

# UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



## TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

---

“Hiponatremia asociada a la admisión en la unidad de cuidados intensivos en pacientes con neumonía extrahospitalaria”

---

### Área de Investigación:

Enfermedades infecciosas y tropicales

### Autor:

Br. Carrasco Vega, Augusto Jesús

### Jurado evaluador:

**Presidente:** Mejía Sánchez, Gilmar Robert

**Secretario:** Cilliani Aguirre, Orlando Becker

**Vocal:** Arroyo Sánchez, Gisel Eliana

### Asesor:

Aliaga Díaz, Roger Marcilio

**Código Orcid:** <https://orcid.org/000-0002-8768-362X>

Trujillo – Perú

2019

**Fecha de sustentación:** 2019/11/27

## **MIEMBROS DEL JURADO**

---

Dr. Gilmar Mejía Sánchez  
**Presidente**

---

Dr. Orlando Cilliani Aguirre  
**Secretario**

---

Dra. Gisel Arroyo Sánchez  
**Vocal**

**ASESOR:**

**Dr. Roger Marcilio, Aliaga Díaz**

## **DEDICATORIA**

A mis padres por apoyarme desde que decidí cambiar de carrera e iniciar una nueva. A mis hermanas por sumarse a ese apoyo, en especial a mi hermana Yajaira que gracias a ella fue posible dar el primer paso. Además, a mis tíos y tías que a pesar de la distancia siempre me aconsejaron y apoyaron y a ti abuela por formar parte de mi formación personal.

## **AGRADECIMIENTOS**

A dios, por hacer posible llegar a esta etapa.

A mi papá Ubaldo por confiar en mí, y darme las fuerzas necesarias para continuar, por mostrarme que con sacrificio y dedicación todo es posible y a enseñarme que siempre debo dar lo mejor de mí y un poquito más.

A mi mamá Elvira que estuvo presente desde pequeño enseñándome el hábito por la lectura, y por inculcarme que siempre debo tratar de hacer lo correcto.

A mis hermanas, en especial a mi hermana Yajaira que gracias a su llamada me hizo la persona más feliz, y es que gracias a ella pude iniciar las primeras etapas de la carrera.

A mi asesor, el Dr. Roger Aliaga Díaz, por apoyarme en el desarrollo de la tesis.

## INDICE

<b>1. INTRODUCCIÓN:</b> .....	9
<b>2. ENUNCIADO DEL PROBLEMA:</b> .....	11
<b>2.1. Antecedentes:</b> .....	11
<b>3. OBJETIVOS:</b> .....	12
<b>4. HIPÓTESIS:</b> .....	12
<b>5. MATERIAL Y MÉTODO</b> .....	12
<b>5.1. Diseño de estudio:</b> .....	12
<b>5.2. Población muestra y muestra:</b> .....	13
<b>5.3. Muestra:</b> .....	14
<b>5.4. Definición operacional de variables:</b> .....	15
<b>5.5. Procedimientos y técnicas:</b> .....	19
<b>5.6. Plan de análisis de datos:</b> .....	19
<b>5.7. Aspectos Éticos:</b> .....	20
<b>6. RESULTADOS:</b> .....	20
<b>7. DISCUSIÓN:</b> .....	27
<b>8. CONCLUSIONES:</b> .....	30
<b>9. RECOMENDACIONES:</b> .....	30
<b>10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	31
<b>ANEXOS</b> .....	35

## RESUMEN

**OBJETIVO:** Determinar si la hiponatremia se asocia a la admisión en la unidad de cuidados intensivos (UCI) en pacientes con neumonía extrahospitalaria.

**MATERIAL Y MÉTODO:** Se realizó una cohorte retrospectiva, los datos se recolectaron de historias clínicas, la población fue 215 participantes diagnosticados con neumonía extrahospitalaria atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray. Se dividió en dos grupos, los expuestos conformados por 43 pacientes y los no expuestos por 172. En ambos se evaluó si la hiponatremia se asociaba con el ingreso a UCI. Se realizó el análisis de regresión logística binaria a las covariables sexo, tipo de insuficiencia respiratoria, sepsis, shock séptico, pH sérico, recuento total de leucocitos, hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2. Los datos recopilados se procesó en el programa IBM SPSS STATISTICS 25. Se utilizó la estadística descriptiva y analítica, en la descriptiva se usó tablas cruzadas con frecuencias simples y porcentuales y un gráfico de barras; el estadígrafo que se usó fue el Riesgo Relativo, estimado puntual y por intervalos al 95% de confianza. Además la asociación entre el factor y el desenlace se determinó con la prueba Chi Cuadrado de Pearson con un nivel de significancia del 5% ( $p < 0,05$ .)

**RESULTADOS:** El RR de la hiponatremia con el ingreso a la UCI fue: IC 95%: 2,00 (1,40-2,86)  $X^2 = 12,03$   $p=0,001$ , en la regresión logística shock séptico (Exp (B): 27.820,  $p=0.000$ , IC 95%: 6.128- 126.289) y  $X^2$ ,  $p>0,05$  con Na sérico  $<135$  mEq/L, sepsis (Exp (B): 23.465,  $p=0.000$ , IC 95%: 6.710-82.063) y  $X^2$ ,  $p<0,05$  con Na sérico  $<135$  mEq/L. Hiponatremia (Exp (B) 3.065,  $p=0.027$ , IC 95%: 1.136-8.265).

**CONCLUSIÓN:** La hiponatremia está asociada al ingreso en la UCI en pacientes con neumonía extrahospitalaria; además, la sepsis actúa como factor de confusión, incrementando la admisión en UCI y shock séptico se asocia a la admisión en UCI pero no con hiponatremia.

**PALABRAS CLAVE:** Hiponatremia; neumonía; SIADH; sepsis.

## ABSTRACT

**OBJECTIVE:** To determine if hyponatremia is associated with admission to the intensive care unit (UCI) in patients with extra-high pneumonia.

**MATERIAL AND METHOD:** A retrospective cohort was made, the data was collected from clinical stories, the population was 215 participants diagnosed with extrahospital pneumonia attended at Víctor Lazarte Echegaray. It was divided into two groups, the exposed by 43 patients and those not exposed by 172. In both were evaluated whether hyponatremia was associated with income to UCI. Binary logistic regression analysis was performed sex, type of respiratory insufficiency, sepsis, septic shock, serum pH, total leukocyte count, blood hypertension and diabetes mellitus type 2. The states that was used was the relative risk, elementary punctual and at 95% confidence intervals. In addition, the association between the factor and the outcome was determined with the Chi Square test of Pearson with a level of significance of 5% ( $p < 0.05$ .)

**RESULTS:** The RR of Hiponatremia with the entrance to the UCI was: 95% CI: 2.00 (1.40-2.86)  $x^2 = 12.03$   $p = 0.001$ , in the septic shock logistic regression (EXP (B): Hyponatremia (EXP (B) 3,065,  $p = 0.027$ , 95% CI: 1,136-8,265).

**CONCLUSION:** Hyponatremia is associated with income in the ICU in patients with extra-hospital pneumonia; In addition, sepsis acts as a factor of confusion, increasing admission in UCI and septic shock is associated with the admission of UCI but not with hyponatremia.

**KEY WORDS:** Hyponatremia; pneumonia; SIADH; sepsis

## 1. INTRODUCCIÓN:

La neumonía extrahospitalaria llamada también neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es un proceso infeccioso que afecta al parénquima pulmonar, se presenta en la comunidad y dentro de las primeras 48 horas de ingreso hospitalario <sup>(1)</sup>. La incidencia va entre 2 y 15 casos / 1.000 habitantes / año y es más frecuente en mayores de 65 años <sup>(2)</sup>; especialmente si presentan otras comorbilidades como diabetes mellitus (DM), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y asma <sup>(2)</sup> <sup>(3)</sup>. Dentro de los agentes patógenos causales más frecuentes se encuentra el *Streptococo pneumoniae* representando el 42.8% de los casos y dentro de los atípicos tenemos al *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae* y *Staphylococcus aureus* <sup>(4)</sup> <sup>(5)</sup>.

La mortalidad global es de 10-14%, siendo una causa frecuente de admisión en la UCI y muerte <sup>(2)</sup>. Un estudio realizado en Argentina, Uruguay y Paraguay determinó una alta incidencia de NAC, la cual fue entre 1.76 y 7.03 por 1000 habitantes <sup>(6)</sup>. En Perú, según minsa hasta el 9 de septiembre del 2018, el 35.85% de episodios por neumonía corresponden a mayores de 60 años y 17.91 % en personas entre 20-59 años, además se han reportado 24 defunciones hasta dicha fecha <sup>(7)</sup>.

Según Zilberberg et al. el 28% de los pacientes con NAC presenta hiponatremia al ingreso definida como la concentración sérica de sodio <135 mmol/L, clasificada en leve, moderada y severa, si la natremia está entre 130 y 134 mmol/l, 125 y 129 mmol/l y <125mmol/l respectivamente <sup>(8)</sup> <sup>(9)</sup>. El autor menciona que es una condición de riesgo para la recuperación del paciente, debido a que el 10% necesitará atención en la UCI concluyendo que la asociación aumentaría la morbimortalidad en dichos pacientes. Estos resultados fueron similares en el estudio de Lochan Karki, quien además menciona que dicha asociación empeora los resultados clínicos, económicos y los días de estancia hospitalaria <sup>(10)</sup> con una media de 12.8 días <sup>(11)</sup> <sup>(12)</sup> y mayor riesgo de reingreso al hospital <sup>(13)</sup>. A pesar que la corrección no óptima de la hiponatremia es común, Martin Müller et al., concluye que el sodio sérico bajo no se relaciona con la mortalidad hospitalaria ni con el ingreso a UCI, sino por otros factores de riesgo como enfermedades renales, cardiovasculares, insuficiencia respiratoria y sépticas <sup>(14)</sup> <sup>(15)</sup> <sup>(16)</sup>. Sin embargo existe un mecanismo fisiopatológico que podría explicar que

estas enfermedades y complicaciones se desarrollan a partir del proceso inflamatorio de la neumonía, con el aumento del factor de necrosis tumoral alfa (TNF  $\alpha$ ), interleucina 85 (IL85), IL1 $\beta$  e IL6 <sup>(17)</sup>, que disminuyen el sodio sérico desarrollando hiponatremia de tipo dilucional euvolémica por el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH) <sup>(18)</sup>. Sin embargo puede darse en una hiponatremia hipovolémica e hipervolémica, pero el SIADH se considera el más frecuente <sup>(19)</sup>. Esta condición podría conllevar a la insuficiencia respiratoria que puede ser normocápnic o hipercápnic, la cual proviene del edema pulmonar neurógeno no cardiógeno con tensión capilar pulmonar normal <sup>(20)</sup>. Es una entidad poco frecuente pero de instauración rápida. Se cree que su mecanismo se debe al aumento masivo de la descarga  $\alpha$ -adrenérgica <sup>(21)</sup> respaldada por varias teorías. Una de ellas es la teoría hemodinámica y la otra la teoría de aumento de la permeabilidad pulmonar. La primera se basa en la vasoconstricción sistémica y pulmonar tras el aumento de las catecolaminas circulantes. La segunda, en el aumento de la permeabilidad capilar pulmonar causado por aumento de la presión intracraneal aun cuando las presiones sistémicas son normales <sup>(22)</sup>. Además la vasoconstricción por hipoxia que debería surgir cuando los alvéolos están llenos de líquido es interferido por algunas bacterias conllevando a hipoxemia grave, aumentando el impulso respiratorio, elevando el pH causando alcalosis respiratoria complicada aún más por el factor estimulante de colonias de granulocitos que atrae los neutrófilos a los alvéolos, aumentando las secreciones purulentas <sup>(23)</sup>.

Por otro lado la IL1, IL6 y el TNF además de causar hiponatremia de tipo dilucional aumentan la frecuencia cardiaca, causan anomalías metabólicas, y sistémicamente fiebre e hipotensión por activación endotelial <sup>(23)</sup> <sup>(24)</sup> que añadido al problema respiratorio y a la alteración de la conciencia causado por la hiponatremia, estos pacientes al ser evaluados con la escala del Quick, Sepsis-Related, Organ, Failure, Assessment (qSOFA), basada en 2 criterios positivos en relación a la presión arterial sistólica (PAS)  $\leq 100$  mmHg, frecuencia respiratoria (FR)  $\geq 22$  y escala de coma de glasgow  $\leq 14$ , serían diagnosticados con sepsis. Si, a pesar del adecuado manejo con líquidos y uso de vasopresores, estos pacientes mantienen los niveles de lactato sérico mayor a 2mmol/l y la presión arterial media (PAM)  $< 65$  mmHg, serían diagnosticados de shock séptico <sup>(25)</sup>.

Por ello, debido a que la NAC es una patología frecuente en adultos mayores que a veces se agrava a pesar del adecuado manejo infeccioso, resulta interesante conocer si la hiponatremia se asocia a la morbilidad de estos pacientes que requieran el ingreso a la UCI, demandando mayor utilización de recursos y procedimientos que aumentan los gastos hospitalarios. De existir alguna asociación, los resultados obtenidos podrán servir para indicar que la corrección rápida de este desequilibrio electrolítico reduciría el ingreso en dicha unidad, disminuyendo gastos, estancia hospitalaria y mejorando el pronóstico de estos pacientes. Para el presente estudio se contó con el acceso disponible a las historias clínicas, así mismo con el tiempo necesario para su revisión, además de implementos tecnológicos e insumos.

## **2. ENUNCIADO DEL PROBLEMA:**

¿Existe asociación entre la hiponatremia con la admisión en la unidad de cuidados intensivos en pacientes con neumonía extrahospitalaria?

### **2.1. Antecedentes:**

- **Ricardo et al.** <sup>(26)</sup> realizó una cohorte prospectiva multivariada en los servicios de Clínica Médica de hospitales y clínicas de la ciudad de Buenos Aires y del Gran Buenos Aires con diagnóstico de NAC. Su estudio fue realizado en el 2006, conformado por 238 pacientes.
- **Zilberberg et al.** <sup>(8)</sup> realizó una cohorte retrospectiva publicada en agosto del 2008 en España, obteniendo la base de datos en ACTracker Solucient, que otorga una muestra de hospitales dando información general sobre el diagnóstico, medicamentos usados y resultados de laboratorio. Identificó a la población con diagnóstico de NAC en función de la presencia de la Clasificación Internacional de Enfermedades versión 9. El estudio lo conformó 7965 pacientes, siendo 649 los expuestos y 7316 los no expuestos.
- **Martin Müller et al.** <sup>(16)</sup> realizó una cohorte retrospectiva cuyo estudio fue publicado en el 2018 el cual lo conformaron 610 pacientes diagnosticados con neumonía, 558 tuvieron NAC y 52 neumonía

nosocomial. La data la obtuvo del departamento de emergencias (E-Care, ED 2.1.3.0, Turnhout) en Bélgica.

### 3. OBJETIVOS:

#### ❖ **General:**

Determinar si la hiponatremia se asocia a la admisión en la unidad de cuidados intensivos en pacientes con neumonía extrahospitalaria atendidos en el hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo, durante el periodo comprendido entre 1 enero del 2016 al 31 de diciembre del 2018.

#### ❖ **Específicos:**

- Determinar la incidencia de admisión en UCI de los pacientes con neumonía extrahospitalaria e hiponatremia.
- Determinar la incidencia de admisión en UCI de los pacientes con neumonía extrahospitalaria sin hiponatremia.
- Analizar el riesgo relativo de admisión a la UCI de los pacientes con neumonía extrahospitalaria con y sin hiponatremia.
- Analizar el riesgo relativo ajustado según las variables intervinientes: tipo de insuficiencia respiratoria, sepsis, shock séptico, edad, sexo, pH, leucocitos, hipertensión arterial y diabetes mellitus.

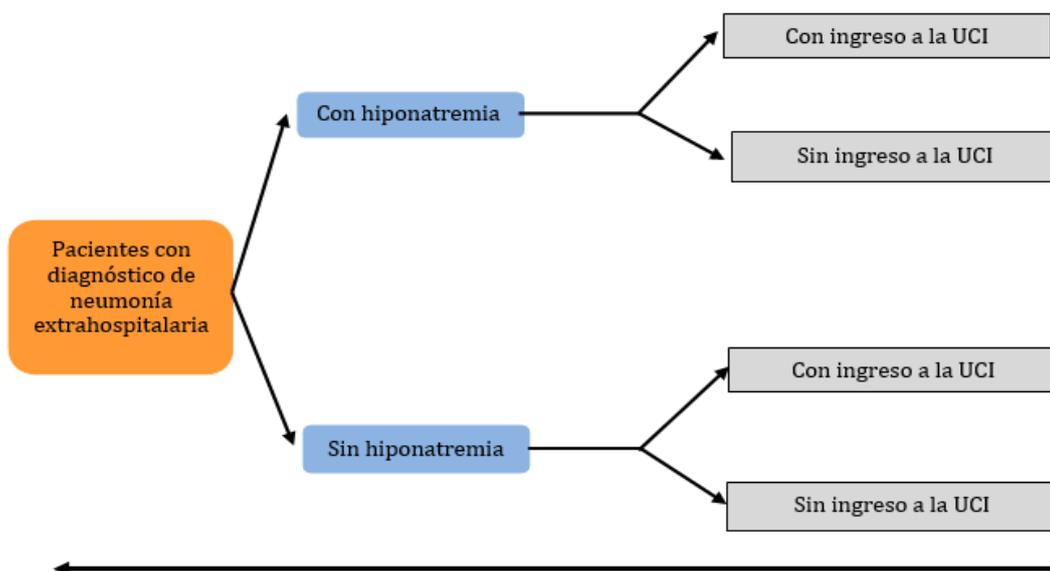
### 4. HIPÓTESIS:

- **H0:** La hiponatremia no se asocia con la admisión en UCI en pacientes con neumonía extrahospitalaria.
- **H1:** La hiponatremia se asocia con la admisión en UCI en pacientes con neumonía extrahospitalaria.

### 5. MATERIAL Y MÉTODO

#### 5.1. **Diseño de estudio:** Cohorte retrospectiva

### 5.1.1. Diseño específico:



## 5.2. Población muestra y muestra:

**5.2.1. Población diana o universo:** Pacientes atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray diagnosticados de neumonía extrahospitalaria.

**5.2.2. Población de estudio:** Pacientes diagnosticados con neumonía extrahospitalaria atendidos en el hospital Víctor Lazarte Echegaray teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión.

### 5.2.3. Criterios de selección:

#### ❖ Inclusión:

**a. Expuestos:** Pacientes >18 años diagnosticados con neumonía extrahospitalaria atendidos en el hospital Víctor Lazarte Echegaray del 1 de enero del 2016 al 31 de diciembre del 2018, con dosaje de sodio sérico <135 mmol/L en las primeras 24 h, análisis de gases arteriales e ingresados a la UCI cuyos datos estén completos en la historia clínica.

**b. No expuestos:** Pacientes >18 años diagnosticados con neumonía extrahospitalaria atendidos en el hospital Víctor Lazarte Echegaray del 1 de enero del 2016 al 31 de diciembre del 2018, con dosaje de sodio sérico entre 135-145 mmol/L en 24 h, análisis de gases

arteriales e ingresados a la UCI cuyos datos estén completos en la historia clínica.

- ❖ **Exclusión:** Pacientes <18 años con NAC y pacientes con diagnóstico de neumonía intrahospitalaria y aquellos cuyos datos estén incompletos en la historia clínica. Pacientes con diagnóstico de EPOC, ASMA, Lupus, artritis reumatoide e insuficiencia renal aguda y crónica.

### 5.3. Muestra:

#### 5.3.1. Unidad de Análisis:

Pacientes diagnosticados con neumonía extrahospitalaria, atendidos en el hospital Víctor Lazarte Echegaray.

#### 5.3.2. Unidad de Muestreo:

Historias clínicas de pacientes diagnosticados con neumonía extrahospitalaria en el hospital Víctor Lazarte Echegaray.

#### 5.3.3. Tamaño muestral:

[Machin (1997, p. 19-20)] Para calcular el tamaño de la muestra se utilizará la fórmula para estudio tipo cohortes. Fórmula:

Tamaños de muestra para aplicar el test  $\chi^2$ :

$$n_1 = \frac{\left( z_{1-\alpha/2} \sqrt{(1+\phi)\bar{P}(1-\bar{P})} + z_{1-\beta} \sqrt{\phi P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right)^2}{\phi(P_1 - P_2)^2}; n_2 = \phi n_1$$

Donde:

- $P_1$  es la proporción esperada en la población  $i$ ,  $i=1, 2$ ,
  - $\phi$  es la razón entre los dos tamaños muestrales,
  - $\bar{P} = \frac{P_1 + \phi P_2}{1 + \phi}$ .
- $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$  (Coeficiente de Confiabilidad al 95% de confianza)
  - $Z_{1-\beta} = 0,8416$  (Coeficiente asociado al 80% de Potencia de Prueba)
  - $P_1$  es el riesgo en expuestos,
  - $P_2$  es el riesgo en no expuestos,
  - $P_1$  y  $P_2$  se relacionan con RR del modo siguiente:  $P_1 = P_2 RR$ ,  $P_2 = \frac{P_1}{RR}$ ,
  - $\phi$  es la razón entre el tamaño muestral de no expuestos y el de expuestos.

**Cálculo:** EPIDAT 4.2 Datos de referencia tomados según la publicación de Zilberberg et al. (8)

**Datos:**

Riesgo en expuestos:	14,000%
Riesgo en no expuestos:	2,300%
Riesgo relativo a detectar:	6,087
Razón no expuestos/expuestos:	4,00
Nivel de confianza:	95,0%

**Resultados:**

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Expuestos	No expuestos	Total
80,0	43	172	215

El tamaño de la muestra total será de 215 pacientes hospitalizados en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray con diagnóstico de neumonía extrahospitalaria, de los cuales 43 deben tener hiponatremia y 172 sin hiponatremia.

**5.4. Definición operacional de variables:**

**Tabla de variables:**

VARIABLES	TIPO	ESCALA
Hiponatremia <b>(Exposición)</b>	Cualitativa	Nominal
Pacientes con neumonía extrahospitalaria e ingreso a la UCI <b>(Resultado)</b>	Cualitativa	Nominal
Tipo de Insuficiencia respiratoria aguda <b>(Covariable)</b>	Cualitativa	Nominal
Sepsis <b>(Covariable)</b>	Cualitativa	Nominal
Shock séptico <b>(Covariable)</b>	Cualitativa	Nominal

Edad <b>(Covariable)</b>	Cuantitativa	De razón
Sexo <b>(Covariable)</b>	Cualitativa	Nominal
pH <b>(Covariable)</b>	Cualitativo	Ordinal
Leucocitos <b>(Covariable)</b>	Cualitativa	Ordinal
Hipertensión arterial <b>(Covariable)</b>	Cualitativa	Nominal
Diabetes Mellitus 2 <b>(Covariable)</b>	Cualitativa	Nominal

**Definición operacionalización de variables:**

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	ÍNDICE
Hiponatremia <b>(exposición)</b>	Concentración sérica de sodio <135mmol/L (9)	Sodio sérico	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Hiponatremia Leve: 130-134 mEq/L</li> <li>● Hiponatremia Moderada: 125-129mEq/L</li> <li>● Hiponatremia Severa: &lt;125mEq/L</li> <li>● Normonatremia <math>\geq</math>135-145 mEq/L</li> </ul>

<p>Pacientes con neumonía extrahospitalaria e ingreso a la UCI <b>(Resultado)</b></p>	<p>Personas con infección aguda del parénquima pulmonar adquirido en la comunidad en las primeras 48 horas de ingreso hospitalario, que ingresan a la UCI la cual posee una estructura diseñada para mantener las funciones vitales en riesgo <sup>(1)</sup> <sup>(27)</sup>.</p>	<p>Unidad cuidados intensivos y diagnóstico de NAC.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Si</li> <li>● No</li> </ul>
<p>Tipo de Insuficiencia respiratoria <b>(Covariable)</b></p>	<p>Déficit de oxígeno o eliminación inadecuada de dióxido de carbono en tejidos determinado con la gasometría arterial <sup>(28)</sup> <sup>(29)</sup> <sup>(30)</sup>.</p>	<p>Análisis de gases arteriales</p>	<p><b>Tipo 1:</b> PaO<sub>2</sub> &lt;60 mmHg, PCO<sub>2</sub> normal o disminuida y gradiente A-a &gt;20 mmHg. <b>Tipo 2:</b> PaO<sub>2</sub> &lt;85 mmHg, PCO<sub>2</sub> &gt;50 mmHg y gradiente A-a 10-20 mmHg. <b>Mixta:</b> PO<sub>2</sub> &lt;60 mmHg, PCO<sub>2</sub> &gt;50 mmHg y gradiente A-a &gt;20 mmHg.</p>
<p>Sepsis <b>(Covariable)</b></p>	<p>Respuesta desregulada de la persona a la infección, ocasionando disfunción orgánica aguda, determinado por la alteración del nivel de consciencia (Glasgow <math>\leq</math> 13), presión arterial sistólica (<math>\leq</math> 100mmHg) y frecuencia respiratoria (<math>\geq</math> 22) <sup>(20)</sup></p>	<p>Escala qSOFA</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Si</li> <li>● No</li> </ul>
<p>Shock séptico <b>(Covariable)</b></p>	<p>Pacientes que mantuvieron lactato &gt;2mmol/l con PAM &lt;65 mmHg a pesar de la reanimación adecuada con líquidos <sup>(20)</sup></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● PAM&lt;65mmHg</li> <li>● Lactato &gt;2mmol/l</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Si</li> <li>● No</li> </ul>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diuresis &lt; 0,5 cc/kg/h</li> </ul>	
<b>Edad (Covariable)</b>	Tiempo vivido de una persona contando desde el nacimiento, identificado en datos de filiación del paciente de la historia clínica <sup>(31)</sup>	Historia clínica	Años
<b>Sexo (Covariable)</b>	Condición orgánica que distingue hombres de mujeres, identificado en la filiación del paciente en la historia clínica <sup>(32)</sup>	Historia clínica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Femenino</li> <li>• Masculino</li> </ul>
<b>pH (Covariable)</b>	Es el grado de acidez o alcalinidad de la sangre determinado por el AGA <sup>(33)</sup>	pH sérico	<p><b>Ácido:</b> &lt;7.35</p> <p><b>Alcalino:</b> &gt;7.45</p> <p><b>Neutro:</b> 7.35-7.45</p>
<b>Leucocitos (Covariable)</b>	Células sanguíneas de defensa contra infecciones, produciendo anticuerpos (linfocitos) o participando en la fagocitosis de microorganismos intracelulares o encapsulados, determinado por el hemograma <sup>(34)</sup> .	Recuento total de leucocitos del hemograma	<p><b>Leucopenia:</b> &lt;5000/mm<sup>3</sup></p> <p><b>Leucocitosis:</b> &gt;11000/mm<sup>3</sup></p> <p><b>Normal:</b> 5000-11000/mm<sup>3</sup></p>
<b>Hipertensión arterial (Covariable)</b>	Presión arterial alta determinado a través de presión arterial sistólica $\geq 130$ mmHg y diastólica $\geq 80$ mmHg <sup>(35)</sup> .	Historia clínica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>
<b>Diabetes Mellitus 2 (Covariable)</b>	Alteración metabólica caracterizada por elevación persistente de la glucosa debido a un fallo en la producción, aumento en la producción o por resistencia a su acción. Identificado a través de la historia clínica <sup>(36)</sup> .	Historia clínica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>

### **5.5. Procedimientos y técnicas:**

Se solicitó permiso al área administrativa del hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo para la revisión de las historias clínicas mediante una solicitud dirigida hacia la directora de dicho hospital adjuntada en el anexo 1. Así mismo se solicitó la aprobación y evaluación del presente proyecto de investigación al comité de bioética e investigación- UPAO (Anexo 2).

Se incluyeron todos los pacientes diagnosticados de neumonía extrahospitalaria durante el periodo enero 2016- diciembre 2018 y que cumplieron con los criterios de selección. Se acudió al registro de ingresos para identificar los números de historias clínicas y posteriormente recurrir a archivo del hospital para:

1. Seleccionar a los pacientes con neumonía extrahospitalaria con y sin hiponatremia.
2. Recoger los datos que corresponden a los eventos en estudio para luego incorporarlos en la ficha de recolección de datos. (Ver anexo 3).
3. Elaborar la base de datos a partir de la recolección de información de las fichas de datos y luego realizar su análisis.

### **5.6. Plan de análisis de datos:**

Los data recopilada de la ficha de recolección se ingresaron a la matriz de datos en el Microsoft Excel 2016, luego fueron importados al Paquete Estadístico IBM SPSS STATISTICS 25 para su procesamiento. Se utilizó la estadística descriptiva y analítica, en la estadística descriptiva se usó tablas cruzadas con frecuencias simples y porcentuales y un gráfico de barras; el estadígrafo que se usó fue el Riesgo Relativo, estimado puntual y por intervalos al 95% de confianza. Además la asociación entre el factor y el desenlace se determinó con la prueba Chi Cuadrado de Pearson con un nivel de significancia del 5% ( $p < 0,05$ .)

	INGRESO A UCI		Total
	Si	No	
Pacientes con neumonía extrahospitalaria e hiponatremia	a	b	a+b
Pacientes con neumonía extrahospitalaria sin hiponatremia	c	d	c+d
TOTAL	a+c	b+d	N

$$RR = \frac{a/(a+b)}{c/(c+d)}$$

**5.7. Aspectos Éticos:** La información se obtuvo de historias clínicas, teniendo en cuenta los numerales (6,9,11 y 12) de la declaración de Helsinki <sup>(37)</sup> y la ley general de salud N°26842- artículo 117 y 120 <sup>(38)</sup>:

- **Numeral 6.** Toda investigación médica busca conocer el curso de las enfermedades para mejorar los tres niveles de prevención.
- **Numeral 9:** Es responsabilidad del profesional en salud que en cada investigación médica mantengan la confidencialidad de los datos de los participantes en el estudio.
- **Numeral 11.** Cada investigación médica debe ejecutarse evitando que se perjudique el medio ambiente.
- **Numeral 12.** La investigación médica en personas debe ser realizada por individuos con la debida formación ética y científica.
- **Artículo 117º.** Es obligación que toda persona natural o jurídica proporcione correcta y oportunamente los datos que la Autoridad de Salud requiera para la realización de estudios que mejoren el conocimiento de los diversos problemas de salud.
- **Artículo 120:** Toda información que el sector público tenga en relación al área de salud es de potestad pública, excepto aquella información que afecte la imagen personal y seguridad nacional.

## 6. RESULTADOS:

El presente estudio se hizo con la revisión de 215 historias clínicas de pacientes hospitalizados en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray diagnosticados con neumonía extrahospitalaria durante el periodo enero 2016- diciembre 2018. Del

total de la muestra, 43 pacientes tuvieron hiponatremia, de los cuales 24 ingresaron a la UCI y 19 de ellos no lo hicieron. Del grupo sin hiponatremia, fueron un total de 172 pacientes, donde 48 de ellos ingresaron a la UCI y 124 no lo hicieron. Finalmente se realizó el análisis de la data en el programa SPSS versión 25 (Tabla 1).

**TABLA N°01: HIPONATREMIA ASOCIADA A LA ADMISIÓN EN UCI EN PACIENTES CON NEUMONÍA EXTRAHOSPITALARIA.**

Hiponatremia	Ingreso a UCI				Total
	Si		No		
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
Si	24	56%	19	44%	43
No	48	28%	124	72%	172

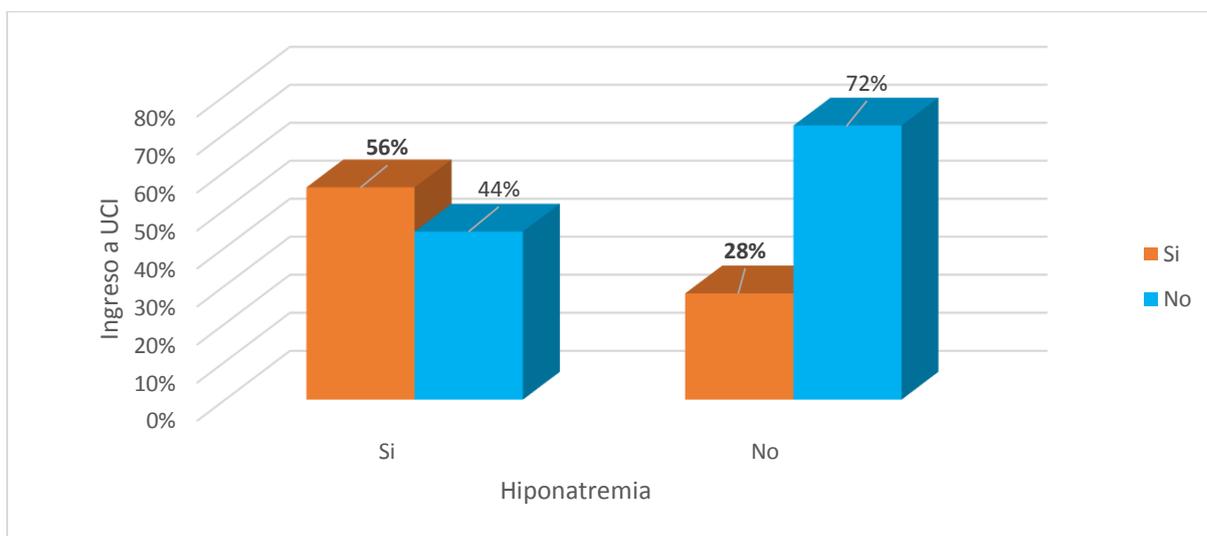
**Fuente: Historias Clínicas del Hospital Víctor Lazarte Echegaray del 1 enero del 2016 al 31 de diciembre del 2018**

✓ RR (IC95%): 2,00 (1,40- 2,86)

✓  $X^2=12,03$   $p=0,001$

**Interpretación:** Existe evidencia suficiente al nivel del 5% ( $p<0,05$ ) para afirmar que la hiponatremia está asociada a la admisión en pacientes con neumonía extrahospitalaria en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray. Como el límite inferior y superior del intervalo de confianza del 95% de RR es mayor que 1, el factor es de riesgo. Por lo tanto se puede afirmar que la hiponatremia es un factor de riesgo a la admisión en la unidad de cuidados intensivos.

**FIGURA 1: INCIDENCIA DE INGRESO A UCI EN PACIENTES CON HIPONATREMIA DIAGNOSTICADOS CON NEUMONÍA EXTRAHOSPITALARIA**



**Fuente: Historias Clínicas del Hospital Víctor Lazarte Echegaray del 1 enero del 2016 al 31 de diciembre del 2018**

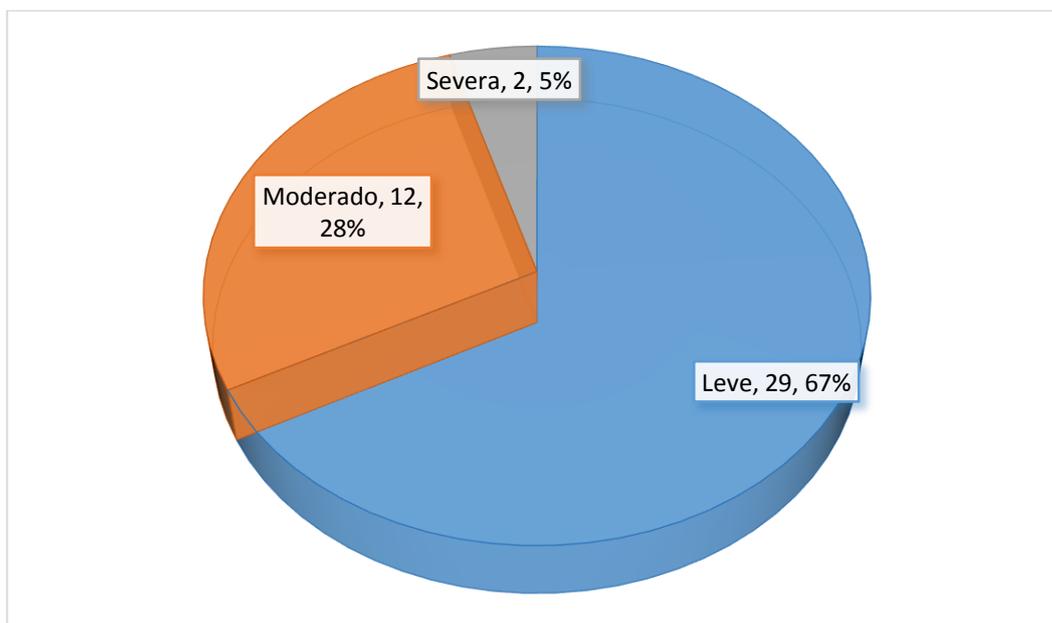
**Interpretación:** En la figura 1 podemos observar que la incidencia de ingreso a la unidad de cuidados intensivos en pacientes con hiponatremia fue del 56% a diferencia del grupo no expuesto, que le correspondió 28%.

**TABLA N°02: TIPO DE HIPONATREMIA MÁS FRECUENTE EN EL INGRESO A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS EN PACIENTES CON NEUMONÍA EXTRAHOSPITALARIA.**

Nivel de hiponatremia	Frecuencia	%
Leve	29	67%
Moderado	12	28%
Severa	2	5%
Total	43	100%

**Fuente: Historias Clínicas del Hospital Víctor Lazarte Echegaray del 1 enero del 2016 al 31 de diciembre del 2018.**

**FIGURA 2: TIPO DE HIPONATREMIA MÁS FRECUENTE EN EL INGRESO A UCI EN PACIENTES CON NEUMONÍA EXTRAHOSPITALARIA**



**Fuente:** Historias Clínicas del Hospital Víctor Lazarte Echegaray del 1 enero del 2016 al 31 de diciembre del 2018

**Interpretación:** El tipo de hiponatremia más frecuente en el ingreso a la unidad de cuidados intensivos en pacientes con neumonía extrahospitalaria fue la leve ( $\text{Na}^+$  entre 130-134 mEq/L) representando el 67%, seguida por la moderada ( $\text{Na}^+$  entre 125-129mEq/L) con 28% y finalmente la severa ( $\text{Na}^+ < 125\text{mEq/L}$ ) con el 5% de los casos.

**TABLA N°03: ESTADÍSTICAS DE GRUPO**

INGRESO A UCI		N	Media	Desviación Estándar
<b>Edad</b>	Si	72	70.3	18.2
	No	143	62.1	19.0

La cantidad de pacientes que ingresaron a UCI con hiponatremia fueron 72, siendo la edad media 70.3 +/- 18.2 años. Del grupo que ingresó a UCI sin hiponatremia fueron 143, con edad media de 62.1 +/- 19.0.

**TABLA N° 04: COVARIABLES ASOCIADAS A LA ADMISIÓN EN UCI EN PACIENTES CON NEUMONÍA EXTRAHOSPITALARIA.**

COVARIABLES	INGRESO A UCI				p	
	Si = 72		No = 143			
	Frecuencia	%	Frecuencia	%		
Edad	70,3 ± 18,2		62,1 ± 19		0.003	
Sexo	Femenino	28	38.9%	63	44.1%	<b>0.469</b>
	Masculino	44	61.1%	80	55.9%	
Tipo de insuficiencia respiratoria	I	48	66.7%	129	90.2%	0.000
	Mixta	24	33.3%	14	9.8%	
Sepsis	Si	69	95.8%	42	29.4%	0.000
	No	3	4.2%	101	70.6%	
Shock Séptico	Si	39	54.2%	2	1.4%	0.000
	No	33	45.8%	141	98.6%	
Ph-sérico	Acidemia	8	11.1%	8	5.6%	<b>0.34</b>
	Neutro	52	72.2%	108	75.5%	
	Alcalemia	12	16.7%	27	18.9%	
Recuento total de leucocitos séricos	Leucopenia	2	2.8%	8	5.6%	0.012
	Normal	13	18.1%	51	35.7%	
	Leucocitosis	57	79.2%	84	58.7%	
Hipertensión Arterial	Si	45	62.5%	66	46.2%	0.024
	No	27	37.5%	77	53.8%	
Diabetes Mellitus tipo 2	Si	33	45.8%	43	30.1%	0.022
	No	39	54.2%	100	69.9%	

media ± d.e.

**Fuente: Historias Clínicas del Hospital Víctor Lazarte Echegaray del 1 enero del 2016 al 31 de diciembre del 2018**

**TABLA N°05: CHI- CUADRADO DE PEARSON**

		<b>INGRESO A UCI</b>
<b>Sexo</b>	Chi-cuadrado	0.524
	df	1
	Sig.	0.469
<b>Tipo de insuficiencia respiratoria</b>	Chi-cuadrado	18.242
	df	1
	Sig.	,000*
<b>Sepsis</b>	Chi-cuadrado	84.705
	df	1
	Sig.	,000*
<b>Shock séptico</b>	Chi-cuadrado	86.400
	df	1
	Sig.	,000*
<b>pH sérico</b>	Chi-cuadrado	2.158
	df	2
	Sig.	0.340
<b>Recuento total de leucocitos séricos</b>	Chi-cuadrado	8.851
	df	2
	Sig.	,012*
<b>Hipertensión arterial</b>	Chi-cuadrado	5.124
	df	1
	Sig.	,024*
<b>Diabetes Mellitus 2</b>	Chi-cuadrado	5.207
	df	1
	Sig.	,022*
<p>Los resultados se basan en filas y columnas no vacías en cada subtabla más interna.</p>		
<p>*. El estadístico de chi-cuadrado es significativo en el nivel ,05.</p>		

**TABLA N°06: ANÁLISIS MULTIVARIADO. ANÁLISIS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA DE LA HIPONATREMIA Y LAS COVARIABLES CON LA ADMISIÓN CON LA ADMISIÓN A UCI**

Factores	B	Error estándar	Wald	gl	p	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
							Inferior	Superior
Hiponatremia	0.925	0.551	2.819	1	<b>0.093</b>	2.522	0.857	7.426
Edad	0.009	0.014	0.401	1	0.527	1.009	0.981	1.037
Tipo de Insuficiencia Respiratoria	-0.677	0.557	1.476	1	0.224	0.508	0.171	1.514
Sepsis	3.006	0.652	21.248	1	<b>0.000</b>	20.200	5.628	72.508
Shock Séptico	3.244	0.794	16.675	1	<b>0.000</b>	25.626	5.402	121.563
Recuento total de leucocitos séricos			1.057	2	0.590			
Leucocitos normal	1.522	1.721	0.782	1	0.376	4.581	0.157	133.530
Leucocitosis	1.677	1.672	1.005	1	0.316	5.348	0.202	141.764
Hipertensión Arterial	0.340	0.511	0.443	1	0.506	1.406	0.516	3.830
Diabetes Mellitus 2	0.183	0.467	0.153	1	0.696	1.200	0.481	2.996
Constante	-5.468	2.024	7.303	1	0.007	0.004		

De las covariables evaluadas como resultados del análisis bivariado solo son significativas en el multivariado sepsis y shock séptico por tener valor  $-p < 0,05$ . Por lo tanto son las que se asocian y son de riesgo. Se procede a eliminar las covariables que no se asocian y nos queda el siguiente resultado.

**TABLA 7: ANÁLISIS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA DE LA HIPONATREMIA Y LAS COVARIABLES CON LA ADMISIÓN A UCI**

Factores	B	Error estándar	Wald	gl	p	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
							Inferior	Superior
Hiponatremia	1.120	0.506	4.895	1	0.027	3.065	1.136	8.265
Sepsis	3.156	0.639	24.403	1	0.000	23.465	6.710	82.063
Shock Séptico	3.326	0.772	18.566	1	0.000	27.820	6.128	126.289
Constante	-3.738	0.606	38.094	1	0.000	0.024		

### Pruebas de chi-cuadrado de Pearson

		Hiponatremia
Sepsis	Chi-cuadrado	7.082
	df	1
	p	,008*

Los resultados se basan en filas y columnas no vacías en cada subtabla más interna.

\*. El estadístico de chi-cuadrado es significativo en el nivel ,05.

### Pruebas de chi-cuadrado de Pearson

		Hiponatremia
Shock Séptico	Chi-cuadrado	2.720
	df	1
	p	0.099

Para que la sepsis y el shock séptico sean variables de confusión deberían ejercer un cambio en el valor del RR de hiponatremia con admisión a UCI, para ello sepsis y shock séptico deben estar asociados con la admisión a UCI, lo cual se cumple. Pero también sepsis y shock séptico deben asociarse con la hiponatremia. Del análisis solo la sepsis se asocia con la admisión a la UCI y con hiponatremia (prueba Chi Cuadrado,  $p < 0,05$ ); sin embargo shock séptico solo se asocia con la admisión a UCI, pero no con hiponatremia (prueba Chi Cuadrado,  $p > 0,05$ ). Por lo tanto solo se puede considerar a la sepsis como factor de confusión porque logra modificar el riesgo relativo de la hiponatremia, incrementando la admisión a la UCI.

## 7. DISCUSIÓN:

El presente estudio se realizó con una cohorte retrospectiva, estudiándose 215 historias clínicas de pacientes diagnosticados con neumonía extrahospitalaria, divididas en un grupo con hiponatremia y sin hiponatremia. En ambos casos se determinó cuantos ingresaron a UCI y cuantos no lo hicieron. Los pacientes que ingresaron a UCI teniendo hiponatremia fue el 56% y del grupo sin hiponatremia con ingreso a UCI fue 28 %. Ambos resultados son superiores a los obtenidos por Zilberberg et al <sup>(8)</sup> ya que del grupo expuesto obtuvo el 10% y del no expuesto 6,3%. El tipo de hiponatremia más frecuente que se presentó fue la leve con

67%, coincidiendo con la publicación de Cuesta et al. (19), pero Lochan Karki et al. (10) menciona que a valores más bajos de sodio sérico la tasa de mortalidad es mayor. Al analizar los datos para determinar si la hiponatremia estaba asociada a la admisión en UCI, se obtuvo un RR con IC 95% de 2,00 (1,40-2,86), un  $X^2$  de 12,03 y  $p= 0,001$ ; estos resultados indican que existe evidencia suficiente para concluir que existe asociación entre la hiponatremia con el ingreso a UCI en pacientes con NAC. Al realizar la regresión logística binaria para hiponatremia, edad, tipo de insuficiencia respiratoria, sepsis, shock séptico, leucocitos séricos normales, leucocitosis, hipertensión arterial y diabetes mellitus solo fueron significativas sepsis y shock séptico por tener valor  $p<0,05$  por lo tanto son las que se asocian y son de riesgo. Al proceder a eliminar las covariables que no se asociaron, se vuelve a realizar el análisis de regresión a la hiponatremia con las covariables sepsis y shock séptico, las cuales ejercieron un cambio en el valor del RR inicial de hiponatremia con admisión a UCI de 2.00 a 3.065, lo cual indica que están asociadas con la admisión a UCI, siendo el shock séptico 27.820 veces más riesgoso, la sepsis 23.465 y la hiponatremia 3 veces más riesgosa para la admisión en UCI ; sin embargo al realizar la prueba  $X^2$  para determinar la asociación de la hiponatremia con sepsis y shock séptico, solo la sepsis fue significativa ( $X^2$ ,  $p<0,05$ ) y shock séptico no lo fue ( $X^2$ ,  $p>0,05$ ). Por lo tanto sepsis se asocia con la hiponatremia en la admisión a UCI incrementándose el riesgo en 71.92 veces más y shock séptico solo se asocia con la admisión a UCI, pero no con hiponatremia, lo cual indica que los que tuvieron shock séptico ingresaron a UCI independientemente de la hiponatremia.

Estos datos pueden compararse con los obtenidos en el estudio de Zilberberg et al. (8) cuando estudió la asociación entre la hiponatremia con la admisión a UCI en pacientes con NAC, obteniendo un OR con un intervalo de confianza al 95% de 1,58 (1,20 – 2.08), esta semejanza en ambos estudios es porque se utilizó el mismo nivel sérico de sodio  $<135$  mEq/L como hiponatremia. Además, en un estudio multicéntrico realizado por Ricardo et al. (26) se demostró lo mismo: OR 5,83 con un IC 95%,  $p< 0,05$  (2.06-16.4), sin embargo en ambos estudios no se incluyeron factores de confusión que puedan influenciar en el resultado. Por otro lado, el presente trabajo respaldado por Ricardo et al. y Zilberberg contradicen al realizado por Martin Müller et al. (16) quien concluye que la hiponatremia no está asociada a la admisión en UCI, pero se concuerda que las condiciones sépticas

influyen como factores de confusión para la admisión en dicha unidad. Estos resultados obtenidos en relación a la asociación entre la hiponatremia con la admisión a UCI difieren del realizado por Martin Müller, debido a que el definió hiponatremia a valores séricos de sodio  $<130$  mEq/L y en este estudio se tomó el valor de sodio sérico  $<135$  mEq/L, y según la literatura revisada se manifiesta que el tipo de hiponatremia más frecuente es la leve (130-134 mEq/L) <sup>(19)</sup>, con lo cual se puede concluir que el otro estudio tuvo una gran pérdida de data con aquellos pacientes que presentaron sodio sérico entre 130-134 mEq/L. En relación a las condiciones sépticas como covariables que influyen en el resultado se coincide porque el grupo etario fue similar, comprendido entre 52.1-88.5 años, además se utilizó la misma escala de qSOFA para diagnosticar sepsis, no fue multicéntrico y se hizo el análisis multivariado de regresión logística con diabetes mellitus 2, hipertensión arterial, leucocitos séricos y edad, además también se tuvo en cuenta excluir a aquellos que tenían asma, insuficiencia renal y EPOC. La asociación de hiponatremia con el ingreso a UCI en pacientes con NAC estaría dado por el proceso infeccioso de la neumonía por las interleucinas 85, IL1  $\beta$ , IL6 y el TNF, que disminuyen los niveles de sodio séricos al originar SIADH causando hiponatremia euvolémica <sup>(17)</sup> <sup>(18)</sup>. Por otro lado, la IL1, IL6 y el TNF aumentan la frecuencia cardíaca, causan alteraciones metabólicas, y sistémicamente fiebre e hipotensión por activación endotelial <sup>(23)</sup> <sup>(24)</sup> que añadido a la alteración de la conciencia por el edema cerebral causado por la hiponatremia quien a su vez, junto con la neumonía desequilibran la relación entre la ventilación y perfusión conllevando a insuficiencia respiratoria normocápnica o hipercápnica producto del proceso infeccioso y del edema pulmonar neurógeno por parte de la hiponatremia, que es una condición rara pero de instauración rápida <sup>(20)</sup>. Este edema perivascular causa congestión con acumulación intraalveolar de líquido rico en proteínas y eritrocitos, el cual se explica por aumento de la presión intracraneana al originarse el edema cerebral, que disminuye la perfusión cerebral lesionando los centros que regulan el tono de los vasos pulmonares, hipotálamo y bulbo raquídeo; a nivel del bulbo se lesionan neuronas catecolaminérgicas A-1 y en el hipotálamo los centros de activación simpática. Cuando se lesionan, se activa un mecanismo hemodinámico que conlleva a vasoconstricción pulmonar por activación adrenérgica favoreciendo aumento en la presión hidrostática, rompiendo la

barrera capilar pulmonar e incrementando la permeabilidad. Además, debido al factor estimulante de colonias de granulocitos activado por la presencia bacteriana, aumentan las secreciones purulentas en el alveolo conllevando a hipoxemia grave, aumento en la frecuencia respiratoria y elevación del pH causando alcalosis respiratoria (20) (21) (22) (23) (39).

Este mecanismo explicaría la intervención de las covariables significativas ya que para diagnosticar sepsis se tuvo en cuenta la escala (qSOFA), basada en 2 o más criterios positivos en relación a la PAS  $\leq 100$  mmHg, FR  $\geq 22'$  y escala de coma de glasgow  $\leq 14$ , las cuales están muy influenciadas por la participación de las interleucinas 85, IL1  $\beta$ , IL6 y el TNF. Por otro lado, los resultados muestran que la hiponatremia no es tan riesgosa para el ingreso a UCI a diferencia de la sepsis y el shock séptico, el mecanismo de este último es el mismo pero diagnosticado cuando a pesar del manejo adecuado con líquidos y uso de vasopresores en pacientes con sepsis mantienen los niveles de lactato sérico mayor a 2mmol/l y una PAM  $< 65$  mmHg (25).

## **8. CONCLUSIONES:**

- La hiponatremia si se asocia con la admisión en UCI en pacientes con neumonía extrahospitalaria.
- La incidencia de admisión en UCI de los pacientes con neumonía extrahospitalaria e hiponatremia fue 56%.
- La incidencia de admisión en UCI de los pacientes con neumonía extrahospitalaria sin hiponatremia fue 28%.
- La sepsis actúa como factor de confusión, incrementando la admisión en UCI y el shock séptico se asocia a la admisión en UCI pero no con hiponatremia.

## **9. RECOMENDACIONES:**

- Realizar estudios prospectivos para identificar si es hiponatremia hipovolémica, hipervolémica o euvolémica y determinar si el mecanismo de la hiponatremia influye con el resultado de ingreso a la UCI, así como en la mortalidad, para así establecer estrategias de manejo.
- Excluir a pacientes  $> 65$  años para evitar cambios en la liberación de

vasopresina relacionada a la edad, así mismo a mujeres premenopáusicas para que se evite cambios en la osmoregulación por el ciclo menstrual, además a aquellos pacientes con presión arterial sistólica menor a 100 mmHg para evitar la liberación barorregulada de la hormona antidiurética y a todos aquellos que hayan recibido terapia con corticoides para que se eviten interacciones con el metabolismo del agua.

- Realizar un estudio prospectivo multicéntrico para que los resultados tengan más validez externa.

## 10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guía clínica de Neumonía adquirida en la comunidad [Internet]. Disponible en: <https://www.fisterra.com/guias-clinicas/neumonia-adquirida-comunidad-nac/>
2. Julián-Jiménez A, Adán Valero I, Beteta López A, Cano Martín LM, Fernández Rodríguez O, Rubio Díaz R, et al. [Recommendations for the care of patients with community-acquired pneumonia in the Emergency Department]. *Rev Espanola Quimioter Publicacion Of Soc Espanola Quimioter*. abril de 2018;31(2):186-202.
3. Pérez-Deago B, Alonso-Porcel C, Elvira-Menendez C, Murcia-Olagüenaga A, Martínez-Ibán M. Epidemiología y manejo de la neumonía adquirida en la comunidad durante más de una década. *Med Fam SEMERGEN*. septiembre de 2018;44(6):389-94.
4. Porath A, Schlaeffer F, Pick N, Leinonen M, Lieberman D. Pneumococcal community-acquired pneumonia in 148 hospitalized adult patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol*. diciembre de 1997;16(12):863-70.
5. Mandell LA. Community-acquired pneumonia: An overview. *Postgrad Med*. agosto de 2015;127(6):607-15.
6. Lopardo GD, Fridman D, Raimondo E, Albornoz H, Lopardo A, Bagnulo H, et al. Incidence rate of community-acquired pneumonia in adults: a population-based prospective active surveillance study in three cities in South America. *BMJ Open*. 2018;8(4):e019439.
7. [neumonias.pdf](http://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/sala/2018/SE09/neumonias.pdf) [Internet]. Disponible en: <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/sala/2018/SE09/neumonias.pdf>
8. Zilberberg MD, Exuzides A, Spalding J, Foreman A, Jones AG, Colby C, et al. Hyponatremia and hospital outcomes among patients with pneumonia: a retrospective cohort study. *BMC Pulm Med*. Agosto de 2008;8:16.

9. Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, Annane D, Ball S, Bichet D, et al. Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico y tratamiento de la hiponatremia. *Nefrología*. julio de 2017;37(4):370-80.
10. Karki L, Thapa B, Sah MK. Hyponatremia in Patients with Community Acquired Pneumonia. *JNMA J Nepal Med Assoc*. junio de 2016;54(202):67-71.
11. Rubio-Rivas M, Formiga F, Cuerpo S, Franco J, di Yacovo S, Martínez C, et al. Hiponatremia en pacientes ancianos ingresados en una Unidad de Agudos de Geriátrica. Prevalencia y pronóstico. *Med Clínica*. junio de 2012;139(3):93-7.
12. Joosen D a. WA, Zwietering NA, Bosch M, Stassen PM. Characteristics and outcome of acute medical admissions with hyponatremia: even mild hyponatremia is associated with higher mortality. *Acute Med*. 2017;16(4):156-63.
13. Corona G, Giuliani C, Parenti G, Colombo GL, Sforza A, Maggi M, et al. The Economic Burden of Hyponatremia: Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Med*. agosto de 2016;129(8):823-835.e4.
14. Assen A Abouem D, Vandergheynst F, Nguyen T, Taccone FS, Melot C. Hyponatremia at the Emergency Department: a case-control study. *Minerva Anestesiol*. abril de 2014;80(4):419-28.
15. Nzerue CM, Baffoe-Bonnie H, You W, Falana B, Dai S. Predictors of outcome in hospitalized patients with severe hyponatremia. *J Natl Med Assoc*. mayo de 2003;95(5):335-43.
16. Müller M, Schefold JC, Guignard V, Exadaktylos AK, Pfortmueller CA. Hyponatraemia is independently associated with in-hospital mortality in patients with pneumonia. *Eur J Intern Med*. 2018;54:46-52.
17. Agustí C, Torres A. Respuesta inflamatoria en la neumonía: ¿son útiles los glucocorticoides? *Arch Bronconeumol*. enero de 2003;39(4):143-5.
18. Park SJ, Shin JI. Inflammation and hyponatremia: an underrecognized condition? *Korean J Pediatr*. diciembre de 2013;56(12):519-22.
19. Cuesta M, Slattery D, Goulden EL, Gupta S, Tatro E, Sherlock M, et al. Hyponatraemia in patients with community-acquired pneumonia; prevalence and aetiology, and natural history of SIAD. *Clin Endocrinol (Oxf)*. mayo de 2019;90(5):744-52.
20. Seymour CW, Angus DC. Sepsis and Septic Shock. En: Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J, editores. *Harrison's Principles of Internal Medicine* [Internet]. 20.<sup>a</sup> ed. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2018. Disponible en: [accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1159155638](https://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1159155638)

21. Machado R CA, Pinilla Q LS, Castañeda C. HA, Ramírez R. LY, Chen X, Patiño O. CJ, et al. Hemoptisis en el espectro del edema pulmonar neurogénico. Rev Colomb Neumol. Agosto de 2017;29(1):50.
22. Busl KM, Bleck TP. Neurogenic Pulmonary Edema. Crit Care Med. Agosto de 2015;43(8):1710-5.
23. Jameson JL, Kasper DL, Longo DL, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J. Harrison, principios de medicina interna. 2019.
24. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional. Elsevier Health Sciences Spain - T; 2015.
25. Armstrong BA, Betzold RD, May AK. Sepsis and Septic Shock Strategies. Surg Clin North Am. diciembre de 2017;97(6):1339-79.
26. Barcia R, Castiglia N, Villaverde M, Lanosa G, Ujeda C, Aguirre M, et al. Hiponatremia como factor de riesgo de muerte en pacientes internados por neumonía adquirida en la comunidad. Med B Aires. Diciembre de 2006;66:505-11.
27. García CRA, Torres CM. La realidad de la Unidad de Cuidados Intensivos. :3.
28. Dueñas Castell C, Mejía Bermúdez J, Coronel C, Ortiz Ruiz G. Insuficiencia respiratoria aguda. Acta Colomb Cuid Intensivo. junio de 2016;16:1-24.
29. GUIA-EMERG-2014.pdf [Internet]. Disponible en: <http://www.hma.gob.pe/calidad/GUIAS-PRAC/GUIAS-15/GUIAS-14/GUIA-EMERG-14/GUIA-EMERG-2014.pdf>
30. Muñoz AA, Polo CG, Bodineau JLL-C. Insuficiencia respiratoria aguda. :7.
31. age\_1 noun - Definition, pictures, pronunciation and usage notes | Oxford Advanced Learner's Dictionary at OxfordLearnersDictionaries.com [Internet]. Disponible en: [https://www.oxfordlearnersdictionaries.com/us/definition/english/age\\_1?q=age](https://www.oxfordlearnersdictionaries.com/us/definition/english/age_1?q=age)
32. ASALE R-, RAE. sexo - Diccionario de la lengua española [Internet]. «Diccionario de la lengua española» - Edición del Tricentenario. Disponible en: <https://dle.rae.es/sexo>
33. Unidad24.pdf [Internet]. Disponible en: <http://www.bioquimica.dogsleep.net/Teoria/archivos/Unidad24.pdf>
34. Guía clínica de Leucocitosis [Internet]. Disponible en: <https://www.fisterra.com/guias-clinicas/leucocitosis/>
35. Guías ACC/AHA 2017 de hipertensión arterial - SEH-LELHA 2018 [Internet]. Seh-Ielha - Sociedad Española de Hipertensión Liga Española para la Lucha

- contra la Hipertensión Arterial. 2018. Disponible en: <https://www.seh-lilha.org/guias-acc-aha/>
36. Introduction: *Standards of Medical Care in Diabetes—2019*. *Diabetes Care*. enero de 2019;42(Supplement 1):S1-2.
  37. WMA - The World Medical Association-Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
  38. Ley N° 26842 [Internet]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/256661-26842>
  39. Esper RC. Actualidades en terapia intensiva neurológica. Edema pulmonar neurogénico. :7.

## **ANEXOS**

### **Anexo 1**

#### **SOLICITUD DE PERMISO DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN DE PREGRADO- HVLE**

**Dra. TANIA RODAS MALCA**

**Directora Ejecutiva del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray de Trujillo**

**Presente.-**

Yo, Augusto Carrasco Vega, alumno del XI ciclo de la escuela de Medicina de la Facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego, identificado con DNI N° 73666262, teléfono celular 945090033, domiciliado en Av. América Mz Y Lote 14 Urb. Monserrate, con el debido respeto me presento y expongo.

Que siendo requisito indispensable dentro de nuestra formación, presentar un proyecto de investigación, recurro a su digno despacho a fin de que me otorgue el permiso para la ejecución de mi proyecto de investigación con título “Hiponatremia asociada a la admisión en la unidad de cuidados intensivos en pacientes con neumonía extrahospitalaria”, así como acceder a la revisión de historias clínicas del hospital que dirige.

Por lo expuesto es justicia que espero alcanzar.

Trujillo.....de..... del 2019

---

## Anexo 2

### SOLICITA APROBACIÓN E INSCRIPCIÓN DE PROYECTO DE TESIS Y ASESOR

Señor Magister

**JOSÉ ANTONIO CABALLERO ALVARADO**

Presidente del comité de Investigación de la facultad de Medicina

**Augusto Jesús Carrasco Vega**, identificado con ID: 000129895 alumno de la Escuela de Medicina Humana, con el debido respeto me presento y expongo:

Que siendo requisito indispensable para poder optar el Título Profesional de Médico Cirujano, recurro a su digno despacho a fin de que se apruebe e inscriba mi proyecto tesis titulado “Hiponatremia asociada a la admisión en la unidad de cuidados intensivos en pacientes con neumonía extrahospitalaria”

Así mismo informo que el docente **Roger Marcilio Aliaga Díaz**, será mi asesor, por lo que solicito se sirva tomar conocimiento para los fines pertinentes.

Por lo expuesto es justicia que espero alcanzar.

Trujillo,..... de..... del 2019

Augusto Jesús Carrasco Vega

ID: 000129895

### Anexo 3

#### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Hiponatremia asociada al ingreso en la unidad de cuidados intensivos en pacientes con neumonía extrahospitalaria atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo comprendido entre enero del 2016- diciembre del 2018.

**Número de Historia Clínica:**

**Fecha de ingreso:**

- Paciente con diagnóstico de neumonía extrahospitalaria e ingreso a UCI:  
Si ( )      No ( )
- Natremia:
- Edad:
- Sexo:      M ( )      F ( )
- Tipo de Insuficiencia respiratoria:
- Sepsis:      Si ( )      No ( )
- Shock séptico      Si ( )      No ( )
- pH sérico:
- Recuento total de Leucocitos:
- Hipertensión arterial:      Si ( )      No ( )
- Diabetes mellitus tipo 2:      Si ( )      No ( )