

Hipernatremia en 79 recién nacidos. Factores asociados a desenlace adverso

Dr. Carlos López-Candiani *, Dr. Omar Salamanca-Galicia **

RESUMEN

Antecedentes. La hipernatremia es un trastorno potencialmente grave que puede causar daño neurológico o ser mortal. El objetivo del trabajo fue investigar los factores asociados a un desenlace adverso en neonatos con hipernatremia.

Material y método. Estudio retrospectivo de recién nacidos (RN) del 1º de marzo de 2001 al 28 de febrero de 2011 en un hospital de especialidades pediátricas para población abierta. Se registraron datos demográficos, clínicos, bioquímicos, terapéuticos, complicaciones y desenlace. Se compararon las variables entre los RN que tuvieron desenlace favorable y los que evolucionaron mal.

Resultados. Se incluyeron 79 casos. La edad promedio fue nueve días (DE 5) y de peso al nacer de 3,143 g (DE 427g). La mediana de pérdida de peso fue 19%; 76% eran exclusivamente amamantados. Más de la mitad presentó fiebre, mucosas secas, ictericia y rechazo al alimento; 38% tuvieron hipoglucemia y 86% insuficiencia renal. El sodio sérico promedio al ingreso fue de 165 mEq/L y el descenso horario, de 0.63mEq/L. 38% tuvo alteraciones neurológicas al egreso y 5% falleció. Un desenlace adverso se asoció a pérdida de peso > 18% (RM 3, IC₉₅ 1.1-7.7), sodio sérico ≥ 170 mEq/L (RM 14, IC₉₅ 4.5-47) y descenso superior a 0.6 mEq/L/h (RM 3, IC₉₅ 1.2-7.8).

Conclusiones. Entre más tiempo permanece un neonato con baja ingesta, se suman más factores que conducen a un desenlace adverso.

Palabras clave: Neonato, deshidratación, sodio, ictericia, lactancia materna, convulsiones.

ABSTRACT

Background. Hypernatremia is a pathologic condition that is potentially complicated with neurologic damage or death. The aim of the present was to detect factors associated to adverse outcome in hypernatraemic infant newborns.

Material and method. A retrospective study was conducted in newborns (NB) from March 1st, 2001 to February 28th, 2011 in a pediatric specialties hospital. 79 patients were included. Age mean was 9 days, birth weight mean was 3143 g. Weight loss median was 19%. Demographic, clinical, biochemical, therapeutic, complications and outcome data were recorded. Variables were compared between newborns with adverse and those with favorable outcome.

Results. 76% of the NB was exclusively breastfed. More than a half had fever, dried mucosa, jaundice and refused to feed; 38% had hypoglycemia and 86% renal failure. Mean serum sodium was 165 mEq/L and hourly descent was 0.63mEq/L. 38% had neurologic abnormal findings and 5% died. Adverse outcome was associated to weight loss > 18% (OR 3, 95% CI 1.1-7.7), serum sodium ≥ 170 mEq/L (OR 14, 95%CI 4.5-47) and sodium descent > 0.6 mEq/L/h (OR 3, 95%CI 1.2-7.8).

Conclusions. The longer a newborn remains with low feeding, the more factors associate to an adverse outcome.

Key words: Infant newborn, dehydration, breastfeeding, sodium, seizures, jaundice.

* Neonatólogo, M en C.

** Neonatólogo egresado del INP

Departamento de Neonatología, Instituto Nacional de Pediatría

Correspondencia: Dr. Carlos López-Candiani. Departamento de Neonatología. Instituto Nacional de Pediatría. Insurgentes Sur 3700-C Col. Insurgentes Cuiculco, Coyoacán 04530, México D.F. Correo electrónico: mensaje55@hotmail.com
Recibido: junio, 2012. Aceptado: agosto, 2012.

Este artículo debe citarse como: López-Candiani C, Salamanca-Galicia O. Hipernatremia en 79 recién nacidos. Factores asociados a desenlace adverso. Acta Pediatr Mex 2012;33(5):239-245.

Se define la hipernatremia cuando el sodio sérico es superior a 150 mEq/L. Puede deberse a un aporte excesivo de sodio (raro en la actualidad) o a una pérdida relativa de agua con conservación del sodio corporal total normal. Cuando la pérdida de agua ocurre en el espacio extracelular (al menos inicialmente) se genera una deshidratación hiperosmolar.^{1,2} Es un trastorno grave que se asocia a edema y hemorragia cerebrales; a trombosis y es potencialmente letal.^{3,4} En los sobrevivientes se han descrito espasticidad y alteraciones del desarrollo.⁵ Hace algunos años se asoció la hipernatremia al

uso de alimentación con fórmulas artificiales, pero a partir de 1990 han incrementado los informes que la asocian a una lactancia materna exclusiva no exitosa.^{2,6-10} En México no encontramos publicaciones al respecto.

El presente trabajo se realizó con el objetivo de conocer los factores asociados a desenlace adverso en neonatos con hipernatremia en un hospital de pediatría para población abierta en la ciudad de México.

MATERIAL Y MÉTODO

Se consultaron del Archivo Clínico los expedientes de pacientes egresados del Departamento de Neonatología con el diagnóstico de alteraciones del sodio (CIE X: P74.2) entre el 1º de marzo de 2001 y el 28 de febrero de 2011. Se hallaron 140 pacientes (incluyendo casos obtenidos de la bitácora de ingresos del propio Departamento). Los criterios de inclusión fueron pacientes desde el nacimiento hasta 28 días de edad con sodio sérico ≥ 150 mEq/l que contaran con un expediente clínico. Los criterios de exclusión fueron pacientes con hiperplasia suprarrenal, asfixia perinatal, anomalías estructurales orales, alta voluntaria antes de la corrección de sodio y expedientes clínicos que no tuvieron cifras de sodio al ingreso, a las 24 h, al egreso o datos de las soluciones terapéuticas. La concentración de sodio en las soluciones se recalcó en todos los casos a partir de las cantidades de cada solución anotadas en las indicaciones médicas al ingreso del paciente por uno de los investigadores; también se calculó el descenso horario de sodio sérico en las primeras 24 h a partir de los resultados de laboratorio.

Se obtuvieron datos demográficos, antecedentes de importancia, manifestaciones clínicas, niveles de sodio sérico al ingreso y a las 24 h, concentración de sodio en las soluciones, descenso horario en las primeras 24 h, tiempo a la corrección, complicaciones y tiempo de estancia hospitalaria.

Consideramos hipoglicemia valores inferiores a 60 mg/dL (por la edad promedio de ingreso), insuficiencia renal aguda a valores de creatinina ≥ 1 mg/dL e ictericia patológica con valores de bilirrubina total de >13 mg/dL. Se consideró desenlace adverso en los pacientes con al menos dos alteraciones neurológicas en el examen a su egreso que pudieron ser alteraciones del estado de alerta, del tono, postura, convulsiones; mala succión, mala de-

glución o ambas, que requirió alimentación por sonda y los pacientes que fallecieron.

Las variables nominales se expresan en porcentajes y las cuantitativas en media con desviación estándar (DE) si tuvieron una distribución normal y como mediana y valores mínimo y máximo si no la tuvieron. Se formaron dos grupos: uno con desenlace adverso que se consideraron como casos y un grupo control. Ningún paciente tenía historia de asfixia perinatal o enfermedades neurológicas antes del evento. Se compararon ambos grupos. Para las variables dicotómicas se usó χ^2 o prueba exacta de Fisher; en las variables que mostraron diferencia significativa se calculó la razón de momios con su intervalo de confianza al 95%. Para las variables continuas, primero se determinó homogeneidad de las varianzas y posteriormente se usó prueba t; cuando la distribución no fue normal, se utilizó la U de Mann-Whitney. Se calculó el valor de sodio sérico al ingreso que mostró un 50% de evolución favorable (sobrevida sin afección neurológica). Se usó la prueba de Pearson para evaluar correlación entre sodio sérico al ingreso y algunas variables continuas de importancia clínica; consideramos buena correlación un valor de r superior a 0.5. Se consideró en todos los casos significancia estadística un valor de p menor a 0.05 a dos colas y para la razón de momios, cuando el intervalo de confianza no incluyó la unidad.

La investigación se realizó en un hospital de especialidades pediátricas para población abierta, sin maternidad. La investigación fue evaluada y autorizada por el Comité de Investigación de la institución.

RESULTADOS

Se revisaron los 140 expedientes y se encontraron 86 con el diagnóstico de hipernatremia; los restantes fueron hiponatremia. Se excluyeron siete por no tener datos sobre el tiempo de corrección de sodio. Se analizaron 79 casos de pacientes con hipernatremia; 57% fueron varones, la mediana de edad gestacional fue 39 semanas (rango 36-42); el peso promedio al nacimiento de 3,143 g (DE 427) y la edad extrauterina media al ingreso de nueve días (DE 5.8). Todos los pacientes acudieron al Departamento de Urgencias del hospital donde se realizó esta investigación, provenientes de su domicilio; los estudios y el tratamiento inicial fueron realizados en dicho departamento y posteriormente se trasladaron al Departamento de Neonatología

para continuar el tratamiento. Los pacientes llegaron con una mediana de pérdida de peso respecto al nacimiento de 19% (rango de 25% de ganancia a 35.5% de pérdida); cuatro pacientes no tuvieron pérdida de peso respecto al del nacimiento, pero tuvieron datos clínicos de deshidratación (edades seis, diez, 13 y 19 días). 76% de los pacientes estaba siendo alimentado exclusivamente con seno materno, 17.3% con alimentación mixta y 6.7% sólo con fórmula comercial. Sólo 5.1% tuvo el antecedente de diarrea. La Figura 1 muestra las manifestaciones clínicas de los pacientes.

El sodio sérico al ingreso fue de 165 (DE 14) mEq/L en promedio y la mediana para descenso horario fue de 0.63 mEq/L. (el rango va de un incremento de 3 mEq/L/h a descenso de 2 mEq/L/h). Los valores medios al ingreso fueron: glucemia, 92.6 mg/dL (DE 66.8); creatinina, 4.29 mg/dL (DE 7) y para bilirrubina total, 17.7 mg/dL (DE 6.6). Al ingreso, 38.5% de los pacientes tuvo hipoglucemia, 86% insuficiencia renal y 71% ictericia patológica. La causa de la hipernatremia fue baja ingesta en 69.6% de los casos y diarrea en 2.5%; en el resto de los pacientes no encontramos una causa aparente. La pérdida de peso al ingreso en neonatos con lactancia materna exclusiva y los que no la tuvieron fue similar (19.1% vs 16.5%, p= 0.33). Tampoco hubo diferencia estadísticamente significativa en la crea-

tinina al ingreso ni en el nivel de bilirrubinas séricas con ambas modalidades de alimentación. 40 pacientes (50.6%) tuvieron una corrección oral, básicamente con fórmula láctea; 39 (49.4%) estuvieron en ayuno y la corrección inicial fue exclusivamente parenteral. La mediana de la estancia hospitalaria fue de seis días (límites de 2 a 35). Sólo se realizaron estudios de imagen a 32 neonatos (a 31 pacientes ultrasonido cerebral y a un paciente tomografía computarizada); en ellos se detectaron ocho casos con edema cerebral, cuatro con hemorragia cerebral y uno con trombosis vascular. 30 pacientes (37.9%) tuvieron alteraciones neurológicas al egreso y cuatro pacientes fallecieron (5.1%); por lo que 43% de los pacientes tuvo un desenlace adverso.

En el análisis bivariado se encontró que los pacientes con desenlace adverso acudieron más tarde (11.6 días vs 7.1 días, p = 0.01) y con mayor porcentaje de pérdida de peso (21.2% vs 16.3%, p = 0.003) que los que tuvieron un desenlace favorable. Aunque hubo diferencias en el porcentaje de pacientes con desenlace adverso entre aquéllos a quienes se les indicó fórmula láctea o quienes recibieron soluciones parenterales (37.5% vs 48.7%), la diferencia no fue significativa (p= 0.31). Las variables asociadas a desenlace adverso son: pérdida de peso mayor a 18%, sodio sérico al ingreso \geq 170 mEq/L y descenso del

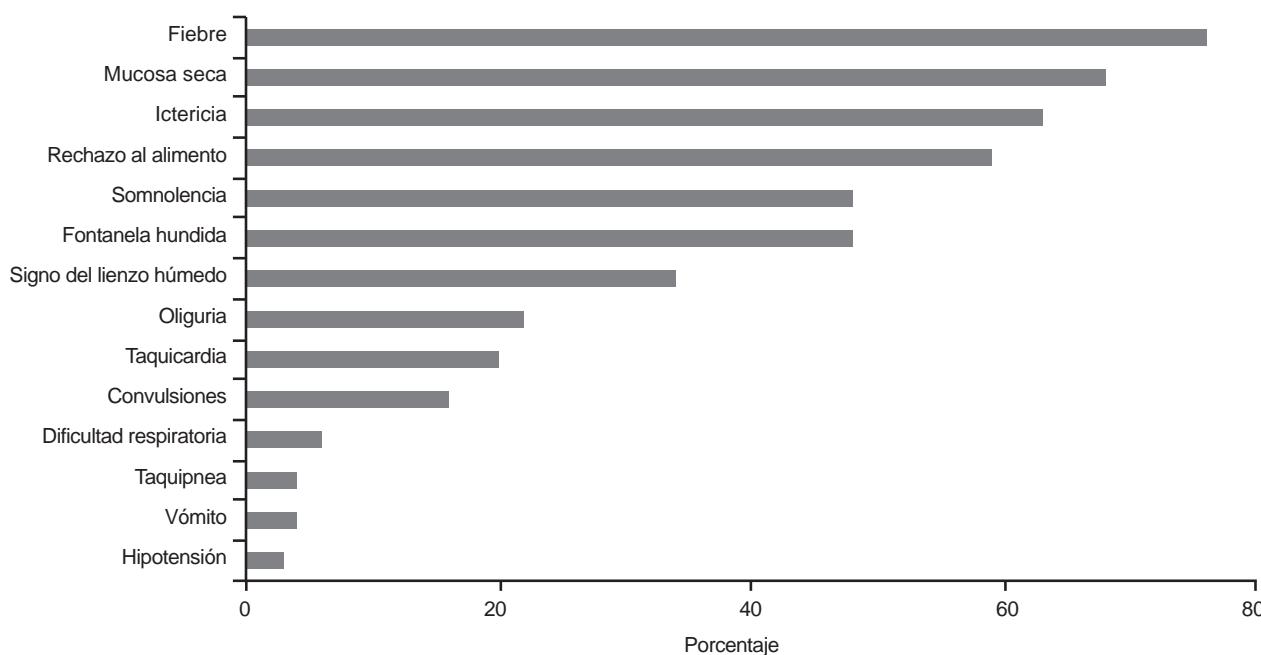


Figura 1. Manifestaciones clínicas en 79 neonatos con deshidratación hipernatrémica, INP 2001- 2011.

Cuadro 1.

Variable	Favorable n= 45	Adverso n= 34	RM	IC _{95%}	p
Pérdida de peso > 18%	28.6%	54.5%	3	1.16 – 7.7	0.024
Na ≥ 170 mEq/L	23.1%	81.5%	14.7	4.5 – 47	<0.001
Descenso de Na > 0.6 mEq/L	30.2%	57.1%	3	1.2 - 7.8	0.017

RM: Razón de momios. IC: Intervalo de confianza

sodio sérico mayor a 0.6 mEq/L hora. El Cuadro 1 muestra la fuerza de la asociación. La mediana de supervivencia sin alteración neurológica fue de 156 mEq/ que es menor a la mediana en el grupo con desenlace adverso, de 177 mEq/L; la Figura 2 muestra la diferente evolución de los pacientes de acuerdo al nivel de sodio sérico al ingreso. Las variables que mostraron diferencia estadísticamente significativa en la serie completa, la mantuvieron cuando se segmentó por tipo de corrección oral o parenteral, a excepción de los niveles de sodio al ingreso; los pacientes que recibieron corrección oral tuvieron un sodio sérico al ingreso menor que quienes recibieron corrección intravenosa (mediana 156 vs 176 mEq/L, p = 0.001). La Figura 3 muestra los niveles de sodio entre los grupos con diferente desenlace cuando sólo se usó la vía enteral para corrección de deshidratación e hipernatremia. Otras variables asocia-

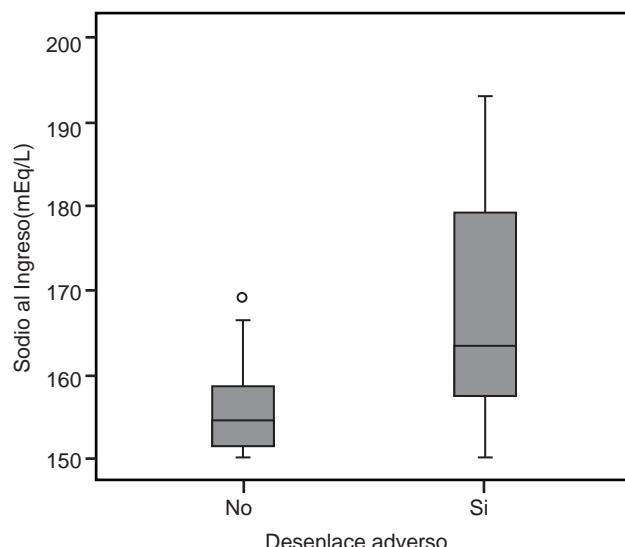


Figura 3. Desenlace según sodio al ingreso en neonatos con hipernatremia corregida por vía oral; el percentil 75 del grupo con desenlace favorable está en 159 mEq/L, INP 2001-2011.

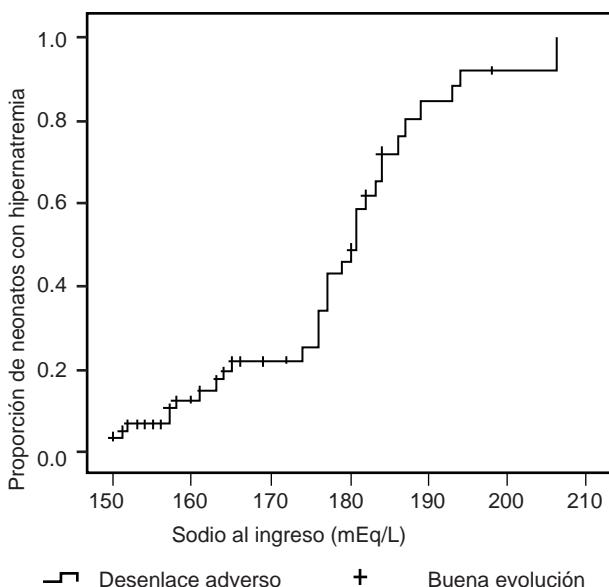


Figura 2. Desenlace de los pacientes en relación al sodio sérico, INP 2001-2011.

das a desenlace adverso fueron edema cerebral (87.5% vs 38%) con p= 0.018, y hemorragia intracraneana (100% vs 40%), con p = 0.031 al compararse con el grupo que tuvo desenlace favorable; sin embargo, no se realizaron los estudios de imagen para documentarlos a toda la muestra y las diferencias carecen de valor por el sesgo que implica estudiar selectivamente algunos pacientes.

Se buscó correlación en diferentes variables; fue positiva entre el sodio sérico al ingreso y porcentaje de pérdida de peso, creatinina sérica y horas a la corrección; el Cuadro 2 muestra el nivel de correlación. No se encontró correlación entre el sodio sérico al ingreso y a la concentración de sodio en las soluciones parenterales para tratamiento ($r=0.11$, $p = 0.48$) ni en el descenso horario de sodio en las primeras 24 horas ($r= 0.06$, $p = 0.59$).

Cuadro 2.

Correlación	<i>r</i>	<i>p</i>
Sodio al ingreso – pérdida de peso	0.50	< 0.01
Sodio al ingreso – creatinina inicial	0.84	< 0.01
Sodio al ingreso – horas a corrección	0.76	<0.01

r: Coeficiente de correlación de Pearson.

ANÁLISIS

La incidencia de pacientes con hipernatremia fue de 2.6 casos por cada 100 egresos de Neonatología durante el periodo de la investigación. Hace apenas diez años este problema no figuraba entre las primeras causas de egreso, pero en 2011 ocupó la quinta causa con 6.3 casos por 100 egresos. Unal et al.⁸ informaron una incidencia de 4.1% en una sala de terapia intensiva neonatal en Turquía. Peñalvier Giner y cols.⁷ en España indican una incidencia de 1.2 casos por 100 recién nacidos atendidos en un periodo de seis años. Pelleboer y cols.¹¹ señalan una incidencia de 20 casos/año /100,000 lactantes amamantados en Holanda. Es conveniente mencionar que no se encuentran en este estudio todos los casos de hipernatremia que acudieron al servicio de urgencias; cuando sus condiciones generales permitieron una hidratación enteral, fueron egresados sin hospitalización.

La edad gestacional indica que se trata de un problema de neonatos a término y con buen peso al nacer; la menor edad de gestación fue 36 semanas con cinco casos.

La pérdida de peso promedio respecto al del nacimiento encontrada en el presente estudio (19%), sería suficiente para causar un estado de choque a más de la mitad de los pacientes si la deshidratación fuera aguda; sin embargo, la hipernatremia hace que salga agua del interior de las células por ósmosis y mantiene un volumen circulante útil, lo cual explica que sólo 2.5% de los pacientes haya tenido hipotensión arterial a su ingreso. No restamos al porcentaje de pérdida de peso encontrada al ingreso, la pérdida fisiológica que ocurre en los primeros días después del nacimiento, dado que a la edad promedio en que acudieron los pacientes (nueve días), más del 50% debió recuperar el peso al nacimiento de acuerdo a las gráficas de VanDommelen et al.¹² Algunos autores han mencionado que la edad a la que acuden los pacientes, puede estar relacionada con la gravedad del cuadro.⁷ En

la muestra estudiada una mayor edad al ingreso se asoció significativamente a desenlace adverso.

Las manifestaciones clínicas se deben básicamente a la deshidratación (fiebre y mucosa oral seca) pero la ictericia es un signo frecuente; Boskabadi y cols.¹³ encontraron fiebre, letargia e ictericia como los signos más frecuentes en un estudio de 53 neonatos con deshidratación hipernatremica; Unal y cols.⁸ encontraron fiebre, ictericia y pobre succión como los más frecuentes entre 169 neonatos a término con hipernatremia. Otras manifestaciones que pueden tener los pacientes con hipernatremia son apnea, bradicardia, convulsiones, hipertensión, parálisis facial y coagulación intravascular diseminada.⁴

Tres cuartas partes de los pacientes incluidos tenía lactancia materna exclusiva; sin embargo, esto no fue más frecuente en el grupo que tuvo desenlace adverso. El sodio normal en el calostro humano es de 22 mEq/L; en la leche transicional, de 13 mEq/L (del 5° al 10° día) y en la madura, alrededor de 7 mEq/L,^{4,6}. Sin embargo, existen informes de niveles de sodio excesivamente altos en la leche de la madre; Marzouk et al¹⁴ encontraron 87 mEq/L y Zaki et al⁶ 96 mEq/L. Desconocemos si el sodio era elevado en la leche de las madres de nuestros pacientes. Se ha mencionado que las concentraciones de lactosa y cloruro de sodio se combinan para mantener la leche de la madre isoosmolar al plasma y que una caída en la concentración de lactosa debido a falla de la lactancia llevaría a un incremento en la concentración de sodio.⁶ Peñalvier y cols.⁷ mencionan que las concentraciones elevadas en la leche materna son en realidad un marcador de bajo volumen lácteo, debido a mala técnica de amamantamiento. Ni Suksumek et al¹⁵ en Tailandia (n= 30) ni Kusuma et al en la India¹⁶ (n= 205) encontraron asociación entre lactancia materna exclusiva con pérdida de peso o con niveles de sodio. A pesar de que tampoco encontramos diferencias en los promedios de pérdida de peso, concentración de sodio, glucosa o bilirrubina total en neonatos amamantados exclusivamente y aquéllos con lactancia artificial o mixta, casi 47% de los pacientes con lactancia materna exclusiva tuvieron la triada deshidratación, hipernatremia e ictericia patológica y más de la mitad de ellos (25% de aquéllos con lactancia materna exclusiva) se asoció a hipoglicemia. Unal et al encontraron 11.2% de neonatos hipoglícemicos entre 169 pacientes con hipernatremia exclusivamente amamantados.⁸ Esto debe alertarnos a una mejor supervisión de la lactancia materna, vigilancia del

peso posnatal y evaluación de la ictericia en los primeros días de vida, sobre todo en neonatos con bajo riesgo (al nacer) que son egresados en las primeras 24 horas con lactancia materna exclusiva.

Los factores asociados a un desenlace adverso, se presentan cuando se prolonga un aporte alimentario deficiente; el neonato pierde cada día agua por orina, respiración y piel y no hay suficiente ingesta que compense la pérdida, lo que lleva a deshidratación y concentración de sodio progresivos, lo que conduce a la movilización de agua del interior al exterior de las células; lo cual permite que el neonato mantenga un volumen intravascular por un poco más de tiempo y no luzca tan grave para la pérdida de agua que tiene. La generación de osmoles idiógenos en las células del cerebro lo protegen de la deshidratación celular por cambios osmolares, pero si en el tratamiento no se tiene cuidado de un restablecimiento cuidadoso y lento del estado osmolar, será sin duda un factor que genere más daño que el causado por la deshidratación y la hipernatremia por sí mismas. Un descenso rápido del sodio sérico, hará que ingrese agua libre a las células y llevará a edema cerebral. Los hallazgos de este estudio nos indican que debemos tener como objetivo disminuir el sodio sérico a una velocidad menor a 0.6 mEq/L; sin embargo, encontramos una enorme variación en la velocidad de corrección (hasta 2 mEq/L/h) realizada por los médicos; de hecho, la concentración de sodio en las soluciones indicadas mostró una variación desde 0 hasta 464 mEq de sodio por litro. Ambos datos sugieren una falta de experiencia en la forma de calcular la corrección. También es muy importante señalar que en la literatura médica hay una enorme variación en la forma de corregir la hipernatremia.^{4,17-19} Escapa al objetivo del presente trabajo revisar los esquemas publicados, pero se invita al lector a informarse y adoptar un esquema constante.

La Figura 3 muestra una clara diferencia en el sodio sérico al ingreso entre los pacientes con desenlace adverso y aquéllos con desenlace favorable cuando la corrección se realizó por vía oral. En base a estos resultados, parece razonable indicar la vía oral a los neonatos que acudan con sodio sérico menor de 160 mEq/L y que no tengan alguna contraindicación para su uso.

Las convulsiones que ocurren en los casos de deshidratación hipernatrémica son debidas, la mayoría de las veces, a un descenso rápido de la concentración de sodio

en el espacio extracelular por soluciones hipoosmolares para el estado patológico que implica la hipernatremia, con movilización neta de agua hacia el interior de la célula, lo cual lleva al edema cerebral.⁴ Desde la década de los años 60 del siglo XX se demostró la fisiopatología de las convulsiones al corregir estados hiperosmolares por hipernatremia;²⁰⁻²² sin embargo, casi cinco décadas después, seguimos observando convulsiones al corregirla. Se han informado convulsiones tanto cuando se emplean correcciones intravenosas como con las exclusivamente orales.^{6,23} La velocidad de rehidratación también influye en la posibilidad de que aparezcan convulsiones. Banister y cols.²⁴ hallaron que los pacientes que se rehidrataron a 150 mL/kg/día convulsionaron en mayor proporción que el grupo de pacientes en que se indicaron líquidos a 100 mL/kg /día.

El presente estudio tiene la limitación de los retrospectivos; no todos los pacientes han sido estudiados de la misma forma y no es posible asegurar la proporción de neonatos con complicaciones cerebrales (edema, hemorragia, mielinolisis pontina) o vasculares (principalmente trombosis) en algún sitio debido a que no todos tienen los estudios de imagen que permitan establecer la frecuencia de presentación. Tampoco conocemos el sodio en la leche que ingerían los neonatos. Se ha publicado que los lactantes con hipernatremia pueden tener niveles elevados de enzimas hepáticas;⁸ y desconocemos sus valores en la mayoría de los pacientes estudiados. Tampoco sabemos si el número de hijos previos o el nivel cultural fueron factores asociados en la muestra estudiada.

En conclusión, si se permite que el paciente se mantenga más tiempo con pobre ingesta, se darán las condiciones para un desenlace adverso: acudirá después de la primera semana, con pérdida de peso superior al 18% y con sodio sérico ≥ 170 mEq/L; si a ello aunamos, un tratamiento médico que lleve a un descenso de sodio sérico mayor a 0.6 mEq/L, facilitaremos complicaciones cerebrales con alteraciones neurológicas o muerte del paciente. Aunque la lactancia materna exclusiva es un antecedente muy frecuente, no se asocia a mayor riesgo de desenlace adverso.

Agradecimiento

A la Dra. María Elena Ortega Ramírez la revisión del manuscrito final.

REFERENCIAS

1. Seri I, Ramanathan R, Evans JR. Acid-base, fluid and electrolyte management. In: Taueusch HW, Ballard RA, Gleason CA. Avery's diseases of the newborn. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p. 301-84.
2. Guyton AC, Hall JE. Tratado de Fisiología Médica. 9^a ed. México D.F.: Interamericana-McGraw-Hill; 1997. p. 335-6.
3. Musapasaoglu H, Agildere AM, Teksam M, Tarcan A, Gurakan B. Hypernatraemic dehydration in a neonate: brain MRI findings. Br J Radiol 2008; 81(962): e57-60.
4. Laing IA, Wong CM. Hypernatremia in the first few days: Is the incidence rising? Arch Dis Chil Fetal Neonatal Ed 2002; 87: F158-F162.
5. Peker E, Kirimi E, Tuncer O, Ceylan A. Severe hypernatremia in newborns due to salting. Eur J Pediatr 2010; 169(7): 829-32.
6. Zaki SA, Mondkar J, Shanbag P, Verma R. Hypernatremic dehydration due to lactation failure in an exclusively breastfed neonate. Saudi J Kidney Dis Transpl 2012; 23(1): 125-8.
7. Peñalviver Giner O, Gisbert Mestre J, Casero Soriano J, Bernal Ferrer A, Oltra Benavent M, Tomás Vila M. Deshidratación hipernatremica asociada a lactancia materna. An Pediatr (Barc) 2004; 61(4): 340-3.
8. Unal S, Arhan E, Kara N, Aliefendioglu D. Breast-feeding associated hypernatremia: Retrospective analysis of 169 term newborns. Pediatr Int 2008; 50: 29-34.
9. Reilev M, Borch K, Pryds OA. Neonatal hypernatremic dehydration. Why increasing incidence? Ugeskr Laeger 2007; 169(13): 1227-31.
10. Cooper WO, Atherton HD, Kahana M, Kotagal UR. Increased incidence of severe breastfeeding malnutrition and hypernatremia in a metropolitan area. Pediatrics 1995; 96(5 Pt1): 957-60.
11. Pelleboer RA, Bontemps ST, Verkerk PH, Van Dommelen P, Pereira RR, Van Wouwe JP. A nationwide study on hospital admissions due to dehydration in exclusively breastfed infants in the Netherlands: its incidence, clinical characteristics, treatment and outcome. Acta Pediatr 2009; 98(5): 807-11.
12. Van Dommelen P, van Wouwe JP, Breuning-Boers JM, van Buuren S. Reference chart for relative weight change to detect hypernatraemic dehydration. Arch Dis Child 2007; 92: 490-4.
13. Boskabadi H, Maamouri G, Ebrahimi M, Ghayour-Mobarhan M, Esmaeily H, Sahebkar A et al. Neonatal hypernatremia and dehydration in infants receiving inadequate breastfeeding. Asia Pac J Clin Nutr 2010; 19(3): 301-7.
14. Marzouk M, Neffati F, Khelifa H, Douki W, Monastiri K, Gueddiche MN et al. A case of hypernatremic dehydration due to breast-feeding. Ann Biol Clin 2008; 66(4): 471-4.
15. Suksumek N, Pirunnet T, Chamnanvanakij S, Saengaroop P. Prevalence of significant weight loss and hypernatremia in breast feeding jaundice infants readmitted to Phramongkutklao Hospital within 1 month of age. J Med Assoc Thai 2010; 93(Suppl6): S186-S190.
16. Kusuma S, Agrawal SK, Kumar P, Narang A, Prasad R. Hydration status of exclusively and partially breastfed near-term newborns in the first week of life. J Hum Lact 2009; 25(3): 280-6.
17. Rincón DA. Fórmula rápida para la corrección de los trastornos del sodio. Rev Fac Med Univ Nac Colomb 2007; 55(1): 63-5.
18. Finberg L. Dehydration in infancy and childhood. Pediatr Rev 2002; 23(8): 277-82.
19. Pizarro-Torres D. Hipernatremia. Bol Med Hosp Infant Mex 1998; 55(5): 282-96.
20. Hogan GR, Dodge PR, Gill SR, Master S, Sotos JF. Pathogenesis of seizures occurring during restoration of plasma tonicity to normal in animals previously chronically hypernatremic. Pediatrics 1969; 63: 54-64.
21. Hogan GR, De Vivo D, Gill SR, Master S, Sotos JF, Dodge PR. Development of seizures during rehydration of hypertonic rabbits. J Pediatr 1963; 63: 729.
22. Stern WE, Coxon RV. Osmolality of brain tissue and its relation to brain bulk. Am J Physiol 1964; 206: 1-7.
23. Kishaba RG, Losek JD, Eisenberg CSL. Seizure following oral rehydration of hypernatremia with water. Clin Pediatr 1990; 29(4): 239-40.
24. Banister A, Matin-Siddiqi SA, Hatcher GW. Treatment of hypernatremic dehydration in infancy. Arch Dis Child 1975; 50: 179-86.