

11237 147
2ej.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

FRECUENCIA Y COMPLICACIONES DEL
SINDROME DE SECRECION INAPROPIADA
DE HORMONA ANTIDIURETICA (SSIHAD)
EN NIÑOS CON MENINGOENCEFALITIS
BACTERIANA Y/O TUBERCULOSA.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALIDAD DE PEDIATRIA MEDICA

P R E S E N T A :

DR. OSCAR ERNESTO SAINT MARTIN LOPEZ



MEXICO, D. F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1993



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE.

TITULO.....	1.
RESUMEN.....	2.
OBJETIVOS.....	3.
HIPOTESIS.....	4.
MATERIAL Y METODOS.....	5.
CLASIFICACION DE LA INVESTIGACION.....	7.
ANALISIS ESTADISTICO.....	7.
HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.....	8.
CARTA DE CONSENTIMIENTO DEL PADRE/TUTOR..	11.
RESULTADOS.....	12.
DISCUSION.....	12.
BIBLIOGRAFIA.....	14.

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

Titulo: Frecuencia y complicaciones del síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SSIHAD) en niños con meningoencefalitis bacteriana y/o tuberculosa.

Autor: Dr. Oscar Ernesto Saint Martín López.
Tutores: Dr. David Santos Atherton.
Dra. Mercedes Macías Parra.

Coautores: Dr. Martín Garrido.
QFB. Rosa María Camacho Chávez.

1.- Resumen.

En 1975 Muñoz y colaboradores, informaron de la presencia de síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SSIHAD) en niños con meningoencefalitis -- piogéna y tuberculosa; con una frecuencia de 10% y 75% -- respectivamente (no obstante el tamaño de la muestra es insuficiente). En el presente estudio se buscará la frecuencia actual y las complicaciones que más frecuentemente se asocian a este síndrome. Se hará el diagnóstico de SSIHAD con determinación de electrólitos en suero y orina; además de Osmolaridad en suero y orina.

2.-Planteamiento del problema.

a) Antecedentes: Desde 1950 se conoce la asociación de -- hiponatremia y pérdida de sodio urinario en pacientes -- con daño cerebral; no obstante fué descrito el síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética por -- primera vez hasta 1957, en un paciente con carcinoma -- broncogénico; posteriormente se demostró su existencia -- en una variedad de padecimientos como el carcinoma de -- páncreas y duodeno, timomas, meningoencefalitis, traumatismos craneoencefálicos, polineuritis infecciosa, por -- firia aguda intermitente, tuberculosis pulmonar y meningea; también se informó de una forma idiopática. El SSIHAD se caracteriza por (1):

- 1.- Hiponatremia con hiposmolaridad extracelular.
- 2.- Ausencia de datos clínicos de deshidratación.
- 3.- Formación de orina con Osmolaridad mayor que la correspondiente a la del plasma.
- 4.- Función renal normal.
- 5.- Función corticosuprarrenal normal.

Se refiere que las manifestaciones clínicas son principalmente dadas por: la reducción rápida de la concentración de sodio y de la Osmolaridad en suero y pueden observarse manifestaciones clínicas con cifras de sodio -- inferiores a los 120 mEq/L (mmol/L); como son: Anorexia -- náuseas, vómitos, confusión y letargia.

Si el sodio sérico cae por debajo de 110 mEq/L (mmol/L) se presentan diversos signos neurológicos como hiporexia -- debilidad muscular, signo de Babinski, más compromiso -- progresivo del estado de conciencia; en los casos graves pueden ocurrir crisis convulsivas y muerte (2).

En pediatría, la causa más frecuente del síndrome de -- secreción inapropiada de hormona antidiurética son las -- infecciones del sistema nervioso central (SNC). Se refiere que la frecuencia de presentación es de 9% en meningitis viral (3), 71% en tuberculosa (4) y 58% de bacteriana (5).

El único antecedente en cuanto a frecuencia de presentación en nuestro medio, es el estudio de Muñoz y colabo- radores en 1975 (1), quienes informaron los siguientes porcentajes de presentación de SSIHAD: Meningoencefalitis bacteriana 10%, viral 12.3% y en me- ningoencefalitis tuberculosa 75%. mayor número de com- plicaciones en los niños que tenían infección de SNC -- asociado al SSIHAD. Ellas fueron: alteración del estado- de alerta 72.2%, mayor frecuencia de presentación de -- crisis convulsivas 66.7% y mayor persistencia de vómitos (2).

Los diferentes autores encuentran como hallazgos frecuen- tes de laboratorio: Sodio urinario elevado, hiposmola- ridad sérica con hiperosmolaridad urinaria y una rela- ción aumentada del sodio en la orina con la hormona an- tididiurética (6,7,8).

En cuanto al diagnóstico de certeza del síndrome, se -- obtiene por laboratorio, y desde 1975 a la fecha (1,4) -- no se ha usado algún otro medio diagnóstico aparte de -- los siguientes resultados:

- 1.- Osmolaridad urinaria mayor de 1000 mOsm x kg H₂O.
- 2.- Osmolaridad plasmática menor de 270 mOsm x kg H₂O.
- 3.- Concentración urinaria de sodio menor de 20 mEq x L.
- 4.- Sodio sérico menor de 125 mEq/L (4,6).

b) Justificación: No encontramos que en los últimos 20 - años en México haya otros estudios referentes a meningo- encefalitis (bacteriana y/o tuberculosa) asociada al -- síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiure- tica; en el Instituto Nacional de Pediatría no se tiene- registro de la frecuencia de dicho síndrome en pacien- tes con meningoencefalitis de la etiología citada, y -- considerando que la asociación de SSIHAD + Meningoence- falitis, determina un mayor riesgo de complicaciones co- mo son: Crisis convulsivas, vómito persistente, altera- ción del estado de alerta; en el presente estudio, se -- tratará de conocer la frecuencia de presentación del SS- HAD y meningoencefalitis, así como las complicaciones -- que se asocian a estas entidades.

3.- Objetivos:

- 1) Evaluar si el síndrome de secreción inapropiada de - hormona antidiurética en niños con meningoencefali- tis bacteriana y/o tuberculosa se asocia a mayor nú- mero de complicaciones neurológicas.
- 2) Conocer la frecuencia de presentación del síndrome - de secreción inapropiada de hormona antidiurética en el Instituto Nacional de Pediatría.

3) Determinar las alteraciones clínicas y de laboratorio que con mayor frecuencia se presentan en pacientes con infección del SNC más SSIHAD.

4.- Hipótesis:

Los niños con meningoencefalitis bacteriana y/o tuberculosa que cursan con el síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética presentan mayor frecuencia de complicaciones neurológicas.

5.- Material y métodos.

A) Población objetivo: Se estudiarán pacientes ingresados en el servicio de infectología del Instituto Nacional de Pediatría. Tomando un total de 60 pacientes los cuales se dividirán en dos grupos: Grupo I.- Pacientes con meningoencefalitis que no presenten el SSIHAD. Grupo II.- Pacientes con meningoencefalitis que presenten SSIHAD.

a) Criterios de inclusión.

- 1.- Todo paciente que ingrese con meningoencefalitis bacteriana.
- 2.- Todo paciente que ingrese con meningoencefalitis tuberculosa.

b) Criterios de exclusión.

- 1.- Pacientes con más de 10 días de evolución.
- 2.- Pacientes con neuroinfección y que además tengan afección renal, cardíaca o suprarrenal, las cuáles pueden determinar alteración de Osmolalidad sérica; de concentración de Na sérico y en orina (1).
- 3.- Pacientes en los cuáles hay a su ingreso hipovolemia, determinada por: Mucosa secas, oliguria y/o anuria, respiración acidótica, presencia de acidosis metabólica, presión venosa central baja, llenado capilar lento.
- 4.- Líquido cefalorraquídeo traumático a su ingreso.

c) Definiciones operativas.

- 1.- Sospecha de neuroinfección: Todo paciente con datos clínicos de síndrome infeccioso (fiebre y/o infección de vías respiratorias o gastrointestinal) y por lo menos uno de los siguientes síndromes:

I) Encefálico.- Por lo menos una de las siguientes manifestaciones: Alteración del estado de conciencia (Somnolencia, estupor, delirio o coma), irritabilidad, déficit motor y/o de pares craneales y crisis convulsivas.

II) Meningeo.- Por lo menos uno de los siguientes datos: rigidez de nuca, Brudzinski cefálico y/o contralateral y Kerning.

- 2.- Caso de meningitis bacteriana: Todo paciente que llene los criterios de definición de sospecha de neuroinfección más confirmación etiológica -- bacteriana por medio de cultivo LCR y/o coagulación
- 3.- Meningitis tuberculosa: Sospecha de neuroinfección más un cultivo positivo para Mycobacterium tuberculosis y/o ELISA para detección de antígeno o anticuerpo en LCR positivo para el mismo microorganismo, o bien si el paciente llena por lo menos tres de los siguientes criterios: Historia clínica sugestiva (fiebre, datos meníngeos, afección a pares craneales o déficit motor de más de dos semanas de evolución), contacto con enfermos bacilíferos (todo paciente con historia clínica sugestiva se le realizará una investigación intencionada), radiografía de tórax sugestiva o intradermoreacción a la tuberculina positiva.
- 4.- SSIHAD: Todo paciente que tenga los siguientes datos de laboratorio.-I) Osmolaridad urinaria -- mayor de 1000 mOsm x kg H₂O.
 II) Osmolaridad plasmática menor de 270 mOsm x kg H₂O.
 III) Concentración urinaria de sodio menor de 20 mEq x L.
 V) Sodio sérico menor de 125 mEq/L (4,6).

B) Diseño experimental y metodología:

A su ingreso y en base a datos clínicos y de laboratorio ya citados se establecerá el diagnóstico de meningoencefalitis bacteriana o tuberculosa.

Con el fin de diagnóstica el SSIHAD se tomara a su ingreso los siguientes exámenes:

- 1.- Urea y glucosa sérica.
- 2.- Sodio sérico (normal 135 a 145 mmol/L) (11).
- 3.- Sodio urinario (normal de 20 mEq x L hasta 177 mEqxL) (4,6).

Nota: La determinación de sodio en orina es con el fin de determinar la presencia de hipovolemia y SSIHAD, ya que cuando el espacio vascular se encuentra contraído, como mecanismo de compensación hay retención de Na lo cual determina niveles de este electrólito por debajo de 20mEqxL.

- 4.- Determinación de Osmolalidad plasmática por medio de

Osmómetro y determinación calculada de Osmolalidad sérica mediante la siguiente fórmula:

Osmolalidad sérica = $2 \times \text{Na} + (\text{Urea}/6) + (\text{Glucosa}/12)$
(11).

Tomando como valores normales 275 a 290 mOsm x kg.

- 5.- Determinación de Osmolaridad sérica calculada en base a gravedad específica, la cual se determinara con el refractómetro de Golberg, traspolandoce a la gráfica de correlación de orina: Entre Osmolalidad y gravedad específica propuesta por López Montaña y Santos (12) - en base a lo cual nos dará la Osmolalidad urinaria.

Nota:

I.- Pacientes con proteinuria mayor de 240 mg % se corregirá la gravedad específica mediante el factor de corrección de 0.003 por cada gramo de proteinuria.

II.- Pacientes con glucosuria mayor de 0.19 gr % se corregirá la gravedad específica mediante el siguiente factor: 0.0044 unidades, las cuales se restan a la misma por cada gramo de glucosa.

- 6.- Revaluación: La cual se efectuará a las 24, 36 hs - (3), al 5º y 10º día de evolución (2).

- 7.- La frecuencia de complicaciones descritas en SSIHAD- (crisis convulsivas, persistencia de vómitos y alteración del estado de alerta) y complicaciones no -- descritas (Higromas, coagulación intravascular diseminada, empiema, vasculitis, choque séptico etc) en dicho síndrome, se anotarán en la hoja de recolección de datos en que día de evolución se presentó y -- a que grupo de población (Grupo I o II) pertenece el paciente.

6.- Clasificación de la investigación.

El modelo del estudio es: Prospectivo, observacional-comparativo, longitudinal. En resumen es un estudio de cortes colectivo.

7.- Análisis estadístico.

Para medir las diferencias de variables cuantitativas entre el grupo de expuestos y no expuestos pacientes con y sin SSIHAD). Se utilizará la prueba T para 2 muestras independientes o la prueba U Mann-Whitney.

Para medir estas diferencias de variables cualitativas se debe utilizar prueba de χ^2 o la prueba de probabilidad exacta de Fisher. Además, para medir el medio de asociación del SSIHAD con el desarrollo de una o más complicaciones se determinará el riesgo relativo y con sus intervalos de confianza al 95%.

C) Hoja de recolección de datos.

No de caso: 1 2

No de registro: 3 4 5 6 7 8

Fecha de ingreso: _____

(día, mes, año) 9 10 11 12 13 14

Fecha de egreso: _____

(día, mes, año) 15 16 17 18 19 20

Alta: _____ Defunción: _____

21 22

Sexo: 1) Masculino: _____ Femenino: _____

23 24

Edad (en años y meses): _____ RN (# días) _____

25 26 27 28 29 30

Peso al ingreso (gramos): _____

31 32 33 34 35

Tiempo de evolución (días): _____

36 37

Laboratorio de ingreso:

Glucosa: 38 39 40

Urea: 41 42

Na sérico: 43 44 45

Na urinario: 46 47 48

Osmolaridad sérica medida: 49 50 51

Osmolaridad sérica calculada: 52 53 54

Osmolaridad urinaria medida: 55 56 57

Osmolaridad urinaria calculada: 58 59 60

Laboratorio a las 24hs:

Glucosa: 61 62 63

Urea: 64 65

Na sérico: 66 67 68

Na urinario: 69 70 71

Osmolaridad sérica medida: 72 73 74

Osmolaridad sèrica calculada: 75 76 77
Osmolaridad urinaria medida: 78 79 80 81
Osmolaridad urinaria calculada: 82 83 84 85
Laboratorio a las 36 hs:
Glucosa: 86 87 88
Urea: 89 90
Na sèrico: 91 92 93
Na urinario: 94 95 96
Osmolaridad sèrica calculada: 97 98 99
Osmolaridad sèrica medida: 100 101 102
Osmolaridad urinaria medida: 103 104 105 106
Osmolaridad urinaria calculada: 107 108 109 110
Laboratorio al 5o día:
Glucosa: 111 112 113
Urea: 114 115
Na sèrico: 116 117 118
Na urinario: 119 120 121
Osmolaridad sèrica medida: 121 123 124
Osmolaridad sèrica calculada: 125 126 127
Osmolaridad urinaria medida: 129 130 131
Osmolaridad urinaria calculada: 132 133 134
Laboratorio al 10o día:
Glucosa: 135 136 137
Urea: 138 139
Na sèrico: 140 141 142
Na urinario: 143 144 145
Osmolaridad sèrica medida: _____

Osmolaridad sérica calculada: 149 150 151

Osmolaridad urinaria medida: 152 153 154 155

Osmolaridad urinaria calculada: 156 157

Complicaciones:

Día de aparición: 158 159

Especificar tipo de complicación: _____

OBSERVACIONES: -----

CARTA DE CONSENTIMIENTO DEL PADRE/MADRE O TUTOR:

México D.F a _____ de _____ 197__

A quién corresponda:

Habiendo sido enterado de la presencia del síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética asociada a meningoencefalitis de etiología bacteriana o tuberculosa, autorizo que mi hijo (a) de nombre: _____

y de _____ años de edad, con domicilio: _____

y registro _____, se le efectúe por parte del Dr. _____

la toma de muestra de sangre (5ml) obtenida por venopunción con aguja estéril y jeringa desechable, a su ingreso, a las 24 hs, 36 hs; 5o y 10 día de evolución clínica. Dichos análisis contribuirán para detectar tempranamente complicaciones en la evolución del padecimiento de mi hijo(a).

Mencionando además que puedo solicitar mi salida del estudio en el momento en que lo desee sin que esto repercuta en su vigilancia y manejo posterior.

AUTORIZO _____
Nombre y firma

Testigo: _____
Nombre y firma
Domicilio: _____

Testigo: _____
Nombre y firma
Domicilio: _____

RESULTADOS.

Del 1º de Diciembre de 1992 al 31 de Enero 1993, se captaron un total de 4 pacientes, dos de los cuales fueron eliminados, debido a que los estudios de laboratorio necesarios para establecer el diagnóstico de síndrome de secreción inapropiada de hormona Antidiurética, no fueron tomados en su totalidad.

En cuanto a los dos casos restantes encontramos como diagnóstico de base: Meningoencefalitis bacteriana y meningoencefalitis tuberculosa respectivamente.

En ninguno de los dos casos, se documentó SSIHAD; es necesario mencionar que el paciente con meningoencefalitis bacteriana, desarrolló muerte cerebral a las 48 horas de evolución, falleciendo al tercer día de estancia intrahospitalaria.

Los resultados de la medición de Osmolaridad sérica y urinaria por medición directa y por cálculo tienen poco margen de diferencia; dichos resultados se exponen en la tabla 1.

Por último mencionaremos que el paciente que se estudió -- completamente, no se detectó ninguna complicación asociada durante su estancia intrahospitalaria.

DISCUSION.

Hasta el momento con los datos obtenidos no podemos lograr los objetivos planteados en el presente estudio, por lo cual continuaremos en el transcurso del presente año revisando los casos que se ingresen con diagnósticos de meningoencefalitis bacteriana y/o tuberculosa.

Como hallazgo importante tenemos buena correlación de la cifra de osmolaridad sérica y urinaria por medición directa y por cálculo que ya se describe en estudios anteriores (12).

TABLA 1

	Ingreso	24 hs	36 hs	5 ^o día	10 día
OSMOLARIDAD SERICA MEDIDA	310	287	287	287	298
OSMOLARIDAD SERICA CALCULADA	308	286	284	284	296
OSMOLARIDAD URINA- NARIA CALCULADA	850	450	700	600	550
OSMOLARIDAD URINA- NARIA MEDIDA	843	447	650	550	550

PACIENTE CON DX: MENINGOENCEFALITIS TUBERCULOSA.

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Muñoz O, Valencia R, López E. Secreción desordenada de -- Hormona Antidiurética en infecciones del sistema nervioso central. Bol Med Hosp Infant. 1975; 32: 13-14.
- 2.- Velásquez-Jones L. Síndrome de secreción inapropiada de -- hormona antidiurética. Bol Hosp Infant. 1986; 43: 782-788
- 3.- Chemtob S, Reece E, Mills E. Syndrome of Inappropriate Se -- cretion of Antidiuretic Hormone in Enteroviral Meningitis . AM J DC. 1985; 139: 292-294.
- 4.- Cotton M F, Donald P R, Schoeman J F. Plasma arginina va -- sopresin and the syndrome of inappropriate antidiuretic -- hormone secretion in tuberculous meningitis. 1991; 10: -- 837-842.
- 5.- Feigin R D, Kaplan S. Inappropriate secretion of antidiure -- tic hormone in children with bacterial meningitis. A J of -- Clinical Nutrition. 1977; 30: 1482-1484.
- 6.- Laine J, Holmberg, Sntils M. Types of Fluid Disorder in -- Children with Bacterial Meningitis. Act Paediat Scand. -- 1991; 80: 1031-1036.
- 7.- Reynolds D W, Dweck H S, Cassady G. Inappropriate antidiure -- tic Hormone Secretion in Neonate with Meningitis. Amer J -- Dis Child. 1972; 123: 251-253.
- 8.- Sheldon L, Kaplan, Feigin RD. The syndrome of Inappropriate -- secretion of antidiuretic hormone in children with bacte -- rial meningitis. The J of Pediatrics. 1978; 92: 758-761.
- 9.- Fajardo J E, Stafford EM, Bass J W. Inappropriate antidiu -- tic hormone in children with Viral Meningitis. Pediatric -- Neurology. 1988; 5: 37-40.
- 10.- González Saldaña N. El paciente pediátrico infectado. -- Editorial Trillas, 2ª Edición 1990 Mex; 177-180, 182-191.
- 11.- Gordillo Paniagua G. Electrolitos en pediatría, Fisiolo -- gía y clínica. Editorial Interamericana. 4ª Edición 1988 -- Mex; 74.
- 12.- López-Montaño E, Santos Atherton D. Correlación en la -- orina entre Osmolaridad y gravedad específica. Bol Med -- Hosp Infant. 1976; 1: 21-30.