



Universidad de Cantabria
Facultad de Medicina – Grado en Medicina

Trabajo Fin de Grado

HIPONATREMIA EN EL SERVICIO DE URGENCIAS:

CAUSAS Y TRATAMIENTO

HYPONATREMIA IN THE EMERGENCY DEPARTMENT:

CAUSES AND TREATMENT

Autor: Don Andoni Díaz-Regañón González

Tutor: Don Carmelo Sierra Piqueras

Santander. Septiembre, 2017

ÍNDICE:

- RESUMEN
- INTRODUCCIÓN
- OBJETIVOS
- DISEÑO
- RESULTADOS
- DISCUSIÓN
- LIMITACIONES
- CONCLUSIONES
- BIBLIOGRAFÍA
- AGRADECIMIENTOS

RESUMEN:

La hiponatremia es el trastorno hidroelectrolítico más común en la práctica clínica y constituye una entidad muy frecuente en el servicio de urgencias, siendo responsable de una gran morbimortalidad. Es importante conocer sus causas, su fisiopatología y su tratamiento. En el siguiente estudio se revisan los posibles factores que se asocian a muerte en el contexto de hiponatremia moderada y grave. Estudio retrospectivo que incluye 121 pacientes en el que se identifica una mortalidad a los 30 días de 15,7%. De las variables analizadas se asociaron con la mortalidad la edad por deciles, el nivel de sodio y la presencia de insuficiencia cardíaca con Odds de 2.3 (IC 95% 1.2-4.3), 5.5 (IC 95% 1.3-23.4) y 4.2 (IC 95% 1.3-13.7) respectivamente. PALABRAS CLAVE: Hiponatremia, servicio de urgencias, mortalidad, edad e insuficiencia cardiaca.

ABSTRACT:

Hyponatremia is the most common electrolyte imbalance in clinical practice and is seen very frequently in the emergency department and associated with a high morbidity and mortality. It is important to know the etiology, pathophysiology and treatments. This paper is a review of the possible factors associated with death in the context of moderate and severe hyponatremia. A retrospective review of 121 patients was performed, which identified a 30 day mortality of 16%. Variables associated with mortality were age, sodium level and the coexistence of heart failure with odds ratios of 2.3 (95% CI 1.2-4.3), 5.5 (95%CI 1.3-23.4) and 4.2 (95% CI 1.3-13.7) respectively. KEYWORDS: Hyponatremia, emergency department, mortality, age and heart failure.

INTRODUCCIÓN:

La hiponatremia, definida como una concentración de sodio sérico (natremia) < 135 mmol/L, es el trastorno hidroelectrolítico más común en la práctica clínica. ⁽¹⁾ La hiponatremia no debe ser vista como una condición inocua, los médicos deben ver este desorden como una urgencia e instaurar medidas para prevenir cualquier disminución futura de la concentración de sodio e iniciar la terapia apropiada para su corrección, ya que una terapia agresiva en su manejo inicial puede ser más perjudicial que la misma condición. ⁽²⁾

La hiponatremia está presente en el 15-20% de los ingresos hospitalarios urgentes y en hasta el 20% de los pacientes críticos. ⁽¹⁾ La tasa de mortalidad de los pacientes hiponatremicos es muy superior a la de los pacientes normonatremicos, probablemente por las patologías comórbidas a las que se asocia. La hiponatremia aumenta las estancias hospitalarias y en análisis de coste se ha estimado que incrementa los costes médicos directos en un 41% a los seis meses y en un 46% a los 12 meses de seguimiento. ⁽³⁾

Por tanto, hay ya muchos estudios que muestran que todo grado de hiponatremia se asocia con un aumento en la morbimortalidad, en las estancias hospitalarias y en los costes. Estos trabajos, sin embargo, no responden a la cuestión de si la normalización de la natremia puede disminuir la morbimortalidad y los costes económicos de este trastorno electrolítico. Alguna evidencia indirecta, sin embargo, muestra que la mortalidad se reduce con el tratamiento efectivo de la hiponatremia. ⁽⁴⁾ También se debate sobre si es la propia hiponatremia la responsable de la mayor morbimortalidad o sólo representa un marcador de la gravedad de la enfermedad subyacente, ya que la mayoría de los pacientes con hiponatremias, incluso graves, no fallecen de las clásicas complicaciones neurológicas de este trastorno electrolítico, sino de un agravamiento de su enfermedad de base. ⁽⁵⁾ Es probable, sin embargo, que la hiponatremia sí contribuya a la disfunción orgánica, al agravamiento de la enfermedad crónica del paciente y, por tanto, de forma indirecta a la mayor mortalidad observada. En este sentido cada vez hay más datos que relacionan la hiponatremia con alteraciones metabólicas adversas, como son una respuesta inotrópica negativa, disminución de la gluconeogénesis hepática, aumento de la resistencia insulínica y alteración del remodelamiento óseo. ⁽⁶⁾

La hiponatremia se asocia a mayor mortalidad, morbilidad y duración de la estancia hospitalaria en pacientes con varias enfermedades. A pesar de ello, el manejo de los pacientes con hiponatremia sigue siendo problemático. La alta prevalencia de hiponatremia en numerosas enfermedades y su tratamiento por muy diversos especialistas ha fomentado la variabilidad en el diagnóstico y tratamiento entre instituciones y especialidades. ⁽¹⁾

En este contexto, diversas sociedades han desarrollado Guías de Práctica Clínica sobre el enfoque del diagnóstico y tratamiento de la hiponatremia. Finalmente La Sociedad Europea de Medicina de Cuidados Intensivos (ESICM), la Sociedad Europea de Endocrinología (ESE) y la Asociación Renal Europea-Asociación Europea de Diálisis y Trasplante (ERA-EDTA), representada por la Mejor Práctica Renal Europea (ERBP) han creado en consenso una Guía de Práctica Clínica sobre el enfoque del diagnóstico y

tratamiento de la hiponatremia como una empresa conjunta de las tres sociedades que representan a los especialistas con un interés natural en la hiponatremia. ⁽¹⁾

La mayoría de los síntomas derivados de la hiponatremia, son secundarios a la hiperhidratación celular y en particular a la hiperhidratación neuronal, ocasionada por el paso de agua del espacio extracelular al intracelular, condicionado por la baja osmolalidad del plasma. ⁽⁷⁾ Los síntomas clínicos de hiponatremia tienen un amplio espectro, desde sutiles a graves o incluso potencialmente letales. ⁽¹⁾

Algunas situaciones que producen hiponatremia se asocian a una osmolalidad sérica normal – Pseudohiponatremia (hipertrigliceridemia, gammapatías monoclonales, lavado vesical con sorbitol o glicina) o aumentadas – hiponatremia dilucional (hiperglucemia grave -por cada 100mg/dl que aumenta la glucemia disminuye en 1,6mEq/l la natremia -, perfusión de manitol y otros agentes osmóticos). En estos casos la hiponatremia por sí misma no tiene ninguna repercusión. ⁽⁸⁾

La osmolalidad sérica puede medirse directamente o calcularse mediante la siguiente fórmula:

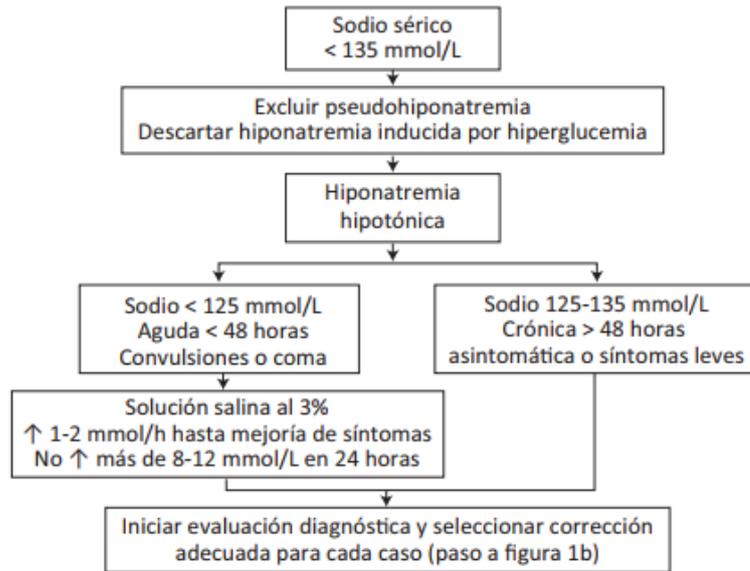
$$\text{Osm} = (\text{Na} + \text{K}) \times 2 + \text{Glucemia} / 18 + \text{Urea} / 6$$

Los valores normales oscilan entre 275 y 290 mOsm/l.

Las manifestaciones clínicas de la hiponatremia hipotónica se relacionan con la severidad y el tiempo de instauración en la disminución de los niveles de sodio. Los síntomas leves son la bradipsiquia y cefalea. Usualmente no se aprecian síntomas graves hasta que el sodio se encuentra por debajo de 120 mmol/L. Si no se trata, estos pacientes rápidamente desarrollan complicaciones severas con edema cerebral, convulsiones, apnea y, eventualmente, coma y muerte debida a herniación cerebral. ⁽⁹⁾

Las células cerebrales, presentan edema por la diferencia de osmolaridad (en hiponatremia, la tonicidad del cerebro es más alta que el plasma, por lo cual el agua fluirá hacia este último). En un intento por compensar la situación, las células cerebrales expulsan algunos solutos, para quedar en un ambiente isotónico con el plasma. Este proceso de adaptación dura entre 24 y 48 horas; tiempo que diferencia la hiponatremia aguda de la crónica.

La hiponatremia es una condición seria que siempre debe ser estudiada y tratada. Se debe hacer especial énfasis en los pacientes con hiponatremia severa sintomática que requieren un pronto tratamiento, diferenciándolos de los pacientes con hiponatremia crónica en los que la rápida corrección puede ser altamente perjudicial. Cuando se aborde un paciente con hiponatremia, antes o durante su corrección es necesario hacer un estudio clínico y paraclínico integral para determinar su causa y así brindar un adecuado manejo. ⁽²⁾



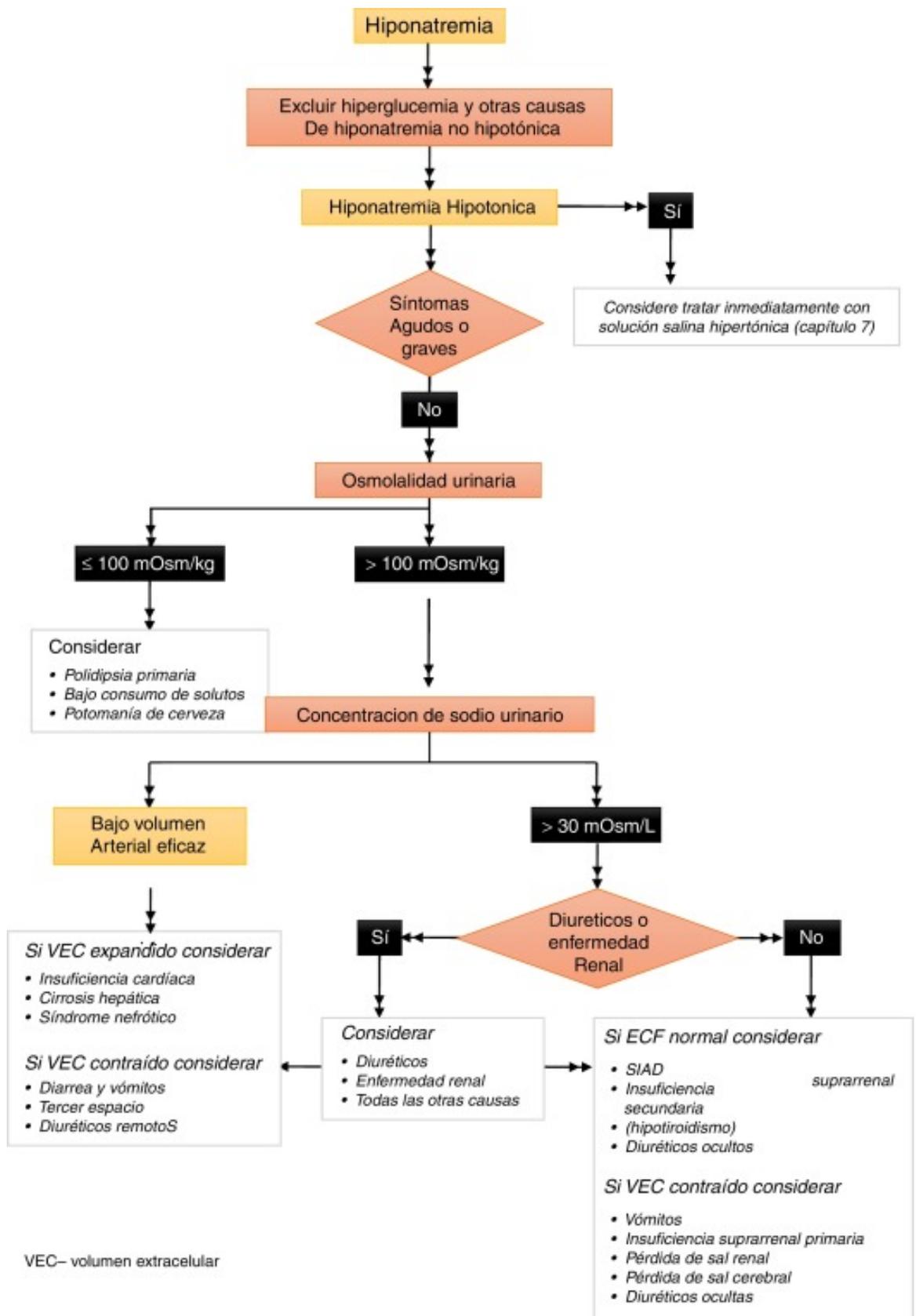
La hiponatremia sintomática grave (coma, convulsiones, Na <120mEq/L) requiere de un tratamiento urgente. Sin embargo, la corrección no debe ser excesivamente rápida (1-2 mmol/h durante las primeras tres horas y no más de 8-12 mmol/L en 24 horas), dado que podría desarrollarse una mielinosis central pontina: destrucción de las vainas de mielina, con cilindroejes relativamente indemnes, y afecta parte o toda la base de la protuberancia en forma simétrica (desmielinización pontina). Ocasionalmente se encuentran lesiones similares en otras regiones (desmielinización extrapontina). Los pacientes con esta enfermedad suelen presentar tetraparesia progresiva subaguda acompañada de parálisis pseudobulbar con disartria e imposibilidad de protruir la lengua, junto con parálisis parcial o completa de los movimientos oculares horizontales. Dado que las vías sensitivas y la conciencia pueden permanecer indemnes, estos enfermos pueden desarrollar un síndrome de desaferentación (*locked-in syndrome*). El diagnóstico de certeza de esta entidad es anatomopatológico. No obstante, la introducción en la práctica clínica de la TC y, en especial, de la RM ha permitido efectuar este diagnóstico en pacientes con manifestaciones clínicas compatibles. No existe un tratamiento específico de esta enfermedad. (10)

En pacientes con hiponatremia, el exceso de agua es excretado en una orina muy diluida (osmolaridad urinaria < 100 mOsm/kg), una osmolaridad urinaria elevada mayor de 200 mOsm/Kg puede mostrar alteración en los mecanismos de excreción de agua o pérdida importante de solutos. (11)

En este punto, según la etiología, se podrían clasificar como: “hipervolémicos” por la formación de edemas, como en los casos de falla cardíaca y cirrosis. “Euvolémicos” en el caso de la liberación inadecuada de hormona antidiurética (SIADH), e “hipovolémicos” por pérdidas gastrointestinales o en el caso del cerebro perdedor de sal. (12)

El tratamiento elegido para las hipervolémicas es la furosemida y, en su caso, otras medidas para corregir la causa. En las hipovolémicas, reposición hidrosalina gradual hasta la normalización con soluciones isotónicas por vía oral o intravenosa. En las

normovolémicas el tratamiento es etiológico. En el SIADH se puede considerar la administración de cloruro sódico por vía oral, diuréticos o tolvaptan. ⁽⁸⁾



OBJETIVO PRINCIPAL:

Valorar el riesgo de muerte de los pacientes con hiponatremia moderada o grave

OBJETIVOS SECUNDARIOS:

Identificar los factores que influyen en el riesgo de muerte en los pacientes con hiponatremia moderada o grave.

DISEÑO:

Se ha realizado un estudio de cohorte retrospectivo utilizando los pacientes consecutivos atendidos en el Servicio de urgencias durante el mes de enero del 2013, en los que el resultado de su primera analítica determinara un valor de Sodio plasmático inferior o igual a 131 mEq/L. Se excluyeron aquellos pacientes en los que se podía sospechar una falsa hiponatremia, o los que no dispusieran de datos suficientes para completar las variables del estudio.

Las variables que se registraron fueron valor del sodio plasmático, edad del paciente, fecha de extracción, estatus vital a los 4 años, si habían fallecido fecha de fallecimiento, comorbilidades, tratamientos diuréticos previos, diagnóstico en la consulta con hiponatremia y tratamiento aplicado.

La información procede de la historia clínica electrónica y es introducida en una base de datos relacional.

Con las variables crudas se calculó el tiempo desde la extracción hasta el fallecimiento y se derivó la mortalidad a los treinta días. La edad de los pacientes se estratificó en cuatro grupos; hasta 65 años, de 66 a 75, de 75 a 85 y mayor de 85. La gravedad bioquímica se dividió en función del nivel del sodio plasmático en graves <125 mEq/L y moderados <132 mEq/L.

ANÁLISIS:

Se realizaron análisis descriptivos de las variables resultado y explicativas como proporciones las variables discretas y como medias y DS las continuas. Se utilizaron representaciones gráficas para mejorar la comprensión de datos en forma de gráficos de barras.

En el análisis inferencial se utilizó el test de la Chi cuadrado para evaluar la asociación entre la variable resultado (mortalidad a los 30 días) y las variables explicativas discretas. Cuando el número de casos por grupo era reducido ($n < 5$) se aplicó el test exacto de Fisher. Se consideró que existía significación estadística cuando la $P < 0.05$.

En el análisis multivariable se utilizó un modelo de regresión logística, introduciendo las variables discretas de forma asociadas al resultado con la técnica hacia delante condicional. Se estimaron las ODDS con sus IC 95%

Se utiliza el programa estadístico SPSS versión 17.

RESULTADOS:

Se incluyeron un total de 121 pacientes que reunían las condiciones del estudio. Como se observa en las *Tabla 1 y 2*, a los tres años fallecieron el 58,7% y a los 30 días 15,7%.

Tabla 1: Supervivencia a los tres años

| | Frecuencia | Porcentaje |
|------------|------------|------------|
| Fallecidos | 71 | 58,7 |
| Vivos | 50 | 41,3 |
| Total | 121 | 100,0 |

Tabla 2: Supervivencia a los 30 días

| | Frecuencia | Porcentaje |
|------------|------------|------------|
| Fallecidos | 19 | 15,7 |
| Vivos | 102 | 84,3 |
| Total | 121 | 100,0 |

Los pacientes son distribuidos para cada valor de sodio como refleja la *tabla 3* y comparando la mortalidad para cada nivel no se logra demostrar diferencia significativa a los treinta días ni a los tres años, mediante la Prueba de χ^2 de Pearson en la *tabla 4*.

Tabla 3: Frecuencia y porcentaje de los pacientes por cada natremia y su supervivencia a los tres años y a los treinta días.

| | Frecuencia | Porcentaje | A los 3 años | | A los 30 días | |
|--------------|------------|------------|--------------|-------|---------------|-------|
| | | | Fallecidos | Vivos | Fallecidos | Vivos |
| Natremia 110 | 1 | 0,8 | 1 | 0 | 1 | 0 |
| 111 | 1 | 0,8 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| 119 | 2 | 1,7 | 1 | 1 | 0 | 2 |
| 120 | 1 | 0,8 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| 122 | 4 | 3,3 | 2 | 2 | 1 | 3 |
| 124 | 4 | 3,3 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| 125 | 4 | 3,3 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| 126 | 5 | 4,1 | 2 | 3 | 0 | 5 |
| 127 | 13 | 10,7 | 7 | 6 | 0 | 13 |
| 128 | 7 | 5,8 | 6 | 1 | 2 | 5 |
| 129 | 18 | 14,9 | 10 | 8 | 2 | 16 |
| 130 | 30 | 24,8 | 21 | 9 | 6 | 24 |
| 131 | 31 | 25,6 | 15 | 16 | 3 | 28 |
| Total | 121 | 100,0 | 71 | 50 | 19 | 102 |

Tabla 4: Prueba χ^2 de Pearson para "a los 3 años" y "a los 30 días".

| | | Valor | Grado de libertad | Asymp. Sig. (2-sided) |
|-----------------|----------------------------|-----------|-------------------|-----------------------|
| A los tres años | Prueba χ^2 de Pearson | 8,515(a) | 12 | 0,744 |
| | n | 121 | | |
| A los 30 días | Prueba χ^2 de Pearson | 19,268(a) | 12 | 0,082 |
| | n | 121 | | |

En los siguientes gráficos se representa la distribución de los pacientes por cada nivel de sodio y su porcentaje mortalidad a los tres años (*Gráfico1*) y a los 30 días (*Gráfico2*).

Gráfico 1: Supervivencia tres años

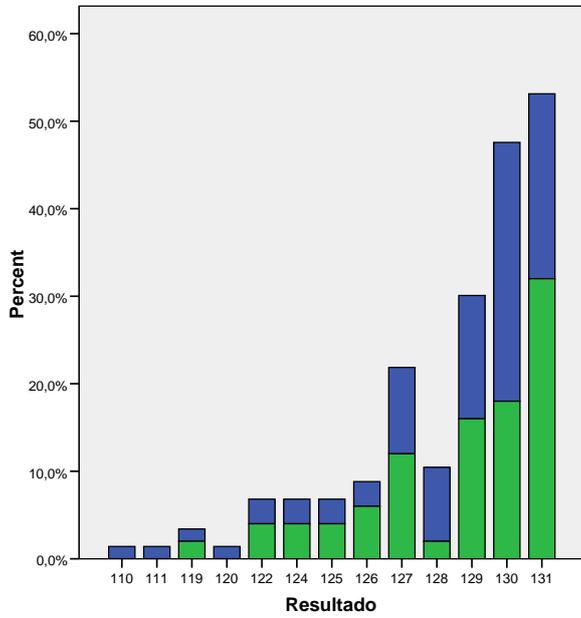
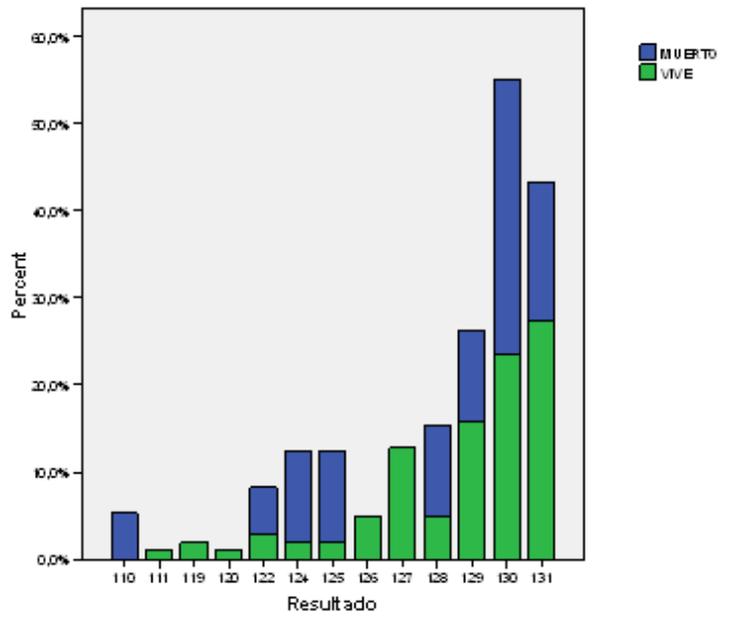


Gráfico2: Supervivencia a los 30 días



A continuación, y de forma descriptiva, la *tabla 5* muestra los posibles factores que se asocian a muerte en el contexto de hiponatremia moderada y grave.

Tabla 5: Frecuencia y Porcentajes de pacientes con Insuficiencia Cardíaca (I.C), Insuficiencia Hepática (I.H), Insuficiencia Renal (I.R), Neoplasias (Neo) y previo uso de diuréticos.

| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje Válido |
|---------------------|-----------|------------|------------|----------------------|
| I.C | No | 87 | 71,9 | 73,1 |
| | SI | 32 | 26,4 | 26,9 |
| | Total | 119 | 98,3 | 100,0 |
| | Perdidos | 2 | 1,7 | |
| | Pacientes | 121 | 100,0 | |
| I.H | NO | 114 | 94,2 | 95,0 |
| | SI | 6 | 5,0 | 5,0 |
| | Total | 120 | 99,2 | 100,0 |
| | Perdidos | 1 | 0,8 | |
| | Pacientes | 121 | 100,0 | |
| I.R | NO | 108 | 89,3 | 90,0 |
| | SI | 12 | 9,9 | 10,0 |
| | Total | 120 | 99,2 | 100,0 |
| | Perdidos | 1 | 0,8 | |
| | Pacientes | 121 | 100,0 | |
| Neo | NO | 85 | 70,2 | 70,8 |
| | SI | 35 | 28,9 | 29,2 |
| | Total | 120 | 99,2 | 100,0 |
| | Perdidos | 1 | 0,8 | |
| | Pacientes | 121 | 100,0 | |
| Previo Diurético | NO | 91 | 75,2 | 75,8 |
| | SI | 29 | 24,0 | 24,2 |
| | Total | 120 | 99,2 | 100,0 |
| | Perdidos | 1 | 0,8 | |
| | Pacientes | 121 | 100,0 | |

Se describe la mortalidad para cada una de estas variables a los 30 días (*tabla 6*) y se analiza si, efectivamente, cada una de ellas tiene una asociación significativa con la mortalidad (*tabla 7*).

Tabla 6: Supervivencia a los 30 días de pacientes con cada comorbilidad: Hiponatremia grave, Insuficiencia Cardíaca (I.C), Insuficiencia Hepática (I.H), Insuficiencia Renal (I.R), Neoplasia (NEO), Previo uso de diurético y > 70 años.

| | Fallecido | Vive | Total |
|-------------------------|-------------|--------------|---------------|
| NATREMIA | | | |
| Graves (<125) | 6 35,3% | 11 64,7% | 17 14,0% |
| Moderados (126-131) | 13 12,5% | 91 87,5% | 104 86,0% |
| Total | 19 15,7% | 102 84,3% | 121 100,0% |
| I.C | | | |
| NO | 7 8,0% | 80 92,0% | 87 100,0% |
| SI | 12 37,5% | 20 62,5% | 32 100,0% |
| Total | 19 16,0% | 100 84,0% | 119 100,0% |
| I.H | | | |
| NO | 19 16,7% | 95 83,3% | 114 100,0% |
| SI | 0 0,0% | 6 100,0% | 6 100,0% |
| Total | 19 15,8% | 101 84,2% | 120 100,0% |
| I.R | | | |
| NO | 14 13,0% | 94 87,0% | 108 100,0% |
| SI | 5 41,7% | 7 58,3% | 12 100,0% |
| Total | 19 15,8% | 101 84,2% | 120 100,0% |
| NEO | | | |
| NO | 13 15,3% | 72 84,7% | 85 100,0% |
| SI | 6 17,1% | 29 82,9% | 35 100,0% |
| Total | 19 15,8% | 101 84,2% | 120 100,0% |
| Previo Diurético | | | |
| NO | 12 13,2% | 79 86,8% | 91 100,0% |
| SI | 7 24,1% | 22 75,9% | 29 100,0% |
| Total | 19 15,8% | 101 84,2% | 120 100,0% |
| EDAD | | | |
| <70 | 4 8,0% | 46 92,0% | 50 100,0% |
| >70 | 14 20,3% | 55 79,7% | 69 100,0% |
| Total | 18 15,1% | 101 84,9% | 119 100,0% |

Tabla 7: Prueba χ^2 de Pearson para todas las comorbilidades y Test Exacto de Fisher para las muestras con una muestra <5 : Insuficiencia Hepática (I.H), Insuficiencia Renal (I.R) y Edad. Los resultados para la Insuficiencia hepática (I.H), la Neoplasia (NEO) y la Edad, no demuestran diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$)

| | | Valor | Grados de libertad | Asymp. Sig. (2-sided) | Exact Sig. (2-sided) | Exact Sig. (1-sided) |
|--------------------|--|------------------|--------------------|-----------------------|----------------------|----------------------|
| HIPONATREMIA GRAVE | Prueba χ^2 de Pearson n | 5,735(b) 121 | 1 | 0,017 | | |
| I.C | Prueba χ^2 de Pearson n | 15,127(b) 119 | 1 | 0,000 | | |
| I.H | Prueba χ^2 de Pearson Test Exacto de Fisher n | 1,188(b) 120 | 1 | 0,276 | 0,588 | 0,347 |
| I.R | Prueba χ^2 de Pearson Test Exacto de Fisher n | 6,677(b) 120 | 1 | 0,010 | 0,023 | ,023 |
| NEO | Prueba χ^2 de Pearson n | ,064(b) 120 | 1 | 0,801 | | |
| PREVIO DIURÉTICO | Prueba χ^2 de Pearson n | 1,979(b) 120 | 1 | 0,159 | | |
| EDAD | Prueba χ^2 de Pearson Test Exacto de Fisher n | 3,411(b) 119 | 1 | 0,065 | 0,075 | 0,053 |

Se analiza la edad media de los fallecidos y de los vivos a los treinta días y se confirma su significación estadística.

Tabla 8: Media y Desviación Estándar de la edad de los supervivientes y de los fallecidos a los 30 días.

| | | N | Media | Desviación Std |
|-------------|------------|-----|-------|----------------|
| Edad (años) | Fallecidos | 18 | 82,7 | 9,5 |
| | Vivos | 101 | 69,8 | 16,2 |

Tabla 9:

| Edad | Prueba de Levene | | t-test for Equality of Means | | | | | | |
|----------------------------|------------------|-------|------------------------------|--------------------------|---------------------|-------------------|------------------|----------------------------------|----------|
| | F | Sig. | t- STUDE NT | Grados de libertad | Prueba bilateral | Mean Differene | Error Stándar | Intervalo de Confianza al 95% | |
| | | | | | | | | Superior | Inferior |
| Varianzas iguales asumidas | 3,591 | 0,061 | 3,269 | 117 | 0,001 | 12,8 | 3,94384 | 5,08 | 20,70 |

Distribuyendo la edad en cuatro grupos y comparando la mortalidad en 30 días para cada grupo (tabla 10). La prueba χ^2 de Pearson, confirma que los grupos de edad tienen una asociación significativa con la mortalidad a los 30 días (tabla 11).

Tabla 10: Frecuencia y porcentaje de los supervivientes y fallecidos, separándolos en cuatro grupos de edad años, en los primeros 30 días.

| Edad | Fallecido | Vivo | Total |
|-------|-----------|-------|--------|
| <65 | 1 | 34 | 35 |
| | 2,9% | 97,1% | 100,0% |
| 65-75 | 4 | 31 | 35 |
| | 11,4% | 88,6% | 100,0% |
| 75-85 | 6 | 24 | 30 |
| | 20,0% | 80,0% | 100,0% |
| >85 | 7 | 12 | 19 |
| | 36,8% | 63,2% | 100,0% |
| Total | 18 | 101 | 119 |
| | 15,1% | 84,9% | 100,0% |

Tabla 11: Prueba χ^2 de Pearson para grupos de Edad. La cual demuestra diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$)

| | Valor | Grado de libertad | Asymp. Sig. (2-sided) |
|----------------------------|-----------|-------------------|-----------------------|
| Prueba χ^2 de Pearson | 12,011(a) | 3 | 0,007 |
| n | 119 | | |

En el análisis multivariable mediante regresión logística utilizando las variables representadas en la tabla 12 como asociadas con la supervivencia a los 30 días; la edad, la hiponatremia grave y la Insuficiencia Cardíaca son las únicas variables que encontramos asociadas de forma independiente con valor estadísticamente significativo. Reflejando la Odds de muerte (Exp(B)), para cada una de las variables identificadas.

Tabla 12: análisis multivariable de los factores asociados a mortalidad en los 30 días. Odds ratio para cada variable y su I.C al 95%.

| | B | Sig. | Exp(B) | I.C al 95% del EXP(B) | |
|--------------------|--------|-------|--------|-----------------------|----------|
| | Lower | Lower | Upper | Inferior | Superior |
| Edad deciles | 0,837 | 0,009 | 2,310 | 1,237- | -4,316 |
| Hiponatremia grave | 1,711 | 0,020 | 5,535 | 1,307- | -23,445 |
| I.C | 1,443 | 0,016 | 4,232 | 1,307- | -13,707 |
| Constante | -4,788 | 0,000 | | | |

DISCUSIÓN:

De una muestra de 121 pacientes con hiponatremia moderada y grave en el servicio de urgencias, 19 fallecieron al mes (15,7%). En otras publicaciones, la mortalidad hospitalaria de los pacientes con hiponatremias, admitidos a un servicio de urgencia, ha variado entre 17,9% y 27%^{13,14}. Sorprende que estos datos sean mayores, cuando en estos estudios, incluyen pacientes con hiponatremias leves que en este estudio no hemos incluido (131-135). Sin embargo, hay que tener en cuenta, que estos estudios son sobre pacientes ingresados y el nuestro incluye a las altas desde el servicio de urgencias.

Se analizan diferentes comorbilidades que presentan los pacientes. La literatura habla de la frecuencia de hiponatremia en pacientes con diferentes patologías, sin embargo, no han sido encontrado estudios, como el nuestro, que hablen de la frecuencia de cada patología en la hiponatremia. De las comorbilidades observadas (insuficiencia cardiaca, insuficiencia hepática, insuficiencia renal, neoplasias y previo uso de diuréticos) sorprende la frecuencia de los pacientes con insuficiencia cardiaca diagnosticada (26,4%) y el uso previo de diuréticos (24,2%) ya que son consideradas las principales causas de hiponatremia.^{15, 16, 17, 18}. En cuanto a la edad se observó que el 57,9% eran mayores de 70 años. Un porcentaje menor a otros estudios, si bien es cierto que estos, suelen realizarse en el servicio de medicina interna y no en el servicio de urgencias.¹⁹

Entre las variables analizadas en la serie; la edad (estratificada por deciles), la presencia de hiponatremia grave, la presencia de insuficiencia cardiaca y el uso de diuréticos se asociaron de forma significativa con la mortalidad. Mientras que la presencia de neoplasia y la insuficiencia hepática no se asociaron la mortalidad a los 30 días. En estas dos últimas variables el número de casos era muy reducido pudiendo ser la causa de la ausencia de asociación. La hiponatremia grave se definió por debajo de los 125 mEq/L, con una mortalidad de 35,3%, inferior a la de otros estudios (la tasa de mortalidad puede alcanzar hasta 62% cuando la natremia es < 115 mEq/L).²⁰⁻²¹ La mortalidad en la insuficiencia cardiaca fue de 37,5%, similar a estudios anteriores,²² y también ha sido descrita su asociación en otros estudios.²³⁻²⁴ La neoplasia, a diferencia de nuestro estudio, sí ha sido descrita su asociación²⁵⁻²⁶. En la literatura se encuentra asociación entre insuficiencia hepática y mortalidad²⁷⁻²⁸, pero no se ha logrado demostrar esta asociación en nuestros datos.²⁹

Analizando las variables de forma independiente comprobamos que la mortalidad se asoció a edad, nivel de sodio y presencia de insuficiencia cardiaca. La fuerza de asociación fue superior en los pacientes con hiponatremias graves con una Odds de 5,5 comparada con la presencia de insuficiencia cardiaca que presentó una Odds de 4,2. La edad analizada por deciles mostraba una Odds de 2,3 por cada uno de los deciles. Si comparamos el grupo <65 con el grupo >85 años, se multiplica la Odds por tres, pasando a tener la mayor fuerza de asociación: Odds de 6,9. No han sido encontrados estudios con ajuste multivariable similares al nuestro.

LIMITACIONES:

- La muestra fue más pequeña de la deseada.
- No se recogió pacientes con hiponatremia entre 132-135 mEq/L.
- No se incluyó el diagnóstico como variable por falta de criterios para agruparlos.
- No se tuvo en cuenta el tratamiento aplicado.

CONCLUSIONES:

- La mortalidad a los 30 días en la hiponatremia moderada y grave es de 15,7%.
- El nivel de sodio, la edad y la presencia de insuficiencia cardíaca son las variables asociadas con el riesgo de muerte en pacientes con hiponatremia moderada y grave.

AGRADECIMIENTOS:

- Al servicio de urgencias del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (HUMV) Santander, y especialmente al Dr. Luis García Castrillo.

BIBLIOGRAFÍA:

1. <https://geriatriahcsc.files.wordpress.com/2014/05/eje-hyponatremia-guidelines.pdf>
2. <https://www.endocrino.org.co/wp-content/uploads/2015/12/2. Hiponatremia.pdf>
3. Shea AM, Hammill BG, Curtis LH, Szczech LA, Schulman KA. Medical costs of abnormal serum sodium levels. J Am Soc Nephrol 2008;19:764-70.
4. Hoorn EJ, Lindemans J, Zietse R. Acute and concomitant deterioration of hyponatremia and renal dysfunction associated with heart and liver failure. Clin Nephrol 2006;65:248-55.
5. Chawla A, Sterns RH, Nigwekar SU, Cappuccio JD. Mortality and serum sodium: do patients die from or with hyponatremia?. Clin J Am Soc Nephrol 2011;6:960-5.
6. Hoorn EJ, Zietse R. Hyponatremia and mortality: how innocent is the bystander? Clin J Am Soc Nephrol 2011;6:951-3.
7. <http://www.semesandalucia.es/wp-content/uploads/2014/07/electrolitos-en-urgencias.pdf>
8. Riancho Moral JA, Benítez Toledo MJ, Iguarán Bermúdez R. Introducción a la práctica clínica 2014; 237-4

9. Mulloy AL, Caruana RJ. Hyponatremic emergencies. *Med Clin North Am.* 1995;79(1):155-68.
10. González AA. Mielinolisis pontina central: revision. *Revista de Posgrado de la Vía Cátedra de Medicina* 2003;132; 15-4
11. Vaidya C, Ho W, Freda BJ. Management of hyponatremia: providing treatment and avoiding harm. *Cleve Clin J Med.* 2010;77(10):715-26.
12. Freda BJ, Davidson MB, Hall PM. Evaluation of hyponatremia: a little physiology goes a long way. *Cleve Clin J Med.* 2004;71(8):639-50.
13. Lee C, Guo H, Chen J. Hyponatremia in the emergency department. *Am J Emerg Med* 2000; 18: 264-8.
14. Gheorghide M, Gattis-Stough W, O'Connor C, Adams K, Elkayam U, Barbagelata A. Effects of Tolvaptan a vasopressin antagonist in patients hospitalized with worsening heart failure. *JAMA* 2004; 291: 1963-71.
15. Gheorghide M, Abraham W, Albert N, Gattis-Stough W, Greenberg B, O'Connor C. Relationship between admission serum sodium concentration and clinical outcomes in patients hospitalized for heart failure: an analysis from OPTIMIZE-HF registry. *Eur Heart J* 2007; 28: 980-8.
16. Klein L, O'Connor C, Leimberger J, Gattis-Stough W, Piña I, Felker M. Lower serum sodium is associated with increased short-term mortality in hospitalized patients with worsening heart failure. *Circulation* 2005; 111: 2454-60.
17. Gheorghide M, Gattis-Stough W, O'Connor C, Adams K, Elkayam U, Barbagelata A. Effects of Tolvaptan a vasopressin antagonist in patients hospitalized with worsening heart failure. *JAMA* 2004; 291: 1963-71.
18. Gheorghide M, Rossi J, Cotts W, Shin D, Hellkamp A, Piña I. Characterization and prognostic value of persistent hyponatremia in patients with severe heart failure in the ESCAPE trial. *Arch Intern Med* 2007; 167: 1998-2005.
19. <http://www.revclinesp.es/es/congresos/xxxvi-congreso-nacional-sociedad-espanola/21/sesion/paciente-pluripatologico-edad-avanzada/1789/hiponatremia-en-pacientes-procedentes-del/19268/>
20. Southern DA, Quan H, Ghali WA. Comparison of the Elixhauser and Charlson/Deyo methods of comorbidity measurement in administrative data. *Med Care.* 2004;42:355–360.
21. Katz MA. Hyperglycemia-induced hyponatremia—calculation of expected serum sodium depression. *N Engl J Med.* 1973;289:843–844.

22. Lee DS, Austin PC, Rouleau JL, et al. Predicting mortality among patients hospitalized for heart failure: derivation and validation of a clinical model. *JAMA*. 2003;290:2581–2587.
23. Milo-Cotter O, Cotter G, Weatherley BD, et al. Hyponatraemia in acute heart failure is a marker of increased mortality but not when associated with hyperglycaemia. *Eur J Heart Fail*. 2008;10:196–200.
24. Tribouilloy C, Rusinaru D, Mahjoub H, et al. Prognosis of heart failure with preserved ejection fraction: a 5 year prospective population-based study. *Eur Heart J*. 2008;29:339–347.
25. Berghmans T, Paesmans M, Body JJ. A prospective study on hyponatraemia in medical cancer patients: epidemiology, aetiology and differential diagnosis. *Support Care Cancer*. 2000;8:192–197.
26. Hsu HH, Chen YC, Tian YC, et al. Role of serum sodium in assessing hospital mortality in cancer patients with spontaneous tumour lysis syndrome inducing acute uric acid nephropathy. *Int J Clin Pract*. 2007.
27. Ruf AE, Kremers WK, Chavez LL, et al. Addition of serum sodium into the MELD score predicts waiting list mortality better than MELD alone. *Liver Transpl*. 2005;11:336–343.
28. Kim WR, Biggins SW, Kremers WK, et al. Hyponatremia and mortality among patients on the liver-transplant waiting list. *N Engl J Med*. 2008;359:1018–1026.
29. Porcel A, Diaz F, Rendon P, et al. Dilutional hyponatremia in patients with cirrhosis and ascites. *Arch Intern Med*. 2002;162:323–328.