

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

**Hiponatremia como factor asociado a mortalidad intrahospitalaria en
insuficiencia cardiaca**

Área de investigación:

Enfermedades no transmisibles

Autor:

Rodríguez Anticona Miguel Augusto

Jurado evaluador:

Presidente: Guzman Ventura Wilmer Valdemar

Secretario: Ferradas Solar Jorge Jose Felix

Vocal: Yucra Lazo Jorge Luis

Asesor:

Chávez Rimarachin Manuel Bertoni

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-1229-0036>

TRUJILLO – PERÚ

2024

Fecha de sustentación: 13/09/2024

Hiponatremia como factor asociado a mortalidad intrahospitalaria en insuficiencia cardiaca

INFORME DE ORIGINALIDAD

19%

INDICE DE SIMILITUD

12%

FUENTES DE INTERNET

3%

PUBLICACIONES

14%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE


Manuel B. Chávez Rimarachin
MEDICINA INTERNA
C.M.P. 39234 R.N.E. 19588

FUENTES PRIMARIAS

1	Submitted to Universidad Privada Antenor Orrego Trabajo del estudiante	13%
2	repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet	4%
3	idoc.pub Fuente de Internet	2%

Excluir citas Activo

Excluir bibliografía Activo

Excluir coincidencias < 1%


Manuel B. Chávez Rimarachin
MEDICINA INTERNA
C.M.P. 39234 R.N.E. 19588

Declaración de originalidad

Yo, Manuel Bertoni Chávez Rimarachin, docente del Programa de Estudio de Medicina Humana, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de investigación titulada **“Hiponatremia como factor asociado a mortalidad intrahospitalaria en insuficiencia cardíaca”**, autor MIGUEL AUGUSTO RODRIGUEZ ANTICONA, dejo constancia de lo siguientes:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 19%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el 18 de septiembre de 2024.
- He revisado con detalle dicho reporte y la tesis, y no se advierte indicios de plagio.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la universidad

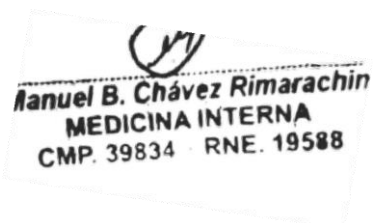
Lugar y fecha: Trujillo, 18 de septiembre de 2024

ASESOR

Dr Chavez Rimarachin, Manuel Bertoni
DNI: 18162927
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1229-0036>
Firma:Firma:

AUTOR

Rodriguez Anticona Miguel Augusto
DNI: 70665701



A handwritten signature in black ink, appearing to read "Miguel Augusto Rodríguez Anticona". The signature is fluid and cursive.

DEDICATORIA

A mi mamá Idelsa y mi papá Edison por siempre apoyarme, incentivarme

A mi mamá Teo y mi papá Uriol, presentes en mi vida desde que nací

A mi hermano Fabio por su apoyo en todo momento

A Karen, por alentarme, y acompañarme en este largo camino

AGRADECIMIENTO.

Al Dr. Manuel Bertoni Chavez Rimarachin
por aceptar orientarme y apoyarme en este proyecto

RESUMEN

Objetivo: Este estudio tiene como objetivo determinar si la hiponatremia es un factor asociado a la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con insuficiencia cardíaca.

Pacientes y métodos: se desarrolló una investigación observacional, retrospectivo y longitudinal de tipo casos y controles, conformado por un grupo muestral de 210 pacientes (105 casos y 105 controles) con diagnóstico confirmado de insuficiencia cardíaca y que han sido atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el período de estudio del 2019-2023.

Resultados: El 53,1 % de los pacientes con hiponatremia era del grupo masculino, el 54 % presentó hipertensión arterial, el 53,1 % presentó diabetes mellitus, el 35,4 % presentó una clase funcional NYHA de clase II. Asimismo, la media etaria fue de 52,69 años y la estancia hospitalaria fue del 2,04. Además, la prevalencia de fallecidos según la presencia de hiponatremia fue del 51,3 %. Respecto a los valores de natremia se pueden observar similitudes entre los valores de las medianas obtenidos por ambos grupos, no teniendo diferencia estadísticamente significativa.

Conclusión: Se concluyó que la hiponatremia no es un factor asociado a la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con insuficiencia cardíaca.

Palabras clave: hiponatremia, mortalidad intrahospitalaria, insuficiencia cardíaca.

ABSTRACT

Objective: This study aims to determine whether hyponatremia is a factor associated with in-hospital mortality in patients with heart failure.

Patients and methods: An observational, retrospective, longitudinal case-control study was conducted, consisting of a sample group of 210 patients (105 cases and 105 controls) with a confirmed diagnosis of heart failure and who have been treated at the Trujillo Regional Teaching Hospital during the study period of 2019-2023.

Results: 53.1% of patients with hyponatremia were male, 54% had arterial hypertension, 53.1% had diabetes mellitus, and 35.4% had a NYHA functional class of class II. Likewise, the mean age was 52.69 years and the hospital stay was 2.04. In addition, the prevalence of deaths according to the presence of hyponatremia was 51.3%. Regarding natremia values, similarities can be observed between the median values obtained by both groups, with no statistically significant difference.

Conclusion: It was concluded that hyponatremia is not a factor associated with in-hospital mortality in patients with heart failure.

Keywords: hyponatremia, in-hospital mortality, heart failure.

Índice de contenido

DEDICATORIA	iv
AGRADECIMIENTO	v
Resumen	vi
Abstract.....	vii
I. INTRODUCCIÓN	1
II. PLAN DE INVESTIGACIÓN	6
III. MATERIAL Y MÉTODOS	6
IV. RESULTADOS	19
V. DISCUSIÓN.....	21
VI. LIMITACIONES	26
VII. CONCLUSIONES.....	27
VIII. RECOMENDACIONES.....	27
IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:.....	28
X. ANEXOS	31

I. INTRODUCCIÓN

La hiponatremia, definida por niveles de sodio en suero por debajo de 135 mEq/L, ha sido consistentemente identificada como un marcador pronóstico desfavorable en individuos con insuficiencia cardíaca. Esta condición afecta aproximadamente al 20-25% de los pacientes hospitalizados con descompensación aguda de la insuficiencia cardíaca, según lo señalado en distintos estudios (1). Además, se ha observado que la prevalencia de hiponatremia varía entre el 11% y el 27%, aumentando significativamente el riesgo de mortalidad. A pesar de la alta prevalencia y los efectos perjudiciales de la hiponatremia en estos pacientes, a menudo se pasa por alto y, como resultado, no se trata adecuadamente (2).

La hiponatremia en la insuficiencia cardíaca se vincula, en gran medida, a la activación neurohormonal secundaria a la disminución del volumen circulante efectivo. Esta activación conduce a una hiponatremia hipervolémica dilucional inducida por la sobrecarga de volumen (3). Además, la hiponatremia se presenta con una activación excesiva de hormonas mediadas por barorreceptores, que incluyen catecolaminas y el sistema renina-angiotensina-aldosterona. Estas hormonas afectan la permeabilidad al agua en los túbulos renales, resultando en la reabsorción de agua (4). También, los bajos niveles de sodio sérico también pueden indicar una inadecuada excreción de agua, asociada a la insuficiencia cardiorrenal, lo cual se asocia con resultados clínicos adversos (5). El síndrome cardiorrenal abarca un trastorno del corazón y los riñones por el cual la disfunción aguda o crónica en un órgano puede inducir una disfunción aguda o crónica en el otro órgano, más del 40% de los pacientes con insuficiencia cardíaca tenían algún grado de insuficiencia renal (síndrome cardiorrenal) (6). Es importante señalar que la aplicación de medicamentos diuréticos durante el tratamiento contribuye a un

equilibrio negativo de sodio en pacientes que padecen insuficiencia cardíaca, lo que puede desencadenar la hiponatremia. La adición de tiazidas a los diuréticos de asa, el llamado bloqueo secuencial de nefronas, ha demostrado ser un enfoque eficaz para superar la resistencia a los diuréticos en pacientes con insuficiencia cardíaca. Sin embargo, esta combinación de terapia diurética puede provocar anomalías electrolíticas importantes, como hipopotasemia, hiponatremia y alcalosis metabólica hipoclorémica (7).

La tasa de supervivencia de los individuos afectados por insuficiencia cardíaca sigue siendo considerablemente reducida, ya que se estima que entre el 17% y el 45% de los pacientes hospitalizados con esta condición fallecerán en el quinquenio posterior a su ingreso médico (8). La hiponatremia también se destaca como un factor crucial asociado con un aumento en la mortalidad tanto a corto como a largo plazo en pacientes con insuficiencia cardíaca. La deficiencia de sodio y agua puede desencadenar edema pulmonar o periférico, elevando así el riesgo de complicaciones médicas y decesos (9). Adicionalmente, se destaca el estudio OPIMIZE-HF, el cual revela que los peligros de mortalidad durante la hospitalización y en el seguimiento de pacientes con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo se incrementan en un 19,5% y un 10,9%, respectivamente, por cada descenso de 3 mmol/L en los niveles séricos de sodio por debajo de 140 mmol/L. Este incremento en la mortalidad persiste incluso después de ajustar por otras variables pronósticas (10). La relación entre la hiponatremia y la mortalidad en la insuficiencia cardíaca también se ha vinculado con el impacto negativo en la función renal. La hiponatremia puede exacerbar la disfunción renal ya presente en la insuficiencia cardíaca, creando un círculo vicioso que contribuye a un peor pronóstico. La disminución en la excreción de agua y sodio, junto con la activación

de sistemas neurohormonales, puede afectar adversamente la función renal, lo que, a su vez, puede aumentar la gravedad de la insuficiencia cardíaca y la mortalidad asociada (11). La hiponatremia se relaciona con una reducción en la tolerancia al ejercicio y la capacidad funcional, lo que podría explicar, al menos en parte, el aumento de la mortalidad observado en estos pacientes. La restricción en la capacidad de realizar actividades físicas es un factor que contribuye al círculo vicioso de deterioro clínico en la insuficiencia cardíaca (12).

Zhao W. et al. (China, 2023) realizaron una revisión sistemática y un metanálisis con el objetivo de determinar la asociación entre la hiponatremia y la mortalidad en la insuficiencia cardíaca. Se incluyeron un total de 43.316 pacientes en 25 estudios seleccionados. Se encontró que la hiponatremia aumenta significativamente la probabilidad de mortalidad por todas las causas (índice de riesgo [HR] = 1,94, intervalo de confianza [IC] del 95 %: 1,78–2,12); Mortalidad a 1 año (HR = 1,67; IC95%: 1,46-1,90); Mortalidad a 30 días (HR = 2,03; IC95%: 1,73-2,25); mortalidad cardíaca (HR = 2,11; IC95%: 1,81-2,46); y mortalidad hospitalaria (HR = 1,64; IC95%: 1,15-2,34) (9).

Sarastri Y. et al. (Indonesia, 2023) llevaron a cabo un estudio de cohorte mixta con el propósito de evaluar si la hiponatremia se asocia a mortalidad en 134 pacientes ingresados con insuficiencia cardíaca desde enero de 2019 hasta marzo de 2020. Los resultados revelaron que, entre los 134 pacientes, 84 pacientes presentaron niveles bajos de sodio durante el ingreso y se asoció con la mortalidad (OR, 3,1; IC del 95 %, 1,4–6,8; P = 0,003) (4).

Zhao L. et al. (China, 2023) del mismo modo llevaron a cabo un estudio cohorte retrospectivo con la finalidad de determinar si la hiponatremia se asocia con un mayor riesgo de muerte por todas las causas en pacientes con insuficiencia

cardíaca. Se incluyeron un total de 3.649 pacientes que padecen de insuficiencia cardíaca desde noviembre de 2008 hasta noviembre de 2018. Durante una mediana de seguimiento de 1.101 días, la mortalidad se produjo en 1.413 (38,7%) supervivientes del hospital. Los pacientes con niveles de sodio <135 mmol/L (cociente de riesgo [HR]: 1,67; intervalo de confianza [IC] del 95 %: 1,29–2,16) se asociaron con un mayor riesgo a largo plazo de muerte por todas las causas en pacientes hospitalizados con insuficiencia cardíaca (13).

Breen et. al. (EEUU, 2020) desarrollo un estudio de casos y controles en pacientes adultos ingresados a unidad de cuidados intensivos cardíacos entre 2007 a 2015. La mortalidad hospitalaria se evaluó mediante regresión multivariable y la mortalidad posterior al alta se evaluó mediante análisis de riesgos proporcionales de Cox. Se incluyeron 9676 pacientes con una edad media de 68 ± 15 años (37,5% mujeres). Se produjo hiponatremia en 1706 (17,6%) pacientes. El riesgo de mortalidad hospitalaria fue mayor con la hiponatremia (15.5% versus 7.5%; odds ratio no ajustado, 2.41; IC 95%, 2.06–2.82; $P < 0.001$). Después del ajuste multivariado, la hiponatremia se asoció significativamente con la mortalidad hospitalaria (odds ratio ajustado, 1,42; IC del 95 %, 1,14–1,76; $P = 0,002$) (14).

Alem M. et al. (Arabia Saudita, 2020) llevaron a cabo un estudio de cohorte retrospectivo con la finalidad de determinar la relación entre hiponatremia y mortalidad en 241 pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardíaca entre enero del 2005 a diciembre del 2016. Los resultados revelaron que la hiponatremia estuvo presente en el 14,1% y que se produjeron 46 muertes. El análisis multivariado mostró que la edad, la diabetes mellitus tipo 2 y la clase de la New York Heart Association (NYHA) fueron predictores significativos de mortalidad. Por otro lado, no se encontró que la hiponatremia fuera un predictor de mortalidad (15).

Este estudio de investigación está fundamentado en la creciente evidencia que vincula la hiponatremia con la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con insuficiencia cardíaca. La hiponatremia, ha demostrado ser un marcador pronóstico desfavorable en este contexto clínico, afectando a un considerable porcentaje de pacientes y aumentando significativamente el riesgo de decesos a corto y largo plazo. A pesar de su relevancia, la hiponatremia a menudo se subestima y no se aborda adecuadamente en la práctica clínica. La mayoría de los estudios publicados sobre hiponatremia en pacientes con insuficiencia cardíaca se han realizado en países desarrollados con recursos avanzados. Además, la mayoría de los estudios se centraron en la prevalencia de hiponatremia al ingreso y su asociación con la mortalidad hospitalaria o el pronóstico a largo plazo.

En los países en vías de desarrollo, los estudios han arrojado resultados diversos respecto a la mortalidad en insuficiencia cardíaca y la hiponatremia como factor de riesgo, no obstante, estos han arrojado resultados concluyentes, debido a la diversidad de poblaciones estudiadas y al contexto de los mismos. Por otro lado, debido a los recursos limitados en países en vías de desarrollo, no se ha podido delimitar con exactitud la efectividad de estos valores (16,17). La investigación busca llenar esta brecha, ofreciendo una visión comprehensiva y global de la asociación entre la hiponatremia y la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con insuficiencia cardíaca, con un enfoque particular en entornos con recursos limitados, donde la información disponible es escasa. Este enfoque contribuirá a una comprensión más completa de la problemática y permitirá identificar estrategias de intervención efectivas en diferentes contextos médicos.

II. PLAN DE INVESTIGACIÓN

Enunciado del problema

¿La hiponatremia se asocia significativamente con la mortalidad intrahospitalaria en pacientes diagnosticados con insuficiencia cardíaca?

Objetivo general y específicos

Objetivo general

- Determinar si la hiponatremia es un factor asociado a la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con insuficiencia cardíaca.

Objetivos específicos

- Determinar la prevalencia de fallecidos según la presencia de hiponatremia en pacientes con insuficiencia cardíaca.
- Determinar la asociación entre la edad, sexo, hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, clase funcional de la New York Heart Association (NYHA) y estancia hospitalaria con la mortalidad intrahospitalaria en insuficiencia cardíaca.

Hipótesis

Hipótesis nula (H₀)

No hay asociación significativa entre la hiponatremia y la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con insuficiencia cardíaca.

Hipótesis alterna (H_a)

Existe una asociación significativa entre la hiponatremia y la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con insuficiencia cardíaca.

III. MATERIAL Y MÉTODOS

Población, muestra y muestreo:

Población universo

Pacientes con diagnóstico confirmado de insuficiencia cardíaca y que han sido atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el período de estudio del 2019-2023.

Criterios de Selección

Criterios de inclusión (Casos)

Pacientes mayores de 18 años, de ambos sexos, con diagnóstico confirmado de insuficiencia cardíaca debida a cualquier etiología mediante la prueba de cateterismo cardíaco o mediante angiotomografía, con resultados de sodio sérico durante la hospitalización, con confirmación de fallecido durante la estancia hospitalaria y cuyos datos estén completos en la historia clínica.

Criterios de inclusión (Controles)

Pacientes mayores de 18 años, de ambos sexos, con diagnóstico confirmado de insuficiencia cardíaca debida a cualquier etiología mediante la prueba de cateterismo cardíaco o mediante angiotomografía, con resultados de sodio sérico durante la hospitalización, sin confirmación de fallecido durante la estancia hospitalaria y cuyos datos estén completos en la historia clínica.

Criterios de exclusión

Pacientes con diagnóstico confirmado de insuficiencia renal aguda, enfermedad renal crónica, cirrosis hepática, síndrome de secreción

inadecuada de hormona antidiurética, hipotiroidismo, enfermedad diarreica, quemaduras, enfermedades autoinmunes, cáncer.

Pacientes que consumen antiepilépticos, antidepresivos y antipsicóticos.

Pacientes que hayan sido referidos a otro centro hospitalario antes de completar su estancia original

Pacientes cuyos datos estén incompletos en la historia clínica.

Unidad de análisis

Cada uno de los pacientes con diagnóstico confirmado de insuficiencia cardiaca y que han sido atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el período de estudio del 2019-2023.

Unidad de Muestreo

Historia clínica de los pacientes con diagnóstico confirmado de insuficiencia cardiaca y que han sido atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el período de estudio del 2019-2023.

Muestreo

El muestreo que se aplicó fue de tipo probabilístico aleatorio simple, mediante la fórmula de casos y controles.

Tamaño muestral

Para su cálculo se utilizó la siguiente fórmula para casos y controles (18).

$$n_1 = \frac{[Z_{1-\alpha/2}\sqrt{(c+1)p(1-p)} + Z_{1-\beta}\sqrt{cp_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}]^2}{c(p_1 - p_2)^2}; n_2 = cn_1$$

Corrección por continuidad de Yates:

$$m_1 = \frac{n_1}{4} \left[1 + \sqrt{1 + \frac{2(1+c)}{cn_1|P_1 - P_2|}} \right]^2; m_2 = cm_1$$

Donde:

- $Z_{1-\alpha/2} = 1,96 \rightarrow$ Valor asociado al 95% de seguridad
- $Z_{1-\beta} = 1,282 \rightarrow$ Valor asociado al 90% de poder de prueba
- p_1 : frecuencia de exposición entre los casos
- p_2 : frecuencia de exposición entre los controles
- $p = (p_1 + cp_2) / (c + 1)$
- n_1, m_1 : tamaño de la muestra de casos
- n_2, m_2 : tamaño de la muestra de controles
- c es el número de controles por cada caso

Con el uso de Epidat 4.2 y tomando como referencia el estudio de Lu D. et al. *“Hyponatremia and Worsening Sodium Levels Are Associated With Long-Term Outcome in Patients Hospitalized for Acute Heart Failure”* (19).

Tamaños de muestra. Estudios de casos y controles. Grupos independientes:

Datos:

Proporción de casos expuestos:	16,000%
Proporción de controles expuestos:	4,329%
Odds ratio a detectar:	4,210
Número de controles por caso:	1
Nivel de confianza:	95,0%

Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Casos	Controles	Total
70,0	83	83	166
75,0	93	93	186
80,0	105	105	210
85,0	119	119	238
90,0	139	139	278
95,0	172	172	344

*Tamaños de muestra para aplicar el test χ^2 sin corrección por continuidad.

En un estudio de casos y controles destinado a investigar la insuficiencia cardíaca, se plantea la necesidad de una muestra adecuada para garantizar la validez y precisión de los resultados. Para este propósito, se decidió realizar un muestreo en el Hospital Regional Docente de Trujillo, cubriendo un período de estudio desde 2019 hasta 2023. La selección de la muestra se utilizó el software Epidat 4.2 para determinar el tamaño necesario, basándose en un estudio previo relevante en la literatura.

El estudio de referencia, conducido por Lu D. y colaboradores, titulado “Hyponatremia and Worsening Sodium Levels Are Associated With Long-Term Outcome in Patients Hospitalized for Acute Heart Failure”, sirvió como guía para definir los parámetros del estudio. Este estudio proporcionó datos útiles sobre el tamaño de muestra necesario para detectar asociaciones

significativas entre variables clínicas y resultados a largo plazo en pacientes con insuficiencia cardiaca.

Tomando en cuenta las características del estudio de Lu D. et al., se estableció que la muestra debía ser lo suficientemente grande para obtener resultados estadísticamente significativos y poder comparar adecuadamente los casos y los controles. Con esto en mente, se decidió que la muestra total debería constar de 210 pacientes. Esta muestra se dividió equitativamente en 105 casos y 105 controles. Los "casos" son pacientes con diagnóstico confirmado de insuficiencia cardiaca, mientras que los "controles" son pacientes con una condición diferente pero similar en características demográficas y clínicas, lo que permite una comparación adecuada entre ambos grupos.

La elección de 105 pacientes en cada grupo (casos y controles) se basó en cálculos previos realizados con Epidat 4.2, que tomaron en cuenta el tamaño de efecto esperado, el nivel de significancia y el poder estadístico necesario. Este tamaño de muestra asegura que el estudio tenga suficiente capacidad para detectar diferencias o asociaciones significativas y para generalizar los hallazgos a la población objetivo del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el período de estudio.



Mg. Carlos Alfonso R. de la Cruz
COESP: 015
COLEGIO DE ESTADÍSTICOS DEL PERÚ
E. LA LIBERTAD

Diseño de estudio

El diseño del estudio es observacional, retrospectivo y transversal

G1:X

G2:X

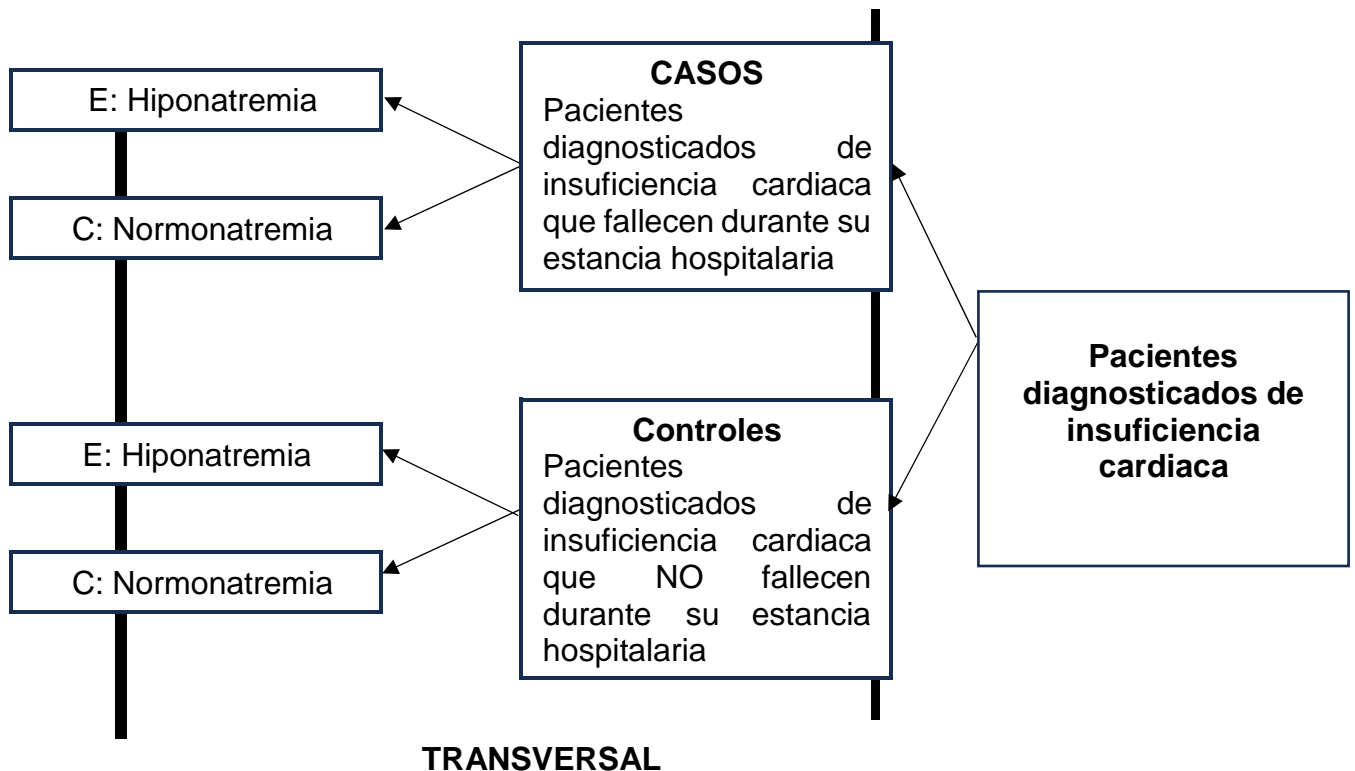
Donde:

G1: Pacientes diagnosticados de insuficiencia cardiaca que fallecen durante su estancia hospitalaria

G2: Pacientes diagnosticados de insuficiencia cardiaca que no fallecen durante su estancia hospitalaria.

X: Hiponatremia sérica

Esquema del diseño



Variables

Variable	Tipo	Escala de medición	Indicador	Índice
Variable de exposición o independiente:				
Hiponatremia	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	SI, NO
Variable de respuesta o dependiente:				
Mortalidad	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	SI, NO
Variables Intervinientes:				
Edad	Cuantitativa	De razón	Historia clínica	Años
Sexo	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Hombre Mujer
Hipertensión arterial	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	SI, NO
Diabetes mellitus tipo 2	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	SI, NO
Clase funcional de la New York Heart Association	Cualitativa	Ordinal	Historia clínica	I, II, III y IV

Estancia hospitalaria	Cuantitativa	De razón	Historia clínica	Días
-----------------------	--------------	----------	------------------	------

Definiciones operacionales

Variable	Definición conceptual	Definición operacional
Hiponatremia	Trastorno hidroelectrolítico con una concentración sérica de sodio inferior a 135 mEq/l (20).	<p>Paciente con diagnóstico de insuficiencia cardíaca con hiponatremia sérica al ingreso reportado por la historia clínica:</p> <ul style="list-style-type: none"> • SI • NO
Mortalidad	Individuo que ha sufrido un cese irreversible de las funciones circulatorias y respiratorias en un tiempo determinado (21).	<p>Paciente con diagnóstico de insuficiencia cardíaca que fallece durante su estancia hospitalaria reportado por la historia clínica:</p> <ul style="list-style-type: none"> • SI • NO
Edad	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento hasta el presente (22).	<p>Edad reportada por la historia clínica</p> <ul style="list-style-type: none"> • Años
Sexo	Rasgos derivados tanto del genotipo como del fenotipo que	<p>Sexo reportado por la historia clínica:</p>

	identifican a alguien como masculino o femenino (23).	<ul style="list-style-type: none"> • Hombre • Mujer
Hipertensión arterial	Trastorno por el cual los vasos sanguíneos tienen una presión mayor o igual a 140/90 mmHg obtenida en dos o más visitas en consulta médica (24).	<p>Diagnostico de hipertensión arterial reportado por la historia clínica:</p> <ul style="list-style-type: none"> • SI • NO
Diabetes mellitus tipo 2	Enfermedad metabólica crónica caracterizada por la glucosa en sangre elevada (hiperglucemia) (25).	<p>Diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 reportado por la historia clínica:</p> <ul style="list-style-type: none"> • SI • NO
Clase funcional de la New York Heart Association (NYHA)	Sistema de clasificación utilizado para evaluar la gravedad de los pacientes con enfermedades cardíacas (26).	<p>Clase funcional de la New York Heart Association reportado por la historia clínica:</p> <ul style="list-style-type: none"> • I, II, III, IV
Estancia hospitalaria	Período de tiempo que un paciente se encuentra hospitalizado en el departamento de medicina (27).	<p>Estancia dentro de hospitalización reportado por la historia clínica:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Días

Procedimientos de recolección de datos

1. Se solicitó la resolución del proyecto de investigación al programa de estudios de medicina humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, con previa aprobación por el revisor asignado y el asesor del proyecto.
2. El comité de ética de la investigación de la Universidad Privada Antenor Orrego aprobó mediante un documento formal la aplicación de la investigación, lo que permitió llevar a cabo este estudio.
3. Se presentó una solicitud al director del Hospital Regional Docente de Trujillo solicitando los permisos para la ejecución de la presente investigación.
4. Una vez fue aprobada la puesta en marcha del proyecto por parte de las autoridades del hospital, se consultó al departamento de estadística del hospital para elegir la muestra. Los pacientes de cada grupo de investigación se eligieron mediante un método de selección aleatoria directa.
5. Se recopiló la información pertinente relativa a las variables y se añadió la información a la hoja de recogida de datos.
6. Tras ser recontados en una hoja de Microsoft Excel 2023, los datos se exportaron a un software estadístico para su análisis y determinación de resultados. Se utilizó el programa estadístico IBM SPSS 26 para procesar los datos.

Procesamiento y análisis estadístico

Plan de análisis de datos

En la etapa de análisis, se empleó el software IBM SPSS STATISTICS 26 para llevar a cabo las operaciones estadísticas necesarias.

Estadística descriptiva

Se utilizó como estadística descriptiva, medidas de tendencia central como la media, y en las medidas de dispersión la desviación estándar; para las variables cualitativas las frecuencias y proporciones y finalmente gráficos de barra comparativos

Estadística Analítica

En el análisis bivariado, se aplicaron pruebas como el Chi Cuadrado (X^2) o el Test exacto de Fisher para las variables categóricas, y la prueba t de Student para las variables cuantitativas. Se consideró significativo si el valor resultante fue menor al 5% ($p < 0.05$). Para el análisis multivariado, se incluyeron todas las variables que mostraron significancia estadística ($p < 0.001$) para llevar a cabo tanto una regresión logística simple como una regresión logística múltiple ajustada, teniendo en cuenta las variables que pueden intervenir en el resultado.

Estadígrafos

Se empleó el Odds Ratio (OR) como una medida para estimar el riesgo, considerando un intervalo de confianza del 95%.

Consideraciones éticas

La investigación se llevó a cabo de conformidad con las directrices de la Declaración de Helsinki:

- Artículo 8: Los derechos e intereses de los participantes en el estudio tendrán siempre prioridad sobre el objetivo básico de la investigación médica, que es mejorar el conocimiento.
- Artículo 24: La privacidad de los sujetos de investigación y la confidencialidad de su información personal deben protegerse por todos los medios razonables.
- Artículo 25: La participación en la investigación médica debe ser voluntaria para las personas que sean competentes para dar su consentimiento con conocimiento de causa.

El esfuerzo de investigación se llevó a cabo de conformidad con la Declaración de Helsinki de la Asamblea Médica Mundial, adhiriéndose a estos principios rectores y con la intención de proteger la confidencialidad, privacidad y dignidad de los participantes (28). Además, es necesario adherir a los criterios establecidos en el Artículo N° 25 de la "Ley General de Salud LEY N.º 2684237": Toda la información relativa al acto médico es confidencial. En consecuencia, no deben utilizarse métodos deshonestos como el plagio, la falsificación o la manipulación de encuestas en aras del estudio (29). Finalmente, se solicitó la autorización del Comité de Ética de la Universidad Privada Antenor Orrego antes de la ejecución del proyecto.

IV. RESULTADOS

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes con insuficiencia cardíaca.

		Hiponatremia		No hiponatremia	
		n	%	n	%
Sexo	Femenino	53	46,9	55	56,7
	Masculino	60	53,1	42	43,3
Hipertensión arterial	Sí	61	54,0	51	52,6
	No	52	46,0	46	47,4
Diabetes Mellitus	Sí	60	53,1	49	50,5
	No	53	46,9	48	49,5
Clase funcional NYHA	I	20	17,7	18	18,6
	II	40	35,4	23	23,7
	III	24	21,2	37	38,1
	IV	29	25,7	19	19,6
Edad		52,69 (15,53)		54,89 (16,06)	
Estancia hospitalaria		2,04 (0,86)		1,97 (0,82)	
Natremia	Mediana (RIQ)	132 (130 – 134,5)		141 (138 - 143)	

De acuerdo con los datos mostrados en la tabla 2, el 53,1 % de los pacientes con hiponatremia era del grupo masculino, el 54 % presentó hipertensión arterial, el 53,1 % presentó diabetes mellitus, el 35,4 % presentó una clase funcional NYHA de clase II. Asimismo, la media etaria fue de 52,69 años y la estancia hospitalaria fue del 2,04. Con respecto a la natremia, se encontró que 113 tuvieron una natremia normal que representa el 53.8%, de los pacientes con hiponatremia se encontró que 70 tuvieron hiponatremia leve que representa el 33.3% y 27 presentaron hiponatremia moderada que representa el 12.9%, obteniendo una mediana de 132 mg/dl. En los pacientes que no presentaron hiponatremia, el 56,7 % fue del grupo femenino, el 52,6 % tenía hipertensión arterial, el 50,5 % presentó diabetes mellitus, el 38,1 % presentó una clase funcional NYHA de clase 3. La media de la edad fue de 54,89 y la estancia hospitalaria fue de 1,97, respecto a la natremia en este grupo, tuvo una mediana de 141 mg/dl.

Tabla 2. Asociación entre la edad, sexo, hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, clase funcional de la New York Heart Association (NYHA) y estancia hospitalaria con la mortalidad intrahospitalaria en insuficiencia cardíaca con hiponatremia y sin hiponatremia.

		Mortalidad				P
		Sí		No		
		n	%	n	%	
Sexo	Femenino	54	50,0	54	50,0	0,681
	Masculino	54	52,9	48	47,1	
Hipertensión arterial	Sí	61	54,5	51	45,5	0,347
	No	47	48,0	51	52,0	
Diabetes Mellitus	Sí	55	50,5	54	49,5	0,770
	No	53	52,5	48	47,5	
Clase funcional NYHA	I	13	34,2	25	65,8	0,101
	II	36	57,1	27	42,9	
	III	35	57,4	26	42,6	
	IV	24	50,0	24	50,0	
Hiponatremia	Sí	58	51,3	55	48,7	0,975
	No	50	51,5	47	48,5	
Edad	Media (DS)	53,5 (16,31)		53,9 (15,29)		0,364
Estancia hospitalaria	Media (DS)	1,98 (0,83)		2,04 (0,86)		0,058
Natremia	Mediana (RIQ)	136 (132 - 141)		137 (131 - 141)		0,831

Respecto a los valores de natremia se pueden observar similitudes entre los valores de las medianas obtenidos por ambos grupos, no teniendo diferencia estadísticamente significativa.

Tabla 3. Análisis de la hiponatremia como factor de riesgo de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con insuficiencia cardíaca.

		Mortalidad		p
		Sí	No	
		N (%)	N (%)	

Hiponatremia	Sí	58 (51,3)	55 (48,7)	0,975
	No	50 (51,5)	47 (48,5)	

De acuerdo a los resultados mostrados en la tabla 1, el 51,3 % de los pacientes con hiponatremia fallecieron, mientras que el 48,7 % no fallecieron. Tras el análisis inferencial y con un valor $p=0,975$, la hiponatremia no se encuentra

V. DISCUSIÓN

De acuerdo a los resultados respecto al objetivo general, la hiponatremia no se encuentra asociado a la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con insuficiencia cardíaca. Zhao W. et al. discrepa de lo mostrado anteriormente, pues encontraron que la hiponatremia aumenta significativamente la probabilidad de mortalidad por todas las causas, así como la mortalidad a 1 año, 30 días, mortalidad cardíaca y hospitalaria. Una posible explicación podría ser la diferencia en la metodología; Zhao W. et al. se basaron en un metanálisis de estudios diversos, mientras que el presente estudio se centró exclusivamente en la mortalidad intrahospitalaria, un aspecto más restringido del curso de la enfermedad. Además, la población más heterogénea de Zhao W. et al. podría reflejar una variedad de prácticas clínicas y perfiles de pacientes que no están presentes en el estudio actual, lo que podría explicar la falta de asociación encontrada en este trabajo.

Por otro lado, Sarastrí Y. et al. encontraron en su estudio de cohorte mixta con 134 pacientes que la hiponatremia se asociaba significativamente con la mortalidad intrahospitalaria. Las diferencias en los resultados pueden deberse a variaciones en el tamaño de la muestra y en las características de los pacientes. Factores geográficos y genéticos también podrían influir en la prevalencia y el impacto de la hiponatremia en diferentes poblaciones. Además, el número de pacientes y el tiempo de seguimiento pueden haber afectado la capacidad de detectar una asociación

significativa en el presente estudio. Sarastrri Y. et al. manejaron una cohorte con un tamaño de muestra mucho más pequeño, lo que podría haber afectado la robustez de sus resultados comparados con los del estudio actual.

Zhao L. et al. por su parte consideraron la mortalidad a largo plazo, mientras que el presente estudio se concentró únicamente en la mortalidad durante la hospitalización. Este enfoque más acotado puede explicar la discrepancia, ya que los efectos de la hiponatremia podrían ser más evidentes en un seguimiento prolongado que no fue considerado en este estudio. La población de Zhao L. et al. también fue seguida durante un período prolongado, permitiendo observar efectos a largo plazo que no fueron capturados en el análisis más restringido del presente estudio.

En contraste, Breen et al. encontraron que la hiponatremia aumentaba el riesgo de mortalidad hospitalaria, tanto en análisis univariado como multivariado. Una posible explicación de la diferencia con los hallazgos actuales podría estar en el enfoque metodológico y el contexto clínico de la población estudiada, que incluyó pacientes en unidades de cuidados intensivos, una población potencialmente más grave y con diferente manejo clínico. La gravedad de los pacientes y las intervenciones intensivas podrían haber influido en los resultados observados por Breen et al., mientras que el presente estudio consideró una población más amplia de pacientes con insuficiencia cardíaca.

Los hallazgos de Alem M. et al. apoyan los resultados actuales, sugiriendo que la hiponatremia podría no ser un factor determinante en la mortalidad intrahospitalaria en ciertas poblaciones de pacientes con insuficiencia cardíaca, subrayando la importancia de considerar otros factores clínicos y comorbilidades que pueden influir significativamente en los resultados de mortalidad, y que la hiponatremia por sí sola

puede no ser un marcador suficientemente robusto para predecir la mortalidad en el entorno intrahospitalario.

De acuerdo a los resultados asociados al primer objetivo específico, el 53,1 % de los pacientes con hiponatremia era del grupo masculino, el 54 % presentó hipertensión arterial, el 53,1 % presentó diabetes mellitus, el 35,4 % presentó una clase funcional NYHA de clase II. Asimismo, la media etaria fue de 52,69 años y la estancia hospitalaria fue del 2,04. La ausencia de una distribución detallada en el estudio de Zhao W. limita una comparación directa, pero resalta la importancia de describir estas características en estudios futuros para una mejor comprensión de los factores de riesgo asociados.

Zhao L. et al. mostró que las características clínicas tales como hipertensión arterial y diabetes mellitus juegan un papel importante en la mortalidad por hiponatremia. La media etaria de 52,69 años observada en el presente estudio es ligeramente inferior a lo que generalmente se observa en estudios de insuficiencia cardíaca, donde la edad promedio tiende a ser mayor. Esto podría reflejar diferencias en las poblaciones estudiadas o en los criterios de inclusión.

Por su parte, Alem M. et al. encontraron que la hiponatremia no era un predictor significativo de mortalidad, pero identificaron que la edad, diabetes mellitus y la clase funcional NYHA eran predictores significativos de mortalidad. La presencia de estas características clínicas en los pacientes con hiponatremia en el presente estudio, especialmente la alta prevalencia de hipertensión arterial y diabetes mellitus, es consistente con estos hallazgos. La media etaria y la distribución de la clase funcional NYHA observadas son similares, sugiriendo que estas características son comunes en pacientes con insuficiencia cardíaca, independientemente de la presencia de hiponatremia.

De acuerdo a los resultados respecto al segundo objetivo específico, la prevalencia de fallecidos según la presencia de hiponatremia fue del 51,3 %. Zhao W. et al encontraron que la hiponatremia aumentaba significativamente la probabilidad de mortalidad por todas las causas, así como la mortalidad a 1 año, 30 días, mortalidad cardíaca y hospitalaria y, si bien son semejantes al presente estudio, el metanálisis de Zhao W. incluyó una gran cantidad de estudios y pacientes, lo que proporciona un contexto más amplio que puede abarcar diversas prácticas clínicas y poblaciones.

Zhao L. et al. por su parte, encontraron que los pacientes con niveles de sodio <135 mmol/L tenían un mayor riesgo de muerte por todas las causas, con una mortalidad considerable durante el seguimiento. Aunque su estudio se centró en el riesgo a largo plazo, los resultados del presente estudio se alinean con la observación de que la hiponatremia está asociada con una mayor mortalidad.

Breen et al. observaron que la mortalidad hospitalaria fue mayor en pacientes con hiponatremia (15.5 % versus 7.5 %). Aunque el contexto de cuidados intensivos puede diferir del presente estudio, la alta prevalencia de fallecidos en pacientes con hiponatremia destaca la gravedad del impacto de la hiponatremia en diferentes escenarios clínicos. Las diferencias en la prevalencia pueden reflejar variaciones en la gravedad de la enfermedad y en las prácticas de manejo entre las unidades de cuidados intensivos y otros entornos hospitalarios.

En relación a los resultados respecto al tercer objetivo específico, y a diferencia de los antecedentes revisados, no se encontró una asociación significativa entre la hiponatremia y la mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca. Además, debido a la ausencia de una correlación significativa, no se realizó un análisis multivariado.

Esta discrepancia con estudios previos podría deberse a diversos factores. Los estudios de Zhao W. et al., Sarastri Y. et al., y Zhao L. et al. demostraron una

asociación clara entre la hiponatremia y el aumento de la mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca, lo cual se sustenta en el hecho de que la hiponatremia refleja una mayor severidad de la enfermedad cardíaca, particularmente en contextos de insuficiencia cardíaca avanzada donde el desequilibrio electrolítico es común debido a la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona y el uso de diuréticos. Este fenómeno incrementa la retención de agua y la dilución del sodio en el cuerpo, lo que potencialmente agrava el pronóstico.

En contraste, el presente estudio no encontró una relación estadísticamente significativa entre la hiponatremia y la mortalidad, lo que podría explicarse por varias diferencias metodológicas y poblacionales. La población del presente estudio puede haber tenido una menor proporción de pacientes con hiponatremia grave o avanzada en comparación con los estudios mencionados, lo cual podría haber influido en la ausencia de una asociación clara. Además, es posible que en la cohorte, otros factores como la clase funcional NYHA, la diabetes mellitus y la hipertensión arterial hayan jugado un papel más determinante en la mortalidad, diluyendo el impacto que podría tener la hiponatremia como factor aislado.

Asimismo, el estudio de Breen et al. y Alem M. et al. también exploraron la relación entre la hiponatremia y la mortalidad, con resultados mixtos. Breen et al. encontraron una asociación significativa después del ajuste por variables confusoras, mientras que Alem M. et al. no identificaron la hiponatremia como un predictor independiente de mortalidad. Esta diversidad de hallazgos resalta la importancia de considerar el contexto clínico y las características demográficas de la población estudiada. En el caso de Alem et al., el análisis multivariado mostró que factores como la edad y la diabetes mellitus eran predictores más fuertes de mortalidad, lo que podría estar

alineado con nuestros resultados, sugiriendo que la hiponatremia, aunque relevante, podría no ser un factor determinante en todos los contextos clínicos.

Por otro lado, es posible que las diferencias en el manejo terapéutico y el acceso a los recursos de salud en las diferentes poblaciones estudiadas también hayan influido en los resultados. En la investigación realizada, la no asociación de la hiponatremia con la mortalidad podría reflejar un manejo más efectivo de los desequilibrios electrolíticos o una mejoría general en la atención de los pacientes con insuficiencia cardíaca, reduciendo así el impacto negativo que la hiponatremia podría tener en la mortalidad.

VI. LIMITACIONES

Una limitación potencial estuvo relacionada con el número de muestra, ya que la naturaleza del grupo de exposición y las dificultades económicas pudieron dificultar la recolección completa. Esto pudo causar problemas y sesgo de resultados e interpretación; para ello, se trabajó cuidadosamente la muestra y los datos seleccionados. Asimismo, al ser observacional, el estudio no permite establecer una asociación de causalidad directa entre la hiponatremia y la mortalidad intrahospitalaria. De la misma manera, la muestra fue extraída de un único hospital, por lo que no se podrá generalizar los resultados a otras poblaciones o contextos. Los pacientes del Hospital Regional Docente de Trujillo pueden tener características específicas que no reflejan a la población general de pacientes con insuficiencia cardíaca en otros hospitales o regiones. Por otro lado, el estudio se basa en datos retrospectivos, puede estar sujeto a errores de registro y a la calidad de los datos disponibles en los registros médicos. La precisión y la exhaustividad de la información sobre hiponatremia y otras variables clínicas pueden afectar los resultados expresados. Además hubo una gran limitación en la delimitación de los pacientes con insuficiencia

cardíaca debido a que no todos los pacientes tenían estudio de ecocardiografía, por lo que no hubo la certeza de que tuvieran la enfermedad.

VII. CONCLUSIONES

La hiponatremia no es un factor asociado a la mortalidad intrahospitalaria en pacientes con insuficiencia cardíaca.

El 53,1 % de los pacientes con hiponatremia era del grupo masculino, el 54 % presentó hipertensión arterial, el 53,1 % presentó diabetes mellitus, el 35,4 % presentó una clase funcional NYHA de clase II.

Existen similitudes entre los valores de las medianas obtenidos por ambos grupos, no teniendo diferencia estadísticamente significativa, por lo que no se reportaron factores asociados a la mortalidad intrahospitalaria.

VIII. RECOMENDACIONES

Realizar investigaciones que impliquen la evaluación detallada de otros posibles factores de riesgo que puedan contribuir a la alta prevalencia de mortalidad en pacientes con hiponatremia.

Fomentar un enfoque multidisciplinario en el manejo de pacientes con insuficiencia cardíaca respecto a la aparición de hiponatremia y otras patologías que puedan condicionar la mortalidad intrahospitalaria.

Realizar estudios comparativos con poblaciones similares para identificar posibles diferencias en prácticas clínicas y resultados respecto a la mortalidad intrahospitalaria.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Miles JA, Quispe R, Mehlman Y, Patel K, Lama Von Buchwald C, You JY, et al. Racial differences and mortality risk in patients with heart failure and hyponatremia. *PLoS ONE*. 19 de junio de 2019;14(6):e0218504.
2. Li F, Xin H, Zhang J, Fu M, Zhou J, Lian Z. Prediction model of in-hospital mortality in intensive care unit patients with heart failure: machine learning-based, retrospective analysis of the MIMIC-III database. *BMJ Open*. 23 de julio de 2021;11(7):e044779.
3. Christopoulou E, Liamis G, Naka K, Touloupis P, Gkartzonikas I, Florentin M. Hyponatremia in Patients with Heart Failure beyond the Neurohormonal Activation Associated with Reduced Cardiac Output: A Holistic Approach. *Cardiology*. 2022;147(5-6):507-20.
4. Sarastri Y, Zebua JI, Lubis PN, Zahra F, Lubis AC. Admission hyponatraemia as heart failure events predictor in patients with acute heart failure. *ESC Heart Fail*. 2023;10(5):2966-72.
5. Su Y, Ma M, Zhang H, Pan X, Zhang X, Zhang F, et al. Prognostic value of serum hyponatremia for outcomes in patients with heart failure with preserved ejection fraction: An observational cohort study. *Exp Ther Med*. noviembre de 2020;20(5):101.
6. Hyponatremia and Worsening Sodium Levels Are Associated With Long-Term Outcome in Patients Hospitalized for Acute Heart Failure | *Journal of the American Heart Association* [Internet]. [citado 31 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.115.002668>
7. Rodriguez M, Hernandez M, Cheungpasitporn W, Kashani KB, Riaz I, Rangaswami J, et al. Hyponatremia in Heart Failure: Pathogenesis and Management. *Curr Cardiol Rev*. septiembre de 2019;15(4):252-61.
8. Arruda VL de, Machado LMG, Lima JC, Silva PR de S. Trends in mortality from heart failure in Brazil: 1998 to 2019. *Rev Bras Epidemiol Braz J Epidemiol*. 2022;25:E220021.
9. Zhao W, Qin J, Lu G, Wang Y, Qiao L, Li Y. Association between hyponatremia and adverse clinical outcomes of heart failure: current evidence based on a systematic review and meta-analysis. *Front Cardiovasc Med* [Internet]. 2023 [citado 30 de enero de 2024];10. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcvm.2023.1339203>
10. Gheorghide 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*. abril de 2007;28(8):980-8.
11. Sato Y, Yoshihisa A, Oikawa M, Nagai T, Yoshikawa T, Saito Y, et al. Hyponatremia at discharge is associated with adverse prognosis in acute heart

failure syndromes with preserved ejection fraction: a report from the JASPER registry. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. octubre de 2019;8(7):623-33.

12. Andrés Lahuerta A, Sánchez-Gómez JM, Ruiz R, Alonso P, Arias MA, González-Torres L, et al. La hiponatremia como marcador de riesgo en pacientes sometidos a implante de desfibrilador en prevención primaria. *Rev Colomb Cardiol*. 1 de enero de 2016;23(1):26-34.
13. Zhao L, Zhao X, Zhuang X, Zhai M, Wang Y, Huang Y, et al. Hyponatremia and lower normal serum sodium levels are associated with an increased risk of all-cause death in heart failure patients. *Nurs Open*. 16 de marzo de 2023;10(6):3799-809.
14. Breen T, Brueske B, Sidhu MS, Murphree DH, Kashani KB, Barsness GW, et al. Abnormal Serum Sodium is Associated With Increased Mortality Among Unselected Cardiac Intensive Care Unit Patients. *J Am Heart Assoc*. 21 de enero de 2020;9(2):e014140.
15. Alem MM. Predictors of Mortality in Patients with Chronic Heart Failure: Is Hyponatremia a Useful Clinical Biomarker? *Int J Gen Med*. 20 de julio de 2020;13:407-17.
16. Alem M. Predictors of Mortality in Patients with Chronic Heart Failure: Is Hyponatremia a Useful Clinical Biomarker? *Int J Gen Med*. 20 de julio de 2020;13:407-17.
17. Ioannou P, Panagiotakis S, Tsagkaraki E, Tsioutis C, Fragkiadakis K, Gikas A, et al. Increased Mortality in Elderly Patients Admitted with Hyponatremia: A Prospective Cohort Study. *J Clin Med*. enero de 2021;10(14):3059.
18. Guía: Cálculo del tamaño muestral para la determinación de factores pronósticos - Fisterra [Internet]. [citado 31 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.fisterra.com/formacion/metodologia-investigacion/calculo-tamano-muestral-para-determinacion-factores-pronosticos/>
19. 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. *J Am Heart Assoc*. 5(3):e002668.
20. Rondon H, Badireddy M. Hyponatremia. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citado 31 de enero de 2024]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470386/>
21. Hernandez JBR, Kim PY. Epidemiology Morbidity And Mortality. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citado 31 de enero de 2024]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547668/>
22. Gilbert SF. Aging: The Biology of Senescence. En: *Developmental Biology* 6th edition [Internet]. Sinauer Associates; 2000 [citado 31 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK10041/>

23. Purves D, Augustine GJ, Fitzpatrick D, Katz LC, LaMantia AS, McNamara JO, et al. What Is Sex? En: Neuroscience 2nd edition [Internet]. Sinauer Associates; 2001 [citado 31 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK10943/>
24. Iqbal AM, Jamal SF. Essential Hypertension. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citado 31 de enero de 2024]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539859/>
25. Sapra A, Bhandari P. Diabetes. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citado 31 de enero de 2024]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551501/>
26. Miller-Davis C, Marden S, Leidy NK. The New York Heart Association Classes and functional status: what are we really measuring? Heart Lung J Crit Care. 2006;35(4):217-24.
27. A systematic review of the prediction of hospital length of stay: Towards a unified framework - PMC [Internet]. [citado 31 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9931263/>
28. WMA - The World Medical Association-Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. [citado 31 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/politicas-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
29. Ministerio de Salud [Internet]. [citado 31 de enero de 2024]. Ley general de salud N° 26842. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/256661-26842>

X. ANEXOS

Anexo N°01: Ficha de recolección de datos

Fecha de recolección: ____/____/____

N.º Hist. Clínica: _____ Código de paciente: _____

Fecha y Hora de ingreso del paciente: _____

A. Variables intervinientes:

- Edad: _____ años
- Sexo: Hombre () Mujer ()
- Diabetes mellitus tipo 2: SI () NO ()
- Hipertensión arterial: SI () NO ()
- Clase funcional NYHA: _____
- Estancia hospitalaria: _____ días

B. Variable exposición:

- Hiponatremia: SI () NO ()

C. Variable respuesta:

- Fallece durante la estancia hospitalaria: SI () NO ()

