020 Feb 11.
- 10. Darmon M, Pichon M, Schwebel C, Ruckly S, Adrie C, Haouache H, et al. Influence of Early Dysnatremia Correction on Survival of Critically III Patients. Shock. 2014 May;41(5):394–9
- 11. Chawla A, Sterns RH, Nigwekar SU, Cappuccio JD. Mortality and Serum Sodium: Do Patients Die from or with Hyponatremia? Clinical Journal of the American Society of Nephrology: CJASN [Internet]. 2011 May 1 [cited 2020 Apr

2];6(5):960–5. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3087791/

- 12. Nair V, Niederman MS, Masani N, Fishbane S. Hyponatremia in community-acquired pneumonia. American journal of nephrology [Internet]. 2007 [cited 2019 Nov 18];27(2):184–90. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17356253.
- 13. Ma Q-Q, Fan X-D, Li T, Hao Y-Y, Ma F. Short- and long-term prognostic value of hyponatremia in patients with acute coronary syndrome: A systematic review and meta-analysis. Lazzeri C, editor. PLOS ONE. 2018 Mar 2;13(3):e0193857.
- 14. Waikar SS, Curhan GC, Brunelli SM. Mortality associated with low serum sodium concentration in maintenance hemodialysis. The American Journal of Medicine [Internet]. 2011 Jan 1 [cited 2022 Apr 20];124(1):77–84. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21187188/
- 15. Corona G, Giuliani C, Parenti G, Colombo GL, Sforza A, Maggi M, et al. The Economic Burden of Hyponatremia: Systematic Review and Meta-Analysis. The American Journal of Medicine. 2016 Aug;129(8):823-835.e4.
- 16. Wald R. Impact of Hospital-Associated Hyponatremia on Selected Outcomes. Archives of Internal Medicine. 2010 Feb 8;170(3):294.
- 17. Greenberg A, Verbalis JG, Amin AN, Burst VR, Chiodo III JA, Chiong JR, et al. Current treatment practice and outcomes. Report of the hyponatremia registry. Kidney International. 2015 Jul;88(1):167–77.
- 18. Hoorn EJ, Zietse R. Diagnosis and Treatment of Hyponatremia: Compilation of the Guidelines. Journal of the American Society of Nephrology [Internet]. 2017 Feb 7;28(5):1340–9. Available from: https://jasn.asnjournals.org/content/28/5/1340
- 19. Geoghegan P, Harrison AM, Thongprayoon C, Kashyap R, Ahmed A, Dong Y, et al. Sodium Correction Practice and Clinical Outcomes in Profound Hyponatremia. Mayo Clinic Proceedings. 2015 Oct;90(10):1348–55.
- 20. Turkmen E, Karatas A, Altindal M. Factors affecting prognosis of the patients with severe hyponatremia. Nefrología 2022;42(2):196–202.
- 21. Holland-Bill L, et al. Hyponatremia and mortality risk: a Danish cohort study of 279 508 acutely hospitalized patients. European Journal of Endocrinology (2015) 173, 71–81.
- 22. Filippatos TD, Makri A, Elisaf MS, Liamis G. Hyponatremia in the elderly: challenges and solutions. Clinical Interventions in Aging [Internet]. 2017 Nov

- 14;12:1957–65. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5694198/
- 23. Corona G, Norello D, Parenti G, Sforza A, Maggi M, Peri A. Hyponatremia, falls and bone fractures: A systematic review and meta-analysis. Clinical Endocrinology. 2018 Jul 12;89(4):505–13.
- 24. Morley JE. Dehydration, Hypernatremia, and Hyponatremia. Clinics in geriatric medicine [Internet]. 2015;31(3):389–99. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26195098
- 25. Renneboog B, Musch W, Vandemergel X, Manto MU, Decaux G. Mild chronic hyponatremia is associated with falls, unsteadiness, and attention deficits. The American journal of medicine [Internet]. 2006;119(1):71.e1-8. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16431193
- 26. Renneboog B, Sattar L, Decaux G. Attention and postural balance are much more affected in older than in younger adults with mild or moderate chronic hyponatremia. European Journal of Internal Medicine. 2017 Jun;41:e25–6.
- 27. Corona G, Norello D, Parenti G, Sforza A, Maggi M, Peri A. Hyponatremia, falls and bone fractures: A systematic review and meta-analysis. Clinical Endocrinology. 2018 Jul 12;89(4):505–13.
- 28. Frenkel WJ, van den Born B-JH, van Munster BC, Korevaar JC, Levi M, de Rooij SE. The association between serum sodium levels at time of admission and mortality and morbidity in acutely admitted elderly patients: a prospective cohort study. Journal of the American Geriatrics Society. 2010 Nov;58(11):2227–8.
- 29. Krummel et al. Prognosis of patients with severe hyponatraemia is related not only to hyponatraemia but also to comorbidities and to medical management: results of an observational retrospective study. BMC Nephrology (2016) 17:159.
- 30. Gill G, Huda B, Boyd A, Skagen K, Wile D, Watson I, et al. Characteristics and mortality of severe hyponatraemia—a hospital-based study. Clin Endocrinol (Oxf). 2006;65:246–9.
- 31. García-Sanz M-T, Martínez-Gestoso S, Calvo-Álvarez U, Doval-Oubiña L, Camba-Matos S, Rábade-Castedo C, et al. Impact of hyponatremia on COPD exacerbation prognosis. J Clin Med [Internet]. 2020;9(2):503. Disponible en: http://dx.doi.org/10.3390/jcm9020503
- 32. Tokgöz Akyıl F, Tural Önür S, Abalı H, Sökücü S, Özdemir C, Boyracı N, et al. Hyponatremia is an independent predictor of emergency department revisits in acute exacerbation of COPD. Clin Respir J [Internet]. 2021;15(10):1063–72. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1111/crj.13409

- 33. Ryu JY, Baek SH, Kim S. Evidence-based hyponatremia management in liver disease. Clin Mol Hepatol. 2023;29(4):924–44. Disponible en: http://dx.doi.org/10.3350/cmh.2023.0090
- 34. Rondon-Berrios H, Velez JCQ. Hyponatremia in cirrhosis. Clin Liver Dis. 2022;26(2):149–64. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.cld.2022.01.001
- 35. Liamis G. Diabetes mellitus and electrolyte disorders. World J Clin Cases. 2014;2(10):488. Disponible en: http://dx.doi.org/10.12998/wjcc.v2.i10.488
- 36. Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión. Ley General de Salud. Nueva ley publicada en e I Diario Oficial de la Federación el 07 de febrero de 1984. Última reforma publicada DOF 16-05-2022. México. Disponible en: URL: https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/LGS.pdf
- 37. Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la May Salud. Nuevo reglamento publicado en el Diario Oficial de la Federación el 06 de enero de 1987, última reforma publicada DOF 02-04-2014. México. Disponible en: URL: http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg_LGS_MIS.pdf
- 38. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos. México. Disponible en: URL: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5284148&fecha=04/01/2013#:~:text=N_ORMA%20Oficial%20Mexicana%20NOM%2D012,la%20salud%20en%20seres%2_Ohuman

Anexo. Hoja de recolección de datos.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre o	lel paciente:		NSS:					
Sexo:		Edad _		18-44 años 44-59 años >60 años		O O O		
Comorb ilidades	Hipertensión arterial	\circ	Hiponatremia al ingreso	Si 🔾	No C)		
	Diabetes.	0	Hiponatremia desarrollada durante la hospitalización.	Si 🔾	No C)		
	Insuficiencia cardiaca.	\bigcirc	Hiponatremia persistente.	Si No)		
	Neoplasias.	\bigcirc						
	Enfermedad vascular cerebral.	0	Severidad de hiponatremia	Leve		(130–135 mEq/L)	\circ	
	EPOC	\bigcirc		Moderada ((125–129 mEq/L)	\bigcirc	
	Hipotiroidismo. Enfermedad renal crónica.	\bigcirc		Severa		(<125 mEq/L)	\bigcirc	
		\bigcirc						
	Insuficiencia hepática	\bigcirc						
	Psiquiátricos	0						
Alta:	0		Días de estancia hospitalaria	<7 (días	0		
Defunción	n: ()		nospitalana	>8 (días	\bigcirc		