

INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

Rev Med Hered. 2016; 27:199 -203.

Factores asociados a la incidencia de hipernatremia intrahospitalaria en pacientes adultos de un servicio de Medicina de Lima, Perú

Factors associated with hospital-acquired hypernatremia in adult patients in an internal Medicine service in Lima, Peru

Javier Antonio Cieza Zevallos^{1,2,a,b}, Mariella Strobbe Barbat^{1,c}, Víctor Ortiz Soriano^{1,c}

RESUMEN

Objetivos: Identificar las variables asociadas con la hipernatremia en pacientes adultos hospitalizados en el servicio de Medicina de un hospital general de Lima, Perú. **Material y métodos:** Estudio modelo de casos y controles de pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina del Hospital Cayetano Heredia en el año 2013. Se calculó un tamaño de muestra de 65 casos y 65 controles para obtener un OR de 3 con una potencia del 80% y una confianza del 95%, apareados por época de hospitalización y Score Glasgow. **Resultados:** El análisis final de regresión logística binaria mostró que la hipernatremia estuvo asociada a la fiebre ($p=0,013$), la taquipnea ($p=0,030$), el nivel de conciencia ($p=0,032$), el uso de diuréticos ($p=0,017$), la presencia de diarrea ($p=0,045$) y el uso de soluciones hipertónicas ($p=0,000$). La falla aguda renal y la sepsis mostraron asociación en el análisis univariado pero no en el análisis de regresión logística binaria. **Conclusiones:** Este estudio mostró que la fiebre, la taquipnea, el nivel de conciencia, uso de diuréticos, diarrea y uso de soluciones hipertónicas fueron las relevantes para el desarrollo de hipernatremia adquirida en el hospital.

PALABRAS CLAVE: Hipernatremia, hospitalización, soluciones hipertónicas, diuréticos. (**Fuente:** DeCS BIREME).

SUMMARY

Objectives: To identify variables associated with hypernatremia in adult patients admitted in an internal medicine service in a general hospital in Lima, Peru. **Methods:** Case-control study of patients admitted in the Internal Medicine service of Hospital Cayetano Heredia during 2013. A sample size of 65 cases and controls, matched by date of admission and Glasgow coma scale, to obtain an OR of 3 with 80% power and 95% confidence was estimated. **Results:** Hypernatremia was associated with fever ($p=0.013$); tachypnea ($p=0.030$); level of consciousness ($p=0.032$); use of diuretics ($p=0.017$); presence of diarrhea ($p=0.045$) and use of hypertonic solutions ($p<0.0001$). Acute renal failure and sepsis showed association in the univariate analysis but not in the logistic regression analysis. **Conclusions:** This study showed that fever, tachypnea, level of consciousness, use of diuretics, diarrhea and use of hypertonic solutions were relevant to develop hospital-acquired hypernatremia.

KEYWORDS: Hypernatremia, hospitalization, hypertonic solutions, diuretics. (**Source:** DeCS BIREME).

- 1 Facultad de Medicina Alberto Hurtado, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.
- 2 Hospital Cayetano Heredia. Lima, Perú.
- a Médico Nefrólogo;
- b Profesor Principal;
- c Médico egresado

INTRODUCCIÓN

La hipernatremia es uno de los desórdenes electrolíticos más comunes e importantes en pacientes hospitalizados y que generan gran preocupación médica por su importante letalidad. Ya en 1994, Velásquez et al (1), describieron una prevalencia de hipernatremia de 2,9% en un estudio de corte transversal del Hospital Nacional Cayetano Heredia (HCH) en pacientes mayores de 14 años internados en los servicios de Medicina Interna y Medicina Tropical, Cirugía y Ginecología y Obstetricia, que recibían terapia con fluidos endovenosos.

En el 2007, Lidner et al, describieron en una Unidad de Cuidados Intensivos, que la presencia de la hipernatremia se asoció con una mayor mortalidad (entre el 39 y 43%) en relación a los pacientes que no la tuvieron (24%) (2), observación totalmente coincidente con otros estudios anteriores y posteriores que describen igualmente letalidad alrededor del 33,5% en pacientes con hipernatremia contra 7,7% de pacientes con valores normales de sodio sérico, concluyendo que la hipernatremia es un factor de independiente de riesgo de muerte intrahospitalaria (OR 1,97, $p < 0,001$) (3-5).

Este desorden electrolítico suele ser multifactorial; Palevsky et al (4), describió que 89% de los pacientes que desarrollaron hipernatremia intrahospitalaria tenían defectos en la concentración de la orina, comúnmente asociado al uso de diuréticos o diuresis osmótica, situaciones generalmente asociadas a sepsis (9%), hipokalemia (53%), disfunción renal (53%) e hipoalbuminemia (91%) (4).

Consecuentemente, la hipernatremia podría estar asociada a la intervención del médico en ciertos pacientes vulnerables cuyas características especiales afectan la función estabilizadora del riñón y por ello, es importante reconocer las variables sobresalientes, tanto dependientes del manejo médico, cuanto de las características mórbidas de nuestros pacientes que pudieran influir en la incidencia de hipernatremia adquirida en el hospital. Subrayamos que las intervenciones médicas y la vulnerabilidad de nuestra población son situaciones cuyas características son difíciles de ser extrapoladas de otras realidades hospitalarias. En este sentido, no hemos encontrado información al revisar la literatura nacional y regional; por ello planteamos como objetivo del estudio, la identificación de las hipotéticas variables asociadas al hallazgo de hipernatremia en pacientes adultos hospitalizados en el servicio de Medicina del HCH,

un hospital de nivel III ubicado en el Lima norte con servicios para diversos tipos de patología de mediana y gran complejidad. Este es un hospital general docente cuyo ámbito de influencia no sólo es el cono norte de Lima, también lo es en un ámbito mayor, pues recibe pacientes referidos de todo el país, lo que hace más relevante una observación como la planteada anteriormente.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio tipo caso-control, definiéndose como caso el paciente que desarrolló hipernatremia (sodio sérico >145 mEq/l) durante su hospitalización en los servicios de Medicina de adultos del HCH y que no tuvo la alteración al ingresar al hospital. El control fue el paciente internado en los mismos servicios pero que no tuvo hipernatremia (sodio sérico ≤ 145 mEq/l) y que fue seleccionado con el criterio de tener el mismo valor en la escala de Glasgow al momento de la admisión, que estuvo internado en la misma época del caso y en la cama contigua más próxima al caso. Seleccionados el caso y el control, se revisaron las historias clínicas para verificar el registro de las variables propuestas para estudio. Los datos fueron recolectados en una ficha clínica.

El tamaño de la muestra se calculó asumiendo para el estudio una confianza del 95% y una potencia del 80% y considerando una probabilidad teórica de que cualquiera de las variables de asociación estudiadas fuera del 50% en los controles y que para considerarse diferencia válida estadísticamente significativa, el OR fuera 3, es decir una diferencia para los casos respecto a la probabilidad teórica del control de 25%. Se decidió estudiar un caso por un control. De esta manera, el tamaño de la muestra calculado fue determinado en 65 casos y 65 controles.

Las variables de asociación estudiadas fueron: edad, sexo, fiebre corporal, nivel de conciencia y la presencia o ausencia de hipokalemia, hipercalcemia, injuria renal aguda (IRA), hiperglicemia, taquipnea, quemaduras, sepsis, convulsiones, vómitos, diarrea, drenaje nasogástrico y fistula entero-cutánea al momento de la admisión al servicio de Medicina. Con respecto al tratamiento médico se consideró el uso de manitol, diuréticos, lactulosa o soluciones hipertónicas. Todas estas variables fueron consideradas dicotómicas (sí o no).

Se definió injuria renal aguda (IRA) un incremento de la creatinina en 2 veces su valor inicial, una filtración

INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

glomerular disminuida más del 50%, o un flujo urinario menor a 0,5 cc/kg/h por 12 horas. El nivel de conciencia se clasificó en alerta, somnoliento, estupor o situación de coma, basado en el registro del médico de la historia clínica al ingreso o la evolución durante su hospitalización previa o presente al evento detectado de hipernatremia. Se definió como solución hipertónica aquella que contenía una concentración de sodio superior a la solución salina al 0,9%.

Para el análisis de los resultados se utilizó el paquete estadístico SPSS v. 13. Se determinó odds ratio y su intervalo de confianza al 95% (OR \pm IC) y el chi cuadrado para poder identificar si existía asociación entre las variables de estudio con la hipernatremia, así como su magnitud mediante el análisis univariado de tablas de contingencia de 2x2. Posteriormente se realizó regresión logística binaria para definir el modelo sostenible de variables asociadas al fenómeno de tener hipernatremia.

El estudio fue aprobado por los Comités de Ética del HCH y de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

RESULTADOS

El análisis se hizo sobre los 65 casos y 65 controles previstos. El valor promedio del sodio en los casos fue 149,5 mEq/l (mínimo: 146, máximo: 162) y en los controles fue 139,6 mEq/l, (mínimo: 135, máximo: 144).

En el análisis univariado se encontró asociación estadísticamente significativa entre la hipernatremia y las variables fiebre, taquipnea, nivel de conciencia, diarrea, IRA, sepsis, hipokalemia, infusiones de soluciones hipertónicas y uso de diuréticos (la furosemida fue el único diurético utilizado). No se encontró diferencia significativa entre casos y controles al comparar las variables edad, sexo, vómitos, uso de lactulosa o manitol, hiperglucemia (Tabla 1). Ningún paciente tuvo convulsiones, quemaduras, drenaje nasogástrico ni fístulas entero-cutáneas, por lo que estas variables no fueron analizadas. Solamente hubo tres casos con hipercalcemia que estuvieron dentro de los casos, por lo que no se incluyó esta variable en el análisis.

Tabla 1. Asociación entre la presencia de hipernatremia adquirida en el hospital y las diferentes variables estudiadas.

Variable	Casos	Controles	p	OR (IC 95%)
Edad (años) media \pm DS	61,2 \pm 19,9	56,7 \pm 20,3	0,8	
Varones	28	32	0,5	0,8 (0,4 - 1,6)
Mujeres	37	33		
Fiebre (temperatura $>$ 37,5°C)	32	12	0,000	4,2 (1,9 - 9,5)
Taquipnea	38	12	0,000	6,2 (2,8 - 13,8)
Nivel Conciencia			0,007	
Alerta	48	61		
Somnolencia	10	3		
Estupor	2	1		
Coma	5	0		
Vómitos	3	3	1,0	1,0 (0,2 - 5,2)
Diarrea	22	8	0,04	3,7 (1,9 - 9)
Manitol	8	2	0,048	4,4 (0,9 - 21,7)
Uso de diuréticos	25	13	0,21	2,5 (1,1 - 5,5)
Uso de lactulosa	11	15	0,38	0,7 (0,3 - 1,6)
Uso de soluciones hipertónicas	44	17	0,000	5,9 (2,8 - 12,6)
Presencia de IRA*	35	15	0,000	3,9 (1,8 - 8,3)
Presencia de sepsis	34	16	0,001	3,4 (1,6 - 7,1)
Hipokalemia	26	7	0,000	5,5 (2,2 - 14)
Hiperglucemia	52	44	0,11	1,9 (0,9 - 4,2)

*Injuria Renal Aguda

INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

Tabla 2. Modelo final de las variables asociadas a la hipernatremia adquirida en el hospital mediante análisis de regresión logística binaria.

Variable	<i>p</i>
Fiebre	0,013
Taquipnea	0,030
Alteración del nivel de conciencia	0,032
Diarrea	0,045
Uso de diuréticos	0,017
Uso de soluciones hipertónicas	0,000

En el análisis de regresión logística binaria el modelo final estadísticamente sostenible fue el configurado por las variables fiebre, taquipnea, nivel de conciencia alterado, presencia de diarreas, uso de diuréticos e infusiones de soluciones hipertónicas (Tabla 2).

DISCUSIÓN

El estudio fue realizado para determinar los factores intrahospitalarios relevantes que permita intervenir con claridad y seguridad antes que ocurra el fenómeno. El tamaño de muestra previsto de 65 casos y 65 controles fue alcanzado.

Las variables que en este estudio se encontraron asociadas con hipernatremia intrahospitalaria se relaciona con los datos encontrados en la literatura mundial. Las variables que presentan mayor importancia según nuestro estudio son especialmente el uso o abuso de las soluciones hipertónicas, asociadas a la presencia de fiebre y el uso de diuréticos. Subrayamos que en la literatura no se han descrito mayormente estas variables, probablemente por no haberseles considerado en los análisis o porque el modelo no se circunscribió a pacientes que desarrollaron la hipernatremia exclusivamente durante su hospitalización, sino que consideraron también a los pacientes que llegaron con hipernatremia al hospital.

Con los resultados aquí obtenidos, podemos plantear tres mecanismos por los cuales se establece la hipernatremia adquirida en el hospital. Un primer mecanismo está relacionado a los factores que tienen en común ocasionar un mayor aumento de pérdida renal o extra renal de agua (6-8) como el uso de furosemida que produce una mayor pérdida renal de agua libre generando hipernatremia. En este mismo sentido están las pérdidas extra renales anormales por la piel y el tracto respiratorio (fiebre y taquipnea), así como las pérdidas del tracto gastrointestinal (diarrea) que también producen pérdidas de agua libre. Si estas pérdidas no

son reemplazadas adecuadamente, el resultado es la hipernatremia, como se ha observado en este estudio.

Un segundo mecanismo deviene de la incapacidad de expresar sed ante el aumento de la osmolaridad (7,9), hecho relevante en aquellos pacientes cuyo nivel de conciencia está alterado. La hipernatremia se asocia con hiperosmolaridad y la sed es una respuesta ante su presencia como último recurso de protección que tiene el organismo para retornar la osmolalidad a la normalidad. Por lo tanto, en un adulto con alteración del estado de conciencia, la homeostasis de agua y sodio descansará en la intervención de un tercero, el médico. Una situación común es la del paciente anciano que ante una infección (por ejemplo neumonía o infección del tracto urinario) incrementará sus pérdidas insensibles; pero, si el estado de conciencia está alterado, el efecto protector de la sed estará ausente.

Finalmente, un tercer mecanismo, y según nuestros resultados el más importante, es el inadecuado uso de soluciones hipertónicas como reposición de volumen en pacientes con características como las anteriormente descritas. El uso o abuso de éstas, producirá sobrecarga de sodio, que aunado a pérdidas de agua libre por los mecanismos descritos anteriormente generará hipernatremia altamente peligrosa.

Otras observaciones interesantes halladas en el estudio fueron las relativas al potasio y al calcio sérico. La asociación entre la hipernatremia y la hipokalemia está relacionada a una pobre respuesta a la hormona antidiurética y una mayor pérdida renal de fluidos hipotónicos (6), en tanto que la hipercalcemia disminuye la respuesta renal a la hormona antidiurética al disminuir la expresión o función de las acuaporinas (AQP-2) (6), causando una mayor pérdida renal de agua y generando hipernatremia. Esto sugiere la asociación entre ambas variables. En este estudio, podemos ver claramente que la hipokalemia estuvo asociada a la hipernatremia, pero no podemos concluir certeramente en relación al calcio, aun cuando es notorio que los tres pacientes que presentaron hipercalcemia estuvieron en el grupo de los casos.

En el análisis inicial hubo asociación entre la hipernatremia y las variables sepsis e IRA. En la literatura se ha descrito que esta asociación se debe a que en las etapas tardías de la sepsis se provoca un déficit de la hormona antidiurética mientras que en la IRA existe una mala capacidad de concentrar la orina (3-5). Sin embargo, al analizar estos datos mediante regresión logística binaria, las variables no tuvieron significancia

INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

estadística en el modelo final sostenible de asociación con hipernatremia y una de ellas, la IRA, mostró ser una variable de confusión con el uso de diuréticos, que sí mostró valor significativo por sí misma.

En este estudio y a diferencia de lo descrito en la literatura (4), la hipernatremia no estuvo asociada a la edad, el sexo, los vómitos, la hiperglucemia y el uso de lactulosa y manitol. Ello probablemente debido a las características propias de la población estudiada, mayormente personas que tienen situaciones premórbidas severas en donde la edad o el sexo es un factor secundario, o también al hecho que el fenómeno de hipernatremia podría presentar otras variables asociadas en personas atendidas en la emergencia, lugar donde inicialmente llegan todos los pacientes que posteriormente son internados en los servicios de medicina. Otras variables como convulsiones, quemaduras, drenaje nasogástrico y fistulas enterocutáneas, no pudieron ser analizadas debido a que ningún paciente de la población las presentó.

El estudio muestra que cada hospital que atiende pacientes de cierta complejidad, podría tener poblaciones con características particulares e intervenciones médicas propias, que debería identificar para prevenir la hipernatremia, morbilidad con una tasa alta de letalidad, como parte de la vigilancia hospitalaria no infecciosa.

Finalmente, tras analizar los datos mediante regresión logística, el estudio definió un modelo de variables asociadas a la hipernatremia configurado por el aumento de la fiebre, la presencia de taquipnea, un nivel de conciencia alterado, el uso de furosemida, la coexistencia de diarreas y el uso de soluciones hipertónicas, que deberían tomarse en cuenta cuando se enfrenta pacientes hospitalizados con estas características clínicas, por lo que recomendamos el uso cuidadoso de soluciones hipertónicas como parte de la reposición de fluidos, especialmente en los pacientes con fiebre, diarreas, taquipnea y alteración del nivel de conciencia y que requirieran diuréticos de asa, los mismo que deben ser prescrito muy cuidadosamente.

Declaración de financiamiento y de conflictos de intereses:

El estudio fue financiado por los autores, quienes declaran no tener conflictos de intereses.

Contribución de autoría:

JACZ: Diseño del estudio, análisis e interpretación de los datos, aprobación de la versión que será publicada; **MSB y VOS:** Diseño del estudio, recolección de los datos, análisis e interpretación de los datos, aprobación de la versión que será publicada.

Correspondencia:

Javier Antonio Cieza Zevallos
Calle Robert Owen 137. Lima 22, Perú
Correo electrónico: ciezaja@hotmail.com

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Velásquez SM. Prevalencia de los disturbios electrolíticos y ácidos básicos en pacientes adultos hospitalizados en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. Tesis para optar el Grado de Bachiller en Medicina. Lima, Perú: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 1995. 34 p.
2. Lidner G, Funk GC, Schwarz C, et al. Hypernatremia in the critically ill is an independent risk factor for mortality. *Am J Kidney Dis.* 2007; 50(6):952-7.
3. Hoorn EJ, Betjes MG, Weigel J, Zietse R. Hypernatremia in critically ill patients: too little water and too much salt. *Nephrol Dial Transplant.* 2008; 23:1562-1568.
4. Palevsky PM, Bhargath R, Greenberg A. Hypernatremia in hospitalized patients. *Ann Intern Med.* 1996; 124(2):197-203.
5. O'Donoghue SD, Dulhunty JM, Bandeshe HK, Senthuran S, Gowardman JR. Acquired hypernatremia is an independent predictor of mortality in critically ill patients. *Anaesthesia.* 2009; 64:514-520.
6. Bagshaw SM, Townsend DR, McDermid RC. Disorders of sodium and water balance in hospitalized patients. *Can J Anesth.* 2009; 56(2):151-67.
7. Burton D, Helmut G. *Renal Pathophysiology the essentials.* Baltimore, Maryland: Lippincott Williams and Wilkins; 1994.
8. Sung-Kyew K, Won K, Man SO. Pathogenesis and treatment of hypernatremia. *Nephron.* 2002; 92 (S1):14-17.
9. Taal MW, Chertow GM, Marsden PA, Skorecki K, Yu AS, Brenner BM. *Brenner and Rector's The Kidney.* Philadelphia: W.B. Saunders; 1996.

Recibido: 21/06/2016
Aceptado: 27/09/2016