

## ARTÍCULO ORIGINAL

# Valor predictivo del sodio plasmático en pacientes internados con COVID-19

*Predictive value of plasma sodium in hospitalized patients with COVID-19*

Towstyka, Nadia Yasmín<sup>1\*</sup>; Palanek, María Laura<sup>1</sup>; Brethauer Alejandra<sup>1</sup>; Morvillo, Natalia<sup>1</sup>; Tarditti, Adrián<sup>1</sup>; Duarte, Ender<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Servicio de Laboratorio, Hospital de Alta Complejidad del Bicentenario Esteban Echeverría. Buenos Aires, Argentina.

<sup>2</sup>Servicio de Terapia, Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital de Alta Complejidad del Bicentenario Esteban Echeverría. Buenos Aires, Argentina.

\*Contacto: Towstyka, Nadia Yasmín. Towstyka, Nadia Yasmín. Servicio de laboratorio, Hospital de Alta Complejidad del Bicentenario Esteban Echeverría. San Martín 504, Monte Grande, Esteban Echeverría, Buenos Aires, Argentina; laboratorihbicentenario@gmail.com

**Resumen** Introducción: La enzima convertidora de angiotensina II es el receptor que utiliza el virus SARS-CoV2 para ingresar a las células y su bloqueo puede afectar la regulación del balance hidroelectrolítico generando, entre otras alteraciones, hipernatremia. Objetivo: Puesto que el aumento de sodio fue reportado como un factor de mal pronóstico en internados con COVID-19, nos propusimos evaluar su valor predictivo en la evolución de pacientes internados en el Hospital de Alta Complejidad del Bicentenario Esteban Echeverría. Materiales y métodos: Utilizando la base de datos del laboratorio, se analizaron los niveles plasmáticos de sodio, de forma retrospectiva, en una cohorte de 160 pacientes durante el primer semestre del año 2021. Resultados: En pacientes fallecidos (N=98), se observa un aumento significativo del sodio plasmático medido a partir de las 48 h de internación ( $p < 0,01$ ), que no se observa en pacientes no fallecidos (N=62). Si se comparan los resultados de sodio plasmático al quinto día de internación, se observan diferencias significativas ( $p < 0,0001$ ) entre ambos grupos. Para cada rango etario, es mayor el porcentaje de óbitos, si se consideran los pacientes con hipernatremia respecto de los pacientes internados en general. El porcentaje de fallecidos se incrementa en función de la edad y el grado de hipernatremia. Conclusión: Considerando los elevados valores de sodio que se observaron durante los primeros días de internación en los pacientes fallecidos y el aumento de la mortalidad en función de la mayor edad del paciente y de valores más elevados de sodio plasmático, podemos concluir que la hipernatremia tiene un valor predictivo de mortalidad significativo en los pacientes internados por COVID-19.

**Palabras clave:** COVID-19, hipernatremia, valor predictivo, internados fallecidos.

**Abstract** Introduction: Angiotensin II converting enzyme is the receptor used by SARS-CoV2 to enter cells and its blockage can affect the regulation of fluid and electrolyte balance, generating several alterations, including hypernatremia. Objective: Since an increase in plasma sodium has been reported as a negative prognostic factor in hospitalized patients with COVID-19, we decided to evaluate its predictive value at the Hospital de alta complejidad del Bicentenario Esteban Echeverría, Buenos Aires, Argentina. Materials and methods: By using the laboratory database, plasma sodium levels were retrospectively analyzed in a cohort of 160 patients during the first semester of 2021. Results: Deceased patients (N=98) showed a significant increase in plasma sodium after 48 hours of hospitalization ( $p < 0.01$ ), which was not observed in non-deceased patients (N=62). When comparing the levels of plasma sodium on the fifth day of hospitalization, significant differences ( $p < 0.0001$ ) were observed between both groups. For each age range, the percentage of deaths in patients with hypernatremia was higher than that in the total hospitalized patients. The percentage of deaths increased according to the age and hypernatremia degree. Conclusion: The probability that patients die if they present high sodium values within the first days of hospitalization is high and increases with the age and degree of hypernatremia, demonstrating the high predictive value of this marker in deceased patients with COVID-19.

**Keywords:** COVID-19, Hypernatremia, predictive value, deceased patients.

## Introducción

El sistema renina - angiotensina - aldosterona ha sido un importante foco de investigación en el estudio de la fisiopatología de la infección por el virus SARS-CoV2, puesto que la enzima convertidora de angiotensina II (ACE2) es el receptor que utiliza el virus para ingresar a las células<sup>1,2</sup>.

El virus SARS-CoV-2 infecta a todos los grupos de edad, sin embargo, se demostró que los hombres pueden presentar formas más agresivas de la enfermedad, posiblemente, como consecuencia de que tienen concentraciones de ACE2 mayores en circulación<sup>2</sup>, lo que demuestra la importancia del bloqueo de esta enzima en la fisiopatología de la COVID-19.

Distintos autores concluyeron que la hipernatremia es un factor de riesgo de mortalidad independiente en pacientes internados en unidades de cuidados críticos<sup>3</sup>.

Posteriormente, otros autores demostraron que el aumento de sodio plasmático es el trastorno electrolítico más reportado como factor de mal pronóstico en pacientes hospitalizados con COVID-19<sup>1,4-6</sup> y que estos hallazgos son compatibles con una mayor reabsorción de sodio en los riñones, posiblemente causada por el incremento de la actividad de la angiotensina II secundario al bloqueo de ACE2<sup>5</sup>.

Por lo expuesto anteriormente, nos propusimos evaluar el valor predictivo del sodio plasmático en la evolución de pacientes internados con COVID-19 en el Hospital de Alta Complejidad del Bicentenario de Esteban Echeverría.

## Materiales y métodos

Se analizó, de forma retrospectiva, una cohorte de 160 pacientes internados con COVID-19 durante el primer semestre del año 2021: el 65 % de los pacientes eran de sexo masculino y el 35 % femenino.

Se analizaron los niveles plasmáticos de sodio durante los primeros diez días de internación. La cuantificación de electrolitos se realizó utilizando métodos potenciométricos directos. Estos resultados fueron recolectados de la base de datos de laboratorio, *SISGH* (Sistema informático de gestión hospitalaria), y los datos vinculados con la evolución clínica de los pacientes, de las historias clínicas correspondientes.

Para el análisis estadístico, se utilizó la prueba Kruskal - Wallis con posttest de Dunn. Un valor  $p$  menor que 0,05 fue considerado estadísticamente significativo.

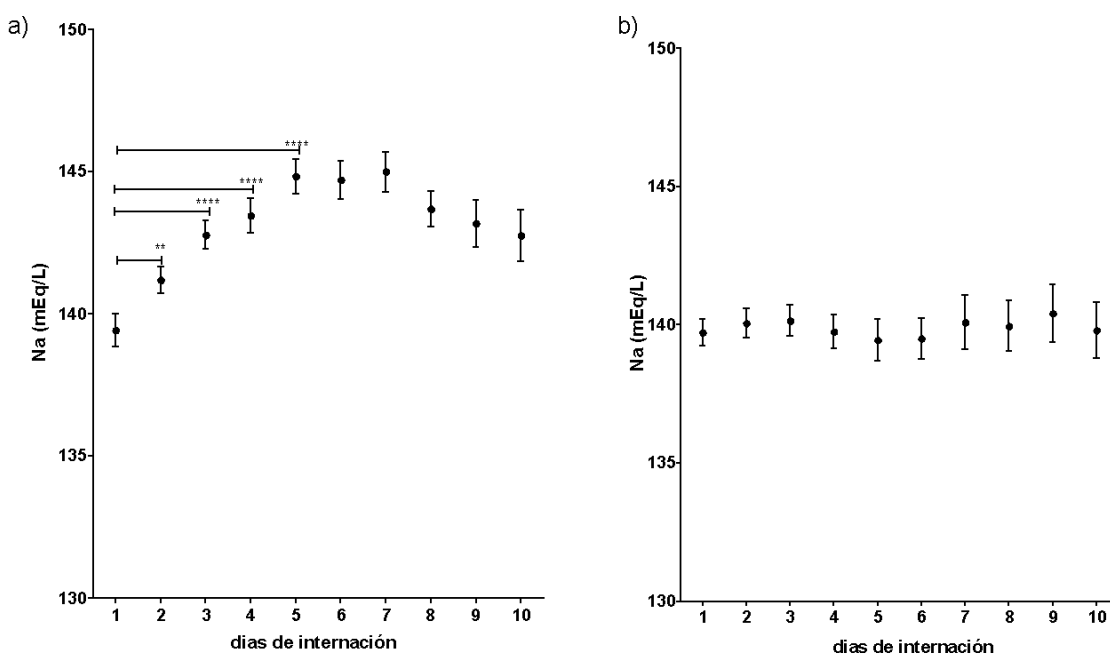
## Resultados

En pacientes internados con COVID-19, fallecidos (N=98), se observa un aumento significativo del sodio plasmático medido a partir de las 48 h de internación ( $p<0,01$ ). No se observan diferencias significativas en el caso de los pacientes no fallecidos (N=62) (Figura 1).

Si se comparan los resultados de sodio plasmático medidos al quinto día de internación, se observan diferencias significativas ( $p<0,0001$ ) entre pacientes fallecidos y no fallecidos (Figura 2).

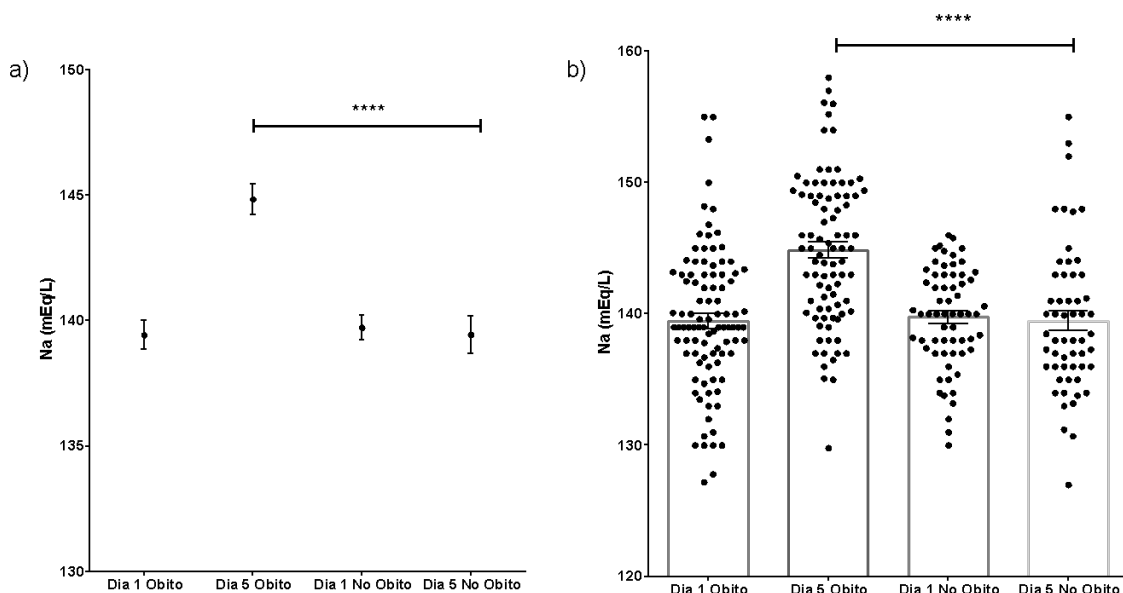
La mortalidad global en pacientes internados con COVID-19 fue del 61%. Para cada rango etario, es mayor el por-

**Figura 1.** Valores de sodio plasmático en función de los días de internación.



► Se evalúan los resultados de pacientes internados con COVID-19 a) fallecidos (N=98) y b) no fallecidos (N=62), durante 10 días de internación. Se encuentran representados los valores de sodio (mEq/L) como: media  $\pm$  error estándar de la media, en función de los días de internación. \*\*  $p<0,01$ ; \*\*\*  $p<0,001$ ; \*\*\*\*  $p<0,0001$ . No se observan diferencias significativas en el caso de los no fallecidos. Prueba de Kruskal - Wallis con posttest de Dunn.

**Figura 2.** Valores de sodio plasmático medidos en el primer y quinto día de internación.



► Se comparan los resultados de pacientes internados con COVID-19 fallecidos (N=98) y no fallecidos (N=62), considerando el primer y quinto día de internación. (a) Se encuentran representados los valores de sodio (mEq/L) como: media ± error estándar de la media. (b) Se encuentran representados todos los valores de sodio plasmático medidos. \*\*\*\* p<0,0001. Prueba de Kruskal - Wallis con postest de Dunn.

centaje de óbitos, si se consideran los pacientes con hipernatremia respecto de los pacientes internados, en general (Figura 3).

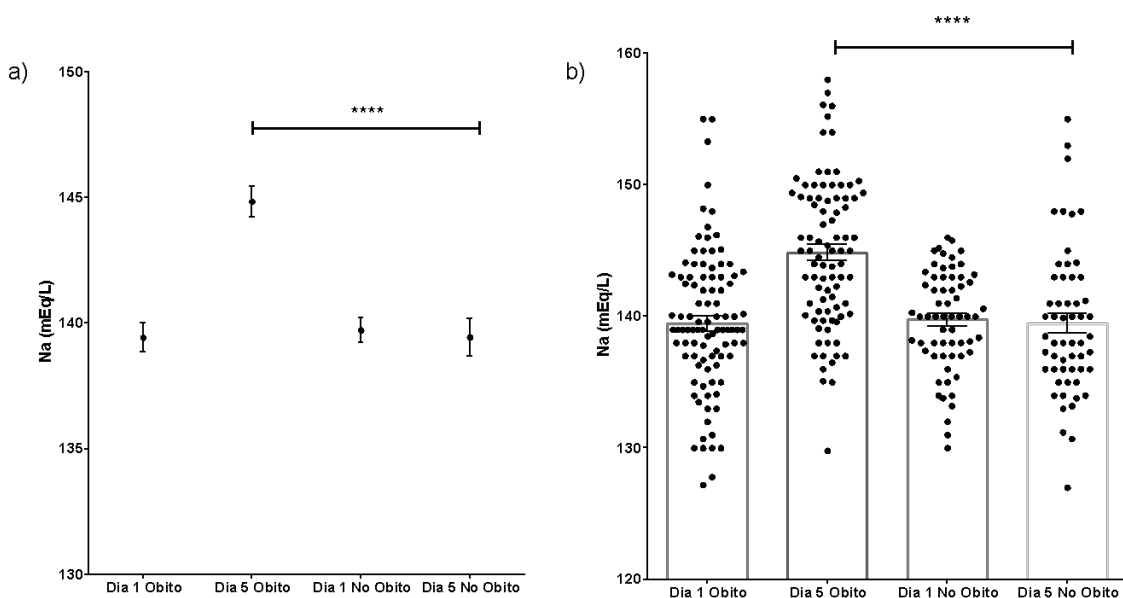
El porcentaje de fallecidos con COVID-19 se incrementa en función de la edad y el grado de hipernatremia (Figura 4). El valor predictivo del sodio es del 100 %, si consideramos una hipernatremia de 156 a 170 mEq/L para cualquier ran-

go etario; lo mismo ocurre si consideramos la franja de 70 a 89 años, independientemente del rango de valores de sodio plasmático elevado.

**Discusión**

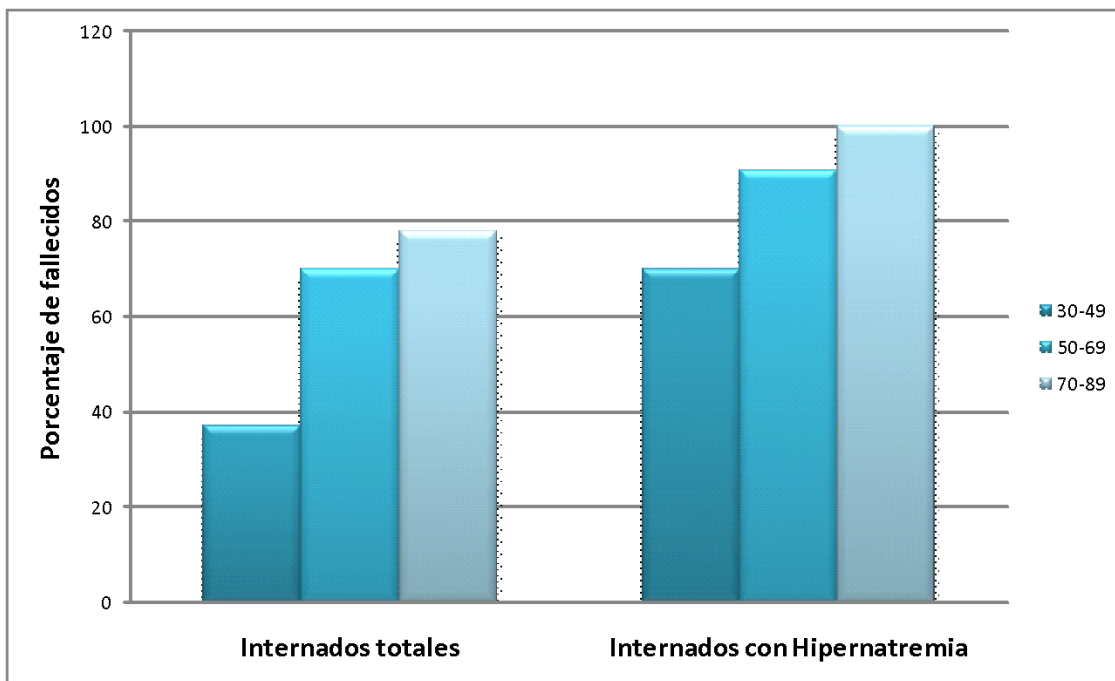
Considerando los elevados valores de sodio que se observaron durante los primeros días de internación en los pa-

**Figura 2.** Valores de sodio plasmático medidos en el primer y quinto día de internación.



► Se comparan los resultados de pacientes internados con COVID-19 fallecidos (N=98) y no fallecidos (N=62), considerando el primer y quinto día de internación. (a) Se encuentran representados los valores de sodio (mEq/L) como: media ± error estándar de la media. (b) Se encuentran representados todos los valores de sodio plasmático medidos. \*\*\*\* p<0,0001. Prueba de Kruskal - Wallis con postest de Dunn.

**Figura 3.** Porcentaje de fallecidos totales y fallecidos con hipernatremia según el rango etario.



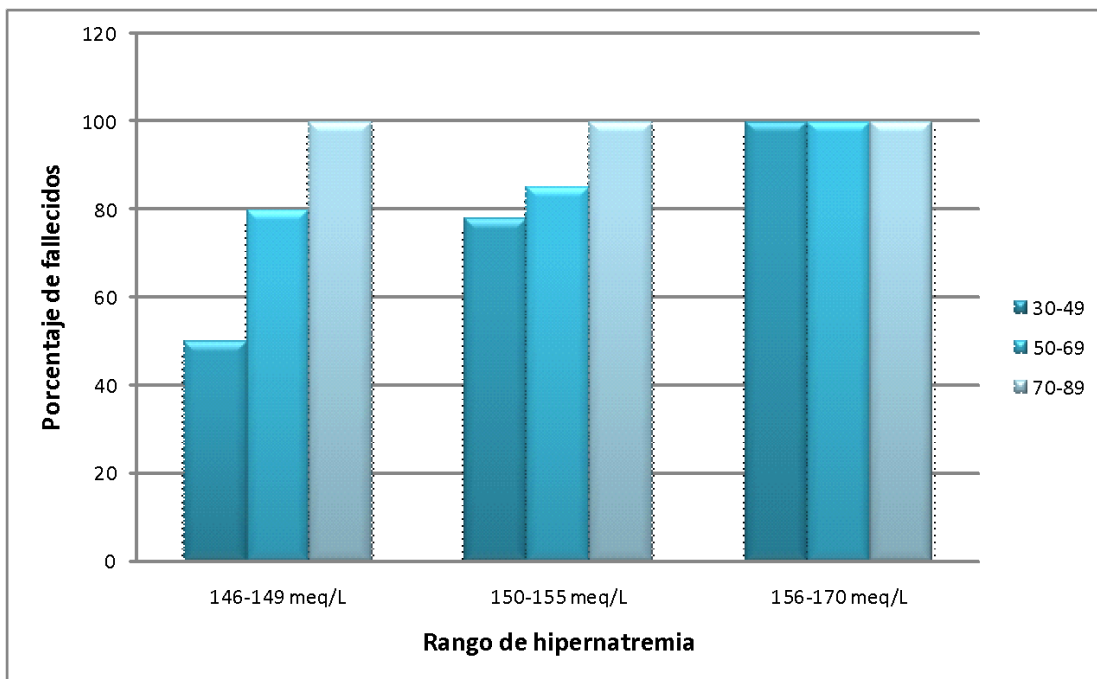
► Se compara el porcentaje de pacientes fallecidos respecto del total de pacientes internados con COVID-19 (N=160) y respecto del total con hipernatremia (N=67) dentro de los primeros días de internación, en tres rangos etarios: 30 a 49 años, 50 a 69 años y 70 a 89 años.

cientos fallecidos y el aumento de la mortalidad en función de la mayor edad del paciente y de valores más elevados de sodio plasmático, podemos concluir que la hipernatremia tiene un valor predictivo de mortalidad significativo en los

pacientes internados por COVID-19.

Por medio de este trabajo pudimos confirmar, en nuestra población y con nuestras condiciones, el valor pronóstico negativo de la hipernatremia, como fuera reportado en otros

**Figura 4.** Porcentaje de fallecidos según rango etario y grado de hipernatremia.



► Se compara el porcentaje de pacientes fallecidos con COVID-19 en tres rangos de edad: 30 a 49 años, 50 a 69 años y 70 a 89 años y tres rangos de hipernatremia: 146-149 mEq/L, 150-155 mEq/L, 156-170 mEq/L.

trabajos. Finalmente, consideramos que sería importante evaluar posibles factores predisponentes de hipernatremia en estos pacientes y analizar el valor predictivo del analito en comparación con otras patologías.

### Agradecimientos

Agradecemos al Hospital de Alta Complejidad del Bicentenario Esteban Echeverría y al personal de salud, que ha mostrado una gran vocación de servicio durante la pandemia de COVID-19, por el inmenso valor profesional de cada uno de los eslabones que componen este grupo de trabajadores de la salud y su colaboración con este y futuros trabajos de investigación que contribuyan a la innovación y crecimiento científico de esta institución, así como al avance de los conocimientos en salud y el bienestar de la población en general.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no poseer ningún interés comercial o asociativo que presente un conflicto de intereses con el trabajo presentado.

### Referencias bibliográficas

1. Sjöström A, Rysz S, Sjöström H, Höybye C. Hypernatremia is common in patients with severe COVID-19 and indicates a poor prognosis. [preprint]. 2020. Available from: <https://www.researchsquare.com/article/rs-81965/v1>.
2. Sama IE, Ravera A, Santema BT, van Goor H, Ter Maaten JM, Cleland JGF et al. Circulating plasma concentrations of angiotensin-converting enzyme 2 in men and women with heart failure and effects of renin-angiotensin-aldosterone inhibitors. *Eur Heart J*. 2020; 41:1810–1817.
3. Lindner G, Funk GC, Schwarz C, Kneidinger N, Kaider A, Schneeweiss B, Kramer L et al. Hypernatremia in the critically ill is an independent risk factor for mortality. *Am J Kidney Dis*. 2007;50(6):952-957.
4. Wolf J, Possebon Berlesí F, Crestani dos Santos T, Barreto Glaeser A, Lunge V, Gasparetto Maccari J. et al. Hypernatremia increases mortality in patients admitted by COVID-19: A Retrospective longitudinal study with 1000 patients. [preprint]. 2022. Available from: <https://www.researchsquare.com/article/rs-1361819/v1>.
5. 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.
6. 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; 13;106(6):1637-1648.