

HIPONATREMIA COMO FACTOR DE RIESGO DE MUERTE EN PACIENTES INTERNADOS POR NEUMONIA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

RICARDO E. BARCIA¹, NORA I. CASTIGLIA², MARCELO E. VILLAVERDE³,
GUSTAVO A. LANOSA^{1†}, CARLOS J. UJEDA MANTELLO⁴, MARINA AGUIRRE⁵,
GUSTAVO J. BORELLO⁶, ALEJANDRO M. CAISSON³

¹VI Cátedra de Medicina Interna; ²Sección de Asesoría Científica, Hospital de Clínicas José de San Martín; ³Servicio de Clínica Médica, Hospital Nacional Alejandro Posadas, Haedo; ⁴División Clínica Médica, Hospital Carlos G. Durand; ⁵Servicio de Clínica Médica, Clínica Bazterrica; ⁶Servicio de Clínica Médica, Clínica Modelo de Morón, Morón, Provincia de Buenos Aires

Resumen Investigamos si la hiponatremia es un factor de riesgo de muerte en pacientes internados por neumonía adquirida en la comunidad (NAC) y estimamos el peso relativo de otros factores de riesgo de muerte por NAC, en un estudio de cohorte, prospectivo, multicéntrico, en 5 Servicios de Clínica Médica del Área Metropolitana de Buenos Aires. Evaluamos adultos con NAC ingresados entre 21 de marzo de 2000 y 21 de diciembre del mismo año. Los factores de riesgo que mostraron asociación con evolución por análisis univariado, fueron sometidos a análisis de regresión logística, con un nivel de significación de α de 0.05. En 9 meses se internaron 238 pacientes con NAC: 150 (63%) varones y 88 (36%) mujeres, con edades medias 52.99 (± 20.35) y 55.06 (± 20.94) años, respectivamente. Fallecieron 25/238 (10.5%). En análisis multivariado, se asociaron significativamente con evolución: enfermedad vascular encefálica (EVE) (B: 2.614, $p < 0.001$, RRE: 13.6, IC 95%: 3.7-49.6); hiponatremia al ingreso o durante la internación (B: 1.994, $p < 0.001$, RRE: 7.3, IC 95%: 2.5-20.8); urea plasmática elevada (B: 0.016, $p = 0.003$, RRE: 1.016, IC 95%: 1.005-1.02). Desarrollamos una fórmula de probabilidad de fallecer por NAC: $P(\text{óbito}) = 1/1 + \exp. - (-4.03 + 2.61x_1 + 1.99x_2 + 0.016x_3)$, donde: $x_1 =$ EVE (sí = 1/no = 0); $x_2 =$ hiponatremia (sí = 1/no = 0); $x_3 =$ urea plasmática (mg/dl). La predictibilidad fue 91.1%. El riesgo de fallecer por NAC fue significativamente mayor entre quienes presentaron EVE, hiponatremia y urea plasmática elevada.

Palabras clave: hiponatremia, neumonía, neumonía adquirida en la comunidad, mortalidad, urea, enfermedad cerebrovascular

Abstract *Hyponatremia as a risk factor of death in patients with community-acquired pneumonia requiring hospitalization.* We investigated whether hyponatremia is a risk factor of death in patients hospitalized with community-acquired pneumonia (CAP) and estimated the relative risk of death by CAP of other risk factors. The design was prospective multicentre cohort study. In 5 centers in Buenos Aires, Argentina, we studied adults hospitalized with CAP between March 21, 2000 and December 21, 2000. Using stepwise logistic regression, we analyzed risk factors that showed a univariate association with mortality; α significance level was 0.05. During a 9-month period, 238 patients were admitted with CAP: 150 (63%) male and 88 (36%) female, mean age 52.99 (± 20.35) and 55.06 (± 20.94), respectively. Mortality was 10.5% (25/238). By multivariate analysis, the following variables were statistically associated with evolution: cerebrovascular disease (CD) (B: 2.614, $p < 0.001$, RRE: 13.6, IC 95%: 3.7-49.6); hyponatremia at admission or during hospitalization (B: 1.994, $p < 0.001$, RRE: 7.3, IC 95%: 2.5-20.8); and elevated blood urea (B: 0.016, $p = 0.003$, RRE: 1.016, IC 95%: 1.005-1.02). We developed a formula to predict mortality by CAP: $P(\text{death}) = 1/1 + \exp. - (-4.03 + 2.61x_1 + 1.99x_2 + 0.016x_3)$, where: $x_1 =$ CD (yes=1/no = 0); $x_2 =$ hyponatremia (yes=1/no = 0); $x_3 =$ blood urea (mg/dl). The predictability was 91.1%. The mortality risk by CAP was statistically higher in patients with CD, hyponatremia and elevated blood urea.

Key words: hyponatremia, pneumonia, community-acquired pneumonia, mortality risk, blood urea, cerebrovascular disease

[†]Fallecido

Recibido: 16-III-2005

Aceptado: 21-VI-2006

Dirección postal: Dr. Ricardo E. Barcia, Colombres 398, 1706 Haedo, Buenos Aires, Argentina
Fax (54-11) 4782-3200

e-mail: ricardoebarcia@speedy.com.ar

La hiponatremia es una alteración frecuente y de elevada mortalidad durante la internación en pacientes de Clínica Médica, asociada a gran cantidad de situaciones clínicas subyacentes, en las que expresa mayor gravedad^{1, 6}. Este incremento de la gravedad de las situaciones clínicas con las que se asocia es probablemente la causa de la elevada mortalidad. En un estudio previo sobre 194 pacientes con hiponatremia internados en un servicio de Clínica Médica, encontramos una mortalidad del 28.04% en estos pacientes, con un riesgo relativo de muerte de 2.82 (IC 95%: 2.17-3.67, p: < 0,001) respecto al total de pacientes internados en el servicio⁷. Las enfermedades subyacentes más frecuentes fueron infecciones, en especial neumonía, eventos vasculares encefálicos, neoplasias e insuficiencia cardíaca⁷.

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es el motivo del 1.5 al 2% de las internaciones en servicios de Clínica Médica^{8, 9}. De manera aproximada, el 15% de los pacientes con NAC son internados¹⁰ y la letalidad oscila entre el 6 y el 24%¹¹⁻¹⁵. En diferentes estudios en pacientes con NAC, la letalidad y la evolución desfavorable, definida como requerimiento de resucitación, de monitoreo, de oxigenoterapia, de intubación para asistencia ventilatoria o la prolongación de la internación, se asociaron con diversos factores de riesgo. Estas situaciones de riesgo corresponden a datos demográficos, a antecedentes clínicos, a síntomas, a hallazgos del examen físico, a diagnósticos sindrómicos, a estudios complementarios de laboratorio, a hallazgos radiológicos, a rescate bacteriológico, a evolución durante la internación, a decisiones médicas y a sistemas de puntaje^{14, 28}.

Hiponatremia y neumonía se asocian con frecuencia y la determinación del sodio plasmático es habitual en los pacientes que se internan en servicios de Clínica Médica^{1, 2, 7, 29-32}. Sin embargo, en los estudios referidos no se evaluó la presencia de hiponatremia como factor de riesgo de muerte en pacientes con NAC, si bien se la valoró dentro de distintos *scores* de gravedad^{15, 20, 28}. La determinación de riesgo es importante para la toma de decisiones en la asistencia de pacientes con NAC^{15, 33}.

El objetivo de nuestro trabajo es determinar si la hiponatremia es un factor de riesgo de muerte en pacientes internados por NAC, por medio de un análisis multicéntrico y multivariado; al mismo tiempo, buscamos estimar el peso relativo de riesgo de muerte de una serie de factores considerados relevantes en estudios previos.

Materiales y métodos

Se analizaron pacientes internados en Servicios de Clínica Médica de hospitales y clínicas de la Ciudad de Buenos Aires y del Gran Buenos Aires con NAC, desde el 21 de marzo de 2000 al 21 de diciembre de 2000. Los

centros participantes fueron, en la Ciudad de Buenos Aires, VI Cátedra del Hospital de Clínicas José de San Martín, Hospital Durand y Clínica Bazterrica; en la Provincia de Buenos Aires: Hospital Alejandro Posadas (Haedo) y Clínica Modelo de Morón (Morón). Se incluyeron pacientes provenientes de la comunidad o de centros de internación de pacientes crónicos con neumonía como motivo de ingreso al servicio de Clínica Médica. El diagnóstico de neumonía se basó en por lo menos una característica clínica confirmatoria (fiebre, tos, expectoración, disnea, dolor de origen pleural o alteración del estado de conciencia) asociada con infiltrado radiológico pulmonar nuevo¹⁴. Se excluyeron pacientes menores de 18 años, pacientes que hubieran estado internados por cualquier causa dentro de los 14 días precedentes a la internación actual, pacientes con neumonía como complicación de obstrucción de la vía aérea por tumor o cuerpo extraño y pacientes con internación por neumonía en las 6 semanas previas a la internación actual. Se eliminaron del estudio pacientes que permanecían internados al 31 de diciembre de 2000 y pacientes que fueron trasladados a otros centros asistenciales que no estaban incluidos en el estudio.

El diseño fue de estudio de cohorte, prospectivo, observacional, multicéntrico.

Se analizó la hiponatremia como variable asociada con mortalidad. El método de determinación del sodio plasmático (PNa) fue por electrodo ion-selectivo. La evaluación de PNa como factor de riesgo se expresa en forma nominal dicotómica: Presencia (1) o ausencia (0) de hiponatremia al ingreso o durante la internación, tomando como valor de corte 130 mEq/l: hiponatremia: PNa < 130 mEq/l; sin hiponatremia: PNa ≥ 130 mEq/l.

Se evaluaron también variables detectadas como factores de riesgo de muerte por NAC en estudios previos^{14, 28}. En los casos en que alguna de las variables fuera determinada en más de una oportunidad, se consideró el primer valor. Las variables categóricas analizadas, codificadas como 1 en caso afirmativo y como 0 en caso contrario, fueron las siguientes: administración previa de antibióticos, aminotransferasas anormales, broncoaspiración, cardiopatía, derivación a terapia intensiva, derrame pleural, dificultad o imposibilidad para deambular, disnea al ingreso, dolor torácico, empleo de digoxina, enfermedad vascular encefálica (EVE), enfermedad hepática, enfermedad renal, enfermedad respiratoria, inmunosupresión, internación reciente (más de 2 semanas y menos de 6 meses), neoplasia, shock séptico, síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA), residencia en centro de enfermos crónicos, vómitos, infiltrado pulmonar homogéneo (0) o heterogéneo (1) y sexo femenino (0) o masculino (1). Las variables numéricas analizadas fueron expresadas de la siguiente manera: consumo de alcohol en gramos/día, duración de los sínto-

mas antes de la internación en días, edad en años, *score* Apache II y *score* Fine en puntos, el nivel de conciencia de acuerdo con la escala de Glasgow de 3/15 a 15/15, los infiltrados radiológicos según el número de cuadrantes afectados 1/4 a 4/4 y temperatura corporal, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, tensión arterial, hematocrito, glucemia, urea, creatinina plasmática, pO_2 arterial, HCO_3 arterial, Na y K plasmáticos, pH sanguíneo, recuento de leucocitos y FiO_2 en las unidades habituales. Se determinó la evolución final de cada paciente en forma categórica: alta (0)/muerte (1).

Los datos fueron recolectados en fichas individuales y numeradas para cada paciente. Se adjuntó a la planilla de registro una lista de las definiciones utilizadas en el trabajo y de las clasificaciones y *scores* que se evaluaban.

Los datos fueron volcados en una base de datos (tipo *Excel*) y luego analizados con *Epilinfo* 6.04 y *Openstat* 2.0. El análisis estadístico fue cotejado con *SPSS* 10.0.

Para las variables categóricas se establecieron las distribuciones de frecuencias o los porcentajes, o ambos, en relación con el total de casos. Para cada una de las variables numéricas, se calcularon las siguientes estadísticas: número de casos, valor mínimo, valor máximo, mediana, media aritmética y desvío estándar. Cuando fue necesario se realizó uno o más de los siguientes cálculos: estimación de intervalos de confianza del 95%, Chi cuadrado con corrección de Yates, Fisher, test de Student (en el caso de variables con distribución no paramétrica estos resultados fueron corroborados por el test de Kolmogoroff- Smirnov) y análisis de regresión logística. El nivel de significación de α establecido fue de 0.05.

Se realizó un análisis multivariado (análisis de regresión logística por el método "by step up"), que fue precedido por un estudio analítico para identificar variables significativas; luego se valoró la existencia de colinealidad entre las variables seleccionadas. Se valoró la bondad de ajuste del modelo a través de la estimación de la *deviance*, comparando la función de verosimilitud del modelo observado con la del modelo saturado. Los resultados de los modelos de regresión logística presentados en este trabajo tuvieron una bondad de ajuste adecuada ($p > 0.05$) y sólo se incluyeron las variables relevantes que no presentaban colinealidad entre las mismas. Este trabajo tiene como finalidad la construcción de un modelo multivariado predictivo con la inclusión de la variable hiponatremia

Se solicitó autorización a los Comités de Ética de los centros participantes para llevar a cabo el trabajo. No fue necesario el consentimiento informado de cada paciente porque fue un estudio de cohorte, sin intervención del investigador.

Los datos personales obtenidos de los pacientes se consideraron secreto médico.

Resultados

En los 9 meses en que se realizó el estudio se internaron 238 pacientes que reunían los criterios de ingreso; 150 (63%) eran varones y 88 (36%) mujeres, con una edad media de 52.99 ± 20.35 y de 55.06 ± 20.94 años, respectivamente. Del total de pacientes, 25 fallecieron (10.5%). El promedio de edad para pacientes dados de alta fue menor para los varones en forma estadísticamente significativa ($t: -1.20$; $p: 0.023$) (Tabla 1).

De los 238 pacientes analizados, 60 consumían 50 g o más de alcohol diarios, 7 empleaban digoxina, 30 no podían deambular (otros 58 lo hacían con dificultad), 15 provenían de centros para enfermos crónicos, 77 habían recibido antibióticos en los días previos a la internación, 144 presentaban enfermedades previas: 16 neoplasias (diseminada en 9 casos), 34 cardiopatías (14 clase funcional [CF] I, 15 CF II, 3 CF III y 2 CF IV), 49 enfermedad respiratoria crónica (17 CF I, 25 CF II, 5 CF III y 3 CF IV), 15 enfermedad vascular encefálica, 15 enfermedad renal crónica, 17 enfermedades hepáticas, 46 inmunosupresión (25 por SIDA, 3 por quimioterapia, 1 por trasplante de órgano sólido, 6 por corticosteroides en altas dosis y 12 por otras causas), 25 habían tenido internación reciente (pero más allá de los 14 días); al ingreso, 59 presentaban dolor torácico, 146 disnea, 26 vómitos, 12 síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA), 26 evidencias de broncoaspiración y 9 *shock* séptico.

De las variables analizadas, resultaron estadísticamente significativas como predictoras de fallecimiento durante la internación en pacientes internados por NAC las siguientes: 1. Broncoaspiración, 2. Derivación a Terapia Intensiva, 3. Dificultad o imposibilidad para deambular, 4. Disnea al Ingreso, 5. Edad, 6. Enfermedad vascular encefálica (EVE), 7. *Score* Apache II, 8. *Score* Fine, 9. Frecuencia respiratoria elevada, 10. Presencia de hiponatremia al ingreso o durante la internación, 11. Sexo masculino, 12. Urea en plasma. En las Tabla 2 se presentan las variables dicotómicas y en la Tabla 3 las variables continuas que mostraron relaciones estadísticamente significativas con la evolución.

TABLA 1.— *Pacientes dados de alta según el sexo y el promedio de edad*

	Sexo	N	Promedio de edad	DE	ES
Edad	Masc	129	51.40	19.49	1.72
	Fem	84	54.79	20.96	2.29

N: número

DE: Desvío estándar

ES: Error estándar

TABLA 2.- Variables dicotómicas que mostraron relación estadísticamente significativa con la evolución

Variable	Fallecimiento		Fisher p	OR (IC 95%)	
	Sí (1)	No (0)			
Broncoaspiración	Sí	7	19	0.01	3.97 (1.47-10.7)
	No	18	194		
Derivación a Terapia Intensiva	Sí	7	13	0.002	5.83 (2.06-16.4)
	No	18	195		
Dificultad o imposibilidad para deambular	Sí	18	190	0.023	0.31 (0.11-0.82)
	No	7	23		
Disnea al Ingreso	Sí	20	126	0,032	2.76 (1,1-7,63)
	No	5	87		
Enfermedad vascular encefálica	Sí	6	9	0.002	7.55 (2.41-23.62)
	No	18	204		
Presencia de hiponatremia al ingreso o durante la internación	Sí	11	38	0.004	3.6 (1.52-8.58)
	No	14	175		
Sexo	Masculino (1)	21	129	0.015	3.41(1.13-10.31)
	Femenino (0)	4	84		

OR: Odds ratio

IC: Intervalo de confianza

Sí: 1; No: 0

TABLA 3.- Variables continuas que mostraron relación estadísticamente significativa con la evolución

Variable	Fallecimiento Sí			Fallecimiento No			p
	N	Promedio	DE	N	Promedio	DE	
Edad	25	62.48	22.63	213	52.73	20.1	0.025
Frecuencia respiratoria	25	30.2	9.37	213	25.32	7.4	0.003
Urea en plasma	25	69.68	70.36	213	43.26	29.6	0.075
Score Apache II	25	13.6	5.6	213	9.59	5.52	0.001
Score Fine	25	3.56	1.23	213	3.56	1.23	0.000

N: número

DE: desvío estándar

En la Tabla 4 se muestran los resultados de aplicar análisis multivariado para cada una de las variables registradas como significativas en el análisis univariado, tomando como variable dependiente el evento fallecimiento del paciente. La predictibilidad de este modelo fue de 92.2% (Tabla 4).

Se emplearon para el diseño del modelo de regresión variables que tenían relevancia estadística y biológica con el evento óbito (Tabla 5).

Dado que el sexo tuvo una significación limítrofe, se construyó el modelo presentado en la Tabla 6. La predictibilidad de este modelo fue del 91.1%.

Para estimar la probabilidad de óbito tomando en cuenta estos factores se deberá aplicar la siguiente fórmula: $P(\text{óbito}) = 1 / 1 + \exp. - (-4.03 + 2.61 x_1 + 1.99 x_2 + 0.016 x_3)$.

Siendo: x_1 = presencia de EVE (enfermedad vascular encefálica) (sí =1 /no =0); x_2 = Presentó hiponatremia al ingreso o durante la internación (sí =1 /no =0); x_3 = Urea en plasma (en mg/dl).

Estos resultados expresan que: permaneciendo constantes las demás variables del modelo, se puede afirmar que el riesgo de fallecer durante la internación por NAC fue: 7.34 más frecuente entre pacientes que presentaron

TABLA 4.– Modelo inicial de análisis multivariado

Variable	Coef.	EE	p	RRE exp.(b)	Límite inferior IC 95 %	Límite superior IC 95 %
Edad	0.018	0.021	0.379	1.019	0.978	1.061
Sexo	1.592	0.753	0.034	4.912	1.123	21.478
Dificultad o imposibilidad para deambular	-0.093	0.852	0.913	0.911	0.172	4.842
Enfermedad vascular encefálica	1.651	0.819	0.044	5.215	1.048	25.959
Disnea al Ingreso	0.471	0.655	0.472	1.602	0.443	5.788
Frecuencia respiratoria	0.056	0.038	0.142	1.058	0.981	1.140
Broncoaspiración	1.422	0.816	0.081	4.145	0.837	20.520
Urea en plasma	0.012	0.006	0.049	1.012	1.000	1.024
Score Apache II	-0.019	0.068	0.784	0.981	0.858	1.122
Score Fine	0.043	0.316	0.891	1.044	0.562	1.941
Presentó hiponatremia	1.802	0.631	0.004	6.065	1.759	20.909
Derivación a terapia intensiva	1.326	0.712	0.062	3.766	0.934	15.193
Constante	-8.109	2.058	0	0		

Coef.: Coeficiente Beta

EE: error estándar del coeficiente beta

RRE: riesgo relativo estimado (odds ratio)

IC: intervalo de confianza

TABLA 5.– Modelo de regresión de las variables que tenían relevancia estadística y biológica con el evento óbito

Variable	Coef.	EE	p	RRE	Límite inferior IC 95 %	Límite superior IC 95 %
Enfermedad vascular encefálica	2.655	0.673	0.0000	14.222	3.801	53.214
Presentó hiponatremia	1.948	0.538	0.0000	7.013	2.443	20.134
Urea en plasma	0.016	0.005	0.0000	1.016	1.006	1.026
Sexo	1.223	0.646	0.058	3.397	0.958	12.042
Constante	-4.039	0.544	0.0000	0.018		

Coef: Coeficiente Beta

EE: error estándar del coeficiente beta

RRE: riesgo relativo estimado (odds ratio)

IC: intervalo de confianza

hiponatremia al ingreso o durante la internación respecto de quienes no tuvieron (IC 95%: 2.58- 20.84); 13.65 veces más frecuente entre pacientes con EVE respecto de aquellos que no la tenían (IC 95%: 3.75-49.68); Concomitantemente, el riesgo relativo estimado de fallecer aumentaba en 1.016 por cada mg/dl de urea plasmática. La predictibilidad de este modelo final disminuyó leve-

mente (1%), con respecto al modelo inicial que incluía 12 variables. La principal ventaja del modelo es que para predecir el evento óbito sólo son necesarias tres variables: el antecedente de EVE, la presencia de hiponatremia al ingreso o durante la internación y el valor de urea en plasma. La modificación en el peso de la variable sexo se debería interpretar de la siguiente forma: en grandes

TABLA 6.— Modelo final de regresión de las variables que tenían relevancia estadística y biológica con el evento óbito

Variable	Coef.	EE	p	RRE	Límite inferior IC 95 %	Límite superior IC 95 %
Enfermedad vascular encefálica	2.614	0.659	0.000	13.653	3.752	49.688
Presentó hiponatremia	1.994	0.532	0.000	7.342	2.586	20.849
Urea en plasma	0.016	0.005	0.003	1.016	1.005	1.026
Constante	-4.039	0.544	0.000	0.018		

Coef: Coeficiente beta

EE: error estándar del coeficiente beta

RRE: riesgo relativo estimado (odds ratio)

IC: intervalo de confianza

series de casos se espera que haya una predominancia de la mortalidad entre los pacientes de sexo masculino.

Discusión

La letalidad que observamos en nuestra población (10.5%) se encuentra dentro de los parámetros observados en estudios similares al diseñar nuestro estudio y en estudios simultáneos y posteriores^{11-15, 34-36}. La determinación de los factores de riesgo, como expresamos anteriormente, es importante para la toma de decisiones en la asistencia de pacientes con NAC: decidir la internación o el tratamiento por boca o intravenoso^{15, 33, 37-43}. A pesar de la existencia de sistemas de evaluación de riesgo para estos pacientes, estas evaluaciones son poco utilizadas, en parte porque varias de ellas son de aplicación compleja. La posibilidad de predecir evolución desfavorable por medio de tres variables: antecedente de EVE, presencia de hiponatremia al ingreso o durante la internación y urea plasmática al ingreso, es de utilización sencilla. De estas tres variables del modelo final, dos se repiten en estudios previos: elevación de urea en sangre y enfermedad vascular encefálica; incluso en 2 de éstos la valoración del riesgo puede reducirse a sólo 3 variables: elevación de urea (nitrógeno ureico en sangre mayor de 7 mmol/l), taquipnea (igual o mayor de 30/min) y descenso de la tensión arterial diastólica (igual o menor de 60 mm Hg)^{14, 15, 17, 18, 26}. La valoración de la tercera variable de nuestro estudio, hiponatremia, fue incluida en scores de riesgo pero no en forma aislada^{15, 28}.

La presencia de hiponatremia incrementa la gravedad de las situaciones clínicas con las que se asocia, tanto si se presenta al ingreso como si se desarrolla durante la internación (del 43 al 75% de los casos se producen durante la internación) y la gravedad es similar en

ambas situaciones¹⁻⁷. Por ello incluimos ambas posibilidades en nuestro estudio.

Consideramos que el aporte de este estudio es incorporar, luego de un análisis multivariado y multicéntrico, a la hiponatremia como factor de riesgo de muerte en pacientes con NAC y el desarrollo de una fórmula sencilla que incluye 3 variables para su valoración. Estudios posteriores permitirán valorar la capacidad de predicción de la fórmula propuesta.

Agradecimientos: Los autores agradecemos la participación del Dr. Vicente Carmelo Castiglia, Sección de Asesoría Científica, Hospital de Clínicas José de San Martín, por su colaboración en el diseño del estudio, en el análisis estadístico y en la elaboración del informe final, y a los doctores Rafael José Zamora y María Laura Monsalvo (Hospital de Clínicas José de San Martín) y Néstor Luis Feldman (Hospital Nacional Alejandro Posadas) por su colaboración en la recolección de los datos.

Bibliografía

- Anderson RJ, Chung HM, Kluge R, Schrier RW. Hyponatremia: a prospective analysis of its epidemiology and the pathogenetic role of vasopressin. *Ann Intern Med* 1985; 102: 164-8.
- Tierney WM, Martin DK, Greenlee MC, Zerbe RL, McDonald CJ. The prognosis of hyponatremia at hospital admission. *J Gen Intern Med* 1986; 1: 380-5.
- Brunsvig PF, Os I, Frederichsen P. Hyponatremia. A retrospective study of occurrence, etiology and mortality. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1990; 110: 2367-9.
- Natkunam A, Shek CC, Swaminathan R. Hyponatremia in a hospital population. *J Med* 1991; 22: 83-96.
- Terzian C, Frye EB, Piotrowski ZH. Admission hyponatremia in the elderly: factors influencing prognosis. *J Gen Intern Med* 1994; 9: 89-91.
- Berghmans T, Paesmans M, Body JJ. A prospective study on hyponatraemia in medical cancer patients: epidemiology, aetiology and differential diagnosis. *Support Care Cancer* 2000; 8: 192-7.

7. Barcia RE, Baldi R, Gussoni P, Busser SM. Hiponatremia: un análisis epidemiológico en Medicina Interna. *Revista Argentina de Medicina* 1999; 1: 371-8.
8. Vital and Health Statistics, Series 10, No. 200 (10/99) 200 Current Estimates From the National Health Interview Survey, 1996 October 1999 Vital and Health Statistics From the Centers for Disease Control and Prevention / National Center for Health Statistics US (http://www.cdc.gov/nchs/data/series/sr_10/sr10_200.pdf). Acceso julio de 2004.
9. Woodhead MA, Macfarlane JT, McCracken JS, Rose DH, Finch RG. Prospective study of the aetiology and outcome of pneumonia in the community. *Lancet* 1987; 1 (8534): 671-4.
10. Garibaldi RA. Epidemiology of community-acquired respiratory tract infections in adults. Incidence, etiology, and impact. *Am J Med* 1985; 78: 32-7.
11. White RJ, Blainey AD, Harrison KJ, Clarke SK. Causes of pneumonia presenting to a district general hospital. *Thorax* 1981; 36: 566-70.
12. Sullivan RJ Jr, Dowdle WR, Marine WM, Hierholzer JC. Adult pneumonia in a general hospital. Etiology and host risk factors. *Arch Intern Med* 1972; 129: 935-42.
13. Conte HA, Chen YT, Mehal W, Scinto JD, Quagliarello VJ. A prognostic rule for elderly patients admitted with community-acquired pneumonia. *Am J Med* 1999; 106: 20-8.
14. Fine MJ, Smith DN, Singer DE. Hospitalization decision in patients with community-acquired pneumonia: a prospective cohort study. *Am J Med* 1990; 89: 713-21.
15. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997; 336: 243-50.
16. Kurashi NY, al-Hamdan A, Ibrahim EM, al-Idrissi HY, al-Bayari TH. Community acquired acute bacterial and atypical pneumonia in Saudi Arabia. *Thorax* 1992; 47: 115-8.
17. Andrews BE, Bartlett CLR, Connolly CK, et al. Community-acquired pneumonia in adults in British hospitals in 1982-1983: a survey of aetiology, mortality, prognostic factors and outcome. The British Thoracic Society and the Public Health Laboratory Service. *Q J Med* 1987; 62: 195-220.
18. Keeler EB, Kahn KL; Draper D, et al. Changes in sickness at admission following the introduction of the prospective payment system. *JAMA* 1990; 264: 1962-8.
19. Daley J, Jencks S, Draper D, Lenhart G, Thomas N, Walker J. Predicting hospital-associated mortality for Medicare patients. A method for patients with stroke, pneumonia, acute myocardial infarction, and congestive heart failure. *JAMA* 1988; 260: 3617-24.
20. Porath A, Schlaeffer F, Lieberman D. Appropriateness of hospitalization of patients with community-acquired pneumonia. *Ann Emerg Med* 1996; 27: 176-83.
21. Marrie TJ, Durant H, Yates L. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization: 5-year prospective study. *Rev Infect Dis* 1989; 11: 586-99.
22. Fine MJ, Hanusa BH, Lave JE, et al. Comparison of a disease-specific and a generic severity of illness measure for patients with community-acquired pneumonia. *J Gen Intern Med* 1995; 10: 359-68.
23. Fine MJ, Orloff JJ, Arisumi D, et al. Prognosis of patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Am J Med* 1990; 88: 1N-8N.
24. Black ER, Mushlin AI, Griner PF, Suchman AL, James RL Jr, Schoch DR. Predicting the need for hospitalization of ambulatory patients with pneumonia. *J Gen Intern Med* 1991; 6: 394-400.
25. Torres A, Serra-Batlles J, Ferrer A, et al. Severe community-acquired pneumonia. Epidemiology and prognostic factors. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 312-8.
26. Farr BM, Sloman AJ, Fisch MJ. Predicting death in patients hospitalized for community-acquired pneumonia. *Ann Intern Med* 1991; 115: 428-36.
27. Ortqvist A, Hedlund J, Grillner L, et al. Aetiology, outcome and prognostic factors in community-acquired pneumonia requiring hospitalization. *Eur Respir J* 1990; 3: 1105-13.
28. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13: 818-29.
29. Dreyfuss D, Levie F, Paillard M, Coste F. Resetting of the vasopressin osmostat during infectious pneumonia. *Am J Med* 1991; 90: 407-8.
30. Hill AR, Uribarri J, Mann J, Berl T. Altered water metabolism in tuberculosis: role of vasopressin. *Am J Med* 1990; 88: 357-64.
31. Noto H, Kaneko Y, Takano T, Kurokawa K. Severe hyponatremia and hyperkalemia induced by trimethoprim-sulfamethoxazole in patients with *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Intern Med* 1995; 34: 96-9.
32. Faber M, Flachs H, Frimodt-Moller N, Lindholm J. Hyponatremia and adrenocortical function in patients with severe bacterial infections. *Scand J Infect Dis* 1993; 25: 101-5.
33. Auble TE, Yealy DM, Fine MJ. Assessing prognosis and selecting an initial site of care for adults with community-acquired pneumonia. *Infect Dis Clin North Am* 1998; 12: 741-59. Erratum in: *Infect Dis Clin North Am* 2000; 14:xi.
34. Querol-Ribelles JM, Tenias JM, Querol-Borras JM, et al. Levofloxacin versus ceftriaxone plus clarithromycin in the treatment of adults with community-acquired pneumonia requiring hospitalization. *Int J Antimicrob Agents* 2005; 25: 75-83.
35. Caberlotto OJ, Cadario ME, Garay JE, Copacastro CA, Cabot A, Savy VL. Neumonía adquirida en la comunidad en dos poblaciones hospitalarias. *Medicina (Buenos Aires)* 2003; 63: 1-8.
36. Loh LC, Khoo SK, Quah SY, et al. Adult community-acquired pneumonia in Malaysia: prediction of mortality from severity assessment on admission. *Respirology* 2004; 9: 379-86.
37. van der Eerden MM, de Graaff CS, Bronsveld W, Jansen HM, Boersma WG. Prospective evaluation of pneumonia severity index in hospitalised patients with community-acquired pneumonia. *Respir Med* 2004; 98: 872-8.
38. Ewig S, de Roux A, Bauer T, et al. Validation of predictive rules and indices of severity for community acquired pneumonia. *Thorax* 2004; 59: 421-7.
39. Querol-Ribelles JM, Tenias JM, Querol-Borras JM, et al, Grupo NAC 2000. Validation of the Pneumonia Severity Index for hospitalizing patients with community-acquired pneumonia. *Med Clin (Barc)* 2004; 122: 481-6.
40. Luna CM, Calmaggi A, Caberloto O, et al; Grupo Argentino de Estudio de la NAC. Neumonía adquirida en la comunidad. Guía práctica elaborada por un comité intersociedades. *Medicina (Buenos Aires)* 2003; 63: 319-43.
41. Diaz Fuenzalida A, Vera C, Santamarina J, et al. Neumonía adquirida en la comunidad en ancianos que requieren internación. *Medicina (Buenos Aires)* 1999; 59: 731-8.
42. Luna CM, Famiglietti A, Absi R, et al. Community-acquired pneumonia: etiology, epidemiology, and outcome at a teaching hospital in Argentina. *Chest* 2000; 118: 1344-54.
43. Luna CM, Efron ED, Schiavi E, et al. Neumonía adquirida en la comunidad (NAC). Guía de práctica clínica para la Argentina. *Medicina (Buenos Aires)* 1997; 57: 343-55.