

Frecuencia y características de las alteraciones electrolíticas en pacientes hospitalizados en servicios de Medicina en un hospital general

Frequency and characteristics of electrolyte abnormalities in patients admitted to an internal Medicine services of a general hospital

Aldo Meza Huamán^{1,c}, Javier Antonio Cieza Zevallos^{1,2, a,b}

RESUMEN

Objetivos: Determinar la frecuencia de los desórdenes del sodio y potasio en adultos hospitalizados y sus variaciones durante el año, así como evaluar variables asociadas a la persona, sus procesos mórbidos e intervenciones médicas. **Material y métodos:** Estudio de prevalencias estacionarias en el año 2015 en el Hospital Cayetano Heredia (HCH), de Lima, Perú. Se registraron datos de filiación, valores séricos de sodio y potasio, comorbilidad existente y características del tratamiento. **Resultados:** Se recolectaron prospectivamente datos de 297 pacientes. La prevalencia de trastornos hidroelectrolíticos fue 60,6%. Las variaciones de frecuencias de los trastornos hidroelectrolíticos durante el año no fueron significativas ($p > 0,05$). La hiponatremia se asoció con la existencia de enfermedades pulmonares ($p = 0,005$) y la hipernatremia con el uso de nebulización ($p = 0,023$) y tiempo de hospitalización mayor de 5 días ($p < 0,008$). La hipokalemia estuvo asociada con el uso de corticoides ($p < 0,000$) y medicamentos antifúngicos ($p < 0,016$) y la hiperkalemia estuvo asociada a la existencia de enfermedad renal ($p = 0,038$), niveles elevados de creatinina ($p = 0,005$) y bajos recuentos linfocitarios ($p = 0,004$). **Conclusiones:** La prevalencia de trastornos hidroelectrolítica fue notoriamente alta (60,6%) e independiente de la estación y dependiente de la coexistencia de enfermedad pulmonar, renal y del uso de algunos medicamentos. La hipokalemia fue la alteración más frecuente seguida por la hiponatremia en la población estudiada.

PALABRAS CLAVE: Sodio, potasio, hospitalización, electrolitos, epidemiología. (Fuente: DeCS BIREME).

SUMMARY

Objectives: To determine the frequency of abnormalities in serum sodium and potassium in adult hospitalized patients and to evaluate annual variations of these electrolytes, as well as to evaluate variables related to patients, comorbidities and medical interventions. **Methods:** A prevalence study was conducted in 2015 at Hospital Cayetano Heredia (HCH) in Lima, Peru. Information on demographic features and on serum values of sodium and potassium, as well as on comorbidities and treatment were gathered. **Results:** Information on 297 patients was collected; the prevalence of electrolyte abnormalities was 60.6%. Yearly variations of electrolyte abnormalities were non-significant ($p > 0.05$). Hyponatremia was associated with pulmonary diseases ($p = 0.005$) and hypernatremia was associated with the use of nebulization ($p = 0.023$) and hospital stay longer than 5 days ($p < 0.008$). Hypokalemia was associated with use of steroids ($p < 0.001$) and with the use of antifungal medications ($p < 0.016$); hyperkalemia was associated with renal disease ($p = 0.038$), high serum levels of creatinine ($p = 0.0059$) and low lymphocyte counts ($p = 0.004$). **Conclusions:** The prevalence of abnormalities in serum electrolytes was high (60.6%) and it

¹ Hospital Nacional Cayetano Heredia. Lima, Perú.

² Facultad de Medicina Alberto Hurtado, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

^a Médico Nefrólogo;

^b Profesor Principal;

^c Médico Cirujano; egresado

INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

was independent of the season but dependent on certain comorbidities and with the use of certain medications. Hypokalemia was the most common electrolyte abnormality followed by hyponatremia.

KEYWORDS: Sodium, potassium, hospitalization, electrolytes, epidemiology. (**Source:** MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

Los electrolitos son elementos que participan en reacciones muy elementales para mantener el equilibrio vital de nuestro organismo (1). Por ello, un trastorno hidroelectrolítico, por mínimo que sea, tiene impacto en el proceso mórbido de cualquier persona, tanto así, que puede influir directamente en la mortalidad de los pacientes, independientemente de la enfermedad que presente (2) y el tratamiento al cual esté sujeto, como los diuréticos que generan este tipo de trastornos como efecto secundario a su uso (3).

En el Perú, estudios realizados en el Hospital Cayetano Heredia (HCH) han mostrado prevalencias de 15% en el servicio de emergencia, hasta 50% aproximadamente en pacientes hospitalizados (4), correspondiendo la mayor frecuencia a la hiponatremia, seguido por hipokalemia, hiperkalemia e hipernatremia (2,5,6), siendo sus frecuencias individuales muy disímiles. Del Río et al (6), en un estudio transversal, encontró en pacientes hospitalizados, hiponatremia asociada a infección por VIH, edema y shock, aumentando la mortalidad en dicha población, la hipokalemia estuvo relacionada con el uso de diuréticos y tiempo de hospitalización mayor de 5 días.

El impacto del medio ambiente en la salud de personas en pobreza extrema, niños o adultos, es un tema que se encuentra en discusión en la literatura médica (7,8). Fisiopatológicamente, tanto los trastornos de sodio como los de potasio son propensos a aparecer en épocas de altas temperaturas, secundarias a deshidratación o a una ingesta excesiva de agua (9,10).

Bajo estas premisas y siendo indispensable un abordaje integral del problema, este estudio tuvo como objetivo determinar la frecuencia de las alteraciones del sodio y potasio séricos y sus variaciones durante el año, así como establecer las variables asociadas a la persona, sus procesos mórbidos y las intervenciones médicas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio de prevalencias estacionarias en pacientes hospitalizados en los diferentes servicios de Medicina

de adultos del HCH, en el periodo de un año (año 2015). Se realizaron 4 mediciones, inmediatamente posterior a cada estación, en la semana del 1 de marzo, 1 de junio, 1 de setiembre y 1 de diciembre.

Se recolectaron datos de filiación, valores de sodio y potasio, variables asociadas como la estación del año, las características personales del paciente, sus comorbilidades sistematizadas por aparatos y sistemas, y las variables del tratamiento agrupadas y estructuradas según sus características fundamentales.

Fueron excluidos los pacientes en situación de alta el día del estudio, aquellos con valores de electrolitos no actualizados (antigüedad mayor a 3 días de la fecha prevista como toma de datos) y pacientes que fallecieron el mismo día.

Se asumió que en cada período del año hubiere 150 pacientes hospitalizados en los servicios de medicina y considerando cuatro cortes transversales (uno por cada estación), la población total estimada fue de 600 pacientes. Con una probabilidad teórica de hallar una alteración del 50%, un límite de confianza de 95% y 4 subgrupos, se calculó un tamaño de muestra para cada estación de 59 personas y una muestra total de 236 pacientes. La información se almacenó asignando códigos a cada participante sin considerar datos que los identifiquen. El análisis estadístico se realizó con el programa IBM SPSS v.20, aceptándose una significancia estadística de $p < 0,05$ en el contraste de variables.

El estudio fue revisado y aprobado por el Comité de Ética del HCH y el Comité de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH)

RESULTADOS

Se recolectaron datos de 297 pacientes, que representa aproximadamente el 50% de la población adulta hospitalizada en los servicios de medicina en el HNCH en los cuatro periodos de recolección de datos. El promedio de edad fue 55 años y estuvo conformada por población femenina en 55,4%.

Se encontró una prevalencia de trastornos hidroelectrolíticos en el 60,6% de los pacientes hospitalizados. Los trastornos del sodio estuvieron

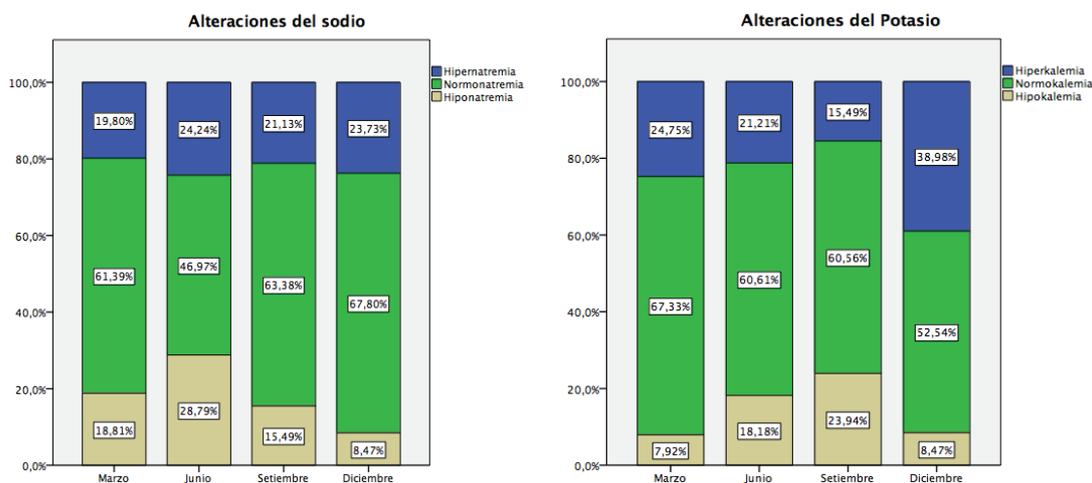


Gráfico 1. Alteraciones del sodio y del potasio durante el año.

Tabla 1. Variables asociadas a los trastornos hidroelectrolíticos.

Variable de estudio	Pacientes (%)	<i>p</i>
HIPONATREMIA		
Enfermedad Pulmonar	66 (28,0%)	0.005
HIPERNATREMIA		
Nebulización	23 (10,2%)	0.023
Tiempo de hospitalización >5 días	181 (80,1%)	0.008
HIPOKALEMIA		
Corticoides	43 (16,9%)	0.000
Anfotericina B	12 (4,7%)	0.016
HIPERKALEMIA		
Enfermedad Renal	46 (21,0%)	0.038
Nivel de creatinina sérica		0.005
Menor de 0,7 mg/dl	41 (14,3%)	
Entre 0,7-1,1 mg/dl	62 (21,4%)	
Mayor de 1,1 mg/dl	185 (64,3%)	
Recuento de linfocitos		0.004
Menor de 500 por mm ³	36 (12,5%)	
Entre 500 y 1500 por mm ³	208 (72,5%)	
Mayor de 1500 por mm ³	43 (15,0%)	

presentes en el 40,1% (hiponatremia 21,9% e hipernatremia 18,2%) y los del potasio en el 38,72% (hipokalemia 24,6% e hiperkalemia 14,1%).

No se encontró asociación estadísticamente significativa entre frecuencia de trastornos de sodio o del potasio con la época del año donde se registró el dato. El trastorno más notorio relacionado al sodio fue la hipernatremia en el mes junio, en tanto, la alteración más frecuente del potasio fue la hipokalemia observada

en el mes de diciembre y la hiperkalemia en setiembre (Gráfico 1).

En el análisis de las variables asociadas a cada trastorno en particular mostró que la hiponatremia sólo estuvo asociada a la coexistencia de enfermedad pulmonar ($p < 0,05$), la hipernatremia con el uso de nebulizaciones ($p = 0,023$) y un tiempo de hospitalización mayor de 5 días ($p = 0,008$). La hipokalemia estuvo asociada al uso de corticoides

INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

($p < 0,000$) y uso de anfotericina B ($p = 0,016$) y la hiperkalemia estuvo asociada a la existencia de enfermedad renal ($p = 0,038$) y niveles mayores de creatinina ($p = 0,005$), así como recuentos linfocitarios por debajo de los valores normales ($p = 0,004$) (Tabla 1).

DISCUSIÓN

La prevalencia general de trastornos electrolíticos fue del 60,6%. Este dato es 15% mayor de lo encontrado en un estudio previo realizado en el mismo hospital en el año 1994 (4). Esta diferencia se explicaría por el cambio de la demanda del hospital en los últimos años, caracterizada por un acceso a los servicios de salud de la población más vulnerable que ha cambiado la frecuencia y severidad de diversas enfermedades a través del tiempo.

Estos cambios configuran un importante riesgo en el pronóstico de estos pacientes, pues independientemente del diagnóstico, la aparición de trastornos hidroelectrolíticos, en especial los del sodio, aumentan la morbimortalidad y estancia hospitalaria (11,12).

La hipótesis de variaciones en la frecuencia de los trastornos hidroelectrolíticos a lo largo del año no puede ser confirmada, lo que indica que los desórdenes de sodio y potasio, se comportan independiente de los factores ambientales y prevalencia de enfermedades que difieren con cada estación y son propios de la vulnerabilidad del sujeto. Sin embargo, debe resaltarse que estos resultados deben ser apreciados en el contexto de un país tropical, en el que las temperaturas no tienen variaciones extremas. Este concepto permite comprender lo publicado por Pfortmueller et al (10) en Suiza, quien encontró aumento en la prevalencia de hiponatremia en temperaturas mayores a 30°C, resaltando que no se pudo controlar el efecto de la temperatura mediante el uso de aire acondicionado o calefacción, situaciones que en nuestro medio no son frecuentes.

Dentro de la elevada frecuencia de trastornos hidroelectrolíticos, resalta la hipokalemia con 24,6%, valor similar al 20 a 23% encontrado en otros estudios (4,14,15). Una interpretación plausible es aquella que basada en la fisiología normal, el principal aporte del potasio al cuerpo es por la dieta y en condiciones de enfermedad o estrés, este requerimiento incrementa. Como el potasio es un ión intracelular, los depósitos corporales dependen de la masa muscular donde está el 70% (1,15). Así, la concentración de potasio tiende a caer frente ante la disminución de masa magra y la edad avanzada. Por este motivo, es comprensible que

si la población estudiada es vulnerable biológicamente, la hipokalemia es un hallazgo frecuente e invita a enfatizar la evaluación minuciosa del estado nutricional de los pacientes (15). El diagnóstico de hipokalemia es difícil ya que suele ser asintomático; sin embargo, es relevante, dado que corrigiendo los niveles de potasio se puede mejorar el curso hospitalario del paciente y se pueden evitar complicaciones posteriores de alto costo y mayor gravedad (13,16).

El uso de medicamentos es reconocido como variable asociada a la hipokalemia y de ellos, se ha descrito a los diuréticos (17) y a los esteroides como causa principal de hipokalemia en pacientes hospitalizados (15,18). Cabe resaltar que no sólo el uso de esteroides exógenos predispone a la hipokalemia, el estrés propio de las enfermedades, condicionan también aumento de hormonas como la aldosterona y el cortisol causantes de una mayor pérdida renal de potasio (15). Nuestros resultados mostraron asociación sólo de los esteroides con la hipokalemia y no los diuréticos, es probable que esto esté relacionado al tipo de enfermedades y condiciones pre mórbidas de los pacientes. El uso de anfotericina B resultó guardar también estrecha asociación con la aparición de trastornos electrolíticos como la hipokalemia. Como es conocido por la literatura, este anti fúngico no sólo es principal causa de hipokalemia, sino también de hipomagnesemia e insuficiencia renal por daño tubular, por lo que su administración debe ser estrictamente controlada (19,20).

Dada la relevancia y el impacto que genera la aparición de hipokalemia, se recomendaría en el futuro, un control más estrecho del potasio e iniciar un monitoreo aún más cercano si los valores son inferiores a lo normal o se iniciara terapia con diuréticos de asa (21).

El segundo trastorno más frecuente fue la hiponatremia; su aparición se encontró asociada a pacientes con enfermedad pulmonar. Esta asociación puede ser explicada por la presencia frecuente del síndrome de Secreción Inapropiada de Hormona Antidiurética (SIHAD) (22), que suele ser la principal causa de hiponatremia, especialmente en pacientes adultos que presentan enfermedades del aparato respiratorio tales como enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), tuberculosis pulmonar, neumonía severa y el uso de ventilación mecánica (23). Otras variables que mostraron asociación en otros estudios como el tratamiento endovenoso con soluciones hipotónicas (24), el uso de diuréticos (25) y la edad avanzada (26), no mostraron una asociación estadísticamente significativa en nuestro estudio.

INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

Sin embargo, a la luz de lo observado, es relevante estudiar estos factores que pueden perpetuar la hiponatremia, ya que ésta es un predictor de mortalidad independientemente de su causa (11).

La hipernatremia, otra grave alteración del medio interno, aunque menos frecuente que las anteriores, se encontró asociada a uso de nebulizaciones realizadas con salbutamol y al tiempo de hospitalización. Creemos que el uso de suero hipertónico en las nebulizaciones predispone de manera significativa la aparición de hipernatremia aunado al probable uso terapéutico de soluciones carentes de agua libre en pacientes con restricciones voluntarias o involuntarias a su acceso, situación que se hace manifiesta al trascurrir el internamiento hospitalario (a partir del quinto día). En estudios realizados en otros hospitales con mayores recursos y poblaciones diversas, el fenómeno también está presente, aunque después de los 15 días de internamiento con un importante efecto en la tasa de mortalidad que fluctúa entre 50 y 60% (12), y triplica la tasa de mortalidad por hiponatremia que está alrededor del 19% (25).

La edad y las enfermedades neurológicas que suelen asociarse de manera importante a la hipernatremia, no tuvieron una relación significativa en nuestro medio; sin embargo, deben ser consideradas en el contexto general de la visión de un paciente por haber sido reportadas en otros estudios (12). Las temperaturas extremas no son propias de nuestro clima y probablemente por ello no se pudo evidenciar su efecto en las épocas calurosas, aun cuando sabemos que fisiológicamente la deshidratación influye directamente en el aumento de los valores de sodio en suero (1,10).

Finalmente, la hiperkalemia estuvo relacionada a los niveles bajos de linfocitos, altos de creatinina y pacientes con enfermedad renal independientemente de encontrarse en terapia dialítica. Esto resulta interesante dado que la población estudiada tuvo 75% de pacientes con recuento linfocitario menor a 1500. El recuento linfocitario es un marcador del estado nutricional, lo que implica que nuestros pacientes son, en general, muy desnutridos y por ende, propensos a complicaciones severas de enfermedades incluidas la enfermedad renal aun sin tener tasas de filtración glomerular muy disminuidas; por ello no fue necesario tener valores de creatinina elevados para hallar hiperkalemia, situación que en sujetos normalmente nutridos suele aparecer fundamentalmente en los estados avanzados de la enfermedad (27). En general, la hiperkalemia tiene impacto en la morbimortalidad de los pacientes, no sólo en quienes presentan compromiso renal, sino en cualquier enfermedad sistémica (27).

Algunas limitaciones son el caso de los pacientes que presentaron hipokalemia, en quienes no hubo medida de la concentración de magnesio en sangre. Esto podría conllevar la alta presencia de casos de hipokalemia, perpetuada a pesar de los intentos de corregirla (1). También presuponemos por el análisis, la gravedad de la desnutrición en la población estudiada, situación que no pudimos cuantificarla por la ausencia de la información estructurada al respecto (dado que no se encontraron registros de medidas antropométricas o datos de laboratorio, como los niveles de albúmina, en gran cantidad de la población estudiada). Creemos que esta situación es relevante y debe ser considerada correctivamente en la vida hospitalaria a futuro y a la luz de estos resultados. Su efecto puede ser no despreciable en la morbilidad y mortalidad de los pacientes así como en los costos y beneficios de su estancia hospitalaria.

Concluimos que la prevalencia de trastornos hidroelectrolíticos ha aumentado en los últimos 20 años, probablemente por la mayor demanda de población más vulnerable propio de la ampliación de la oferta hospitalaria del Ministerio de Salud del Perú. La hipokalemia resultó ser la alteración más frecuente seguida por la hiponatremia, reflejo del déficit nutricional de estos pacientes y en quienes las enfermedades respiratorias así como el uso de ciertos fármacos parecen ser las variables sobre las que se debe enfatizar en el seguimiento de todo paciente internado en el HCH de Lima y que debe ser semejante a otros equivalentes.

Declaración de financiamiento y de conflictos de intereses:

El estudio fue financiado por los autores. Declaran no tener conflictos de intereses.

Contribución de autoría:

AMH: Diseño del estudio, recolección de los datos, interpretación de los resultados, redacción del informe y aprobación de la versión que será publicada; **JACZ:** Concepción del estudio, análisis e interpretación de los resultados y aprobación de la versión que será publicada.

Correspondencia:

Aldo Meza Huamán
Jr. Carlos Cueto Fernandini #124, Pueblo Libre,
Lima, Perú
Correo electrónico: aldo.meza.h@gmail.com

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guyton A, Hall J. Fisiología médica. Undécima edición. Madrid: Elsevier; 2006.p. 348-382.
2. Maiwall R, Kumar S, Sharma MK, Wani Z, Ozukum M, Sarin SK. Prevalence and prognostic significance of hyperkalemia in hospitalized patients with cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2016; 31(5):988-94.
3. Arampatzis S, Funk GC, Leichtle AB, Fiedler GM, Schwarz C. Impact of diuretic therapy-associated electrolyte disorders present on admission to the emergency department: a cross-sectional analysis. *BMC Med.* 2013; 11:83.
4. Cieza J, Velásquez S, Miyahira J, Estremadoyro L. Prevalencia de trastornos del medio interno en pacientes adultos hospitalizados. *Rev Med Hered.* 1996; 7: 154-161.
5. Sovero Y. Cambios del Medio Interno y funcionamiento renal en ancianos y adultos jóvenes con deshidratación severa por enfermedad diarreica compatible con cólera. Tesis para optar el Título de Médico Cirujano. Lima, Perú: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 1993. 42 p.
6. Del Rio M. Frecuencia e incidencia de trastornos del medio interno en pacientes hospitalizados. Tesis para optar grado de bachiller en medicina. Lima, Perú: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 1997. 41 p.
7. O'Neill MS1, Ebi KL. Temperature extremes and health: impacts of climate variability and change in the United States. *J Occup Environ Med.* 2009; 51(1):13-25.
8. Rikkert MG, Melis RJ, Claassen JA. Heatwaves and dehydration in the elderly. *BMJ.* 2009; 339: b2663.
9. Almond CS, Shin AY, Fortescue EB, et al. Hyponatremia among runners in the Boston Marathon. *N Engl J Med.* 2005; 352(15):1550-6.
10. Pfortmueller CA, Funk GC, Leichtle AB, et al. Electrolyte disorders and in-hospital mortality during prolonged heat periods: a cross-sectional analysis. *PLoS One.* 2014; 9(3): e92150.
11. Balling L, Gustafsson F, Goetze JP, et al. Hyponatraemia at hospital admission is a predictor of overall mortality. *Intern Med J.* 2015; 45(2):195-202.
12. Ates I, Özkayar N, Toprak G, Yılmaz N, Dede F. Factors associated with mortality in patients presenting to the emergency department with severe hyponatremia. *Intern Emerg Med.* 2016; 11(3):451-9.
13. Jordan M, Caesar J. Hypokalaemia: Improving the investigation, management and therapeutic monitoring of hypokalaemic medical inpatients at a district general hospital. *BMJ Qual Improv Report;* 2015; 4. doi:10.1136/bmjquality.u209049.w3670.
14. Widodo D, Setiawan B, Chen K, Nainggolan L, Santoso WD. The prevalence of hypokalemia in hospitalized patients with infectious diseases problem at Cipto Mangunkusumo Hospital, Jakarta. *Acta Med Indones.* 2006; 38(4):202-5.
15. Porth CM. Fisiopatología. Salud-enfermedad: Un enfoque conceptual. Séptima edición. Ciudad de México: Editorial Médica Panamericana; 2009.
16. Karmakar S, Padman A, Swamy Mane N, Sen T. Hypokalemia: a potent risk for QTc prolongation in clarithromycin treated rats. *Eur J Pharmacol.* 2013; 709(1-3):80-4.
17. Williamson VC. Diuretic therapy and electrolyte disturbance. *Nurs Times.* 1992; 88(41): 62.
18. Macías-Garrido E, García-Frade R. Hipopotasemia en pacientes hospitalizados. *Med Int Mex.* 2008; 24(1):3-7.
19. Malhotra P, Makkar A, Guru Murthy GS, Varma N, Varma S, Chakrabarti A. Empirical amphotericin B therapy on day 4 or day 8 of febrile neutropenia. *Mycoses.* 2014; 57(2):110-115.
20. Manandhar KD, Yadav TP, Prajapati VK, et al. Nanonization increases the antileishmanial efficacy of amphotericin B: an ex vivo approach. *Adv Exp Med Biol.* 2014; 808:77-91.
21. Chiu KW, Miller R. Developing an advisor predicting inpatient hypokalemia: a negative study. *AMIA Annu Symp Proc.* 2007; 11:910.
22. Rao MY, Sudhir U, AnilKumar T, Saravanan S, Mahesh E, Punith K. Hospital-based descriptive study of symptomatic hyponatremia in elderly patients. *J Assoc Physicians India.* 2010; 58:667-9.
23. Farber MO, Weinberger MH, Robertson GL, Fineberg NS, Manfredi F. Hormonal abnormalities affecting sodium and water balance in acute respiratory failure due to chronic obstructive lung disease. *Chest.* 1984; 85(1):49-54.
24. Hoorn EJ, Lindemas J, Zietse R. Development of severe hyponatremia in hospitalized patient treatment-related risk factors and inadequate management. *Nephrol Dial Trasplant.* 2006; 21:70-76.
25. Brouns SH, Dortmans MK, Jonkers FS, Lambooi SL, Kuijper A, Haak HR. Hyponatraemia in elderly emergency department patients: a marker of frailty. *Neth J Med.* 2014; 72(6): 311-7.
26. Kugler J, Husted T. Hyponatremia and hypernatremia in the elderly. *Am Fam Physician.* 2000; 61(12):3623-3630.
27. Longo D, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Jameson J, Loscalzo J. Harrison's Principles of Internal medicine. Décimo octava edición. New York: McGraw-Hill; 2012.

Recibido: 21/06/2016

Aceptado: 21/09/2016