

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

**“Hiponatremia como factor asociado a mortalidad en pacientes con
enfermedad cerebrovascular”**

AUTOR:

Herrera Vargas Max Hammer

ASESOR:

Dr. Roger Marcilio Aliaga Diaz

TRUJILLO – PERÚ

2017

MIEMBROS DEL JURADO

PRESIDENTE

Dra. Honorio Acosta Roxana

SECRETARIO

Dr. Arroyo Sánchez Abel

VOCAL

Dra. Iliana Paredes Goicochea

ASESOR

Dr. Roger Marcilio Aliaga Diaz

DEDICATORIA

Con todo mi cariño y mi amor para las personas que hicieron todo en la vida para que yo pudiera lograr mis sueños, a mis padres Enith Vargas Chávez y Juan Herrera Tenorio, por motivarme y darme la mano cuando sentía que el camino se terminaba.

Por siempre mi corazón y mi agradecimiento hacia a ustedes.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco infinitamente a Dios, a la Virgen de la Puerta, y a las bellas personas que siempre me están cuidando desde el cielo, en especial a mis abuelitos; por haberme acompañado a lo largo de mi carrera y mi vida.

Gracias a mis padres, a Don José, mis hermanos Néstor, José y Kevin, mi tía Blanca Vargas; Milagritos del Pilar, las personas más importantes en mi vida, que siempre estuvieron listas para brindarme todo su apoyo, ahora me toca regresar un poquito de todo lo inmenso que me han otorgado.

ÍNDICE

	<i>Página</i>
RESUMEN	
I. INTRODUCCIÓN	9
II. MATERIAL Y MÉTODOS	14
III. RESULTADOS	20
IV. DISCUSIÓN	23
V. CONCLUSIONES	26
VI. RECOMENDACIONES	27
VII. BIBLIOGRAFÍA	28
ANEXOS	31

RESUMEN

Objetivo: Evaluar si la hiponatremia es un factor asociado a mortalidad en pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica en fase aguda en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo entre enero del 2015 y julio del 2016.

Material Y Método: Realizamos un estudio observacional, analítico, de corte transversal, que evaluó 148 pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica en fase aguda, los cuales fueron distribuidos en dos grupos, los fallecidos 14 pacientes y los sobrevivientes 134 pacientes.

Resultados: La edad promedio en los pacientes fallecidos y sobrevivientes fueron $86,07 \pm 7,57$ vs $81,37 \pm 5,73$; $p < 0,01$; el sexo masculino fue 92,86% vs 61,19%; $p < 0,05$). La hipertensión arterial fue la comorbilidad más frecuente en los fallecidos que en los sobrevivientes (100% vs 64,18%; $p < 0,01$). El promedio de PAS a la admisión de $164,29 \pm 18,69$ vs $141,90 \pm 11,71$ mmHg; $p < 0,001$. Los niveles de sodio sérico a la admisión fue $132,24 \pm 8,50$ vs $138,27 \pm 6,82$; $p < 0,01$; al categorizar el sodio en hiponatremia se encontró que en los fallecidos 64,29% vs 34,33%; $p < 0,05$. El análisis multivariado identificó a la edad (ORa = 1,21), la presión arterial sistólica a la admisión (ORa = 1,28) y la hiponatremia (ORa = 5,75) como factores independientemente asociados a mortalidad en pacientes con Enfermedad Cerebrovascular.

Conclusiones: La hiponatremia fue el principal factor independientemente asociado a mortalidad en pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica en fase aguda.

Palabras Claves: Hiponatremia, enfermedad cerebrovascular isquémica en fase aguda, factor asociado.

ABSTRACT

Objective: To evaluate if hyponatremia is a factor associated with mortality in patients with acute ischemic stroke at Hospital Victor Lazarte Echegaray during the period between January 2010 and July 2016.

Material And Methods: We performed an observational, analytical, cross-sectional study that evaluated 148 patients with acute ischemic stroke, who were divided into two groups, the deceased 14 patients and the survivors 134 patients.

Results: The mean age in the dead and survivor patients was 86.07 ± 7.57 vs 81.37 ± 5.73 ; $p < 0.01$; the male sex was 92.86% vs 61.19%; $p < 0.05$. The hypertension was the most common comorbidity in the dead and in the survivors (100% vs 64.18%, $p < 0.01$). The mean SBP at admission was 164.29 ± 18.69 vs 141.90 ± 11.71 mmHg; $p < 0.001$. Serum sodium levels at admission were 132.24 ± 8.50 vs 138.27 ± 6.82 ; $p < 0.01$; When categorizing sodium in hyponatremia was found that in the dead 64.29% vs 34.33%; $p < 0.05$. Multivariate analysis identified age (ORa = 1.21), systolic blood pressure at admission (ORa = 1.28) and hyponatremia (ORa = 5.75) as independent factors associated with mortality in patients with stroke.

Conclusions: Hyponatremia was the main independent factor associated with mortality in patients with acute ischemic stroke.

Keywords: Hyponatremia, acute ischemic stroke, associated factor.

I. INTRODUCCION

1.1. Definición y delimitación del problema:

La enfermedad cerebrovascular (EVC) es considerada un importante problema de salud pública que afecta a 33 millones de personas en todo el mundo cada año (1) (2). Desde el año 2012, la EVC fue la tercera causa de muerte y la tercera causa de años de vida perdidos debido a la mortalidad prematura todo el mundo (3); causó la muerte a 5,7 millones de personas en todo el mundo en 2005 y aproximadamente 6,5 millones de muertes en 2015 (4). En Estados Unidos, la EVC es la cuarta causa de la muerte, lo que representa 1 de cada 20 muertes, y es la principal causa de discapacidad grave a largo plazo. De acuerdo con los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), la EVC representaron el 33% de las muertes potencialmente prevenibles en USA entre 2008 y 2010 (5).

La EVC o ictus constituye un grupo de condiciones patológicas caracteriza por la pérdida repentina, no convulsiva de la función neurológica debido a la isquemia cerebral o hemorragia intracraneal. La EVC se clasifica por el tipo de necrosis de los tejidos, tales como la localización anatómica, vasculatura involucrada, etiología, edad del individuo afectado, y hemorrágica contra la naturaleza no hemorrágica (6).

Aproximadamente el 80% de los accidentes cerebrovasculares son isquémicos en su naturaleza y el resultado de la oclusión tromboembólica de una arteria cerebral importante o de sus ramas, resulta en oclusión vascular que provoca hipoperfusión crítica conllevando a privación de oxígeno y energía, seguido por la formación de especies reactivas de oxígeno, liberación de glutamato, la acumulación de calcio intracelular, y la inducción de procesos inflamatorios e inmunológicos (7) (8) (9). Esta secuencia de eventos, denominadas la cascada isquémica, conduce a injuria tisular hipóxica y dependiendo del tiempo de evolución a lesión tisular irreversible (infarto) (10).

El 20% restante de los EVC están asociados a etiología hemorrágica espontánea, intracerebral no traumática como la hemorragia subaracnoidea aneurismática (11) (12). La hipertensión y la angiopatía amiloide relacionada con la edad son los factores de riesgo más fuerte para el EVC hemorrágico, pero el tabaquismo, la anticoagulación con warfarina, el consumo excesivo de alcohol y la cocaína también aumentan el riesgo (13-15).

La hiponatremia, generalmente definida como una concentración sérica de sodio < 135 mmol/L, es la anormalidad electrolítica más frecuente en los pacientes hospitalizados (16) (17). La prevalencia media de la hiponatremia en el momento de la admisión es de aproximadamente 7%, y durante la hospitalización, puede aumentar a 40% (18) (19); en la mayoría de los pacientes con hiponatremia parece ser asintomática, o los síntomas pasan desapercibidos por el médico y el paciente (20-21).

Aunque el concepto de hiponatremia asintomática no es exacta ya que varios estudios han demostrado que los pacientes con hiponatremia tienen un mayor riesgo o están asociados a diferentes entidades como daño cerebral, fracaso respiratorio, edema pulmonar no cardiogénico, insuficiencia cardiaca congestiva, caídas, fracturas óseas, infecciones como neumonía adquirida en la comunidad, enfermedad renal crónica, enfermedades hepáticas, EVC y deterioro en la atención en comparación con los controles pareados por edad (22-24).

Soiza et al, en el Reino Unido, investigaron la asociación entre el sodio sérico a la admisión y la mortalidad en pacientes con EVC, para lo cual evaluaron a 8540 pacientes con EVC agudo, en un periodo de 10 años, encontrando un 47,4% de varones, con una media de edad de $77,3 \pm 12$ años. La prevalencia puntual de hipernatremia e hiponatremia fueron 3,3% y 13,8% respectivamente. En modelos totalmente ajustados controlando la edad, el género, el score modificado prestroke de Rankin, tipo de EVC, la clase del proyecto de EVC de Oxford, y resultados bioquímicos y hematológicos, el odds ratio (hasta un año) / hazards ratio (para un seguimiento completo) para puntos de tiempo diferentes (dentro de los siete días, 8-30 días, en el plazo de un año, y seguimiento

completo) fueron 1, 1,11,1,03, 1,05 para hiponatremia leve; 1,97, 0,78, 1,11, 1,2 para hiponatremia moderada; 3,31, 1,57, 2,45, 1,67 para hiponatremia severa y 0,47, 1,23, 1,30, 1,10 para hipernatremia. Cuando se estratificó por grupos de edad, los resultados fueron pobres en personas hiponatremicas (edad < 75 años) (27).

Huang et al, en Taiwán, se propusieron analizar si la hiponatremia en el estado de EVC agudo contribuye al riesgo de mortalidad o recurrencia de EVC en estos pacientes, para lo cual estudiaron a 925 pacientes. Todos los pacientes fueron seguidos hasta por tres años, encontrando que el 11,6% fueron hiponatremicos. Entre los factores de riesgo para EVC, la prevalencia de diabetes mellitus fue significativamente alta entre pacientes hiponatremicos, la insuficiencia renal crónica fue también alta en el grupo de pacientes hiponatremicos. Entre las complicaciones, la neumonía e infección del tracto urinario fueron significativamente mayores en los pacientes con hiponatremia que en normonatremicos. Tras el análisis multivariado, la diabetes mellitus y la insuficiencia renal crónica se asociaron con hiponatremia en estos pacientes. El análisis de Kaplan-Meier indicó que la tasa de supervivencia fue significativamente menor en los pacientes hiponatremicos que en los pacientes normonatremicos (test log rank; $p < 0,001$). Después de un análisis del modelo multivariado de riesgos proporcionales de Cox, la hiponatremia fue un predictor significativo de la mortalidad a 3 años en estos pacientes después del ajuste por variables relacionadas (hazard ratio = 2,23, IC 95%: 1,30 a 3,82) (28).

Rodríguez et al, en USA, investigaron los resultados crónicos y agudos después de un EVC en pacientes hiponatremicos, para lo cual evaluaron a 3585 pacientes con EVC isquémico agudo. La hiponatremia se observó en 16% de los pacientes. Las características basales fueron similares entre los grupos, excepto la insuficiencia cardíaca ($p = 0,015$), cáncer ($p = 0,038$), la diabetes ($p < 0,001$), y la demencia ($p = 0,015$). La hiponatremia se asoció con una mayor mortalidad en el hospital ($P = .039$) y a los 3 meses ($p = 0,001$) y 12 meses de seguimiento ($p = 0,001$). Las complicaciones durante el ingreso fueron similares entre los grupos, excepto para la infección urinaria ($P = .008$).

1.2. Justificación:

Como se ha referido anteriormente, la EVC es un problema de salud pública y que está asociada a mortalidad en diferentes estadios desde su presentación; por otro lado la hiponatremia crónica es muy prevalente en esta población, de tal manera que estudiar si la hiponatremia es un factor asociado para mortalidad en esta población específica es muy importante, no solo para establecer dicha asociación, sino para tomar medidas de prevención y/o tratamiento que eviten estos resultados; por tal motivo nos proponemos investigar si la hiponatremia es un factor asociado a mortalidad en pacientes con EVC isquémico en fase aguda.

1.3. Enunciado del problema:

¿Es la hiponatremia un factor asociado a mortalidad en pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica en fase aguda en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo entre enero del 2015 y julio del 2016?

1.4. Hipótesis:

Ho: La hiponatremia no es un factor asociado a mortalidad en pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica en fase aguda en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo entre enero del 2015 y julio del 2016.

Ha: La hiponatremia si es un factor asociado a mortalidad en pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica en fase aguda en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo entre enero del 2015 y julio del 2016.

1.5. Objetivos:

- Objetivo general:

Evaluar si la hiponatremia es un factor asociado a mortalidad en pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica en fase aguda en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo entre enero del 2015 y julio del 2016.

- Objetivos específicos:

1. Determinar la prevalencia de hiponatremia en los pacientes con EVC isquémica en fase aguda atendidos en el primer nivel de atención.
2. Realizar un análisis univariado incluyendo a la hiponatremia y conocer su asociación con mortalidad en pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica en fase aguda atendidos en el primer nivel de atención.
3. Elaborar un análisis multivariado para predecir mortalidad en pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica en fase aguda atendidos en el primer nivel de atención.

II. MATERIAL Y METODOS:

2.1. Material:

- **Universo:** Pacientes mayores de 18 años de edad, con EVC isquémica en fase aguda, del Hospital Victor Lazarte Echegaray de ESSALUD de Trujillo.

- **Población de Estudio:** Personas con EVC isquémica en fase aguda que se atienden en el Hospital Victor Lazarte Echegaray, que cumplen con los criterios de inclusión y exclusión.

A. Criterios de Inclusión: Personas con EVC isquémica en fase aguda de ambos sexos, mayores de 18 años de edad, con estudio de electrolitos a la admisión, con historias clínicas completas.

B. Criterios de Exclusión: Personas con EVC hemorrágico, EVC recurrentes y/o que tienen historias clínicas con datos incompletos.

*Muestra

- **Unidad de Análisis:** La unidad de análisis lo constituye cada uno de los pacientes ≥ 18 años de edad que hayan sido admitidos por EVC isquémico en fase aguda en el Servicio de Neurología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo entre Enero del 2015 y Julio del 2016.

- **Unidad de Muestreo:** Historias clínicas de cada paciente.

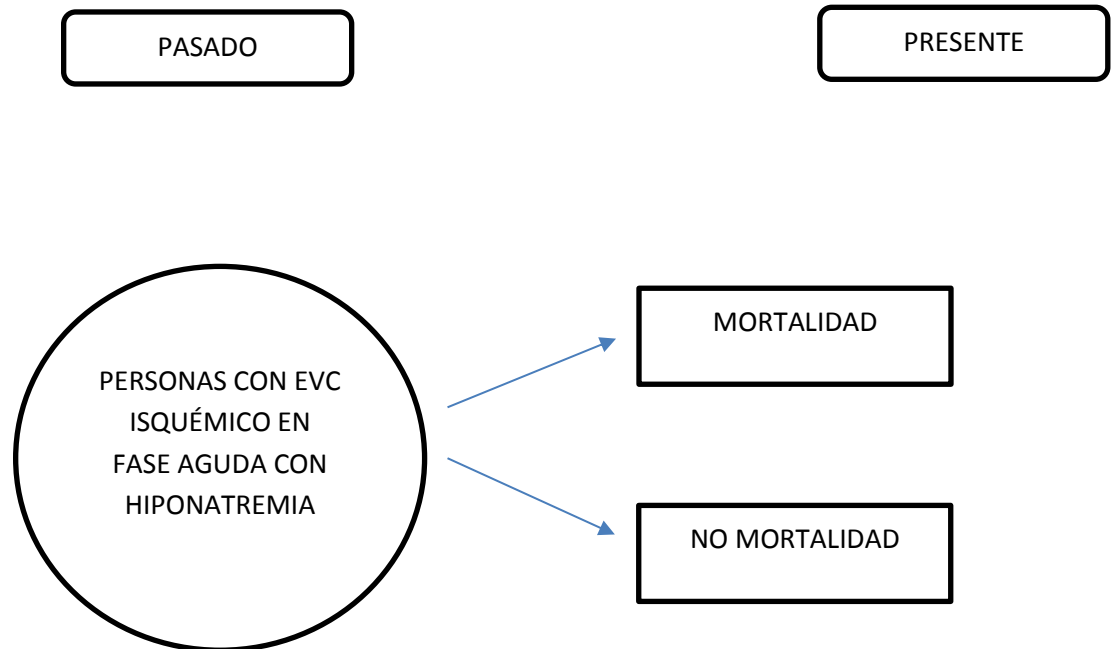
- Tamaño muestral

Dado que estamos planteando un estudio multivariado, se recomienda realizar un estudio censal, es decir toda la población en el periodo establecido.

2.2 Métodos:

2.2.1. Diseño de estudio

Este estudio corresponde a un diseño observacional, analítico de corte transversal.



2.2.2. Descripción de variables y escalas de medición:

VARIABLE	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR	ÍNDICE
DEPENDIENTE				
Mortalidad	Categórica	Nominal	HC	si/no
INDEPENDIENTE				
Hiponatremia	Categórica	Nominal	HC	si/no
INTERVINIENTES				
Edad	Cuantitativa	De razón	HC	años
Sexo	Categórica	Nominal	HC	M / F
Hipertensión arterial	Categórica	Nominal	HC	si/no
Diabetes Mellitus Tipo 2	Categórica	Nominal	HC	si/no
PAS	Cuantitativa	De razón	HC	mmHg
Creatinina	Cuantitativa	De razón	HC	mg/dl
Glucosa	Cuantitativa	De razón	HC	mg/dl
Potasio	Cuantitativa	De razón	HC	mg/dl
Estancia hospitalaria	Cuantitativa	De razón	HC	Días

2.3. Definiciones operacionales:

Hiponatremia (30):

Se define como un nivel de sodio en suero inferior a 135 mEq / L.

Enfermedad Cerebrovascular (31):

Un grupo de condiciones patológicas caracteriza por la pérdida repentina, no convulsiva de la función neurológica debido a la isquemia cerebral o hemorragia intracraneal. La enfermedad cerebrovascular se clasifica por el tipo de necrosis de los tejidos, tales como la localización anatómica, vasculatura involucradas, etiología, edad del individuo afectado, y naturaleza hemorrágica o no hemorrágica.

2.4. Procedimientos:

1. Una vez que hayan sido identificados los pacientes admitidos al servicio de emergencia, se evaluará la presencia de EVC, dependiendo de esta condición se conformarán los grupos de estudio, según haya sucedido o no la muerte.
2. De cada historia clínica seleccionada se tomarán los datos pertinentes para el estudio, para lo cual se construyó una hoja de recolección de datos previamente diseñada para tal efecto (ANEXO 2).
3. Una vez obtenida la información se procederá a colocar en dicha hoja de recolección de datos.
4. Se recogerá la información de todas las hojas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos respectiva para proceder a realizar el análisis respectivo.

2.5. Procesamiento y análisis de la información:

El registro de datos que están consignados en las correspondientes hojas de recolección de datos serán procesados utilizando el paquete estadístico SPSS V 23.0, los que luego serán presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como gráficos de relevancia.

Estadística Descriptiva:

En cuanto a las medidas de tendencia central se calculará la media y en las medidas de dispersión la desviación estándar, el rango. También se obtendrán datos de distribución de frecuencias.

Estadística Analítica

En el análisis estadístico se hará uso de la prueba Chi Cuadrado (X^2), Test exacto de Fisher para variables categóricas y la prueba t de student para variables cuantitativas; las asociaciones serán consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse es menor al 5% ($p < 0.05$). Se calculará también el OR.

2.6. Aspectos éticos:

Para la investigación se cumplieron los requisitos establecidos en la Declaración de Helsinki³⁶ en los artículos siguientes. Art.8: Aunque el objetivo principal de la investigación médica es generar nuevos conocimientos, este objetivo nunca debe tener primacía sobre los derechos y los intereses de la persona que participa en la investigación. Art. 24: Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal. Art. 25: La participación de personas capaces de dar su consentimiento informado en la investigación médica debe ser voluntaria.. Art. 31: El médico debe informar cabalmente al paciente los aspectos de la atención que tienen relación con la investigación. La negativa del paciente a participar en una investigación o su decisión de retirarse nunca debe afectar de manera adversa la relación médico-paciente.

También se observó la Ley General de Salud LEY N° 26842³⁷, Art. 15 Toda persona, usuaria de los servicios de salud, tiene derecho al respeto de su personalidad, dignidad e intimidad y a exigir la reserva de la información relacionada con el acto médico y su historia clínica, con las excepciones que la ley establece; Art. 25: Toda información relativa al acto médico que se realiza, tiene carácter reservado; así como el Código de

Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú. Art 63: Que se respete la confidencialidad del acto médico y del registro clínico. Art 89: El médico debe mantener el secreto profesional para proteger el derecho del paciente a la confidencialidad de los datos que le ha proporcionado, no debiendo divulgarlos, salvo expresa autorización del paciente.

III. RESULTADOS

CUADRO N° 01:

Distribución de pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica en fase aguda según características generales y mortalidad, Hospital Víctor Lazarte Echeagaray
Enero 2015 - Julio 2016

CARACTERISTICAS GENERALES	MUERTE		*p
	SI (14)	NO (134)	
Edad	86,07 ± 7,57	81,37 ± 5,73	< 0,01
Sexo (M/T)	13 (92,86%)	82 (61,19%)	< 0,05
HTA (Si / T)	14 (100%)	86 (64,18%)	< 0,01
DM tipo 2 (Si / T)	10 (71,43%)	72 (53,73%)	> 0,05
Estancia Hospitalaria	3,86 ± 1,17	10,07 ± 2,34	< 0,001

* = t student; Chi cuadrado

El cuadro 1 muestra un promedio de edad mayor en los pacientes fallecidos que en los sobrevivientes (86,07 ± 7,57 vs 81,37 ± 5,73; p < 0,01); hubo una mayor predominancia de varones en los fallecidos que en los sobrevivientes (92,86% vs 61,19%; p < 0,05). La HTA fue la comorbilidad más frecuente en los fallecidos que en los sobrevivientes (100% vs 64,18%; p < 0,01).

CUADRO N° 02:

Distribución de pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica en fase aguda según hallazgos clínicos y de laboratorio a la admisión y mortalidad,

Hospital Víctor Lazarte Echeagaray

Enero 2015 - Julio 2016

	MUERTE		*p
	SI (14)	NO (134)	
Presión arterial sistólica	164,29 ± 18,69	141,90 ± 11,71	< 0,001
Creatinina	1,3 ± 0,09	1,26 ± 0,13	> 0,05
Glucosa	119,50 ± 11,13	116,55 ± 13,10	> 0,05
Potasio	3,99 ± 0,27	4,06 ± 0,29	> 0,05
Sodio	132,24 ± 8,50	138,27 ± 6,82	< 0,01
Hiponatremia (Si / T)	9 (64,29%)	46 (34,33%)	< 0,05

* = t student

El cuadro 2 muestra un promedio de PAS a la admisión de 164,29 ± 18,69 vs 141,90 ± 11,71 mmHg; p < 0,00. Los niveles de sodio sérico a la admisión fue 132,24 ± 8,50 vs 138,27 ± 6,82; p < 0,01; al categorizar el sodio en hiponatremia se encontró que en los fallecidos 64,29% vs 34,33%; p < 0,05.

CUADRO N° 03:

Análisis multivariado identificando factores independientemente asociados a mortalidad en pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica en fase aguda,
Hospital Víctor Lazarte Echegaray
Enero 2015 - Julio 2016

Factores asociados	B	Wald	Valor p	OR	IC 95%	
				ajustado	Inferior	Superior
Edad	0,191	5,918	0,015	1,210	1,038	1,411
PAS	0,243	13,910	0,000	1,275	1,122	1,448
Hiponatremia(1)	1,749	4,227	0,040	5,746	1,085	30,430

El cuadro 3 muestra que la edad (ORa = 1,21), la presión arterial sistólica a la admisión (ORa = 1,28) y la hiponatremia (ORa = 5,75) fueron factores independientemente asociados a mortalidad en pacientes con EVC.

IV. DISCUSION:

La enfermedad cerebrovascular es una enfermedad global con alto riesgo de mortalidad, recurrencia, deterioro cognitivo e infarto de miocardio. Las tasas de letalidad después de toda enfermedad cerebrovascular son de aproximadamente 15% a 1 mes, 25% a 1 año y 50% a los 5 años. Después de la hemorragia intracerebral (HIC) (15% de los casos de enfermedad cerebrovascular), las tasas de letalidad son de aproximadamente 55% a 1 año y 70% a los 5 años, lo que hace a la HIC más grave que la enfermedad cerebrovascular isquémica. La trombosis venosa cerebral (CVT) es rara, con aproximadamente el 3% de todas las enfermedades cerebrovasculares, y el pronóstico es generalmente favorable: la mortalidad aguda es inferior al 5% y sólo el 15% de los pacientes se vuelven dependientes o mueren (32).

El objetivo principal de este estudio fue determinar si la hiponatremia a la admisión es un predictor de muerte en pacientes con enfermedad cerebrovascular (EVC), debido a su alta prevalencia, morbimortalidad y costos hospitalarios. La determinación de predictores que puedan ser evaluados en un departamento de emergencia ayudaría a identificar pacientes con alto riesgo, y beneficiarse de un abordaje precoz e intensivo, que mejoren los resultados y reduzcan la mortalidad.

En relación a la edad y sexo, **Soiza et al** (27), en el Reino Unido, estudió 9391 pacientes con EVC en relación a mortalidad, encontrando que el promedio de edad en esta serie fue $77,3 \pm 12$ años y siendo el 47,4% varones; **Huang et al** (28), en Taiwán, evaluaron 925 pacientes con EVC y mortalidad, encontrando en esta serie un promedio de edad de $69,48 \pm 11,62$ años y la proporción de varones fue 52,54%; en nuestra serie el promedio de edad fue alrededor de los 80 años y predominaron los varones, nuestros hallazgos discrepan ligeramente con los reportes referidos, encontrando un promedio de edad mayor; probablemente esto se deba a que el hospital donde realizamos el estudio es un hospital donde se atienden predominantemente pacientes jubilados y estos presentan morbilidad crónica fundamentalmente.

Con respecto a enfermedades crónicas en pacientes con EVC, **Huang et al** (28), encontró en su serie HTA en el 72% de todos sus pacientes y DM tipo 2 en el 51,5%; **Rodríguez et al** (29), en USA, evaluó a 3585 pacientes con EVC isquémico agudo, encontrando en esta serie 33,45% de DM tipo 2; **Papavasileiou et al** (33), en Grecia, evaluaron a 1701 pacientes con EVC isquémico, encontrando en su serie HTA en el 70,4%, 27,2% con DM tipo 2; estas dos comorbilidades son las más frecuentes en pacientes de la tercera edad, en nuestra serie la prevalencia de HTA es ligeramente superior a lo referido en los reportes anteriores, pero la DM tipo 2 en nuestra investigación duplica lo reportado por los autores anteriores; esto puede ser explicado por dos razones, uno porque el hospital donde se hizo el estudio es un hospital referencial y recibe pacientes complicados con morbilidad crónica y dado que el estudio fue sobre EVC, la HTA es una condición estrechamente asociada.

En relación a la hiponatremia y su asociación a la mortalidad en pacientes con EVC, **Soiza et al** (27), encontraron una prevalencia puntual de hipernatremia e hiponatremia de 3,3% y 13,8% respectivamente; concluyendo que la hiponatremia es frecuente en los ingresos por enfermedad cerebrovascular aguda y se asocia independientemente con una mayor mortalidad en pacientes < 75 años; **Huang et al** (28), analizaron si la hiponatremia en el estado de EVC agudo contribuye al riesgo de mortalidad o recurrencia de EVC en estos pacientes, luego de realizar un análisis multivariado, la diabetes mellitus y la insuficiencia renal crónica se asociaron con hiponatremia en estos pacientes. El análisis de Kaplan-Meier indicó que la tasa de supervivencia fue significativamente menor en los pacientes hiponatremicos que en los pacientes normonatremicos (test log rank; $p < 0,001$); así mismo después de un análisis del modelo multivariado de riesgos proporcionales de Cox, la hiponatremia fue un predictor significativo de la mortalidad a 3 años en estos pacientes después del ajuste por variables relacionadas (hazard ratio = 2,23, IC 95%: 1,30 a 3,82); **Rodríguez et al** (29), encontró hiponatremia en 16% de los pacientes con EVC agudo. La hiponatremia se asoció con una mayor mortalidad en el hospital ($P = .039$) y a los 3 meses ($p = 0,001$) y 12 meses de seguimiento ($p = 0,001$); como se puede apreciar existe una asociación entre la hiponatremia y mortalidad en

pacientes con EVC, hallazgo que ha sido corroborado en nuestro estudio, donde la prevalencia de hiponatremia fue significativamente mayor que en otras series revisadas; como dijimos anteriormente el tipo de pacientes evaluados son más ancianos y con mayor morbilidad y esto probablemente influya en una mayor prevalencia de hiponatremia.

Nuestro trabajo no evaluó resultados a largo plazo, sin embargo la presencia de hiponatremia en el contexto de un EVC es un factor asociado a corto y a largo plazo.

V. CONCLUSIONES:

1. La hiponatremia es factor asociado a mortalidad en pacientes con EVC isquémico en fase aguda en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo entre enero del 2015 y julio del 2016.
2. La prevalencia de hiponatremia en los pacientes con EVC isquémica en fase aguda fue 37,16%.
3. El análisis univariado identificó como factores asociados a mortalidad en pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica en fase aguda a la edad, sexo, HTA, presión arterial sistólica e hiponatremia.
4. El análisis multivariado identificó como factores asociados a mortalidad en pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica en fase aguda a la edad, presión arterial sistólica e hiponatremia.

VI. RECOMENDACIONES:

- El presente trabajo encontró a la hiponatremia como factor asociado a mortalidad tanto en el análisis univariado como multivariado, sin embargo por la baja calidad de las historias clínicas podrían tener un sesgo, por lo que recomendamos estudios prospectivos que puedan evaluar la información directa y continua.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Samai AA, Martin-Schild S. Sex differences in predictors of ischemic stroke: current perspectives. *Vasc Health Risk Manag.* 2015;11:427-36.
2. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart disease and stroke statistics--2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 27 de enero de 2015;131(4):e29-322.
3. WHO | World Health Statistics 2014 [Internet]. WHO. [citado 17 de mayo de 2016]. Disponible en: http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2014/en/
4. Heron N, Kee F, Donnelly M, Cupples ME. Systematic review of rehabilitation programmes initiated within 90 days of a transient ischaemic attack or «minor» stroke: a protocol. *BMJ Open.* 2015;5(6):e007849.
5. Yoon PW, Bastian B, Anderson RN, Collins JL, Jaffe HW, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Potentially preventable deaths from the five leading causes of death--United States, 2008-2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2 de mayo de 2014;63(17):369-74.
6. Ropper AH, Samuels MA, Klein J. Adams and Victor's principles of neurology. Tenth edition. New York: McGraw-Hill Education Medical; 2014. 1654 p.
7. Fluri F, Schuhmann MK, Kleinschnitz C. Animal models of ischemic stroke and their application in clinical research. *Drug Des Devel Ther.* 2015;9:3445-54.
8. Lipton P. Ischemic cell death in brain neurons. *Physiol Rev.* octubre de 1999;79(4):1431-568.
9. Liesz A, Hu X, Kleinschnitz C, Offner H. The Functional Role of Regulatory Lymphocytes in Stroke: Facts and Controversies. *Stroke J Cereb Circ.* mayo de 2015;46(5):1422-30.
10. Østergaard L, Jespersen SN, Engedahl T, Gutiérrez Jiménez E, Ashkanian M, Hansen MB, et al. Capillary dysfunction: its detection and causative role in dementias and stroke. *Curr Neurol Neurosci Rep.* junio de 2015;15(6):37.
11. Hemphill JC, Greenberg SM, Anderson CS, Becker K, Bendok BR, Cushman M, et al. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline for Healthcare Professionals From the American

- Heart Association/American Stroke Association. *Stroke J Cereb Circ.* julio de 2015;46(7):2032-60.
12. Connolly ES, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, Derdeyn CP, Dion J, Higashida RT, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke J Cereb Circ.* junio de 2012;43(6):1711-37.
 13. Rymer MM. Hemorrhagic stroke: intracerebral hemorrhage. *Mo Med.* febrero de 2011;108(1):50-4.
 14. Mokin M, Kan P, Kass-Hout T, Abila AA, Dumont TM, Snyder KV, et al. Intracerebral hemorrhage secondary to intravenous and endovascular intraarterial revascularization therapies in acute ischemic stroke: an update on risk factors, predictors, and management. *Neurosurg Focus.* abril de 2012;32(4):E2.
 15. Elliott J, Smith M. The acute management of intracerebral hemorrhage: a clinical review. *Anesth Analg.* 1 de mayo de 2010;110(5):1419-27.
 16. Ball SG, Iqbal Z. Diagnosis and treatment of hyponatraemia. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* marzo de 2016;30(2):161-73.
 17. Williams DM, Gallagher M, Handley J, Stephens JW. The clinical management of hyponatraemia. *Postgrad Med J.* julio de 2016;92(1089):407-11.
 18. Hanotier P. [Hyponatremia in the elderly: its role in frailty]. *Rev Médicale Brux.* diciembre de 2015;36(6):475-84.
 19. Filippatos TD, Liamis G, Christopoulou F, Elisaf MS. Ten common pitfalls in the evaluation of patients with hyponatremia. *Eur J Intern Med.* abril de 2016;29:22-5.
 20. Satanovskij RM, Renders L. [Electrolyte disorders]. *MMW Fortschr Med.* 23 de julio de 2015;157(13):54-59; quiz 60.
 21. Henry DA. In The Clinic: Hyponatremia. *Ann Intern Med.* 4 de agosto de 2015;163(3):ITC1-19.
 22. Liamis G, Filippatos TD, Lontos A, Elisaf MS. Hyponatremia in patients with liver diseases: not just a cirrhosis-induced hemodynamic compromise. *Hepatol Int.* 21 de junio de 2016;
 23. Liu T, Song DL, Liu W. [Hyponatremia management in acute decompensated heart failure patients]. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi.* 24 de junio de 2016;44(6):473-6.

24. Hausman-Kedem M, Reif S, Danino D, Limor R, Grinspan ZM, Yerushalmi-Feler A, et al. Mechanism of Hyponatremia in Community-Acquired Pneumonia: Does B-type Natriuretic Peptide Play a Causative Role? *Pediatr Emerg Care*. 31 de mayo de 2016;
25. Zhang R, Wang S, Zhang M, Cui L. Hyponatremia in patients with chronic kidney disease. *Hemodial Int Int Symp Home Hemodial*. 27 de junio de 2016;
26. Vrsajkov V, Mančić N, Galešev M, Glišić D. Correlation of hyponatremia, leukocytosis, hypomagnesemia and fever after sah with delayed cerebral ischemia and poor outcome. *Intensive Care Med Exp*. diciembre de 2015;3(Suppl 1):A783.
27. Soiza RL, Cumming K, Clark AB, Bettencourt-Silva JH, Metcalf AK, Bowles KM, et al. Hyponatremia predicts mortality after stroke. *Int J Stroke Off J Int Stroke Soc*. octubre de 2015;10 Suppl A100:50-5.
28. Huang W-Y, Weng W-C, Peng T-I, Chien Y-Y, Wu C-L, Lee M, et al. Association of hyponatremia in acute stroke stage with three-year mortality in patients with first-ever ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis Basel Switz*. 2012;34(1):55-62.
29. Rodrigues B, Staff I, Fortunato G, McCullough LD. Hyponatremia in the prognosis of acute ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc*. junio de 2014;23(5):850-4.
30. Sakr Y, Rother S, Ferreira AMP, Ewald C, Dünisch P, Riedemann N, et al. Fluctuations in serum sodium level are associated with an increased risk of death in surgical ICU patients. *Crit Care Med*. enero de 2013;41(1):133-42.
31. Adams RD, Victor M, Ropper AH. Principles of neurology. Companion handbook. 6th ed. New York: McGraw-Hill, Health Professions Division; 1998. 551 p.
32. Código de Etica y Deontología - Colegio Médico del Perú. disponible en: www.cmp.org.pe/doc_norm/codigo_etica_cmp.pdf
- 33.. Declaración de Helsinki de la AMM - Principios éticos para la investigación biomédica.. <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/>
- 34.. Ley General de Salud 20268462. disponible en www.minsa.gob.pe/portalweb/01institucional/institucion_1.asp?sub5=5.

ANEXO N° 01:

Solicito: Autorización para desarrollar investigación

Señor Director del:

Yo, con DNI N°,

Ante usted me presento y expongo lo siguiente:

Que, en cumplimiento de los objetivos de mi formación profesional y siendo necesario desarrollar una investigación referente a, es que solicito se me permita desarrollar dicha investigación y poder así cumplir con dichos objetivos.

Es justicia que espero alcanzar.

ANEXO N° 02:

**HIPONATREMIA COMO FACTOR ASOCIADO PARA MORTALIDAD EN
PACIENTES CON ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR ISQUÉMICA EN FASE
AGUDA**

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

N°:

1. Edad: (años)
2. Sexo: (M) (F)
3. HTA: (SI) (NO)
4. DM tipo 2: (SI) (NO)
5. PAS:
6. Creatinina sérica:
7. Glucosa sérica a la admisión:
8. Potasio sérico a la admisión:
9. Sodio sérico a la admisión:
10. Estancia hospitalaria:
11. Muerte: (SI) (NO)