



MedUNAB

ISSN: 0123-7047

ISSN: 2382-4603

medunab@unab.edu.co

Universidad Autónoma de Bucaramanga

Colombia

Diaztagle-Fernández, Juan José; Chaves- Saltiago, Walter Gabriel; Sprockel-Díaz, John Jaime; Acevedo-Velasco, Andrés David; Rodríguez-Benítez, Fredy Hernán; Benavides-Solarte, Mario Fernando; Rodríguez-Niño, María Angélica; Villamizar-Quintero, Álvaro José; Botero-Jaramillo, Giovanna; Plazas-Vargas, Francy Liliana

Asociación entre hiponatremia, mortalidad y estancia hospitalaria en pacientes con falla cardíaca descompensada

MedUNAB, vol. 22, núm. 3, 2019, -Marzo, pp. 294-303

Universidad Autónoma de Bucaramanga

Colombia

DOI: <https://doi.org/10.29375/01237047.3497>

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=71965087002>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

UNAM  redalyc.org

Sistema de Información Científica Redalyc

Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal









Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto



## Asociación entre hiponatremia, mortalidad y estancia hospitalaria en pacientes con falla cardíaca descompensada

Association between hyponatremia, mortality and hospitalization in patients with acute decompensated Heart Failure

Associação entre hiponatremia, mortalidade e internação hospitalar em pacientes com insuficiência cardíaca descompensada

**Juan José Diaztagle-Fernández, MD., Esp., MSc<sup>1</sup> , Walter Gabriel Chaves-Saltiago, MD., Esp., MSc,<sup>2</sup> , John Jaime Sprockel-Díaz, MD., Esp., MSc.<sup>3</sup> , Andrés David Acevedo-Velasco, MD.<sup>4</sup>, Fredy Hernán Rodríguez-Benítez, MD.<sup>4</sup>, Mario Fernando Benavides-Solarte, MD.<sup>4</sup> , María Angélica Rodríguez-Niño, MD.<sup>4</sup> , Álvaro José Villamizar-Quintero, MD.<sup>5</sup> , Giovanna Botero-Jaramillo, MD.<sup>6</sup> , Francy Liliana Plazas-Vargas, MD.<sup>7</sup> **

1. Médico, Especialista en Epidemiología, Especialista en Medicina Interna, Magíster en Fisiología. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Universidad Nacional de Colombia. Hospital San José, Bogotá, Colombia.
2. Médico, Especialista en Medicina Interna, Magíster en Docencia e Investigación. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Universidad Sergio Arboleda. Hospital San José. Bogotá, Colombia.
3. Médico, Especialista en Medicina Interna. Magíster en Ingeniería de Sistemas y Computación. Universidad El Bosque. Pontificia Universidad Javeriana. Hospital San José. Bogotá, Colombia.
4. Médico. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Hospital San José. Bogotá, Colombia.
5. Médico, Especialista en Medicina Interna, Fellow de Cardiología. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital San José, Bogotá, Colombia.
6. Médico, Especialista en Medicina Interna. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital San José. Bogotá, Colombia.
7. Médico. Residente de Medicina Interna. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital San José. Bogotá, Colombia.

**Correspondencia.** Juan José Diaztagle-Fernández. Médico, Especialista en Epidemiología, Especialista en Medicina Interna, Magíster en Fisiología. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Hospital de San José. Cra 19 No. 8A-32 Bogotá, Colombia. E-mail: [jjdiaztagle@fucsasud.edu.co](mailto:jjdiaztagle@fucsasud.edu.co)



### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO:

Artículo recibido: 04 de enero de 2019

Artículo aceptado: 01 de octubre de 2019

doi: <https://doi.org/10.29375/01237047.3497>

**Cómo citar.** Diaztagle-Fernández JJ, Chaves-Saltiago WG, Sprockel-Díaz JJ, Acevedo-Velasco AD, Rodríguez-Benítez FH, Benavides-Solarte MF, *et al.* Asociación entre hiponatremia, mortalidad y estancia hospitalaria en pacientes con falla cardíaca descompensada. *MedUNAB*. 2019;22(3), 294-303. doi: 10.29375/01237047.3497

## RESUMEN

**Introducción.** La hiponatremia es la alteración electrolítica más frecuente en pacientes con falla cardíaca crónica, que afecta hasta el 28% de pacientes en el ingreso hospitalario. Se ha demostrado que es un predictor independiente de mortalidad, estancia prolongada y rehospitalización. El objetivo es describir la frecuencia de hiponatremia en pacientes con falla cardíaca descompensada y su relación con la estancia hospitalaria y mortalidad.

**Metodología.** Cohorte prospectiva en pacientes hospitalizados por el servicio de Medicina Interna en un hospital de cuarto nivel de Bogotá, Colombia, con diagnóstico de falla cardíaca descompensada entre abril de 2011 y marzo de 2012. Se midió el sodio al ingreso, a las 72 horas y al día séptimo de hospitalización. Se evaluó la relación de la hiponatremia al ingreso con la estancia hospitalaria y la mortalidad intrahospitalaria a 30 días.

**Resultados.** Se incluyeron 162 pacientes, con promedio de edad de 72 años, 52.5% hombres. Cuarenta y uno (25.3%) presentaron hiponatremia al ingreso. Entre los pacientes que presentaron sodio normal al ingreso, 6 presentaron hiponatremia a las 72 horas y 2 a los 7 días. La mortalidad intrahospitalaria en la población total fue 9.2%, en el grupo de hiponatremia 12.2%, y 8.2% en los que no la tuvieron ( $p = 0.45$ ). El promedio de estancia hospitalaria fue superior en los pacientes con hiponatremia, 6.6 vs. 8.4 días ( $p = 0.12$ ).

**Discusión.** La incidencia de hiponatremia al ingreso en este grupo de pacientes fue semejante a la reportada en la literatura.

**Conclusiones.** Existe una tendencia hacia una mayor mortalidad y estancia hospitalaria en pacientes con hiponatremia, aun cuando no fue estadísticamente significativa.

### Palabras clave:

Insuficiencia cardíaca; Hiponatremia; Pronóstico; Mortalidad; Hospitalización.

## ABSTRACT

**Introduction.** Hyponatremia is the most common electrolyte disorder in patients with chronic heart failure affecting up to 28% of patients at admission. It has been shown to be an independent predictor of mortality, extended length of hospital stay and rehospitalization. The objective is to evaluate the presence of hyponatremia in patients with decompensated heart failure and describe its relationship with length of hospital stay and mortality.

**Methodology.** A prospective cohort study in patients hospitalized at internal medicine service at a high level of complexity hospital in Bogotá, Colombia diagnosed with decompensated heart failure between April 2011 and March 2012. Sodium was measured on admission, 72 hours and at the seventh day of hospitalization. We evaluated the association between hyponatremia at hospital admission, mortality at 30 days and length of hospital stay.

**Results.** 162 patients were included with an average age of 72 years, 52.5% male. Forty-one (25.3%) had hyponatremia at admission. Among the patients with normal sodium at admission, 6 had hyponatremia at 72 hours and 2 at the seventh day. In-hospital mortality in the total population was 9.2%, in the hyponatremia group 12.2%, and 8.2% in those who did not have it ( $p = 0.45$ ). The average length of hospital stay

was higher in patients with hyponatremia, 6.6 vs 8.4 days ( $p = 0.12$ ).

**Discussion.** The incidence of hyponatremia at admission in this group of patients was similar to that reported in the literature.

**Conclusions.** The results showed a trend towards higher mortality and hospital stay in patients with hyponatremia, even though it was not statistically significant.

#### Key words:

Heart failure; Hyponatremia; Prognosis; Mortality; Hospitalization

## RESUMO

**Introdução.** A hiponatremia é o desequilíbrio hidroeletrólítico mais frequente em pacientes com insuficiência cardíaca crônica, que afeta até 28% dos pacientes internados. Demonstrou ser um preditor independente de mortalidade, permanência prolongada e re-internação. O objetivo é descrever a frequência de hiponatremia em pacientes com insuficiência cardíaca descompensada e sua relação com internação hospitalar e mortalidade.

**Metodologia.** Coorte prospectiva em pacientes internados pelo serviço de Medicina Interna em um hospital de quarto nível em Bogotá, Colômbia, com diagnóstico de insuficiência cardíaca descompensada, entre abril de 2011 e março de 2012. Foi medido o sódio na admissão, às 72 horas e no sétimo dia de internação. Foi avaliada a relação de hiponatremia na admissão com internação e a mortalidade hospitalar aos 30 dias.

**Resultados.** Foram incluídos 162 pacientes, com idade média de 72 anos, 52,5% homens. Quarenta e um (25,3%) apresentaram hiponatremia na admissão. Entre os pacientes que apresentaram sódio normal na admissão, seis apresentaram hiponatremia às 72 horas, e dois aos sete dias. A mortalidade hospitalar na população total foi de 9,2%, no grupo de hiponatremia 12,2% e 8,2% naqueles que não apresentaram ( $p = 0,45$ ). O tempo médio de internação foi maior nos pacientes com hiponatremia, 6,6 vs. 8,4 dias ( $p = 0,12$ ).

**Discussão.** A incidência de hiponatremia na admissão nesse grupo de pacientes foi semelhante à relatada na literatura. **Conclusões.** Existe uma tendência de maior mortalidade e permanência hospitalar em pacientes com hiponatremia, mesmo que não tenha sido estatisticamente significante.

#### Palavras-chave:

Insuficiência cardíaca; Hiponatremia; Prognóstico; Mortalidade; Hospitalização.

## Introducción

La hiponatremia es la alteración electrolítica más frecuente en los pacientes hospitalizados con insuficiencia cardíaca en países desarrollados, debido a que afecta entre 14% y 28% de los pacientes en el ingreso al hospital (1-4). Adicionalmente, entre un 15% y 25% de los pacientes con niveles normales de sodio al ingreso desarrollarán hiponatremia durante el tratamiento diurético (5,6), especialmente los pacientes con fracción de eyección ventricular izquierda más baja, lo cual se asocia con aumento en mortalidad con respecto a los pacientes que no desarrollaron hiponatremia durante su estancia hospitalaria (5,6).

En la fisiopatología de la falla cardíaca es predominante la activación neurohormonal, la cual genera una interacción compleja entre el sistema renina-

angiotensina aldosterona, el sistema nervioso simpático a través de la activación de barorreceptores y la liberación no osmótica de arginina vasopresina. De estos eventos, la liberación no osmótica de la vasopresina y la disminución de flujo en segmentos tubulares distales de la nefrona son los mecanismos fisiopatológicos claves en el desarrollo de la hiponatremia.

Esta activación, producida inicialmente para preservar la integridad hemodinámica después de una lesión cardíaca, da lugar posteriormente a una disfunción cardíaca progresiva con la consecuente retención de agua y sal que predisponen a hiponatremia (7-12). Adicionalmente, como parte de tratamiento de la insuficiencia cardíaca, se administran medicamentos como diuréticos, los cuales mejoran los síntomas congestivos de la falla cardíaca pero pueden generar alteraciones electrolíticas como hipokalemia e hiponatremia, que asociadas a

la activación neurohormonal y la disfunción renal en algunos casos, determinan un mayor compromiso del paciente (13,14). Yamazoe y cols. documentaron que el riesgo de hiponatremia adquirida en el hospital fue significativamente mayor con el uso de diuréticos tiazídicos comparados con el uso de diuréticos no tiazídicos, y en un análisis de propensión en este estudio, la mortalidad cardiovascular fue de 30% en el grupo que recibió diuréticos tiazídicos comparada con 14% en el grupo que no los recibió (15).

La importancia pronóstica de la hiponatremia en pacientes con insuficiencia cardíaca severa crónica se describió por primera vez en 1986 por Lee y Parker, quienes encontraron que la hiponatremia fue el predictor pronóstico con mayor grado de asociación con la mortalidad y rehospitalización por insuficiencia cardíaca (16). De igual manera, diversos estudios han demostrado que la hiponatremia es un predictor de morbilidad independientemente del estado de salud y de la función ventricular (17-19).

A nivel de Colombia conocemos un estudio que evaluó la hiponatremia en el contexto de pacientes con falla cardíaca, y un análisis de Chaves y cols., que involucró el sodio al ingreso como parte de un análisis de mortalidad intrahospitalaria y a 30 días de pacientes hospitalizados por falla cardíaca aguda, sin realizarse mediciones seriadas (20,21). Adicional a que los estudios en este tema son escasos en nuestro país, se ha discutido y resaltado la importancia de generar información local y regional teniendo en cuenta las realidades biológicas y sociales de nuestra población y la necesidad de seguir consolidando una tradición científica en esta área, lo que, en conjunto, justifica la realización de este tipo de investigación (22,23). El objetivo del presente estudio fue evaluar la frecuencia de hiponatremia en pacientes hospitalizados por falla cardíaca descompensada y evaluar su relación con la mortalidad intrahospitalaria, mortalidad a 30 días y la estancia hospitalaria.

## Metodología

Se realizó un estudio de cohorte prospectivo, donde se incluyeron pacientes hospitalizados por el servicio de Medicina Interna en un hospital de cuarto nivel de Bogotá, Colombia, con diagnóstico de ingreso de falla cardíaca descompensada, en el período comprendido entre el 1 de abril de 2011 y 31 de marzo de 2012.

Como criterios de inclusión se definieron los siguientes: pacientes mayores de 18 años, que ingresaron por urgencias, en quienes se realizó un diagnóstico principal

de falla cardíaca descompensada, que cumplieran con los criterios diagnóstico de Framingham (24) y se hospitalizaran por más de 24 horas. Se excluyeron pacientes con: crisis hiperglicémicas de la diabetes mellitus (cetoacidosis o estado hiperosmolar), urgencia dialítica o pacientes en terapia de reemplazo renal, cirrosis en estadio CHILD C/D o insuficiencia hepática aguda, síndrome nefrótico, choque hipovolémico, choque séptico, patología neoplásica terminal documentada en la historia clínica y ausencia de medición de sodio al ingreso.

Se midieron los niveles de sodio al ingreso, a las 72 horas y al día 7 de estancia hospitalaria. La hiponatremia fue definida como un sodio en sangre < 135 mEq/L (25). Los datos de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo se obtuvieron de los reportes del ecocardiograma realizado en la institución o un reporte de ecocardiograma tomado en los tres meses previos a la hospitalización.

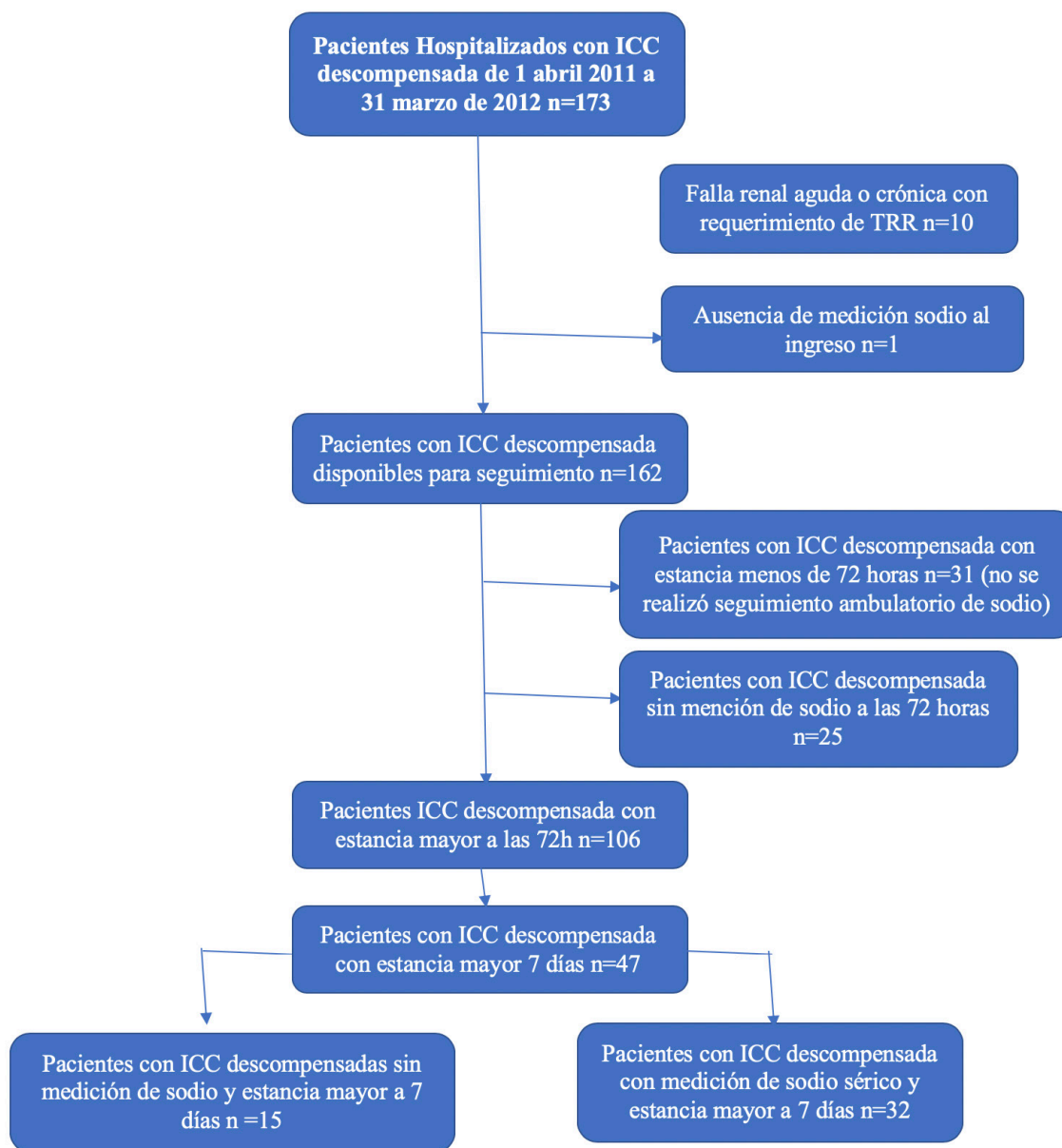
Se recolectó la información en un formato estructurado para este fin, en el cual se registraban datos de comorbilidades y prescripción de medicamentos previos al ingreso. La información de todos los pacientes involucrados fue verificada por dos coinvestigadores. En caso de inconsistencias, se remitió a la fuente primaria de la información para aclarar las mismas. Los pacientes se siguieron hasta el egreso hospitalario y para reportar la mortalidad a 30 días se verificó la mortalidad establecida en el Sistema de Registro Único de Afiliados (RUAF) de la Registraduría Nacional del Estado Civil.

La base de datos se construyó en Excel 2007 y el análisis estadístico se realizó en STATA 10. Las variables cuantitativas se resumieron con medidas de tendencia central y dispersión: promedio, desviación estándar, valor mínimo, máximo, o medianas y rangos intercuartílicos (RIC). Las variables cualitativas se presentan con frecuencias absolutas y relativas. Se utilizó la prueba exacta de Fisher para evaluar la asociación entre la presencia o no de hiponatremia y la mortalidad intrahospitalaria, mortalidad a 30 días y estancia hospitalaria prolongada (definida como una estancia hospitalaria mayor de 5 días). También se evaluaron las diferencias entre la presencia de hiponatremia con el promedio de estancia hospitalaria mediante la prueba t-student. Este estudio fue aprobado por el Comité de Investigaciones de la Facultad de Medicina de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Acta 222 del 22 de noviembre de 2010.

## Resultados

Entre el 1 de abril de 2011 y el 31 de marzo de 2012 se hospitalizaron 173 pacientes con falla cardíaca descompensada, de los cuales se excluyeron 11; por lo tanto, se analizaron 162 pacientes en total (**figura 1**). El promedio de edad fue 72 años ( $\pm 13.8$ ), 124 (76.6%) fueron mayores de 65 años, 85 fueron hombres (52.5%) y 77 mujeres (47.5%). El número de pacientes con

hiponatremia al ingreso fue de 41 (25.3%), mientras que 121 (74.7%) tuvieron sodio  $\geq 135$  mEq/L. Las características de la población se describen en la **tabla 1**. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las características reportadas, aunque se observó una tendencia a menor presencia de falla renal crónica en el grupo de hiponatremia.



**Figura 1.** Distribución y seguimiento de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de falla cardíaca descompensada.

**Fuente:** Elaborado por los autores.



**Tabla 1.** Características de la población

<b>Sodio sérico</b>	$\geq 135\text{meq/l}$	$< 135\text{meq/l}$	Total
	N=121 (74.7%)	N=41 (25.3%)	N=162 (100%)
<b>Variables</b>			
<b>Edad, años, promedio (DE)</b>	71.1 (12.9)	74,7 (15.8)	72 (13.8)
<b><math>\geq 65</math> años n(%)</b>	91 (75.2)	33 (80.5)	124 (76.6)
<b>Sexo masculino, n(%)</b>	64 (52.9)	21 (51.2)	85 (52.5)
<b>Comorbilidades, n(%)</b>			
<b>Hipertensión Arterial n(%)</b>	102 (84.3)	34 (82.9)	136 (84)
<b>Diabetes Mellitus n(%)</b>	28 (23.1)	11 (26.8)	39 (24)
<b>Hipotiroidismo n(%)</b>	29 (23.7)	7 (17)	36 (22.2)
<b>Enfermedad renal crónica* n(%)</b>	12 (9.8)	2 (4.8)	14 (8.6)
<b>EPOC n(%)</b>	52 (43)	16 (39)	68 (42)
<b>Tipo de diurético utilizado</b>			
<b>Furosemida n(%)</b>	50 (41.3)	19 (46.3)	69 (42.6)
<b>Hidroclorotiazida n(%)</b>	13 (10.7)	8 (19.5)	21 (12.8)
<b>Espironolactona n(%)</b>	25 (20.6)	7 (17)	32 (19.8)
<b>Otros fármacos n(%)</b>			
<b>Antidepresivos tricíclicos n(%)</b>	2 (1.6)	0 (0)	2 (1.2)
<b>Ibhibidores de recaptación de serotonina n(%)</b>	0 (0)	1 (2.4)	1 (0.61)
<b>Opiáceos n(%)</b>	0 (0)	1 (2.4)	1 (0.61)
<b>Carbamazepina n(%)</b>	2 (1.6)	1 (2.4)	3 (1.8)
<b>Creatinina, mg/dL, mediana (RIQ)</b>	1 (0.8-1.2)	1 (0.7-1.3)	1 (0.8-1.2)
<b>Nitrógeno uréico, mg/dL, mediana</b>	22 (18-30)	27 (20-38)	24 (18-33)
<b>FEVI<math>\ddagger</math> &lt;40%, n(%)</b>	39 (36.4)	13 (33.3)	52 (35.6)
<b>Presión arterial sistólica, mmHg, mediana (RIC)</b>	133 (122-146)	126 (115-140)	131 (120-145)
<b>Frecuencia cardíaca, lat/min, mediana (RIC)</b>	82 (72-93)	80 (70-96)	80 (70-93)

\* Pacientes sin requerimiento de terapia de remplazo renal.

$\ddagger$  La FEVI solo se encuentra disponible para 146 pacientes (107 en el grupo sodio  $\geq 135\text{meq/l}$ , y 39 en el de sodio  $< 135\text{meq/l}$ ).

DE: desviación estándar.

**Fuente:** Elaborado por los autores.

**Tabla 2.** Mortalidad según los niveles de sodio al ingreso

Niveles de sodio sérico	≥135meq/L	<135meq/L	Total Pacientes	Valor p
	N=121	N=41	N=162	
<b>Mortalidad intrahospitalaria, n (%)</b>	10 (8.2)	5 (12.2)	15 (9.2)	0.45
<b>Mortalidad Acumulada a 30 días* n (%)</b>	15 (12.3)	5 (12.2)	20 (12.2)	0.97

\* Mortalidad en los primeros 30 días del alta hospitalaria.

**Fuente:** Elaborado por los autores.

Durante la estancia hospitalaria, de los 121 pacientes sin hiponatremia al ingreso, 93 (76%) completaron 72 horas de hospitalización, de los cuales se realizó medición de sodio a 76 (el resto de pacientes no tuvo solicitud de sodio) y se encontró hiponatremia en 6 de ellos. De los 70 pacientes sin hiponatremia a las 72 horas, 26 completaron más de 7 días de estancia hospitalaria. De ellos se tomó el sodio a 17 (el resto de pacientes no tuvo solicitud de sodio) y se encontró que 2 presentaron hiponatremia.

Durante la hospitalización fallecieron 15 pacientes (9.2% del total de la población). 5 pacientes en el grupo de hiponatremia al ingreso (12.2%) y 10 pacientes en el grupo que no presentó hiponatremia al ingreso (8.2%) ( $p=0.45$ ) (**tabla 2**). Entre los pacientes que desarrollaron hiponatremia a las 72 horas de ingreso fallecieron intrahospitalariamente 3, en comparación con 8 pacientes entre los que no desarrollaron hiponatremia en dicho tiempo. Con respecto a la mortalidad a 30 días, ningún paciente en el grupo de hiponatremia falleció durante este seguimiento, mientras que en el grupo sin hiponatremia fallecieron 5 (4.1%) ( $p=0.18$ ) (**tabla 2**).

El promedio de estancia hospitalaria fue de 7 ( $\pm 6.4$ ) días en la población total de la muestra, 8.4 ( $\pm 6.1$ ) en los pacientes con hiponatremia y 6.6 ( $\pm 6.4$ ) en el grupo sin hiponatremia al ingreso ( $p=0.12$ ). Cuando se evaluó la estancia hospitalaria > 5 días, se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, 61% y 43% respectivamente ( $p=0.04$ ) (**tabla 3**). Vale la pena mencionar que, entre los pacientes con hiponatremia al ingreso, 3 (7.3%) presentaron estancia hospitalaria menor de 72 horas, comparado con 28 (22.9%) entre los que no la tenían.

## Discusión

En este estudio se evaluó la hiponatremia en una población de pacientes hospitalizados por falla cardíaca descompensada. Al ingreso, la incidencia de hiponatremia fue de 25.1%, la cual es similar a la de otros reportes como el de Rossi y cols. (18), quienes reportaron una incidencia de 20%, Gheorghide y cols. reportaron incidencias entre 23.8% (17) y 19.7% (26), y Patel y cols., quienes

**Tabla 3.** Estancia hospitalaria según los niveles de sodio al ingreso

Niveles de sodio sérico	≥135meq/L	<135meq/L	Total Pacientes	Valor p
	N=121	N=41	N=162	
<b>Estancia hospitalaria, promedio en días (DE)</b>	6.6 (6.4)	8.4 (6.1)	7 (6.4)	0.12
<b>Estancia hospitalaria prolongada (mayor de 5 días) n (%)</b>	52 (43)	25 (61)	77 (47.5)	0.04

DE: Desviación estándar.

**Fuente:** Elaborado por los autores.



documentaron una prevalencia de 21% en pacientes con fracción de eyección conservada (27). También se documentó que algunos pacientes que ingresaban sin hiponatremia posteriormente la presentaban en alguna de las dos mediciones posteriores; sin embargo, no se puede establecer una prevalencia definitiva de la hiponatremia intrahospitalaria, dado que no se tuvieron datos de todos los pacientes y se realizaron a lo sumo tres mediciones durante la estancia hospitalaria, sin realizarse en todos los pacientes medición de sodio el día del egreso, lo cual es importante teniendo en cuenta la dinámica de las concentraciones de sodio en sangre durante el manejo de estos pacientes.

Se observó una mayor incidencia de hiponatremia en los pacientes con la combinación de diurético tiazídico y furosemida, aunque el resultado no alcanzó significancia estadística. Este hallazgo concuerda con lo encontrado en la cohorte de Yamazoe y cols., quienes documentaron mayor riesgo de hiponatremia intrahospitalaria cuando los pacientes recibieron la combinación de diurético tiazídico y diurético de asa (OR=2.67, IC 95% 1.13–6.34 cuando se utilizaron dosis bajas de diuréticos de asa, y OR=2.31, IC 95% 1.50–5.13 cuando recibieron dosis altas de diuréticos de asa) (15).

La asociación entre mortalidad intrahospitalaria y a largo plazo en pacientes con falla cardíaca e hiponatremia está bien establecida (7,27-30). En el registro ATTEND, la mortalidad por todas las causas y mortalidad cardiovascular en pacientes con hiponatremia fue de 15% y 11.4% respectivamente, significativamente mayor en comparación con pacientes con normonatremia en la cual la mortalidad fue de 5.3% y 3.6% respectivamente (28). En el estudio ESCAPE el HR (Hazard Ratio) para mortalidad a 6 meses fue de 1.23 (IC 95% 1.05-1.43) por cada 3 mEq/l de disminución del sodio, la asociación fue mayor si la hiponatremia fue persistente durante la hospitalización (HR = 1.82 IC 95% 1.03-3.22,  $p=0.04$ ) (17). En el OPTIMIZE-HF la tasa de mortalidad intrahospitalaria fue de 6% en el grupo de hiponatremia comparada con 3,2% en la población general de falla cardíaca ( $p<0.0001$ ) (26). Por su parte, en el OPTIME-CHF la mortalidad intrahospitalaria fue de 5.9% en pacientes que se encontraban en el cuartil más bajo para los niveles de sodio (Q1) comparado con 2.3% para pacientes en el cuartil más alto (Q4) ( $p=0.015$ ) (30).

En nuestros resultados no se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la mortalidad entre el grupo con hiponatremia al ingreso, comparado con el grupo sin hiponatremia, aun cuando la diferencia entre

los dos grupos fue de 3%, porcentaje semejante al del estudio OPTIME y OPTIMIZE-HF, en los cuales sí se encontró significancia estadística en estos resultados. Es posible que el menor número de pacientes incluidos en este estudio limitara la posibilidad de encontrar significancia estadística en este resultado. Además, se observó una alta mortalidad intrahospitalaria en el grupo general, que puede estar en relación con la presencia de patologías asociadas.

También encontramos un aumento de la estancia hospitalaria. El promedio de estancia hospitalaria fue mayor en el grupo de hiponatremia; así mismo, más pacientes en este grupo tuvieron estancia mayor de 5 días, sin embargo solo este último dato alcanzó significancia estadística. Los hallazgos son consistentes con los resultados de otros estudios como el OPTIMIZE-HF, en donde los pacientes hiponatremicos presentaron un promedio de estancia de 6.4 días frente a 5.5 días de estancia en los pacientes sin hiponatremia (26).

Una limitación que tuvo el presente estudio fue la carencia de un análisis estadístico que permitiera controlar variables confusoras que puedan alterar el resultado para la asociación con la estancia hospitalaria prolongada. Tampoco se realizó la medición del sodio al total de pacientes con estancia mayor de 7 días, de tal forma que no fue posible realizar un análisis teniendo en cuenta el desarrollo de hiponatremia durante la hospitalización o la persistente de la misma, tema importante para este análisis (31). Adicionalmente, dado que no se realizó un cálculo del tamaño de muestra formal, no es posible establecer si el número de pacientes recolectado fue suficiente para encontrar diferencias estadísticamente significativas para las pruebas realizadas. Finalmente, el estudio fue realizado en un único centro hospitalario, lo cual limita la interpretación de los resultados en cuanto a la validez externa.

## Conclusión

La incidencia de hiponatremia en los pacientes hospitalizados con falla cardíaca descompensada al ingreso en nuestra institución es similar a la reportada en la literatura internacional. Se encontró un mayor porcentaje de mortalidad intrahospitalaria y del promedio de días de hospitalización de los pacientes con hiponatremia, aun cuando las diferencias no fueron estadísticamente significativas.

## Reconocimientos y agradecimientos

Agradecimiento a la doctora Magda Alba, por su apoyo en el análisis de los resultados.

## Conflicto de interés

Los autores del presente trabajo no presentan ningún conflicto de interés.

## Referencias

1. Park J, Cho Y, Oh I, Park H, Lee H, Kim K et al. Short and long-term prognostic value of hyponatremia in heart failure with preserved ejection fraction versus reduced ejection fraction: An analysis of the Korean Acute Heart Failure registry. *International Journal of Cardiology*. 2017;248:239-245. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.08.004>
2. Lu D, Cheng H, Cheng Y, Hsu P, Huang W, Guo C et al. Hyponatremia and Worsening Sodium Levels Are Associated With Long-Term Outcome in Patients Hospitalized for Acute Heart Failure. *Journal of the American Heart Association*. 2016;5(3):e002668. Disponible en <https://doi.org/10.1161/JAHA.115.002668>
3. Omar H, Charnigo R, Guglin M. Prognostic Significance of Discharge Hyponatremia in Heart Failure Patients With Normal Admission Sodium (from the ESCAPE Trial). *The American Journal of Cardiology*. 2017;120(4):607-615. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.05.030>
4. Chouihed T, Buessler A, Bassand A, Jaeger D, Virion J, Nace L et al. Hyponatraemia, hyperglycaemia and worsening renal function at first blood sample on emergency department admission as predictors of in-hospital death in patients with dyspnoea with suspected acute heart failure: retrospective observational analysis of the PARADISE cohort. *Emergency Medicine*. 2019. Disponible en <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-019557>
5. Saepudin S, Ball P, Morrissey H. Hyponatremia during hospitalization and in-hospital mortality in patients hospitalized from heart failure. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2015;15(1). Disponible en <https://doi.org/10.1186/s12872-015-0082-5>
6. Verbrugge F, Grodin J, Mullens W, Taylor D, Starling R, Tang W. Transient Hyponatremia During Hospitalization for Acute Heart Failure. *The American Journal of Medicine*. 2016;129(6):620-627. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2016.01.016>
7. Chatterjee K. Hyponatremia in heart failure. *J Intensive Care Med*. 2009;24(6):347-51. Disponible en <https://doi.org/10.1177/0885066609344941>
8. Sica DA. Sodium and water retention in heart failure and diuretic therapy: basic mechanisms. *Cleve Clin J Med*. 2006;73 Suppl 2:S2-7; discussion S30-3.
9. Romanovsky A, Bagshaw S, Rosner MH. Hyponatremia and Congestive Heart Failure: A Marker of Increased Mortality and a Target for Therapy. *Int J Nephrol*. 2011; 2011: 732746. Disponible en <https://doi.org/10.4061/2011/732746>
10. Sica DA. Hyponatremia and heart failure--pathophysiology and implications. *Congest Heart Fail*. 2005;11(5):274-7. Disponible en <https://doi.org/10.1111/j.1527-5299.2005.04180.x>
11. Lee CR, Watkins ML, Patterson JH, Gattis W, O'Connor CM, Gheorghade M, et al. Vasopressin: a new target for the treatment of heart failure. *Am Heart J*. 2003;146(1):9-18. Disponible en [https://doi.org/10.1016/S0002-8703\(02\)94708-3](https://doi.org/10.1016/S0002-8703(02)94708-3)
12. Verbrugge F, Steels P, Grieten L, Nijst P, Tang W, Mullens W. Hyponatremia in Acute Decompensated Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015;65(5):480-492. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.12.010>
13. Spital A. Diuretic-induced hyponatremia. *Am J Nephrol*. 1999;19(4):447-52. Disponible en <https://doi.org/10.1159/000013496>
14. Ahmed A, Husain A, Love TE, Gambassi G, Dell'Italia LJ, Francis GS, et al. Heart failure, chronic diuretic use, and increase in mortality and hospitalization: an observational study using propensity score methods. *Eur Heart J*. 2006;27(12):1431-9. Disponible en <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi890>
15. Yamazoe M, Mizuno A, Kohsaka S, Shiraishi Y, Kohno T, Goda A et al. Incidence of hospital-acquired hyponatremia by the dose and type of diuretics among patients with acute heart failure and its association with long-term outcomes. *Journal of Cardiology*. 2018;71(6):550-556. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2017.09.015>
16. Lee WH, Packer M. Prognostic importance of serum sodium concentration and its modification by converting-enzyme inhibition in patients with severe chronic heart failure. *Circulation*. 1986;73(2):257-67.
17. Gheorghade M, Rossi JS, Cotts W, Shin DD, Hellkamp AS, Pina IL, et al. Characterization and prognostic value of persistent hyponatremia in patients with severe heart failure in the ESCAPE Trial. *Arch Intern Med*. 2007;167(18):1998-2005. Disponible en <https://doi.org/10.1001/archinte.167.18.1998>
18. Rossi J, Bayram M, Udelson JE, Lloyd-Jones D, Adams KF, Oconnor CM, et al. Improvement in hyponatremia during hospitalization for worsening heart failure is associated with improved outcomes:

- insights from the Acute and Chronic Therapeutic Impact of a Vasopressin Antagonist in Chronic Heart Failure (ACTIV in CHF) trial. *Acute Card Care*. 2007;9(2):82-6. Disponible en <https://doi.org/10.1080/17482940701210179>
19. 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;103:405-410. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2008.09.091>
  20. Campo RL, Acosta RE, Gómez EA. Correlación entre los valores de sodio y el N terminal propéptido natriurético cerebral en pacientes con falla cardíaca descompensada. *Rev Col Cardiol*. 2012;19(Supl 1):39.
  21. Chaves W, Diaztagle J, Sprockel J, Hernández J, Benavidez J, Henao D et al. Factores asociados a mortalidad en pacientes con falla cardíaca descompensada. *Acta Med Colomb*. 2014;39(4):314-320.
  22. Ciapponi A, Alcaraz A, Calderón M, Matta MG, Chaparro M, Soto N, Bardach A. Carga de enfermedad de la insuficiencia cardíaca en América Latina: revisión sistemática y metanálisis. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69(11):1051-1060.
  23. Diaztagle-Fernández JJ, Latorre-Alfonso SI, Maldonado-Arenas SE, Manosalva-Álvarez GP, Merchán-Cepeda JS, Centeno-García CD, et al. La investigación en falla cardíaca en Colombia 1980-2015: una revisión sistemática. *Rev. Fac. Med*. 2018;66(2):139-51. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v66n2.60005>.
  24. McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB. The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *N Engl J Med*. 1971;285(26):1441-6.
  25. Oren RM. Hyponatremia in congestive heart failure. *Am J Cardiol*. 2005;95:2B-7B.
  26. Gheorghiade M, Abraham WT, Albert NM, Gattis Stough W, Greenberg BH, O'Connor CM, 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):980-8. Disponible en <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl542>
  27. Patel Y, Kurgansky K, Imran T, Orkaby A, McLean R, Ho Y et al. Prognostic Significance of Baseline Serum Sodium in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Journal of the American Heart Association*. 2018;7(12):1-13. Disponible en <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.007529>
  28. Sato N, Gheorghiade M, Kajimoto K, Munakata R, Minami Y, Mizuno M, et al. Hyponatremia and In-Hospital Mortality in Patients Admitted for Heart Failure (from the ATTEND Registry). *Am J Cardiol*. 2013;111:1019-1025. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.12.019>
  29. Jao GT, Chiong JR. Hyponatremia in acute decompensated heart failure: mechanisms, prognosis, and treatment options. *Clin Cardiol*. 2010;33(11):666-71. Disponible en <https://doi.org/10.1002/clc.20822>
  30. Klein L, O'Connor CM, Leimberger JD, Gattis-Stough W, Pina IL, Felker GM, et al. Lower serum sodium is associated with increased short-term mortality in hospitalized patients with worsening heart failure: results from the Outcomes of a Prospective Trial of Intravenous Milrinone for Exacerbations of Chronic Heart Failure (OPTIME-CHF) study. *Circulation*. 2005;111(19):2454-60. Disponible en <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000165065.82609.3D>
  31. Shchekochikhin D, Schrier R, Lindenfeld J, Price L, Jaber B, Madias N. Outcome Differences in Community- Versus Hospital-Acquired Hyponatremia in Patients With a Diagnosis of Heart Failure. *Circ Heart Fail*. 2013;6:379-386. Disponible en <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.000106>.