

Francisco Javier Núñez-Martínez<sup>1a</sup>, Karla Orozco-Juárez<sup>2b</sup>, Alejandro de Jesús Chávez-Lárraga<sup>1c</sup>, Jorge Isaac Velasco-Santos<sup>1d</sup>

### Resumen

**Introducción:** la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) ha provocado una de las mayores crisis sanitarias de nuestros tiempos, por lo que la estratificación pronóstica al momento de la hospitalización es fundamental para identificar de manera temprana a los pacientes con alto riesgo de morbilidad. La disnatremia como predictor independiente de mortalidad en pacientes con COVID-19 ha tomado relevancia recientemente.

**Objetivo:** encontrar si existe asociación de disnatremias con mortalidad a 28 días y como secundarios su asociación con estancia hospitalaria, requerimiento de ventilación mecánica invasiva (VMI) y presencia de lesión renal aguda (LRA) durante la estancia hospitalaria.

**Material y métodos:** estudio de tipo cohorte retrospectivo, descriptivo y analítico. Se incluyeron de manera consecutiva todos los pacientes mayores de 16 años de cualquier género, ingresados en un hospital de tercer nivel de marzo de 2020 a marzo de 2021, los cuales presentaron diagnóstico de COVID-19 con PCR positiva.

**Resultados:** el estudio incluyó un total de 722 pacientes. La prevalencia de disnatremia fue la siguiente: 18 pacientes presentaron hipernatremia (2.49%) y 153 hiponatremia (21.19%). La presencia de hipernatremia una vez corregido el sodio para la glucosa se asoció con mayor mortalidad ( $p < 0.05$ , RM 3.446; IC 95%, 1.776-6.688), un aumento de la probabilidad de presentar LRA ( $p < 0.05$ , RM 2.985; IC 95%, 1.718-5.184) y mayor requerimiento de VMI ( $p < 0.05$ , RM 1.945; IC 95%, 1.701-5.098).

**Conclusiones:** la hipernatremia se asoció a una mayor mortalidad, mayor riesgo de presentar LRA y requerimiento de VMI durante la hospitalización.

### Abstract

**Background:** Coronavirus disease 2019 (COVID-19) has provoked one of the greatest health crises of our time, which is why risk stratification at the time of hospitalization is essential to identify in good time patients with high morbidity and mortality risk. Dysnatremia as an independent predictor of mortality in patients with COVID-19 has recently become relevant.

**Objective:** To find out if there is an association of dysnatremia with 28-day mortality, and as secondary objectives, its association with hospital stay, invasive mechanical ventilation (IMV) requirement and presence of acute kidney injury (AKI) during hospital stay.

**Material and methods:** Retrospective, descriptive and analytical cohort study. All consecutive patients of 16 years or older of any gender, admitted to a third level hospital from March 1, 2020 to March 2021, who have a diagnosis of COVID-19 with positive PCR were included.

**Results:** The study included a total of 722 patients. The prevalence of dysnatremia was as follows: 18 patients presented hypernatremia (2.49%) and 153 hyponatremia (21.19%). The presence of hypernatremia once sodium was corrected for glucose was associated with higher mortality ( $p < 0.05$ , OR 3.446; 95% CI 1.776-6.688), an increased probability of presenting AKI ( $p < 0.05$ , OR 2.985; 95% CI 1.718-5.184) and a greater requirement for IMV ( $p < 0.05$ , OR 1.945; 95% CI 1.701-5.098).

**Conclusions:** Hypernatremia was associated with higher mortality, higher risk of presenting AKI and the requirement for IMV during hospitalization.

<sup>1</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Bajío, Hospital de Especialidades No.1, Servicio de Medicina Interna. León, Guanajuato, México

<sup>2</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Medicina Familiar No. 7, Servicio de Medicina Familiar. San Juan del Río, Querétaro, México

ORCID: [0000-0002-2455-8071](https://orcid.org/0000-0002-2455-8071)<sup>a</sup>, [0000-0003-2978-7460](https://orcid.org/0000-0003-2978-7460)<sup>b</sup>, [0000-0001-8741-9231](https://orcid.org/0000-0001-8741-9231)<sup>c</sup>, [0000-0003-1660-4784](https://orcid.org/0000-0003-1660-4784)<sup>d</sup>

#### Palabras clave

COVID-19  
Sodio  
Hiponatremia  
Hipernatremia  
Mortalidad  
Lesión Renal Aguda

#### Keywords

COVID-19  
Sodium  
Hyponatremia  
Hypernatremia  
Mortality  
Acute Kidney Injury

Fecha de recibido: 07/03/2022

Fecha de aceptado: 11/05/2022

#### Comunicación con:

Francisco Javier Núñez Martínez

✉ [repassomedicinainterna@gmail.com](mailto:repassomedicinainterna@gmail.com)

☎ 344 101 8928

**Cómo citar este artículo:** Núñez-Martínez FJ, Orozco-Juárez K, Chávez-Lárraga AJ, Velasco-Santos JI. Disnatremias y su asociación con morbilidad en pacientes con COVID-19. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2022;60(5):548-55.

## Introducción

La enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19), ocasionada por el coronavirus 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) representa la mayor crisis sanitaria de nuestros tiempos.<sup>1</sup> Los primeros casos, reportados como una neumonía de origen desconocido, iniciaron el diciembre del 2019 en la provincia de Wuhan, China. El 7 de enero de 2020 el Centro Chino para el Control y la Prevención de Enfermedades (CCDC) identificó el agente causante de la neumonía, hasta ese momento desconocido.<sup>2</sup>

Al 23 de enero de 2022, a poco más de dos años del inicio de la pandemia, la Organización Mundial de la Salud (OMS) reportó un total de 346,741,628 casos acumulados de COVID-19 y 5,584,374 de muertes en el mundo a causa de esta enfermedad.<sup>3</sup> De manera paralela, en la primera mitad del 2021 la COVID-19 era la primera causa de muerte en México.<sup>4</sup>

En la mayoría de los casos la presentación clínica es leve, pero un número considerable de pacientes presentan complicaciones respiratorias severas, como falla respiratoria aguda, necesidad de aporte de oxígeno a altos flujos, así como ventilación mecánica invasiva.<sup>5</sup> De la misma manera, una complicación frecuente en estos pacientes es la presencia de lesión renal aguda, que se manifiesta en un tercio de todos los pacientes hospitalizados.<sup>6</sup>

La estratificación pronóstica al momento de la hospitalización es fundamental para identificar de manera temprana a los pacientes con alto riesgo tanto de morbilidad como de mortalidad.<sup>7</sup>

Inicialmente se evaluaron diferentes marcadores pronósticos de esta enfermedad, como es el caso de la relación plaquetas/linfocitos,<sup>8</sup> la razón neutrófilos/linfocitos y linfocitos/proteína C reactiva,<sup>9</sup> anomalías en los análisis de coagulación,<sup>10</sup> así como alteración en los niveles de troponinas, ferritina, pruebas de funcionamiento hepático, entre otros, con resultados variables.<sup>11</sup>

Las alteraciones hidroelectrolíticas son comunes en pacientes con COVID-19 y se ha estudiado la asociación de disnatremias con mortalidad, presencia de sepsis, estancia hospitalaria y requerimiento de ventilación mecánica invasiva.<sup>12,13,14</sup> Los resultados han variado una vez corregido el sodio para la glucosa.<sup>7,15</sup>

Por lo anterior, no es conocido si la asociación de disnatremia con mortalidad es una relación causal o no, ni el impacto real de corregir el sodio sérico para la glucosa.

## Material y métodos

Estudio de tipo cohorte retrospectivo y analítico, el cual se llevó a cabo en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades No. 1 del Bajío, León, Guanajuato, México. El estudio fue aprobado con número de registro R-2021-1001-134 por el Comité de Ética de este hospital, perteneciente al Instituto Mexicano del Seguro Social.

El estudio incluyó de manera consecutiva a todos los pacientes mayores de 16 años de cualquier género, ingresados de marzo del 2020 a marzo de 2021, los cuales presentaron diagnóstico positivo de COVID-19 con base en PCR con transcriptasa inversa (RT-PCR) para el ARN de SARS-CoV-2.

Se planteó como objetivo principal encontrar si existe asociación de disnatremias con mortalidad a 28 días, y como objetivos secundarios su asociación con estancia hospitalaria, el requerimiento de ventilación mecánica invasiva (VMI) y la lesión renal aguda (LRA) durante su estancia hospitalaria.

### Recopilación de datos

Los datos registrados se obtuvieron del expediente electrónico (historias clínicas, nota de ingreso, notas de evolución, registros de estudios de laboratorio y nota de egreso). Se recopiló edad, sexo, fecha de ingreso, comorbilidades (diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, hipertensión arterial sistémica y enfermedad pulmonar obstructiva crónica), resultados bioquímicos (sodio, glucosa); se tomó el primer análisis en las primeras 24-48 horas del ingreso que contara con las dos determinaciones.

Se clasificó a los pacientes en tres grupos: hipernatremia (sodio sérico > 145 mmol/L), hiponatremia (sodio sérico < 135 mmol/L) y normonatremia (sodio sérico 135-145 mmol/L).<sup>16</sup> Para este estudio *disnatremia* engloba cualquier trastorno del sodio (sodio sérico < 135 o > 145 mmol/L, hiponatremia e hipernatremia, respectivamente).<sup>7</sup>

Los resultados se tomaron como estatus al día 28 (alta, hospitalización o muerte), así como complicaciones (necesidad de VMI, presentación de LRA) y días de estancia hospitalaria. Para este estudio VMI hace referencia a la aplicación de una ventilación con presión positiva mediante un tubo endotraqueal desde la boca hasta la tráquea.<sup>17</sup>

Se consideró al paciente sobreviviente en caso de egreso a casa o al llegar al día 28 de estancia hospitalaria. Para los días de estancia hospitalaria se consideró el día de ingreso como el día 0. La concentración de sodio sérico se

corrigió por hiperglucemia con base en la fórmula de Katz y Hillier (sodio corregido = sodio medido + 0.024 x glucosa sérica - 100).<sup>18</sup> La lesión renal aguda se diagnosticó y clasificó según las definiciones de KDIGO<sup>19</sup> y se excluyeron en el subanálisis los pacientes con enfermedad renal crónica en terapia de sustitución renal.

## Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se expresaron como media y desviación estándar en caso de distribución normal o medianas y rango intercuartil (percentil 25-75) con intervalo de confianza del 95% (IC 95%) en caso de distribución diferente de lo normal y las variables cualitativas como porcentajes. Para la evaluación de la distribución se realizó la prueba estadística Kolmogorov-Smirnov. En el caso de las variables cualitativas se analizaron con chi cuadrada de Pearson. También se reportó razón de momios (RM) con un IC 95%. Para la comparación de variables cuantitativas, se utilizó *t* de Student en caso de distribución normal y *U* de Mann-Whitney en caso de una distribución diferente de lo normal. Se obtuvieron curvas de supervivencia de Kaplan-Meier para hiponatremia, normonatremia e hipernatremia, y posteriormente se hizo la prueba de *log-rank* cuyo resultado se reportó como una *p*. El análisis estadístico descriptivo se llevó a cabo en el programa estadístico de IBM SPSS Statics, versión 25.0, y Microsoft Excel 2016. Se tomó como criterio de significación estadística una *p* < 0.05.

## Resultados

### Características

El estudio incluyó un total de 722 pacientes, 448 hombres (62%) y 274 mujeres (38%), con una mediana de edad de 56.9 años (55.84-58.08). La frecuencia de comorbida-

des se presentó como hipertensión arterial sistémica en 207 pacientes (49.3%), diabetes mellitus en 150 pacientes (35%), enfermedad pulmonar obstructiva crónica en 27 pacientes (7.9%) y enfermedad renal crónica únicamente en tres pacientes (< 1%) (cuadro I).

La prevalencia de disnatremia fue la siguiente: 18 pacientes presentaron hipernatremia (2.49%) y 153 hiponatremia (21.19%); una vez corregido el sodio para la glucosa con la fórmula de Katz y Hillier se presentó hiponatremia en 111 pacientes (15.37%) e hipernatremia en 58 (8.03%). El resto de las características se puede observar en el cuadro II.

### Sodio y mortalidad

El sodio sérico en el momento de la presentación no difirió entre los sobrevivientes 137.2 mEq/L (136.8-137.6) y los no sobrevivientes 137.7 mEq/L (139.4-140.94), *p* = 0.46.

Para la estratificación de los niveles de sodio, la tasa de supervivencia a 28 días para pacientes con normonatremia, hiponatremia e hipernatremia fue de 65.5, 65.4 y 33.3%, respectivamente. La presencia de hipernatremia se asoció con mayor mortalidad y se presentó en un 66.6% de los pacientes, con un riesgo 3.8 veces mayor, y fue estadísticamente significativo (*p* < 0.05, RM 3.8; IC 95%, 1.404-10.284) en comparación con la normonatremia, que tiene una mortalidad del 34.5%. Los pacientes expuestos a hiponatremia tuvieron una tasa de mortalidad del 34.6%, la cual no fue estadísticamente significativa (*p* = 0.971, RM 1.007; IC 95%, 0.691-1.467) comparada con los pacientes con normonatremia.

Los anteriores resultados indican una mayor tasa de mortalidad a 28 días en pacientes con hipernatremia. Se realizó igualmente una curva de supervivencia de Kaplan-Meier a partir de todo el periodo de seguimiento y se evidenció una mayor mortalidad en los pacientes con hipernatremia com-

**Cuadro I** Características de los grupos

Aspecto	Sobrevivientes (n = 467)		No sobrevivientes (n = 255)		p
	Media ± DE		Media ± DE		
Edad	56.9 ± 14.46		62.8 ± 15.12		< 0.05
	n	%	n	%	
Género (masculino)	280	60	168	65.9	0.117
DM	150	32.1	103	40.4	< 0.05
HAS	207	44.3	149	58.4	< 0.05
EPOC	27	11.8	30	5.8	< 0.05
ERC	3	0.6	1	0.4	0.66

DE: desviación estándar; DM: diabetes mellitus; HAS: hipertensión arterial sistémica; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ERC: enfermedad renal crónica

**Cuadro II** Análisis univariado de los trastornos del sodio al ingreso

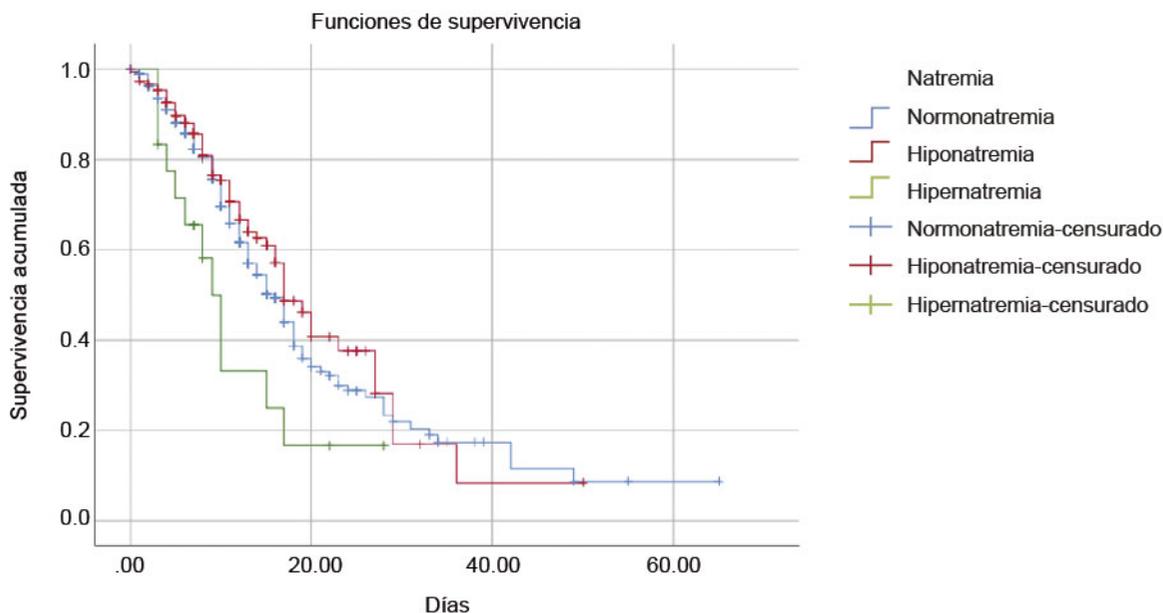
Aspecto	Sobrevivientes (n = 467)		No sobrevivientes (n = 255)		p
	Mediana	RI	Mediana	RI	
Glucosa	162.4	152.2-172.6	200.7	185.9-215.5	< 0.05
Na (mEq/L)	137.2	136.8-137.6	137.7	139.4-140.94	0.46
	n	%	n	%	
Hiponatremia	100	21.4	53	20.8	
Normonatremia	361	77.3	190	74.5	
Hipernatremia	6	1.3	12	4.7	< 0.5
	Mediana	RI	Mediana	RI	
Na corregido (mEq/L)	138.7	138.3-139.1	140.1	137-138.4	< 0.05
	n	%	n	%	
Hiponatremia	77	16.5	34	13.3	
Normonatremia	367	78.6	186	72.9	
Hipernatremia	23	4.9	35	13.7	< 0.5

RI: rango intercuartílico; Na: sodio

parados con normonatremia e hiponatremia, con una diferencia estadística significativa ( $p < 0.5$ ) (figura 1).

Una vez corregido el sodio para la glucosa con la fórmula de Katz y Hillier, para la estratificación de los niveles del sodio la tasa de supervivencia a 28 días para pacientes con normonatremia, hiponatremia e hipernatremia fue de 69.4, 66.4 y 39.7%, respectivamente. Se presentó nuevamente

una mayor tasa de mortalidad a 28 días en los pacientes con hipernatremia con un 60.3%, con un riesgo 3.4 veces mayor, la cual fue estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ , RM 3.446; IC 95%, 1.776-6.688). Se observó una tendencia a mayor supervivencia en pacientes con hiponatremia comparados con aquellos con normonatremia, la cual no fue estadísticamente significativa ( $p = 0.539$ , RM 0.871; IC 95%, 0.561-1.353).

**Figura 1** Supervivencia con respecto a los valores de sodio al ingreso

Curva de Kaplan-Meier que muestra la probabilidad de muerte según el nivel de sodio sérico corregido para la glucosa en las primeras 24-48 horas de ingreso. Los pacientes con hipernatremia presentan un riesgo de muerte mayor en comparación con los pacientes normonatremicos o con hiponatremia,  $p < 0.035$

De igual manera se realizó una curva de supervivencia de Kaplan-Meier tomando en cuenta todo el periodo de seguimiento y persistió una mayor mortalidad en los pacientes con hipernatremia comparados con aquellos con normonatremia e hiponatremia, con diferencia estadística significativa ( $p < 0.5$ ) (figura 2).

### Asociación entre disnatremias y LRA

De los pacientes con hiponatremia e hipernatremia al ingreso, el 35 y el 55.5%, respectivamente presentaron LRA durante la hospitalización, comparados con el 33% de aquellos con normonatremia. Por lo anterior, la hipernatremia al ingreso está relacionada con un aumento de 2.5 veces la probabilidad de presentar LRA ( $p < 0.05$ , RM 2.534; IC 95% 0.984-6.53). La hiponatremia mostró una diferencia no estadísticamente significativa, pero con una tendencia a aumentar el riesgo de presentar LRA ( $p$  0.499, RM 1.138; IC 95% 0.782-1.655).

Una vez corregido el sodio para la glucosa con la fórmula de Katz y Hillier, el 31.5% de los pacientes con hiponatremia y el 56.6% de aquellos con hipernatremia presentaron LRA durante la hospitalización, comparados con un 32% de los pacientes con normonatremia, por lo que los pacientes con hipernatremia al ingreso tienen un riesgo casi tres veces mayor de presentar LRA ( $p < 0.05$ , RM 2.985; IC 95% 1.718-5.184), sin mayor riesgo en pacientes con hiponatremia ( $p = 0.97$ , RM 0.97; IC 95% 0.626-1.504).

### Asociación entre disnatremias y requerimiento de VMI

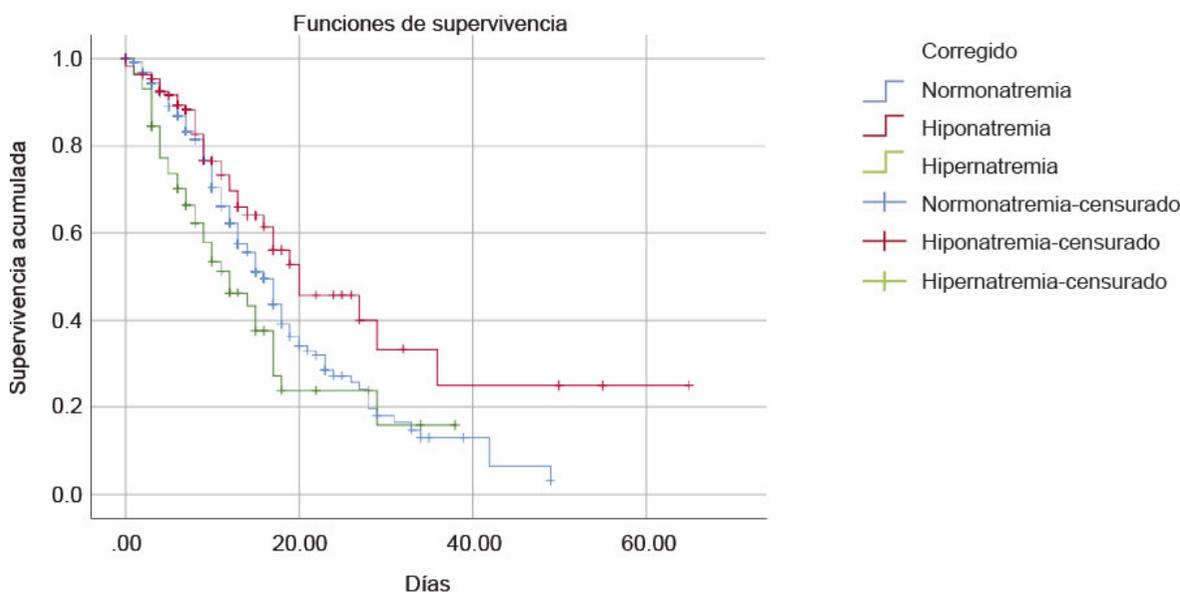
Con respecto al requerimiento de ventilación mecánica durante la hospitalización el 32.6 y el 38.8% de los pacientes con hiponatremia e hipernatremia, respectivamente, recibieron ventilación mecánica invasiva, en comparación con el 30.3% de aquellos con normonatremia. Por lo tanto, se observa una tendencia a requerir más VMI en aquellos pacientes con hiponatremia ( $p = 0.574$ , RM 1.116; IC 95% 0.761-1.63) e hipernatremia ( $p = 0.437$ , RM 1.463; IC 95% 0.558-3.844), comparados con aquellos con normonatremia, sin que hubiera diferencia estadísticamente significativa.

Los hallazgos anteriores sí se modificaron una vez corregido el sodio para la glucosa con la fórmula de Katz y Hillier, con una tendencia a menor requerimiento de VMI durante la hospitalización en pacientes con hiponatremia, no estadísticamente significativa ( $p = 0.477$ , RM 0.846; IC 95% 0.534-1.342); por el contrario, en aquellos pacientes con hipernatremia se observó un riesgo casi dos veces mayor de requerir VMI; lo anterior estadísticamente significativo ( $p < 0.05$ , RM 1.945; IC 95% 1.701-5.098).

### Días de estancia hospitalaria

La hiponatremia se asoció con 1.26 días más de estancia hospitalaria comparada con los pacientes con normonatremia: 10.78 días frente a 9.52 días; lo anterior estadística-

Figura 2 Supervivencia con respecto a los valores de sodio corregido



Curva de Kaplan-Meier que muestra la probabilidad de muerte según el nivel de sodio sérico corregido para la glucosa en las primeras 24-48 horas de ingreso. Los pacientes con hipernatremia presentan un riesgo de muerte mayor en comparación con los pacientes normonatremicos o con hiponatremia,  $p < 0.004$

mente significativo ( $p < 0.05$ ). Esta asociación no estuvo presente en pacientes con hipernatremia con un promedio de 9.33 días de estancia ( $p = 0.761$ ).

Una vez corregido el sodio para la glucosa se encontró una tendencia a una mayor estancia hospitalaria en pacientes con hiponatremia e hipernatremia, con una media de 11.75 días y 10.53 días, 2.44 días y 1.22 días más de estancia hospitalaria, respectivamente, comparados con aquellos pacientes con normonatremia que presentaron una media de 9.31 días; lo anterior no estadísticamente significativo ( $p = 0.064$  y  $0.433$ , respectivamente).

## Discusión

El periodo de incubación de COVID-19 generalmente es dentro de los primeros 14 días posteriores a la exposición y se presenta en la mayoría de los casos al cuarto o quinto día después de la exposición.<sup>20,21</sup> En la variante ómicron (B.1.1.159) el periodo de incubación parece ser un poco más corto.<sup>22</sup>

Los síntomas más frecuentes al inicio de la enfermedad son la fiebre, fatiga, tos seca, mialgia y disnea.<sup>23</sup> Los síntomas leves de infección de las vías respiratorias superiores, como congestión nasal y estornudos, parecen ser más frecuentes con la variante ómicron.<sup>24</sup> Últimamente, los trastornos del sodio y su asociación con la COVID-19 han comenzado a llamar más la atención.

Las alteraciones hidroelectrolíticas son frecuentes en el entorno hospitalario y en la mayoría de los casos son iatrogénicas, secundarias al uso de soluciones,<sup>25,26</sup> con lo que se reduce el riesgo de estas determinaciones erróneas al considerar la primera determinación de estas en nuestros pacientes.

Uno de los primeros reportes de esta alteración hidroelectrolítica reportó una prevalencia del 50% en pacientes críticamente enfermos que requirieron ventilación mecánica.<sup>27</sup> Estudios posteriores encontraron una prevalencia mucho menor y reportaron hiponatremia en un 12.3-28.1% e hipernatremia en un 2.9-5.3% de los pacientes con COVID-19.<sup>12,13,14</sup>

Estos resultados son consistentes con los nuestros, en los que observamos que la presencia de hipernatremia e hiponatremia fue del 2.49 y 21.19%, respectivamente; una vez corregido el sodio para la glucosa con la fórmula de Katz y Hillier, se presentó hiponatremia en el 15.37% e hipernatremia en el 8.03% de los pacientes. Tanto la hipernatremia como la hiponatremia fueron factores de riesgo de mal pronóstico.

Con respecto a la mortalidad, encontramos que la hipernatremia se asoció con mayor mortalidad con un riesgo 3.8 veces mayor, asociación que se mantuvo una vez corregido el sodio para la glucosa. Estos hallazgos son consistentes con estudios previos entre cuyos hallazgos está esta asociación de hipernatremia con mayor mortalidad hospitalaria.<sup>7,12,14,15</sup> No encontramos una asociación de hiponatremia con mayor mortalidad, lo cual difiere con estudios anteriores entre cuyos hallazgos la hiponatremia era factor independiente de mayor mortalidad;<sup>12,13,14,15</sup> sin embargo, en aquellos en los que se hizo el análisis con sodio corregido para la glucosa, esta asociación no se presentó una vez que se hacía la corrección.<sup>7,15</sup> Este caso nos hace sospechar que la hiperglucemia puede ser un factor de riesgo independiente para mayor mortalidad y esta misma puede ser más importante que la hiponatremia en el contexto de pacientes con COVID-19, aunque no se sabe si esto se debe a un efecto directo de la glucosa o no.<sup>15</sup>

Se ha encontrado que la LRA es una complicación común en pacientes hospitalizados por la COVID-19,<sup>28</sup> independientemente de las condiciones premórbidas de los pacientes, lo cual sugiere un efecto directo del virus con el riñón<sup>29</sup> que complica aproximadamente a un tercio de todos los pacientes hospitalizados por COVID-19. Este efecto es más frecuente en los pacientes críticamente enfermos, que requieren con mayor necesidad terapia de sustitución renal en comparación con aquellos que no están críticamente enfermos.<sup>6</sup>

A partir de este antecedente, se tomó como un objetivo secundario ver si los trastornos del sodio se asociaban o no a una mayor presentación de LRA. Un estudio chino encontró que la LRA fue común tanto en los pacientes con hiponatremia como en aquellos con hipernatremia, además de que había una mayor gravedad de la enfermedad. En este estudio los pacientes de COVID-19 con hiponatremia eran mayores y con más comorbilidades. Esto podría estar asociado con la disminución de las reservas renales y la disminución de la capacidad renal para regular los electrolitos en estos pacientes.<sup>30</sup> A diferencia de lo anterior, en otro estudio se menciona que no encontraron que los valores de sodio se asociaran con un riesgo incrementado de LRA.<sup>7</sup>

Se encontró que la hipernatremia al ingreso está relacionada con un aumento de 2.5 veces la probabilidad de presentar LRA, asociación que persiste una vez corregido el sodio para la glucosa, presentando un riesgo casi 3 veces mayor de presentar LRA. Esta asociación no está presente en pacientes con hiponatremia. No se ha establecido si la lesión renal aguda es un factor etiológico del desequilibrio de sodio sérico en pacientes con COVID-19.

También se ha estudiado si las alteraciones del sodio se asocian a mayor requerimiento de VMI o a una mayor

estancia hospitalaria y se han encontrado diversos resultados.

Algunos autores encontraron que las modificaciones de los valores del sodio, así como las disnatremias se asociaban a una estancia hospitalaria más prolongada,<sup>14,15</sup> así como a mayor requerimiento de ventilación mecánica invasiva.<sup>14</sup>

Algunos otros encontraron que solo la hiponatremia se asocia a mayor requerimiento de apoyo ventilatorio, tanto invasivo<sup>7</sup> como no invasivo.<sup>13</sup>

En otro estudio se encontró solo asociación a mayor estancia hospitalaria en aquellos con hipernatremia,<sup>31</sup> aunque también hay autores que no encontraron esta asociación.<sup>7</sup> Nosotros encontramos que la hiponatremia se asocia a una mayor estancia hospitalaria si estos pacientes se comparan con aquellos que tienen normonatremia, asociación que no se mantuvo una vez corregido el sodio para la glucosa. Cabe destacar que de los estudios antes mencionados solo uno corrigió el sodio para la glucosa,<sup>15</sup> por lo que también en este caso podríamos sospechar que la hiperglucemia puede ser un factor de riesgo independiente para una mayor estancia hospitalaria en estos pacientes.

A diferencia de lo mencionado anteriormente no encontramos que las disnatremias al ingreso se asociaran a mayor un requerimiento de VMI, salvo en el caso de hipernatremia una vez corregido el sodio para la glucosa. Cabe mencionar que en ninguno de los casos previos, ni en nuestro estudio, el objetivo principal fue encontrar la asociación de disnatremias con mayor requerimiento de VMI, por lo que se necesitan más estudios y con mejor metodología para dilucidar si esta asociación se presenta o no.

### Limitaciones del estudio

Las limitaciones de este estudio son diversas. La primera es la metodología, ya que fue un estudio retrospectivo en el que la mayoría de la información se obtuvo del expediente clínico, durante una etapa de la pandemia difícil en nuestro

país, lo que pudiera ocasionar sesgos o falta de información en los expedientes clínicos.

Por el colapso de los servicios médicos, en ese momento a algunos pacientes no se les solicitaron estudios de laboratorio a su ingreso, sino que se realizaron una vez que estaban en piso, ya iniciada la terapéutica con esteroides, soluciones y otros medicamentos, lo cual pudo haber modificado los valores de sodio y glucosa. En cuanto a la forma de clasificar la LRA, solo se tomó con respecto a la variación en los niveles de creatinina y sin tomar índice urinario, por lo que la presentación de esta podría estar subestimada.

### Conclusiones

Las disnatremias son trastornos frecuentes al ingreso en los pacientes hospitalizados con COVID-19 y la hiponatremia es la más prevalente. Ambos trastornos se asociaron con mal pronóstico.

La hipernatremia se asoció a mayor mortalidad, mayor riesgo de presentar LRA y requerimiento de VMI durante la hospitalización.

Ambos trastornos del sodio presentaron una tendencia a mayor estancia hospitalaria.

La hiperglucemia puede ser un factor independiente para una mayor mortalidad, así como para una estancia hospitalaria más prolongada.

Es necesario realizar más estudios prospectivos, con una metodología más estricta, con mayor número de pacientes y en diferentes centros de atención hospitalaria.

**Declaración de conflicto de interés:** los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

### Referencias

- Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382(8):727-33. doi: 10.1056/NEJMoa2001017
- Suarez V, Suarez-Quezada M, Oros-Ruiz S, Ronquillo de Jesus E. Epidemiología de COVID-19 en México: del 27 de febrero al 30 de abril de 2020. *Rev Clin Esp (Barc).* 2020;220(8):463-71. doi: 10.1016/j.rce.2020.05.007
- World Health Organization. COVID-19 Weekly Epidemiological Update Edition 76. Geneva: WHO; Jan 25, 2022. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---25-january-2022>.
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). Características de las defunciones registradas en México durante enero a agosto de 2020. Comunicado de prensa núm. 61/21. México: INEGI; 27 de enero de 2021. Disponible en: [https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2021/EstSociodemo/DefuncionesRegistradas2020\\_Pnles.pdf](https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2021/EstSociodemo/DefuncionesRegistradas2020_Pnles.pdf)

5. Henderson LA, Canna SW, Schulert GS, Volpi S, Lee PY, Kernan KF, et al. On the alert for cytokine storm: immunopathology in COVID-19. *Arthritis Rheumatol.* 2020;72(7):1059-63. doi: 10.1002/art.41285
6. Silver SA, Beaubien-Souligny W, Shah PS, Harel S, Blum D, Kishibe T, et al. The Prevalence of Acute Kidney Injury in Patients Hospitalized With COVID-19 Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. *Kidney Med.* 2021;3(1):83-98.e1. doi: 10.1016/j.xkme.2020.11.008
7. Tzoulis P, Waung JA, Bagkeris E, Hussein Z, Biddanda A, Cousins J, et al. Dysnatremia is a predictor for morbidity and mortality in hospitalized patients with COVID-19. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106(6):1637-48. doi: 10.1210/clinem/dgab107
8. Qu R, Ling Y, Zhang YH, Wei LY, Chen X, Li XM, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio is associated with prognosis in patients with coronavirus disease-19. *J Med Virol.* 2020;92(9):1533-41. doi: 10.1002/jmv.25767
9. Lagunas-Rangel FA. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and lymphocyte-to-C-reactive protein ratio in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis. *J Med Virol.* 2020;92(10):1733-4. doi: 10.1002/jmv.25819
10. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost.* 2020;18(4):844-7. doi: 10.1111/jth.14768
11. Caricchio R, Gallucci M, Dass C, Zhang X, Gallucci S, Fleece D, et al. Preliminary predictive criteria for COVID-19 cytokine storm. *Ann Rheum Dis.* 2021;80(1):88-95. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-218323
12. Ruiz-Sánchez JG, Núñez-Gil IJ, Cuesta M, Rubio MA, Maroun-Eid C, Arroyo-Espiguero R, et al. Prognostic Impact of Hyponatremia and Hypernatremia in COVID-19 Pneumonia. A HOPE-COVID-19 (Health Outcome Predictive Evaluation for COVID-19) Registry Analysis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020; 11:599255. doi: 10.3389/fendo.2020.599255
13. Berni A, Malandrino D, Corona G, Maggi M, Parenti G, Fibbi B, et al. Serum sodium alterations in SARS CoV-2 (COVID-19) infection: impact on patient outcome. *Eur J Endocrinol.* 2021;185(1):137-44. doi: 10.1530/EJE-20-1447
14. Atila C, Sailer CO, Bassetti S, Tschudin-Sutter S, Bingisser R, Siegemund M, et al. Prevalence and outcome of dysnatremia in patients with COVID-19 compared to controls. *Eur J Endocrinol.* 2021;184(3):409-18. doi: 10.1530/EJE-20-1374
15. Hirsch JS, Uppal NN, Sharma P, Khanin Y, Shah HH, Malieckal DA, et al. Prevalence and outcomes of hyponatremia and hypernatremia in patients hospitalized with COVID-19. *Nephrol Dial Transplant.* 2021;36(6):1135-8. doi: 10.1093/ndt/gfab067
16. Vanderheyne F, Sakr Y, Felleiter P, Hering R, Groeneveld J, Vanhems P, et al. Incidence and prognosis of dysnatraemia in critically ill patients: analysis of a large prevalence study. *Eur J Clin Invest.* 2013;43(9):933-48. doi: 10.1111/eci.12123
17. Walter K. Mechanical Ventilation. *JAMA.* 2021;326(14):1452. doi:10.1001/jama.2021.13084
18. Hillier TA, Abbott RD, Barrett EJ. Hyponatremia: evaluating the correction factor for hyperglycemia. *Am J Med.* 1999;106(4):399-403. doi: 10.1016/s0002-9343(99)00055-8
19. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract.* 2012;120(4):179-84. doi: 10.1159/000339789
20. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med.* 2020;382(13): p. 1199-207. doi: 10.1056/NEJMoa2001316
21. Chan JF, Yuan S, Kok KH, To KK, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet.* 2020;395(10223):514-23. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30154-9
22. Jansen L, Tegomoh B, Lange K, Showalter K, Figliomeni J, Abdalhamid B, et al. Investigation of a SARS-CoV-2 B.1.1.529 (Omicron) Variant Cluster - Nebraska, November-December 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021;70(5152):1782-4. doi: 10.15585/mmwr.mm705152e3
23. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2021;323(11):1061-9. doi: 10.1001/jama.2020.1585
24. Brandal LT, MacDonald E, Veneti L, Ravlo T, Lange H, Nasreer U, et al. Outbreak caused by the SARS-CoV-2 Omicron variant in Norway, November to December 2021. *Euro Surveill.* 2021;26(50):2101147. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2021.26.50.2101147
25. Kellum JA. Fluid resuscitation and hyperchloremic acidosis in experimental sepsis: Improved short-term survival and acid-base balance with Hextend compared with saline. *Crit Care Med.* 2002;30(2):300-5. doi: 10.1097/00003246-200202000-00006
26. Sánchez-Díaz JS, Monares-Zepeda E, Meneses-Olguín C, Rodríguez-Martínez EA, García-Méndez RC, Peniche-Moguel KG, et al. Soluciones balanceadas: cloro el «nuevo villano». *Med Crit.* 2017;31(3):152-8. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/mccmmc/v31n3/2448-8909-mccmmc-31-03-152.pdf>
27. Zimmer MA, Zink AK, Weißer CW, Vogt U, Michelsen A, Priebe HJ, et al. Hypernatremia-A Manifestation of COVID-19: A Case Series. *A A Pract.* 2020; 14(9):e01295. doi: 10.1213/XAA.0000000000001295
28. Fabrizi F, Alfieri CM, Cerutti R, Lunghi G, Messa P. COVID-19 and Acute Kidney Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pathogens.* 2020;19(12):1052. doi: 10.3390/pathogens9121052.
29. Moledina DG, Simonov M, Yamamoto Y, Alausa J, Arora T, Biswas A, et al. The Association of COVID-19 With Acute Kidney Injury Independent of Severity of Illness: A Multi-center Cohort Study. *Am J Kidney Dis.* 2021;77(4):490-9. doi: 10.1053/j.ajkd.2020.12.007
30. Hu W, Lv X, Li C, Xu Y, Qi Y, Zhang Z, et al. Disorders of sodium balance and its clinical implications in COVID-19 patients: a multicenter retrospective study. *Intern Emerg Med.* 2021;16(4):853-62. doi: 10.1007/s11739-020-02515-9
31. Martino M, Falcioni P, Giancola G, Ciarloni A, Salvio G, Silveti F, et al. Sodium alterations impair the prognosis of hospitalized patients with COVID-19 pneumonia. *Endocr Connect.* 2021;10(10):1344-51. doi: 10.1530/EC-21-0411