



Asociación entre disnatremias y mortalidad en pacientes con ventilación mecánica invasiva por SDRA secundario a COVID-19

Association between dysnatremias and mortality in patients with invasive mechanical ventilation due to ARDS secondary to COVID-19

Associação entre disnatremias e mortalidade em pacientes com ventilação mecânica invasiva por SDRA secundária à COVID-19

Jorge Lozano García,* Jesús Salvador Sánchez Díaz,* Karla Gabriela Peniche Moguel,* Erik Canseco González,* Diego Escarramán Martínez,† María Verónica Calyeca Sánchez*

RESUMEN

Introducción: la hiponatremia prevalece hasta en 44% de los pacientes con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), variando los niveles según la gravedad de la enfermedad. En el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) por SARS-CoV-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*) los niveles elevados de IL-6 favorecen la secreción no osmótica de vasopresina, esto puede ocasionar que coexista hiponatremia, siendo un marcador de mal pronóstico.

Objetivo: evaluar la asociación entre disnatremias y mortalidad en los pacientes con ventilación mecánica invasiva (VMI) por SDRA secundario a COVID-19.

Material y métodos: estudio cohorte, retrospectivo, observacional y analítico. Se realizó en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) entre el 1 de mayo de 2020 al 31 de diciembre de 2022. Consistió en la revisión de expedientes médicos de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. Se clasificaron de acuerdo al desenlace: sobreviviente y no sobreviviente.

Resultados: se incluyó a 92 pacientes; el grupo sobrevivientes involucró a 40 pacientes y el de no sobrevivientes a 52. La media de SAPS II fue de 72 y 80 puntos ($p = 0.004$) para el grupo de sobrevivientes y no sobrevivientes, respectivamente. Se calculó el OR de los trastornos del sodio, destacando la hiponatremia como factor de riesgo para mortalidad OR 4.35 (IC95% 1.10-17.09) con $p = 0.03$ con AUC 0.86 (IC95% 0.79-0.93; $p = 0.001$).

Conclusión: la hiponatremia al ingreso a la UCI es un factor de riesgo independiente para mortalidad en los pacientes con ventilación mecánica invasiva por SDRA secundario a COVID-19.

Palabras clave: SDRA, COVID-19, hiponatremia, mortalidad.

ABSTRACT

Introduction: hyponatremia prevails in up to 44% of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19), with levels varying depending on the severity of the disease. In acute respiratory distress syndrome (ARDS) due to SARS-CoV-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*), high levels of IL-6 favor the non-osmotic secretion of vasopressin, this can cause hyponatremia to coexist, being a marker of illness. forecast. AIM.

Objective: to evaluate the association between dysnatremia and mortality in patients with invasive mechanical ventilation (IMV) due to ARDS secondary to COVID-19.

Material and methods: cohort, retrospective, observational and analytical study. It was carried out in the Intensive Care Unit (ICU) between May 1, 2020 and December 31, 2022. It consisted of reviewing the medical records of patients who met the inclusion criteria. They were classified according to the outcome: survivor and non-survivor.

Results: 92 patients were included; the surviving group included 40 patients and 52 non-surviving patients. The mean SAPS II score was 72 and 80 points ($p = 0.004$) for the survivor and non-survivor group, respectively. The OR of

sodium disorders was calculated, highlighting hyponatremia as a risk factor for mortality OR 4.35 (95% CI 1.10-17.09) with $p = 0.03$ with AUC 0.86 (95% CI 0.79-0.93; $p = 0.001$).

Conclusion: hyponatremia upon admission to the ICU is an independent risk factor for mortality in patients with IMV due to ARDS secondary to COVID-19.

Keywords: ARDS, COVID-19, hyponatremia, mortality.

RESUMO

Introdução: a hiponatremia prevalece em até 44% dos pacientes com doença por coronavírus 2019 (COVID-19), com níveis variando dependendo da gravidade da doença. Na síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) por SARS-CoV-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*), os níveis elevados de IL-6 favorecem a secreção não ósmotica de vasopressina, isso pode causar a coexistência de hiponatremia, sendo um marcador de mau prognóstico.

Objetivo: avaliar a associação entre disnatremia e mortalidade em pacientes com ventilação mecânica invasiva (VMI) por SDRA secundária à COVID-19.

Material e métodos: estudo de coorte, retrospectivo, observacional e analítico. Realizou-se na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) entre 1º de maio de 2020 e 31 de dezembro de 2022. Consistiu na revisão dos prontuários dos pacientes que atendiam aos critérios de inclusão. Foram classificados de acordo com o desfecho: sobrevidente e não sobrevidente.

Resultados: incluíram-se 92 pacientes; o grupo sobrevidente incluiu 40 pacientes e 52 pacientes não sobrevidentes. A pontuação média do SAPS II foi de 72 e 80 pontos ($p = 0.004$) para o grupo sobrevidente e não sobrevidente, respectivamente. Calculou-se o OR dos distúrbios do sódio, destacando a hiponatremia como fator de risco para mortalidade OR 4.35 (IC95% 1.10-17.09) com $p = 0.03$ com AUC 0.86 (IC95% 0.79-0.93; $p = 0.001$).

Conclusão: a hiponatremia na admissão na UTI é um fator de risco independente para mortalidade em pacientes com VMI por SDRA secundária à COVID-19.

Palavras-chave: SDRA, COVID-19, hiponatremia, mortalidade.

Abreviaturas:

AUC = área bajo la curva.

COVID-19 = enfermedad por coronavirus 2019.

IC95% = intervalo de confianza de 95%.

IL-6 = interleucina-6.

OR = Odds ratio.

SARS-CoV-2 = *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*.

SDRA = síndrome de distrés respiratorio agudo.

UCI = Unidad de Cuidado Intensivo.

VMI = ventilación mecánica invasiva.

INTRODUCCIÓN

La hiponatremia se presenta en 29% de los pacientes con diagnóstico de neumonía. De hecho, se considera un marcador de inflamación y gravedad. Los pacientes con neumonía e hiponatremia tienen mayor necesidad de ventilación mecánica invasiva (VMI) y más riesgo de

* Hospital de Especialidades No. 14, Centro Médico Nacional «Adolfo Ruiz Cortines», Instituto Mexicano del Seguro Social. Veracruz, México.

† Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, México.

Recibido: 14/09/2023. Aceptado: 09/10/2023.

Citar como: Lozano GJ, Sánchez DJS, Peniche MKG, Canseco GE, Escarramán MD, Calyeca SMV. Asociación entre disnatremias y mortalidad en pacientes con ventilación mecánica invasiva por SDRA secundario a COVID-19. Med Crit. 2023;37(7):542-546. <https://dx.doi.org/10.35366/114854>

www.medigraphic.com/medicinacritica

ingresar a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). La razón de por qué la neumonía provoca hiponatremia no es del todo clara, pero el síndrome de antidiuresis inapropiada (SIAD) es el principal mecanismo involucrado.¹ Aunque la causa obedece a múltiples factores, existe evidencia de la relación entre la interleucina-6 (IL-6), inflamación y osmorregulación. La IL-6 se reconoce como el principal mediador inflamatorio de la fase aguda con efectos hematológicos, inmunológicos, endocrinológicos y metabólicos.² Sin embargo, la hiponatremia puede ser ocasionada no sólo por síndrome de antidiuresis inapropiada, sino por ingesta dietética inadecuada o presentación gastrointestinal de la enfermedad.³

Se ha informado prevalencia de hiponatremia hasta de 44% en pacientes con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), variando los niveles según la gravedad de la enfermedad.⁴ En el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) por SARS-CoV-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*), los niveles elevados de IL-6 favorecen la secreción no osmótica de vasopresina;⁵ esto puede ocasionar que coexista hiponatremia, siendo un marcador de mal pronóstico.⁶ Estudios informan que la hiponatremia es la alteración electrolítica más frecuente en los pacientes con COVID-19 por estimulación directa no osmótica y por daño de la membrana alveolar, resultando en vasoconstricción pulmonar hipóxica.⁷ Aunque la propia VMI puede ocasionar hiponatremia probablemente por estimulación de los barorreceptores venosos pulmonares en respuesta a la reducción de volumen de sangre efectivo.⁸ Consideramos que la hiponatremia refleja hiperinflamación de forma asequible y específica, además podría estar asociada a mayor mortalidad en pacientes con ventilación mecánica invasiva por SDRA secundario a COVID-19.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio. Estudio de cohorte, retrospectivo, observacional, longitudinal y analítico. Se llevó a cabo en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) en el periodo comprendido entre el 1 de mayo de 2020 al 31 de diciembre de 2022. El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación local R-2022-3001-049 y la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) 17 CI 30 193 067. Consistió en la revisión de expedientes médicos de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. Estudio de no intervención, por lo que el consentimiento informado presente en el expediente médico es el de ingreso a la UCI. La investigación se realizó con base en la metodología *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE) para estudios observacionales.⁹

Población de estudio. Se realizó muestreo por conveniencia, el cual incluyó los expedientes de pacientes ingresados a la UCI con el diagnóstico de SDRA secundario a COVID-19. Los criterios de inclusión fueron: edad \geq 18 años, infección confirmada por SARS-CoV-2 mediante reacción en cadena de polimerasa con transcriptasa reversa (PCR-RT), SDRA definido según los criterios de Berlín,¹⁰ necesidad de ventilación mecánica invasiva \geq 48 horas. Se excluyeron los pacientes con SDRA tratados con ventilación mecánica no invasiva, enfermos con máximo alcance terapéutico y mujeres con embarazo o puerperio. Se eliminaron los pacientes con variables incompletas en el expediente y los que concluyeran su tratamiento en otra terapia intensiva. El objetivo principal fue evaluar la asociación entre disnatremias y mortalidad en pacientes con ventilación mecánica invasiva por SDRA secundario a COVID-19.

Desarrollo del estudio. Un médico especialista en medicina crítica fue quien recolectó los datos, tomándolos del expediente clínico de los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión. Las variables se obtuvieron al ingreso a la UCI; la programación inicial de la ventilación mecánica fue realizada por el especialista en medicina crítica de turno, apegado a las metas de protección pulmonar o ventilación protectora. El soporte ventilatorio se llevó a cabo con ventiladores Puritan Bennett 840. Las variables del ventilador mecánico fueron obtenidas en posición supino, dentro de los 30 minutos posterior a la programación inicial del ventilador. Las muestras de gasometría fueron procesadas en el equipo GEM® Premier™ 4000 with iQM®.

Análisis estadístico. Los datos se analizaron mediante estadística descriptiva e inferencial. Por la cantidad de pacientes, se empleó Kolmogórov-Smirnov para las pruebas de normalidad. Todas las variables fueron analizadas en forma general para después compararlas con base en el desenlace: sobrevivientes (S) y no sobrevivientes (NS). Las variables cuantitativas continuas se expresaron en forma de mediana y rango intercuartíl (RI) o media y desviación estándar (DE), mientras que, las variables dicotómicas se expresaron en forma de frecuencia absoluta y porcentaje (%). Para la comparación entre los grupos S y NS se utilizó la prueba U de Mann-Whitney o t de Student para las variables cuantitativas continuas y la prueba χ^2 o la prueba exacta de Fisher para las variables cualitativas. Se realizó un análisis de regresión logística multivariable para determinar el riesgo de mortalidad asociada a los niveles de sodio sérico, para lo cual se dividió la muestra: hiponatremia ($< 135 \text{ mmol/L}$) e hipernatremia ($> 145 \text{ mmol/L}$). Las variables incluidas en el modelo fueron seleccionadas por el método Enter; las variables de ajuste fueron aquellas que tuvieron un valor de $p < 0.1$ en el análisis univariado. Posteriormente, se realizó un modelo de regresión logística multivariable para determinar el riesgo

de mortalidad; las variables incluidas en este modelo fueron seleccionadas con el método *stepwise*, incluyendo aquellas con una $p < 0.1$ en el modelo final. La bondad de ajuste del modelo se evaluó con el estadístico de Hosmer-Lemeshow y la discriminación se determinó calculando el área bajo la curva (AUC). Se calcularon las *Odds ratio* (OR) con su intervalo de confianza de 95% (IC95%). No se imputaron valores perdidos. Se utilizó una $p < 0.05$ para definir la significancia estadística bilateral. Todos los análisis y gráficos se crearon con el software SPSS v. 21, y el software R v.3.4.2.

RESULTADOS

Del total de la muestra ($N = 92$), 40 pacientes fueron sobrevivientes y 52 no sobrevivientes. En el grupo de sobrevivientes 30% fueron mujeres y en el grupo de no sobrevivientes 36.5%. La edad tuvo una media de 64 y 66 años, respectivamente, sin relevancia estadística. La comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial sistémica (HAS) seguida de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) ambas con diferencia estadística. La media de SAPS II fue de 72 y 80 puntos ($p = 0.004$) para el grupo de sobrevivientes y no sobrevivientes, respectivamente.

El resto de variables bioquímicas y ventilatorias se detallan en la *Tabla 1*.

En la *Tabla 2* se puede observar el análisis univariado donde la hiponatremia con OR 2.37 (IC95% 0.96-5.85) no tiene significancia estadística; sin embargo, cuando se realizó el modelo de regresión logística multivariado para determinar el riesgo de mortalidad, la hiponatremia resultó un factor de riesgo independiente (OR 4.35, IC95% 1.10-17.09 con $p = 0.03$) para mortalidad con AUC 0.86 (IC95% 0.79-0.93; $p = 0.001$) en pacientes con VMI por SDRA secundario a COVID-19.

DISCUSIÓN

La neumonía por SARS-CoV-2 está relacionada con marcadores inflamatorios elevados, los cuales están asociados con severidad de la enfermedad.¹¹ Berni y colaboradores¹² documentaron, en pacientes con COVID-19, que niveles de IL-6 >10 pg/mL se asocian a sodio plasmático bajo (128 mmol/L) con una correlación de -0.6 ($p = 0.006$). Además, la correlación entre $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ baja e hiponatremia fue de 0.6 ($p = 0.0005$). La hiponatremia se asoció con mayor

Tabla 1: Análisis general de variables.

Variable	Total $N = 92$	Sobreviviente $N = 40$	No sobreviviente $N = 52$	p
Femenino, n (%)	31 (33.7)	12 (30.0)	19 (36.5)	0.51
Edad [años]*	65 (16)	64 (25)	66 (15)	0.06
IMC*	32.6 (6.7)	32.3 (7)	33.6 (7.4)	0.14
DM, n (%)	41 (44.6)	13 (32.5)	29 (55.8)	0.01
HAS, n (%)	60 (65.2)	21 (52.5)	39 (75.0)	0.02
Tabaquismo, n (%)	31 (33.7)	8 (20.0)	23 (44.2)	0.01
Troponina I [ng/L]*	0.03 (0.01)	0.03 (0.02)	0.03 (0.01)	0.32
DHL [mg/dL]*	565.5 (333)	484.5 (324)	583 (405)	0.13
PCR [mg/dL]*	129.5 (134)	97 (115)	157 (158)	0.05
Ferritina [ng/mL]*	1,060 (1,003)	905 (1,094)	1,119.5 (859)	0.35
Lactato [mmol/L]*	1.6 (0.9)	1.65 (1)	1.60 (0.9)	0.66
DD [ng/mL]*	1,753 (3,265)	1,653 (4,106)	1,811.5 (2,477)	0.95
Cr [mg/dL]*	0.84 (0.46)	0.7 (0.29)	0.95 (0.61)	0.001
Cl [mmol/L]*	101.5 (8)	103 (7)	100 (5)	0.07
Hiponatremia, n (%)	33 (35.9)	10 (25)	23 (44.2)	0.05
Hipernatremia, n (%)	6 (6.5)	3 (7.5)	3 (5.8)	0.73
Pplat [cmH ₂ O]*	23 (5)	22 (6)	24 (6)	0.26
DP [cmH ₂ O]*	15 (5)	14 (5)	15 (5)	0.65
Dist [mL/cmH ₂ O]*	33 (15)	38 (13)	30 (14)	0.004
$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ *	78.5 (42)	89 (46)	71 (33)	0.01
PM [$\mu\text{l}/\text{min}$]*	18.7 (8.2)	18.4 (7.6)	19.1 (8.9)	0.66
EV*	1.85 (0.61)	1.91 (0.8)	1.81 (0.7)	0.96
Vasopresor, n (%)	21 (22.8)	4 (10.0)	17 (32.7)	0.01
SAPS II*	77 (13)	72 (10)	80 (15)	0.004
Días de VM*	5 (5)	34 (3)	7 (6)	0.01
Días en la UCI*	6.5 (4)	6 (2)	7 (6)	0.33

IMC = índice de masa corporal. DM = diabetes mellitus. HAS = hipertensión arterial sistémica. DHL = deshidrogenasa láctica. PCR = reacción en cadena de la polimerasa. DD = dímero D. Cr = creatinina. Cl = cloro. Pplat = presión plateau. DP = driving pressure. Dist = distensibilidad. $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ = presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno. PM = poder mecánico. EV = eficiencia ventilatoria. SAPS II = Simplified Acute Physiology Score II. VM = ventilación mecánica. UCI = Unidad de Cuidados Intensivos.

* Valores expresados como rango intercuartil.

Tabla 2: Análisis univariado y multivariado para mortalidad.

	Análisis univariado		Análisis multivariado	
	OR (IC95%)	p	OR (IC95%)	p
Femenino, n (%)	1.3 (0.55-3.24)	0.51	—	—
Edad, años	1.04 (1.007-1.082)	0.01	1.01 (0.94-1.06)	0.97
IMC	1.07 (1.001-1.15)	0.04	1.03 (0.94-1.14)	0.48
DM, n (%)	2.94 (1.23-7.02)	0.01	5.72 (1.49-22.02)	0.01
HAS, n (%)	2.71 (1.12-6.56)	0.02	1.59 (0.43-5.91)	0.48
Tabaquismo, n (%)	3.17 (1.22-8.19)	0.01	1.76 (0.51-6.06)	0.37
Troponina I, ng/L	1.09 (0.72-1.64)	0.67	—	—
DHL, mg/dL	1.00 (0.99-1.00)	0.40	—	—
PCR, mg/dL	1.00 (0.99-1.00)	0.90	—	—
Ferritina, ng/mL	1.00 (0.99-1.00)	0.20	—	—
Lactato, mmol/L	0.74 (0.43-1.27)	0.28	—	—
DD, ng/mL	1.00 (1.00-1.01)	0.93	—	—
Cr, mg/dL	1.81 (0.92-3.56)	0.08	1.03 (0.75-1.43)	0.82
Cl, mmol/L	0.95 (0.88-1.03)	0.23	—	—
Hiponatremia, n (%)	2.37 (0.96-5.85)	0.05	4.35 (1.10-17.09)	0.03
Hipernatremia, n (%)	0.75 (0.14-3.95)	0.75	—	—
Pplat, cm/H ₂ O	1.07 (0.95-1.21)	0.23	—	—
DP, cm/H ₂ O	1.03 (0.91-1.17)	0.58	—	—
Dist, mL/cmH ₂ O	0.93 (0.89-0.98)	0.009	0.94 (0.88-1.00)	0.09
PaO ₂ /FiO ₂	0.99 (0.97-1.00)	0.09	0.97 (0.96-0.99)	0.009
PM, J/min	1.02 (0.94-1.10)	0.55	—	—
EV	1.14 (0.57-2.26)	0.70	—	—
Vasopresor, n (%)	4.37 (1.33-14.2)	0.01	4.65 (0.82-26.4)	0.08
SAPS II, n	1.08 (1.02-1.14)	0.01	1.07 (0.97-1.17)	0.15
Bondad de ajuste: Hosmer-Lemeshow: χ^2 9.7, p = 0.28, AUC 0.86, IC95% 0.79-0.93, p = 0.001.				

IMC = índice de masa corporal. DM = diabetes mellitus. HAS = hipertensión arterial sistémica. DHL = deshidrogenasa láctica. PCR = reacción en cadena de la polimerasa. DD = dímero D. Cr = creatinina. Cl = cloro. Pplat = presión plateau. DP = driving pressure. Dist = distensibilidad. PaO₂/FiO₂ = presión arterial de oxígeno/fracción inspirada de oxígeno. PM = poder mecánico. EV = eficiencia ventilatoria. SAPS II = Simplified Acute Physiology Score II.

severidad, es decir, ventilación mecánica, ingreso a la UCI y muerte (53 vs 7%, p = 0.031). Por otro lado, los niveles de sodio plasmático aumentaron en los pacientes con COVID-19 tratados con antagonista del receptor IL-6 (tocilizumab). Atila y asociados,¹³ en su modelo de regresión multivariable, registraron que la duplicación (es decir, aumento de 100%) de los niveles de IL-6 disminuyen el sodio plasmático -0.97 mmol/L en pacientes con COVID-19. Asimismo, IL-6 ≥ 11.0 pg/mL predice hiponatremia con AUC 75% (sensibilidad 58%, especificidad 86.5%) con OR 7.4 (IC95% 3.5-17.4; p ≤ 0.001). Por lo anterior, entendemos que existe relación inversa entre IL-6 y nivel de sodio sérico en pacientes con COVID-19; además, se ha documentado incremento en el nivel de sodio sérico en pacientes que reciben tratamiento antiinflamatorio contra IL-6. Sin embargo, la hiponatremia leve es lo más frecuente en 81% de los casos; no obstante, no existe información disponible que mencione disminución del riesgo de muerte y el mal pronóstico en pacientes con COVID-19 tras la corrección de la hiponatremia.¹⁴ Actualmente, no

existen consensos ni guías clínicas para el manejo de la hiponatremia en la COVID-19. El abordaje terapéutico dependerá de su etiología, tonicidad, estado de volumen y comorbilidades del paciente, en concordancia con las recomendaciones de las guías clínicas de hiponatremia vigentes. La hiponatremia es el trastorno electrolítico más prevalente, tanto en medio ambulatorio como hospitalario. A pesar de esta frecuencia, la hiponatremia, incluso la grave, con frecuencia es infravalorada e inadecuadamente tratada.¹⁵

De-Carvalho y colaboradores¹⁶ describieron el impacto de la hiponatremia sobre el mal pronóstico de la COVID-19. De una cohorte retrospectiva de 296 pacientes, se compararon dos grupos: pacientes con hiponatremia < 135 mmol/L versus sujetos normonatrémicos. La hiponatremia fue un predictor independiente de resultados adversos (OR 2.77, IC95% 1.26-6.15; p = 0.011). La duración de la estancia hospitalaria y la mortalidad fueron mayores en los pacientes con hiponatremia comparados con los normonatrémicos. Bihari y su equipo¹⁷ reportaron el efecto protector de la hipernatremia e hiperosmolalidad inducidas en pacientes con SDRA, mediando la respuesta inflamatoria y mejorando la función de las células epiteliales de revestimiento alveolar. El análisis de regresión logística multivariante para determinar riesgo de mortalidad asociada a niveles de Na⁺, dividió la muestra en: hiponatremia (< 135 mEq/L) e hipernatremia (> 145 mEq/L). Solo la hiponatremia resultó factor independiente para mortalidad (OR 4.35, IC95% 1.10-17.09; p = 0.03); sin embargo, la hipernatremia no tuvo relevancia estadística. El nivel de sodio sérico debe medirse desde el ingreso hospitalario con el fin de proporcionar una herramienta para la estratificación dinámica durante el curso clínico del COVID-19 y ayudar a la toma de decisiones clínicas. La hiponatremia está relacionada con mayor nivel de IL-6 en pacientes con COVID-19, reflejando hiperinflamación de forma asequible y específica.

De las limitaciones de nuestro estudio es su diseño observacional y retrospectivo, el tamaño de la muestra (N = 92) y haberse efectuado en un solo centro. No se realizó abordaje diagnóstico de la hiponatremia. De las fortalezas, es una población homogénea, todos los pacientes se encontraban en la UCI, intubados por SDRA secundario a COVID-19. El nivel de sodio sérico es una herramienta para la estratificación dinámica durante el curso clínico de la enfermedad. La hiponatremia podría funcionar como marcador inflamatorio, siendo un recurso altamente disponible.

CONCLUSIONES

La hiponatremia al ingreso a la UCI es un factor de riesgo independiente para mortalidad en los pacientes con

ventilación mecánica invasiva por SDRA secundario a COVID-19; la hipernatremia no tuvo relevancia estadística. La hiponatremia podría funcionar como marcador inflamatorio, siendo un recurso altamente disponible con utilidad pronóstica.

REFERENCIAS

1. Edmonds ZV. Hyponatremia in pneumonia. *J Hosp Med.* 2012;7 Suppl 4:S11-S13. doi: 10.1002/jhm.1933.
2. Swart RM, Hoorn EJ, Betjes MG, Zietse R. Hyponatremia and inflammation: the emerging role of interleukin-6 in osmoregulation. *Nephron Physiol.* 2011;118(2):45-51. doi: 10.1159/000322238.
3. Królicka AL, Kruczowska A, Krajewska M, Kusztal MA. Hyponatremia in infectious diseases-a literature review. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(15):5320. doi: 10.3390/ijerph17155320.
4. 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):409-418.
5. Kox M, Waalders NJB, Kooistra EJ, Gerretsen J, Pickkers P. Cytokine levels in critically ill patients with COVID-19 and other conditions. *JAMA.* 2020;324(15):1565-1567. doi: 10.1001/jama.2020.17052.
6. Aggarwal S, Garcia-Telles N, Aggarwal G, Lavie C, Lippi G, Henry BM. Clinical features, laboratory characteristics, and outcomes of patients hospitalized with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Early report from the United States. *Diagnosis (Berl).* 2020;7(2):91-96. doi: 10.1515/dx-2020-0046.
7. Sheikh MM, Ahmad E, Jeelani HM, Riaz A, Muneeb A. COVID-19 pneumonia: an emerging cause of syndrome of inappropriate antidiuretic hormone. *Cureus.* 2020;12(6):e8841. doi: 10.7759/cureus.8841.
8. Khalangot M. COVID-19 and SIADH relations: impact of the positive pressure ventilation. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2020;319(1):E196. doi: 10.1152/ajpendo.00288.2020.
9. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gotzsche PC, Vandebroucke JP; STROBE Initiative. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *J Clin Epidemiol.* 2008;61(4):344-349. doi: 10.1016/j.jclinepi.2007.11.008.
10. ARDS Definition Task Force; Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA.* 2012;307(23):2526-2533. doi: 10.1001/jama.2012.5669.
11. Nair PR, Girish K, Mini G, Khan T, Haritha D, Sanyal K, et al. Subphenotypes of SARS-CoV-2-associated ARDS overlap each other: a retrospective analysis. *J Lab Physicians.* 2023;15(4):558-561. doi: 10.1055/s-0043-1768952.
12. Berni A, Malandrino D, Parenti G, Maggi M, Poggesi L, Peri A. Hyponatremia, IL-6, and SARS-CoV-2 (COVID-19) infection: may all fit together? *J Endocrinol Invest.* 2020;43(8):1137-1139. doi: 10.1007/s40618-020-01301-w.
13. Atila C, Monnerat S, Bingisser R, Siegemund M, Lampart M, Rueegg M, et al. Inverse relationship between IL-6 and sodium levels in patients with COVID-19 and other respiratory tract infections: data from the COVIVA study. *Endocr Connect.* 2022;11(10):e220171. doi: 10.1530/EC-22-0171.
14. de La Flor JC, Gomez-Berrola A, Marschall A, Valga F, Linares T, Albarracín C, et al. The impact of the correction of hyponatremia during hospital admission on the prognosis of SARS-CoV-2 infection. *Med Clin (Barc).* 2022;159(1):12-18. doi: 10.1016/j.medcli.2021.07.006.
15. Barajas Galindo DE, Ruiz-Sánchez JG, Fernández Martínez A, de la Vega IR, Ferrer García JC, Ropero-Luis G, et al. Consensus document on the management of hyponatraemia of the Acqua Group of the Spanish Society of Endocrinology and Nutrition. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed).* 2023;70 Suppl 1:7-26. doi: 10.1016/j.endien.2022.11.006.
16. De Carvalho H, Letellier T, Karakachoff M, Desvaux G, Caillou H, Papuchon E, et al. Hyponatremia is associated with poor outcome in COVID-19. *J Nephrol.* 2021;34:991-998. doi: 10.1007/s40620-021-01036-8.
17. Bihari S, Prakash S, Dixon DL, Cavallaro E, Bersten AD. Induced hypernatremia in patients with moderate-to-severe ARDS: a randomized controlled study. *Intensive Care Med Exp.* 2021;9(1):33. doi: 10.1186/s40635-021-00399-3.

Conflictos de intereses: los autores declaramos no tener conflicto de intereses.

Patrocinios: el presente trabajo no recibió patrocinios, sólo se utilizaron recursos propios de nuestro hospital.

Correspondencia:

Dr. Jorge Lozano García

E-mail: lo-sano@hotmail.com