

Tiopental y falsa hipernatremia: compruebe su analizador



Thiopental and false hyponatremia: Check your analyzer

Sr. Editor:

El tiopental es un anestésico barbitúrico utilizado en el tratamiento del estatus epiléptico y la hipertensión intracranial refractarios. Presenta multitud de efectos adversos, entre los que destacan la hipotensión arterial, la depresión miocárdica, la inmunodepresión, la prolongación de la depresión de conciencia por acumulación tras la infusión y la isquemia intestinal, entre otros^{1,2}. Sin embargo, la alteración de la concentración de sodio no es un efecto adverso descrito en la ficha técnica. Comunicamos la detección de una falsa hipernatremia inducida por tiopental debida a la interacción de este fármaco con el analizador de nuestro laboratorio central. El objetivo de nuestro estudio es, por tanto, analizar la concordancia y la correlación entre la natremia obtenida por 2 analizadores diferentes en pacientes tratados con tiopental sódico, a partir de un caso índice.

El caso índice de nuestra observación fue un niño de 2 años de edad ingresado en la unidad por presentar estatus convulsivo refractario que requiere inicio de perfusión continua de tiopental sódico. Desde el inicio de dicha infusión observamos hipernatremias, inicialmente leves (151 mEq/L a las 6 h del inicio) y progresivamente más elevadas, de hasta 164 mEq/L, con discrepancia con los valores mostrados por el gasómetro, pese a disminuir los aportes intravenosos de sodio, y sin presentar poliuria ni otros criterios de diabetes insípida. La dosis inicial fue de 1,5 mg/kg/h, que ascendió hasta un máximo de 4 mg/kg/h.

Tras la suspensión del fármaco los valores de natremia se normalizaron, por lo que realizamos un estudio retrospectivo basado en la revisión de historias clínicas de niños que recibieron tiopental sódico, desde 2009 a 2015, para analizar la posible discrepancia entre la natremia del laboratorio central (Na_B) –Dimension Vista 1500, Siemens Healthcare Diagnostics, Newark, EE. UU.– y la natremia del gasómetro (Na_G) –ABL800 Flex, Radiometer GmbH, Copenhagen, Denmark–.

Se recogieron variables sociodemográficas, características de los episodios, dosis de tiopental, aportes de sodio durante la infusión y natremias hasta 48 h posteriores a la administración, obtenidas por el analizador (Na_B) y por el gasómetro (Na_G) (tabla 1). Debido a que las muestras analizadas por sendos métodos generalmente no se extrajeron de forma simultánea, y para evitar la influencia de los aportes de sodio intravenoso, se seleccionaron las parejas de valores obtenidas con un intervalo de tiempo inferior a 12 h en el caso de que se mantuviese la misma infusión y situación clínica, e inferior a 2 h si se produjo algún cambio en estos parámetros.

Las variables cuantitativas se expresan en media y desviación estándar (distribución normal) o mediana y rango intercuartílico (en el resto). Para la comparación de natremias obtenidas por ambos métodos se utilizó la t de Student y la U de Mann-Whitney según procediera. Se calculó el coeficiente de correlación intraclase de efectos fijos y

Tabla 1 Características sociodemográficas de los pacientes y de los episodios recogidos

<i>Sexo masculino</i>	10 (71,43)
<i>Edad (años)</i>	3,65 (2-10,22)
<i>Peso (kg)</i>	16 (12-32)
<i>Enfermedad de base</i>	
TCE	5 (35,71)
Encefalitis	3 (21,43)
Ictus	3 (21,43)
Encefalopatía hipóxica-isquémica	1 (7,14)
Enfermedad pulmonar	1 (7,14)
Tumor de fosa posterior	1 (7,14)
<i>Motivo de infusión de tiopental</i>	
HTIC	9 (62,28)
Estatus	4 (28,57)
Sedación	1 (7,14)
<i>Dosis inicial (mg/kg/h)</i>	3 (2-4,5)
<i>Dosis máxima (mg/kg/h)</i>	4,25 (4-5)
<i>Duración de la infusión (horas)</i>	62 (29,5-101,75)
<i>Nutrición enteral durante la infusión</i>	11 (78,57)
<i>Aportes de sodio intravenosos al inicio de la infusión (mEq/L)*</i>	200 (160-255)
<i>Aportes de sodio intravenosos al final de la infusión (mEq/L)*</i>	100 (60-150)

Las variables cualitativas se expresan como frecuencia absoluta (relativa). Los resultados de las variables numéricas se expresan como mediana (rango intercuartílico).

* p < 0,001 (t de Student).

se construyó el diagrama de Bland-Altman. El valor de p se estableció en 0,05.

El estudio fue valorado y aprobado por el Comité de Ética de la Investigación Provincial correspondiente.

Catorce pacientes recibieron tiopental en el periodo revisado, 9 por hipertensión intracranial, 4 por estatus convulsivo y un caso por sedación difícil. Se analizaron 35 parejas de mediciones, 28/35 durante la infusión. La media de Na_G fue de 148,7 ± 11,65 mEq/L y la de Na_B, de 154,78 ± 12,04 mEq/L (p < 0,001). La mediana de las diferencias durante la infusión fue de 5,5 mEq/L (1,5-8,75), mientras que previamente a la infusión fue de 1 mEq/L (-3 a 2), p = 0,017. El coeficiente de correlación intraclase fue de 0,77 (p < 0,001), considerando las parejas de valores durante la infusión. Los límites de concordancia del diagrama de Bland-Altman (fig. 1) fueron -6,26, 18,26). En el 50% de las parejas de mediciones, la diferencia detectada fue > 5 mEq/L (17,9% entre 5-7,5 mEq/L; 14,3% entre 7,5-10 mEq/L; 17,9% > 10 mEq/L), con una diferencia máxima de 25 mEq/L. La mediana de dosis de tiopental fue de 4 mg/kg/h (2-5). Las diferencias entre ambos métodos fueron mayores cuando se utilizaron dosis > 4 mg/kg/h (7 mEq/L [2-11] frente a 5 mEq/L [1-7], p = 0,12). En todos los pacientes se disminuyeron los aportes de sodio como consecuencia de la hipernatremia.

En los pacientes que recibieron terapia osmolar, tras la suspensión del tiopental, se buscó mantener en sangre natremias entre 145 y 150 mEq/L como parte del trata-

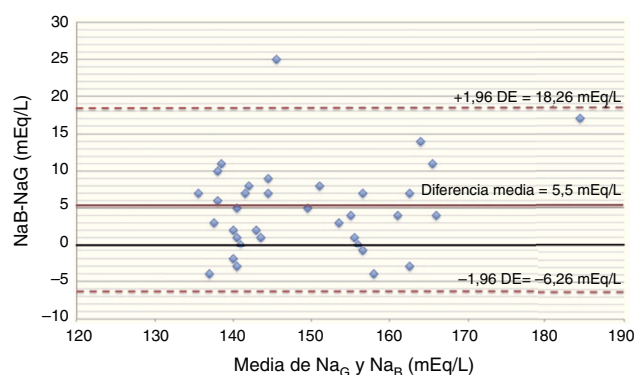


Figura 1 Diagrama de Bland-Altman.

DE: desviación estándar; Na_B : natremia obtenida por el analizador central; Na_G : natremia obtenida por gasómetro.

miento de la enfermedad de base. Por eso en estos pacientes es lógico que tras la suspensión del tiopental no se alcanzara la normonatremia. Sin embargo, en los 4 pacientes que no recibieron terapia osmolar, tras la suspensión del tiopental la hipernatremia desapareció.

Para estimar las diferencias de medición entre ambos métodos, gasometría y analizador central, analizamos 30 parejas de valores en pacientes que no recibían tiopental, obteniendo una diferencia de $1,5 \pm 0,75$ mEq/L ($p=0,71$), con un coeficiente de Pearson de 0,87.

Una de las principales limitaciones del presente estudio se deriva del carácter retrospectivo del mismo, por lo que las parejas de valores comparadas no se extrajeron simultáneamente. Por ello seleccionamos las analíticas en función del intervalo de tiempo transcurrido entre ambas. La mayoría de los pacientes recibían suero isotónico como estrategia de neuroprotección, o hipertónico para el tratamiento del edema cerebral y la hipertensión intracraneal. Por esta razón, valores levemente elevados de natremia pueden considerarse acordes al tratamiento recibido y no conllevar cambios en la sueroterapia inicialmente; sin embargo, a medida que la infusión se prolonga la falsa hipernatremia se hace más patente, lo que induce a disminuir los aportes intravenosos de sodio. Las complicaciones derivadas de la utilización de suero hipotónico en este tipo de pacientes son bien conocidas, favoreciendo el desarrollo de edema cerebral e hipertensión cerebral secundaria^{3,4}.

El único estudio publicado hasta la fecha es el realizado por Feyen et al., quienes, al igual que nosotros, investigan este evento adverso asociado al analizador Dimension Vista de Siemens a partir de un caso índice⁵. Estos autores comprueban *in vitro* esta discrepancia y evidencian que el mecanismo responsable de la misma se basa en la interacción de la molécula del tiopental con la membrana polimérica, alterando la polaridad de la misma y, así, la lectura de resultados basada en la diferencia de potenciales eléctricos⁵. Existen además 2 casos en pacientes adultos comunicados a congresos⁶.

Este hallazgo fue comunicado al Servicio de Análisis Clínicos y se notificó al fabricante del analizador, dado que se trata de un importante error que puede afectar a la seguridad del paciente.

La falsa hipernatremia producida por la interferencia del tiopental y el analizador Dimension Vista es un hallazgo importante que puede afectar a las decisiones terapéuticas en pacientes neurocríticos, y puede llevar a la administración de fluidos hipotónicos que pueden tener efectos deletéreos, como aumento del edema cerebral y de la presión intracraneal.

Agradecimientos

Los autores de este trabajo agradecen al Dr. de la Mota Ybanco la asistencia proporcionada a los pacientes incluidos en el estudio.

Bibliografía

1. Taketomo CK, Hodding JH, Kraus DM. Manual de prescripción pediátrica. 18.ª ed. Madrid: Lexi-Comp; 2014.
2. Prasad M, Krishnan PR, Sequeira R, Al-Roomi K. Anticonvulsant therapy for status epilepticus. Cochrane Database Syst Rev. 2014;10:CD003723.
3. Moritz ML, Ayus JC. New aspects in the pathogenesis, prevention, and treatment of hyponatremic encephalopathy in children. *Pediatr Nephrol.* 2010;35:1225–38.
4. Van der Jagt M. Fluid management of the neurological patient: A concise review. *Crit Care.* 2016;20:126.
5. Feyen B, Coenen D, Jorens PG, Wouters K, Maas A, van Hoof V, et al. Falsely elevated sodium levels during thiopental treatment in the ICU: Technical interference on a laboratory device with important clinical relevance. *Neurocrit Care.* 2013;18:64–9.
6. Silvia AC, Fernandez L, Cardiga R, Conceição C, Viana JF, Póvoa P. Thiopental and pseudohyponatremia: 12AP 1-5. *Eur J Anaesthesiol.* 2014;31:197.

P. García-Soler^{a,*}, M. Amores-Torres^a,
S. Sanchiz-Cárdenas^a, J.M. González-Gómez^a,
A. Dayaldasani^b y G. Milano-Manso^a

^a Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga, España

^b Unidad de Análisis Clínicos, Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pagarsol79@gmail.com

(P. García-Soler).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2017.01.008>
0210-5691/

© 2017 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.