

11237



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
E INVESTIGACION

63

SECRETARIA DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA

CURSO CLINICO Y FACTORES  
PRONOSTICOS DE LA HIPONATREMIA  
EN NIÑOS

TRABAJO DE INVESTIGACION  
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:  
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA

P R E S E N T A N:

DR. LUIS RICARDO GARCIA VAZQUEZ  
DR. RAUL ALBERTO LIMON GARCIA



MEXICO. D. F.

2960

2001





Universidad Nacional  
Autónoma de México



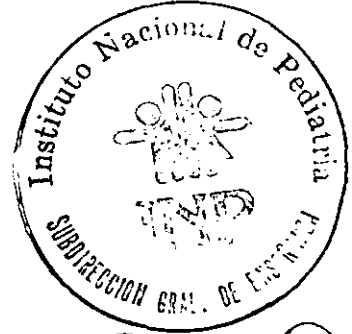
**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta 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.

**CURSO CLINICO Y FACTORES PRONOSTICO DE LA HIPONATREMIA EN NIÑOS.**



*[Handwritten signature of Dr. Pedro A. Sanchez Marquez]*

**DR. PEDRO A. SANCHEZ MARQUEZ  
SUBDIRECTOR GENERAL DE  
ENSEÑANZA**

*[Handwritten signature of Dr. Luis Meshki Wakandakari]*

**DR. LUIS MESHKI WAKANDAKARI  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE  
ENSEÑANZA DE PRE Y POSGRADO**

*[Handwritten signature of Dr. Silvestre Frenk Freund]*

**DR. SILVESTRE FRENK FREUND  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO  
DE PEDIATRIA**

*[Handwritten signature of Dr. Mario A. Acosta Bastidas]*

**DR. MARIO A. ACOSTA BASTIDAS  
JEFE DEL DEPARTAMENTO  
DE URGENCIAS**

*[Handwritten signature of Dr. Pedro Gutierrez]*

**DR. PEDRO GUTIERREZ  
TUTOR DEL TRABAJO DE INVESTIGACION**

*[Handwritten signature]*  
SUBDIVISION DE INVESTIGACION  
DIVISION DE ENSEÑANZA DE POSGRADO  
ESCUELA DE MEDICINA  
U. N. A. M.

## **CURSO CLINICO Y FACTORES PRONOSTICO DE LA HIPONATREMIA EN NIÑOS.**

### **RESUMEN**

**Antecedentes y justificación del proyecto:** La hiponatremia representa una causa frecuente de admisión a los servicios de urgencias pediátricos. Se han identificado una serie de factores clínicos y epidemiológicos que pueden influir en la severidad de la misma e igualmente se han correlacionado las manifestaciones clínicas con los niveles séricos de este ion. Se desconoce en nuestro medio las manifestaciones clínicas mas frecuentemente observadas en los niños con hiponatremia que acuden a una Institución de 3er. Nivel de atención, así como la correlación entre las manifestaciones clínicas observadas y los niveles de sodio sérico, el comportamiento electrolítico posterior al tratamiento así como si existen o no factores de riesgo para el desarrollo de manifestaciones neurológicas importantes.

**Descripción de la metodología:** El presente estudio constituyo una revisión retrospectiva de 108 casos de niños entre 1 mes y 16 años que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Departamento de Urgencias del Instituto Nacional de Pediatría con sodio sérico (NaS) inferior a 135, clasificándose en hiponatremia leve (NaS 125 a 134 mEq/l), moderada (115 a 124 mEq/l) y severa (NaS < 115 mEq/l) que pretende dar respuesta a las interrogantes previamente planteadas. Se consideraron variable de interés la edad del niño al momento del evento, el tiempo transcurrido entre el inicio de las manifestaciones clínicas y su llegada a la Institución, las manifestaciones clínicas observadas, así como el tratamiento establecido y los cambios observados en el sodio sérico y urinario. Se calculo medidas de tendencia central y dispersión para cada variable y la información se sometió a análisis de asociación mediante calculo de chi cuadrada, así como a búsqueda de diferencias estadísticamente significativas mediante ANOVA de una vía, ANOVA para muestras repetitivas o Análisis de Kruskal-Wallis en el caso de distribuciones sesgadas. Se efectuó finalmente análisis de regresión logística para establecer un modelo multivariado de riesgo para el desarrollo de crisis convulsivas.

**Resultados y conclusiones:** No se observaron diferencias significativas en la edad de los pacientes, el genero ni el tiempo de evolución de acuerdo a la severidad y el tipo de hiponatremia. Las manifestaciones neurológicas graves (Crisis convulsivas, estupor y coma), fueron mas frecuentes a menor concentración sérica de sodio. El incremento de los niveles séricos de sodio no rebaso en promedio  $0.7 \pm 0.2$  meq/hora posterior al inicio del tratamiento. No parece existir diferencias estadísticamente significativas de los niveles de sodio de acuerdo al tipo de hiponatremia. El análisis multivariado indica que el nivel sérico de sodio así como el tiempo de evolución del padecimiento son factores de riesgo multivariado significativo para el desarrollo de manifestaciones neurológicas severas.

## ANTECEDENTES

La hiponatremia se define como una concentración sérica de sodio (NaS) inferior a 135 mEq por litro. Se trata de un trastorno electrolítico que ocurre en cerca del 2% de los niños hospitalizados. De acuerdo a la magnitud del déficit se puede clasificar en hiponatremia severa (NaS inferior a 115 mEq/L), moderada (NaS entre 116 y 125 mEq/L) o hiponatremia leve (NaS entre 126 y 135 mEq/L). Las concentraciones séricas superiores a 125 mEq por litro, rara vez se asocian a manifestaciones clínicas importantes, sin embargo niveles por debajo de 115 mEq por litro se relacionan frecuentemente con manifestaciones graves (1).

Conforme la disminución de la concentración sérica de sodio produce reducción de la osmolalidad plasmática, el gradiente osmótico que se desarrolla a través de la barrera hematoencefálica hace que entre agua en el cerebro. La sobrehidratación cerebral es la causa principal de las manifestaciones neurológicas. Los síntomas consisten en apatía, anorexia, náuseas, vómito, agitación, cefalea, alteraciones del conocimiento, convulsiones y coma (4,18). La gravedad de los síntomas depende de la magnitud y la velocidad de instalación de la hiponatremia. Los pacientes con hiponatremia crónica (Aquella que se instala en mas de 24 horas), pueden sufrir debilidad focal, hemiparesias, ataxia y signo de Babinski positivo. Conforme se instala el estado de hiponatremia, se altera el equilibrio osmótico entre cerebro y plasma (3). El agua pasa hacia el interior de las células cerebrales, produciendo edema cerebral. En este momento entran en acción mecanismos protectores (5). Uno de los mecanismos consiste en la pérdida de líquido intersticial hacia el líquido cefalorraquídeo. El segundo mecanismo consiste en la pérdida de solutos celulares (potasio y osmóles orgánicos). La pérdida celular de potasio se inicia poco después de iniciarse la hiponatremia, y las pérdidas máximas se producen en 24 horas (32). La pérdida de sodio, potasio y cloruro ofrecen protección cerebral durante las primeras horas de la hiponatremia, sin embargo cuando ésta se sostiene, el cerebro comienza a perder con lentitud osmóles orgánicos intracelulares, especialmente aminoácidos. Los cambios adaptativos que protegen al cerebro contra el edema lo vuelven susceptible a la deshidratación durante la corrección del estado de hiponatremia

con líquidos y electrolitos (35). La magnitud de recuperación de potasio y de osmóles orgánicos celulares cerebrales es mucho más lenta durante la corrección de la hiponatremia que la magnitud de la pérdida de estas sustancias durante el desarrollo de ésta. Si se produce la corrección del sodio sérico bajo con mayor rapidez que aquella con la que el cerebro puede recuperar los solutos celulares la osmolalidad plasmática elevada por encima del umbral intracelular puede deshidratar y lesionar la célula cerebral (34).

La reacción cardiovascular de la hiponatremia depende principalmente del volumen sanguíneo efectivo (17). El volumen intravascular depende de la distribución de agua entre el líquido intracelular (LIC) y el extracelular (LEC). En el paciente con deficiencia de volumen la hiponatremia induce una disminución mayor del volumen intravascular al permitir que pase agua desde el LEC al LIC. Provocando estados de choque con menores pérdidas volumétricas. La hormona antidiurética (HAD) se opone al efecto hipovolémico de los cambios de líquidos inducidos por la hiponatremia (29). El estímulo primario para la liberación de la HAD es un aumento de la tonicidad sérica (osmolalidad)(16). También se libera como respuesta a la disminución del volumen sanguíneo arterial efectivo que acompaña frecuentemente los estados edematosos hiponatremicos y a la hipovolemia del LEC. En este caso la liberación de la HAD potencializa el estado hiponatremico al incrementar la resorción de agua por los túbulos renales. A su vez incrementa la resistencia vascular periférica e influye en la distribución regional del flujo sanguíneo hacia hígado y riñón a expensas de piel y músculo (26). Los pacientes hiponatremicos pueden cursar con calambres y debilidad muscular, síntomas que resuelven con rapidez cuando se corrige la concentración sérica de sodio (22).

La reacción renal ordinaria a la hiponatremia es la producción de orina diluida, proceso que se anula en mayor o menor grado por la presencia de HAD (39). La concentración urinaria de sodio puede cambiar según el estado patológico. Su medición ayuda a estimar el estado de volumen del LEC y puede brindar indicios sobre el trastorno que produce la hiponatremia en situaciones de diagnóstico difícil. La concentración urinaria de sodio con más de 10 mEq por litro suele indicar

que está intacto el mecanismo de depuración renal de sodio, y que el volumen sanguíneo arterial efectivo se encuentra disminuido, en tanto que concentraciones de sodio urinario por arriba de 20 mEq por litro puede indicar una lesión tubular renal intrínseca o reacción natriurética a la hipervolemia (40). El sodio urinario se ve afectado también por los cambios de la función renal causados por enfermedad subyacente (41).

Al valorar a un paciente con hiponatremia uno se debe preguntar si la concentración de sodio sérico refleja una hiponatremia verdadera, o se trata de una hiponatremia ficticia o pseudohiponatremia producida cuando se determinan las concentraciones séricas de sodio mediante flamómetro y el paciente cursa con hiperglucemia, hiperlipidemia, hiperproteinemia o tiene antecedente de uso de manitol o intoxicación alcohólica, ya que estos factores tienden a reducir ficticiamente los niveles séricos de este ion (18,38). Cabe señalar que este fenómeno no se observa cuando se efectúa la determinación mediante método de ion selectivo. Una vez que se corrobora el valor sérico del sodio debe correlacionarse con el estado volumétrico del paciente y corroborar datos como pérdidas por diarrea, vómitos, uso de diuréticos, factores predisponentes como síndrome nefrótico, nefropatía primaria, hepatopatía o cardiopatía. Es igualmente importante, determinar la osmolaridad sérica del paciente, así como sodio urinario y osmolalidad urinaria, para clasificar al paciente en hiponatremia con hipovolemia, isovolemia o hipervolémica.

La hiponatremia hipovolémica se asocia a una deficiencia total de sodio corporal y contracción volumétrica, ya sea que se deba a falta de ingesta, o pérdidas aumentadas por vía renal o por otras vías. Las manifestaciones clínicas más comunes son: deshidratación, letargo, taquicardia, hipotensión ortostática, disminución de la turgencia cutánea, etc. En los pacientes en que el riñón no se encuentra dañado y no reciben diuréticos la concentración urinaria de sodio es menor de 20 mEq por litro. La causa más común de hiponatremia hipovolémica en nuestro medio es la gastroenteritis viral. Otras posibles causas lo constituyen la presencia de fistulas o sondas, fibrosis quística en insuficiencia suprarrenal (13,28,30). La pérdida renal excesiva de sodio se debe a diuréticos exógenos y

endógenos, deficiencia de mineralocorticoides y trastornos renales primarios, el sodio urinario es mayor de 20 mEq por litro (12,20,25). En la hiponatremia hipovolémica la deficiencia de sal es relativamente mayor a la pérdida de agua (13,18,41).

En el caso de la hiponatremia euvolémica los pacientes pueden presentar discreto aumento del LEC. La concentración corporal de sodio total es normal y no presentan edema. Ya que el LEC se encuentra aumentado la concentración urinaria de sodio suele pasar de 20 mEq por litro, y suele ser mucho más elevado en los estados de exceso de HAD (1,10,20). El síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SSIHAD) es la causa más común de hiponatremia euvolémica en niños (19,23,37,41). Se diagnostica por hiponatremia hipotónica; osmolalidad urinaria mayor que la sérica; función renal excretora normal; función suprarrenal, hipofisaria y tiroidea normal; concentración urinaria de sodio elevada; ausencia de deshidratación; ausencia de edema; se produce corrección mediante la restricción hídrica importante. Las otras causas de SSIHAD se agrupan en: lesiones malignas, enfermedades pulmonares y trastornos del sistema nervioso central. Los trastornos endocrinos que producen hiponatremia hipotónica son deficiencia de glucocorticoides e hipotiroidismo, por último podemos tener hiponatremia por ingestión psicógena de agua, cuadro que no se observa con frecuencia en la población pediátrica (9,15,17,21,24).

En los casos de hiponatremia hipervolémica se incluyen pacientes que tiene sodio y agua corporal en exceso, manifiestan edema pulmonar o periférico. Se dividen en dos grupos: estados edematosos generalizados de insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis hepática y síndrome nefrótico y los casos de insuficiencia renal aguda o crónica avanzada. En los pacientes edematosos generalizados la hiponatremia es el resultado de disminución del volumen arterial sanguíneo efectivo (27,39). En el caso de la insuficiencia cardíaca esto se debe al bajo gasto cardíaco, en caso de cirrosis hepática se relaciona con derivación arteriovenosa y acumulación venosa en lecho esplácnico, en caso del síndrome nefrótico es el resultado de la baja presión oncótica capilar con pérdida de líquido del espacio intravascular hacia el espacio intersticial. En cada uno de dichos trastornos la



disminución del volumen sanguíneo arterial efectivo activa los barorreceptores ocasionando decremento del tono parasimpático aferente, aumento de la descarga de HAD, retención renal de agua, dilución de los solutos del LEC e hiponatremia. En el caso de problema hepático o de insuficiencia los niveles de sodio urinario son menores a 20 mEq por litro, en el caso de insuficiencia renal o uso de diuréticos los niveles de sodio urinario exceden 40 mEq por litro.

En cuanto al tratamiento de la hiponatremia todo depende de la gravedad y de la duración del estado hipotónico, así como del volumen del LEC (39). En general todo paciente que presente manifestaciones importantes o niveles por debajo de 115 mEq por litro debe recibir cloruro de sodio hipertónico al 3% para llevar los niveles séricos a un margen seguro, dependiendo del caso entre 120-125 mEq por litro (40). (El cálculo se puede realizar con la siguiente fórmula: mEq de sodio requerido = (Na deseado - Na presente) x 0.6 x peso (Kg.).

La corrección rápida inicial se puede lograr con seguridad en un lapso de 1 - 4 horas dependiendo de la cronicidad de la hiponatremia (43). Una vez que se alcance la concentración segura se puede seguir con el tratamiento posterior de acuerdo a la clasificación en cuanto al volumen del LEC. En el caso de pacientes hipovolémicos con administración de agua y sodio mediante soluciones isotónicas inicialmente de acuerdo a requerimientos y pérdidas previas (32). En el caso de pacientes euvolémicos solo requieren restricción de agua, y en casos extremos uso de diuréticos. Finalmente en el caso de pacientes hipervolémicos se requiere restricción tanto de agua como de sodio y en ocasiones diuréticos. La complicación más importante se le conoce como el síndrome de desmielinización osmótica, y se presenta con mielinolisis pontina central y desmielinización de las neuronas mielínicas extrapontinas cuando la corrección es muy rápida (mas de 0.5mEq por hora o más de 12 mEq en 24 horas)(33) o cuando se sobrepasa la corrección de hiponatremia a niveles de isonatremia o inclusive hipernatremia (31,36,44).

## **JUSTIFICACION**

La hiponatremia representa una de las urgencias hidroelectrolíticas mas frecuentemente observadas en pediatría. Si bien la mayor parte de estos trastornos suelen ser de leves a moderados; existen casos lo suficientemente severos para inducir morbi-mortalidad y secuelas neurológicas importantes.

Si bien existen reportes aislados de series de casos; no existe a nivel nacional ningún estudio a nivel pediátrico que halla sido enfocado a evaluar el curso clínico de estos pacientes, así como a identificar aquellos factores de riesgo para el desarrollo de una mala evolución.

## **OBJETIVOS**

1. Identificar las características epidemiológicas de los pacientes con hiponatremia que acuden a una Institución pediátrica de 3er. Nivel de atención.
2. Evaluar las manifestaciones clínicas observadas de acuerdo a la severidad de la hiponatremia y al tipo de instalación.
3. Identificar factores de riesgo para el desarrollo de crisis convulsivas y manifestaciones neurológicas importantes (Estupor y/o coma) en este tipo de trastornos

## **HIPOTESIS**

1. Existen diferencias clínica y estadísticamente significativas en las manifestaciones clínicas observadas en niños con hiponatremia de acuerdo a la severidad de la misma y a la rapidez de instalación.
2. La edad menor de 1 año, el nivel sérico de sodio inferior a 120 mEq/L y la instalación en menos de 24 horas son factores de riesgo para el desarrollo de crisis convulsivas, estupor y/o coma.

## **MATERIAL Y METODOS**

### **Diseño del estudio**

Estudio de cohortes, comparativo, observacional, longitudinal y prolectivo.

### **Población elegible**

Pacientes que ingresaron al área de prehospitalización del Departamento de Urgencias del Instituto Nacional de Pediatría con NaS inferior a 135 mEq/L entre el 01 de enero de 1995 y el 31 de Mayo de 1998.

### **Criterios de Inclusión**

1. Edad mayor de 28 días y menor de 18 años
2. Cualquier genero
3. Sodio sérico determinado inferior a 135 mEq/l
4. Aceptar (Padres y/o tutores) la participación por escrito en el estudio

### **Criterios de exclusión**

1. Coexistencia de patología aguda o crónica que pudieran dificultar el análisis de la hiponatremia.
2. Presencia de discrasias sanguíneas o conteo plaquetario inferior a 50,000 que contraindicara la toma repetitiva de muestras sanguíneas para la determinación seriada de sodio sérico.
3. Desnutrición (Menos de  $-2$  unidades Z de peso/talla).
4. Presencia de hiperglucemia (Glucosa sérica superior a 110 gr/dl), hiperlipidemia (Triglicéridos totales superiores a 150 mcgr/dl), hiperproteinemia (Proteínas totales superiores a 11 gr/dl).
5. Historia de uso reciente de manitol
6. Datos clínicos sugestivos de intoxicación con etanol o metanol
7. Patologías neurológicas generadoras por si mismas de crisis convulsivas

### Criterios de eliminación

1. Pacientes que no completen al menos 6 determinaciones seriadas de sodio sérico y urinario.
2. Solicitud de alta voluntaria por parte de sus padres o tutores.

### Calculo del tamaño de la muestra

Considerando el estudio de Gruskin y cols. (17), donde se considera que el 60% de los niños con hiponatremia inferior a 120 mEq/L presentaron crisis convulsivas y/o manifestaciones neurológicas severas en comparación con 30% de los niños con niveles de sodio sérico superiores a 120 mEq/L, se tiene:

Probabilidad 1: 0.6

Probabilidad 2: 0.3

Probabilidad ponderada: 0.45

Z de alfa a 0.05 dos colas: 1.96

Z de beta: 0.84

Por lo anterior, el tamaño mínimo de la muestra para este estudio es de:

$$N = \frac{2PQ * (Z \text{ alfa} + Z \text{ beta})^2}{\Delta^2} = \frac{2(0.45 * 0.55) * 7.84}{(.3)^2} = \frac{3.89}{.09} = 43/\text{grupo}$$

Considerando un máximo aceptable de 20% de pérdidas al seguimiento se tiene 52 pacientes por cada grupo.

### Descripción del método

Se incluyeron en el estudio todos aquellos niños entre 29 días y 17 años que se hospitalizaron en la Unidad de Cuidados Intensivos del Departamento de Urgencias del Instituto Nacional de Pediatría, México con niveles de sodio sérico inferiores a 135 mEq/l. Una vez hospitalizados se clasificaron los pacientes de acuerdo a los siguientes grupos: 1: Hiponatremia aguda hipovolémica,

2:Hiponatremia aguda euvolémica, 3: Hiponatremia aguda hipervolémica, 4:Hiponatremia crónica hipovolémica, 5: Hiponatremia crónica euvolémica y 6:Hiponatremia crónica hipervolémica. El grupo 1 recibió líquidos a 100 ml/100 Calorías metabolizadas + 5%, 10% o 15% de su peso expresado en grms de acuerdo al % de déficit hídrico presente. La cantidad de sodio por administrar se calculo de acuerdo a la formula  $Na \text{ por administrar} = Na \text{ ideal} - Na \text{ real} \times \text{Peso (Kg)} \times \text{vol. Circulante}$  y se le agregaron los requerimientos normales. Al grupo 2 se le manejo con restricción de líquidos, mientras que al grupo 3 se le efectuó restricción tanto de líquidos como del aporte de sodio administrándose al inicio 20 mEq/l como máximo. A cada paciente se le efectuó determinaciones de sodio sérico y urinario cada 4 horas para ajustar el manejo establecido. Los datos generales del paciente, las manifestaciones clínicas referidas, así como el tratamiento recibido y los valores de sodio observados se captaron en el formato de recolección de datos diseñado para fines del proyecto. Se captaron los datos del paciente hasta que sus niveles de sodio sérico se encontraran en 135 mEq/l y el paciente se encontrara en condiciones de egresarse y recibiendo vía oral.

#### **Variables de impacto**

Se consideraron variables de impacto la edad del paciente, el genero, el tiempo transcurrido entre el inicio de las manifestaciones neurológicas y el inicio del tratamiento, la presencia de deshidratación, las manifestaciones clínicas observadas así como los valores séricos y urinarios de sodio, potasio, bicarbonato y glucosa.

#### **ANALISIS ESTADISTICO**

Se efectuó descripción de las variables mediante medidas de tendencia central y dispersión, con calculo de promedio y desviación estándar para variables numéricas con distribución Gaussiana así como medianas y valores mínimo - máximo para variables categóricas o con Distribución sesgada.

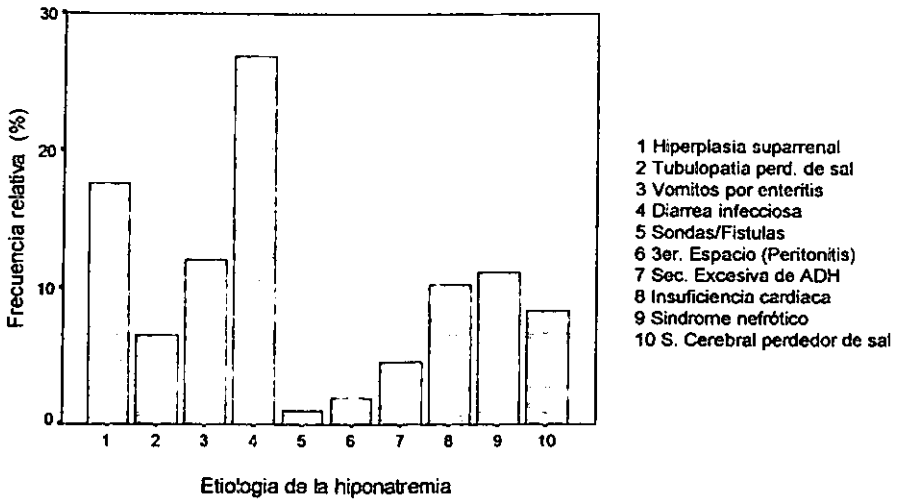
Se efectuó comparación tanto para la severidad de la hiponatremia como para el tipo de hiponatremia del genero, la edad del paciente, el tiempo de evolución, las

manifestaciones clínicas observadas así como los valores promedio de sodio, potasio y glucosa mediante prueba de chi cuadrada, prueba de t para muestras independientes, ANOVA de una vía o para muestras repetitivas o prueba de Kruskal Wallis. Se efectuó análisis de riesgo para la aparición de crisis convulsivas mediante un modelo multivariado de regresión logística, con p significativa inferior a 0.05.

## RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 72 niños (66.7%) y 36 niñas (32.4), con edades comprendidas entre 1 y 192 meses ( $29 \pm 47.2$  meses,  $\text{Méd}$  3 meses). La causas mas frecuentes de este trastorno fueron la diarrea con 29 casos (26.9%) y la hiperplasia suprarrenal con 19 casos (17.1%) (Fig. 1).

Fig. 1. Causas de hiponatremia en niños



De acuerdo a los objetivos del estudio dividimos el análisis de acuerdo a la severidad de la hiponatremia y de acuerdo al tipo de hiponatremia y calculamos finalmente un modelo predictivo de riesgo para presencia de crisis convulsivas.

### Análisis por severidad de la hiponatremia.

Del total de la muestra, 47 pacientes presentaron hiponatremia leve ( $129 \pm 2.5$ ), 42 hiponatremia moderada ( $121.6 \pm 3.0$ ) y 19 pacientes hiponatremia severa ( $110 \pm 6.1$ ), F Anova 209, p .00001

Identificamos 40 pacientes (37%) con alguna grado de deshidratación de los cuales, sin observarse diferencias significativas en su distribución de acuerdo a la severidad de la hiponatremia ( $\chi^2$  2.45, p .87).

No se observaron diferencias de acuerdo al la severidad de la hiponatremia del tiempo de evolución entre el inicio de las manifestaciones neurológicas sugestivas de hiponatremia y la llegada a la institución ( $20.4 \pm 22.9$  hs para hiponatremia leve,  $20.8 \pm 20.8$  para moderada y  $19.4 \pm 15.9$  para hiponatremia severa; K-Wallis .03, p .97).

Al analizar las manifestaciones neurológicas observamos diferencias significativas de acuerdo a la severidad de la hiponatremia para la presencia de irritabilidad, crisis convulsivas, somnolencia, estupor y coma (Tabla 1).

**Tabla 1. Manifestaciones clínicas de acuerdo a la severidad de la hiponatremia**

Manifestación	NaS 125 a 134 (%)	NaS 115 a 124 (%)	NaS > 115 (%)	$\chi^2$	p
Ataque al estado general	48.8	50.0	57.9	.45	.79
Anorexia	17.1	17.5	16.7	.006	.99
Nausea	11.4	4.9	0.0	2.9	.23
Vomito	33.3	40.0	33.3	.47	.78
Irritabilidad	17.0	26.2	68.4	17.5	.0001
Cefalea	6.4	2.4	5.3	.82	.66
Crisis convulsivas	0.0	42.9	68.4	37.7	.00001
Somnolencia	21.3	23.8	52.6	7.17	.03
Estupor	0.0	4.8	31.6	20.4	.00004
Estado de Coma	0.0	0.0	15.8	14.4	.0007

Se compararon posteriormente, mediante ANOVA para muestras repetitivas, las mediciones de sodio efectuadas en forma periódica en los 3 grupos, después de iniciar el tratamiento previamente descrito, (Fig. 2)

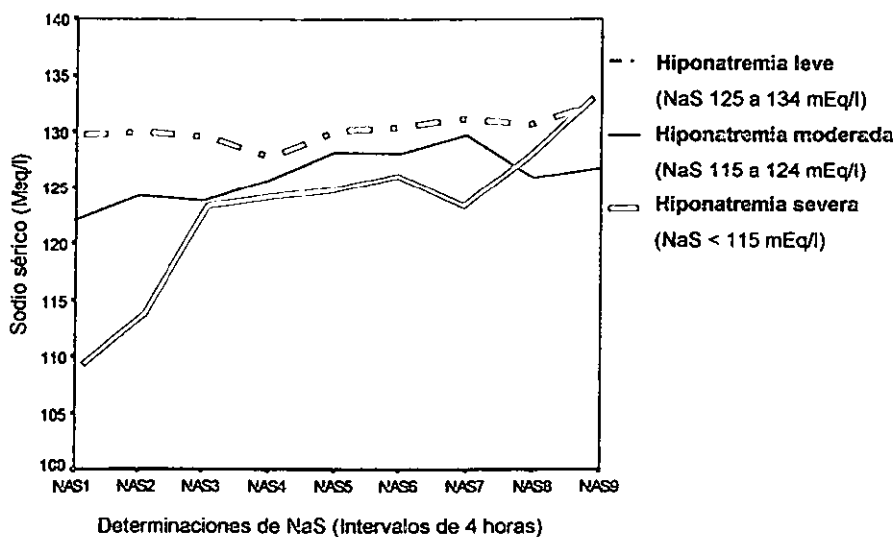
Finalmente se compararon mediante ANOVA los valores de sodio urinario, potasio sérico y urinario así como de glucosa de acuerdo a la severidad de la hiponatremia, sin observar diferencias estadísticamente significativas (Tabla 2).



Tabla 2. Valores del sodio y potasio sericos y urinarios y glucemia de acuerdo a la severidad de la hiponatremia

Parametro	NaS 125 a 134 ( $\bar{x} \pm d.s.$ )	NaS 115 a 124 ( $\bar{x} \pm d.s.$ )	NaS < 115 ( $\bar{x} \pm d.s.$ )	F	p
NaU (mEq/l)	44.3 $\pm$ 34.6	52.5 $\pm$ 52.9	23.3 $\pm$ 27.8	1.22	.30
KS (meq/l)	5.09 $\pm$ 2.0	5.6 $\pm$ 1.9	4.8 $\pm$ 1.52	1.37	.25
KU (mEq/l)	25.6 $\pm$ 26.6	36.1 $\pm$ 25.7	19.4 $\pm$ 11.9	1.51	.23
Glucosa (gr/dl)	113 $\pm$ 43	125 $\pm$ 66	150 $\pm$ 168	.89	.41

Fig. 2. Cambios en la concentración de NaS posteriores Al tratamiento



### Análisis por tipo de hiponatremia.

Al efectuar el análisis de acuerdo al tipo de hiponatremia se dividió la muestra en 4 grupos: 1) Hiponatremia hipovolemica extrarenal, 2) Hiponatremia hipovolemica de causa renal, 3) Hiponatremia euvolemica, 4) Hiponatremia hipervolemica extrarenal. No se incluyó ningún paciente con hiponatremia hipervolemica de causa renal.

No se identificaron diferencias estadísticamente significativas por edad ni género de acuerdo a estos subgrupos.

Como era de esperarse el total de casos de deshidratación se observaron en los grupos 1 y 2 con 24 casos en el grupo 1 y 16 casos en el grupo 2.

En forma similar al análisis previo no se observaron diferencias significativas en el tiempo de evolución de las manifestaciones neurológicas (Grupo 1:  $18.1 \pm 18.5$ , Grupo 2:  $24.4 \pm 20.5$ , Grupo 3:  $21.4 \pm 10.8$ , Grupo 4:  $18.5 \pm 26.8$  horas, F ANOVA .68, p .56).

Se efectuó en forma similar análisis de las manifestaciones clínicas sin identificar diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

Se analizaron los niveles séricos y urinarios de sodio y potasio así como los valores de glucosa sérica de acuerdo a los grupos señalados, encontrando diferencias estadísticamente significativas de los valores de sodio urinario, potasio sérico y glucosa entre los grupos (Tabla 3).

**Tabla 3. Comparación entre grupos de valores séricos y urinarios de glucosa, sodio y potasio en niños con hiponatremia**

Parámetro	Hiponatremia Hipovolemica Extrarenal ( $\bar{x} \pm d.s.$ )	Hiponatremia Hipovolemica Renal ( $\bar{x} \pm d.s.$ )	Hiponatremia Euvolemica ( $\bar{x} \pm d.s.$ )	Hiponatremia Hipervolemica Extrarenal ( $\bar{x} \pm d.s.$ )	F	p
NaS (mEq/l)	123 ± 7	124 ± 8	123 ± 8	120 ± 9	1.1	.36
NaU (mEq/l)	28 ± 32	76 ± 40	26 ± 32	34 ± 52	3.6	.02
KS (mEq/l)	4.6 ± 1.6	6.2 ± 2.4	4.6 ± .77	5.1 ± 1.0	4.8	.003
KU (mEq/l)	28 ± 6	41 ± 29	11 ± 10	23 ± 16	1.6	.20
Glucosa (gr/dl)	136 ± 117	111 ± 38	276 ± 49	95 ± 41	4.5	.006

Finalmente se incluyeron la edad del paciente, el tiempo de evolución de la hiponatremia así como el nivel basal de sodio sérico en un modelo multivariado de

regresión logística para establecer una ecuación de predicción de riesgo para el desarrollo de crisis convulsivas, identificándose a los niveles de sodio sérico así como a las horas de evolución como factores de riesgo significativos, estructurándose con ellos la siguiente ecuación:

Riesgo para desarrollo de crisis convulsivas:  $-28.3 + .23$  (Niveles séricos de sodio al ingreso)  $+ .033$  (Horas de evolución).

## CONCLUSIONES

El presente estudio demuestra la importancia de la identificación temprana de la hiponatremia, como patología que frecuentemente complica una serie de enfermedades observadas con cierta frecuencia en la práctica pediátrica diaria (Nausea y vomito secundarios a gastroenteritis) así como en la práctica pediátrica supraespecializada (Síndrome cerebral perdedor de sal, hiperplasia suprarrenal congénita). Establece la importancia de brindar tratamiento oportunos y tempranos con el objeto de evitar manifestaciones neurológicas severas que pueden condicionar morbilidad importante en el paciente (Crisis convulsivas y estado de coma) e igualmente señala la seguridad de los esquemas terapéuticos referidos que si bien no fueron sometidos a análisis de brazos paralelos (Estudio comparativo), permite observar como la frecuencia de complicaciones importantes es relativamente baja. A diferencia de lo publicado en la literatura, no encontramos diferencias estadísticamente significativas en el comportamiento de este trastorno de acuerdo a la edad del paciente, quizás porque la mayoría de la muestra en nuestro estudio correspondió a paciente menores de 1 año. Se establece la necesidad de protocolos de diagnostico y tratamiento estructurados en forma sistemática que permitan evaluar de una manera mas objetiva el curso clínico y paraclínico de estos pacientes.

**HOJA DE RECOLECCION DE DATOS**  
**HIPONATREMIA EN PEDIATRIA. ANALISIS RETROLECTIVO**  
**Hoja de recolección de datos**

**DATOS GENERALES**

- 1.No.:  Registro:  3.Nombre :
- 4.Edad(meses):
- 5.Sexo (1: M, 2:F):  6.Peso deshidratado (Kg):  .
- 7.Peso real (Kg):  .
- 8.Talla (cm)  9.Percentila Peso/Talla:  10.Z Score Peso/Talla:

**ANTECEDENTES DE IMPORTANCIA**

11. No. de vómitos /24 hs:  12. Evac. Diarreicas/24 hs:  13. Días con fiebre:
14. Uso de diuréticos :  (0:Ninguno, 1:De asa, 2:Ahorrador de K, 3:Tiazida, 4:Otros)

**DATOS ACTUALES**

15. Grado de deshidratación (0:Ninguno, 1:Leve, 2: Moderado, 3:Severo, 4:Severo con choque):
16. Existe edema en el paciente (1:Si, 2:No):
17. Causa probable de la hiponatremia :   
(0:Ninguna, 1:Uso de diurético, 2: Hiperplasia suprarrenal congénita perdedora de sal, 3: Tubulopatía perdedora de sal, 4: Acidosis tubular renal, 5: Alcalosis metabólica, 6: pseudo-hipoaldosteronismo, 7: vómitos, 8: diarrea, 9:Sondas o fistulas, 10: fibrosis quística, 11: quemaduras, 12: Enf. inflamatorias de la piel, 13: 3er espacio, 14: Secreción excesiva de antidiurética 5: Deficiencia de glucocorticoides, 16: hipotiroidismo, 17: Intoxicación acuosa, 18: Insuficiencia cardiaca, 19: Cirrosis, 20: Síndrome nefrótico, 21: Insuficiencia renal aguda, 22: Insuficiencia. renal crónica, 23: Síndrome cerebral perdedor de sal).
18. En caso de que la respuesta a la pregunta 17 sea 13, especifique el tipo de 3er. espacio:   
(1: Pancreatitis, 2: Trauma muscular extenso, 3: peritonitis, 4: Derrames, 5: Ascitis).

19. En caso de que la respuesta a la pregunta 17 sea 14 especifique la causa del SSIHAD:

(1: Leucemia aguda, 2: Enf. Hodgkin, 3: Infección bacteriana, 4: Infección micótica, 5: Tuberculosis, 6: Ventilación positiva, 7: Neumotórax, 8: Asma, 9: Fibrosis quística, 10: Meningitis, 11: trauma craneal, 12: Hipoxia cerebral, 13: Neoplasia intracraneal, 14: Guillan Barré, 15: Vasculitis cerebral, 16: Vincristina, 17: Carbamacepina, 18: Fenobarbital, 19: Otros)

20. En caso de que la respuesta a la pregunta 17 sea 17 especifique la causa:   
(1: Irianejo i.v., 2: Enemas con solución hipotónica, 3: Polidipsia compulsiva)

#### CUADRO CLINICO

21. Tiempo transcurrido entre el inicio de las manifestaciones clínicas neurológicas y su llegada a urgencias (hs):

Para las preguntas 22 a 34 (1: Si, 2: No).

- 22. Ataque al estado general
- 23. Anorexia
- 24. Náusea
- 25. Vómito
- 26. Irritabilidad
- 27. Cefalea
- 28. Crisis convulsivas
- 29. Somnolencia
- 30. Estupor
- 31. Coma

### DATOS DE LABORATORIO

Fecha	Hora	NaS	NaU	KS	KU	Glucosa	BUN

Fecha	PIR	Alb	D.Plasm.	pH	PCO2	HCO3

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Ahmed AB, George BC, Gonzalez C, et al: Increased plasma arginine vasopressin in clinical adrenocortical insufficiency and its inhibition by glucocorticoids. *J Clin Invest* 46:111, 1967.
2. Arieff AI: Hyponatremia, convulsions, respiratory arrest, and permanent brain damage after elective surgery in healthy women. *N Engl J Med* 314:1529, 1986.
3. Arieff AI: Osmotic failure: Physiology and strategies for treatment. *Hosp Pract* 23:173, 1988.
4. Arieff AI, Guisado R: Effects on the central nervous system of hypernatremic and hyponatremic states. *Kidney Int* 10:104, 1976.
5. Arieff AI, Llach F, Massry SG: Neurological manifestations and morbidity of hyponatremia: Correlation with brain water and electrolytes. *Medicine* 55:121, 1976.
6. Bennett HJ, Wagner T: Acute hyponatremia and seizures in an infant after a swimming lesson. *Pediatrics* 72:125, 1983.
7. Buerkert J: The pathophysiologic bases for alterations in water balance. In Klahr S (ed): *The Kidney and Body Fluids in Health and Disease*. New York, Plenum Medical Book Co., 1983, p 162.
8. De Fronzo RA, Goldberg M, Agus ZS: Normal diluting capacity in hyponatremic patients: Reset osmostat or a variant of SIADH. *Ann Intern Med* 84:538, 1976.
9. Dubovsky SL, Groban S, Berl T, et al: Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone with exacerbated psychosis. *Ann Intern Med* 79:551, 1973.
10. Fichman WP, Vorher H, Kleeman CR, et al: Diuretic induced hyponatremia. *Ann Intern Med* 75:853, 1971.
11. Forrest N, Cox M, Hong L, et al: Demeclocycline versus lithium for inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *N Engl J Med* 298:173, 1978.
12. Gennari FJ, Kassirer JP: Osmotic diuresis. *N Engl J Med* 291:714, 1974.
13. Goldberg M: Hyponatremia. *Med Clin North Am* 65:251, 1981.
14. Goldberg M, Reivich M: Studies on the mechanism of hyponatremia and impaired water excretion in myxedema. *Ann Intern Med* 56:120, 1962.

LIBRARY OF THE  
HOSPITAL OF THE  
UNIVERSITY OF CHICAGO

15. Goldman M, Luchins D, Robertson GL: Mechanism of altered water metabolism in psychotic patients with polydipsia and hyponatremia. *N Engl J Med* 318:397, 1988.
16. Gross PA, Ketteler M, Hausmann C, et al: The charted and uncharted waters of hyponatremia. *Kidney Int* 32:567, 1987.
17. Gruskin AB, Baluarte HJ, Prebvis JW, et al: Serum sodium abnormalities in children. *Pediatr Clin North Am* 29:907, 1982.
18. Humes HD: Disorders of water metabolism. In Kokko JP, Tannen RL (eds): *Fluid and Electrolytes*. Philadelphia, WB Saunders, 1996, p 37-62.
19. Kaplan SL, Feigin RD: Syndromes of inappropriate antidiuretic hormone in children. *Adv Pediatr* 27:247, 1980.
20. Kleeman CR, Czaczkes JW, Cutler R: Mechanisms of impaired water excretion in adrenal and pituitary insufficiency: IV. Anti-diuretic hormone in primary and secondary adrenal insufficiency. *J Clin Invest* 43:1641, 1964.
21. Linshaw M, Hipp T, Gruskin A: Infantile psychogenic water drinking. *J Pediatr* 85:520, 1974.
22. Llard JF: Effects of arginine vasopressin on regional circulations. In Schrier RW (ed): *Vasopressin*. New York, Raven Press, 1985, p 59.
23. Maldonado M: Inappropriate antidiuretic hormone secretion of unknown origin. *Kidney Int* 17:554, 1980.
24. Moran WH, Miltenberger FW, Shauayb WA, et al: The relationship of antidiuretic hormone secretion to surgical stress. *Surgery* 56:99, 1964.
25. Savage MD, Jefferson IG, Dillon MJ, et al: Pseudohypoaldosteronism: Severe salt wasting in infancy caused by generalized mineralocorticoid unresponsiveness. *J Pediatr* 101:239, 1982.
26. Schmid PG, Abboud FM, Wendling MG, et al: Regional vascular effects of vasopressin plasma levels and circulatory responses. *Am J Physiol* 227:998, 1974.
27. Schrier RW: Pathogenesis of sodium and water retention in high output and low output cardiac failure, nephrotic syndrome, cirrhosis, and pregnancy. *N Engl J Med* 319:1065, 1988.



28. Schrier RW, Berl T: Non-osmolar factor affecting the release and action of vasopressin. *N Engl J Med* 292:81, 1975.
29. Schrier RW, Berl T, Anderson RJ: Osmotic and non-osmotic control of vasopressin release. *Am J Physiol* 236:F321, 1979.
30. Shwachman H, Mahmoodian A, Neff RK: The sweat test: sodium and chloride values. *J Pediatr* 98:576, 1981.
31. Steinsapir KD, Vinters H: Central pontine myelinolysis in a child with the Shwachman-Diamond syndrome. *Hum Pathol* 16:741, 1985.
32. Sterns RH: The treatment of hyponatremia: Unsafe at any speed? *AKF Nephrol Letter* 6:1, 1989.
33. Sterns RH, Riggs JE, Schochet SS: Osmotic demyelination syndrome following correction of hyponatremia. *N Engl J Med* 314:1535, 1986.
34. Sterns RH, Thomas DJ, Herndon RM: Brain dehydration and neurologic deterioration after rapid correction of hyponatremia. *Kidney Int* 35:69, 1989.
35. Thurston JH, Hauhart RE: Brain amino acids decrease in chronic hyponatremia and rapid correction causes brain dehydration: Possible clinical significance. *Life Sci* 40:2539, 1987.
36. Valsamis M, Perez Ns, Wright LD: Central pontine myelinolysis in childhood. *Arch Neurol* 25:307, 1971.
37. Vokes TJ, Robertson GL: Disorders of antidiuretic hormone. *Endocrinol Metab Clin North Am* 17:281, 1988.
38. Wiesberg LS: Pseudohyponatremia: A reappraisal. *Am J Med* 86:315, 1989.
39. Sterns HR, Ocdol H, Schrier RW, Narins RG: Hyponatremia: pathophysiology, diagnosis, and therapy. In Maxwell and Kleeman (eds): *Clinical disorders of fluid and electrolyte metabolism. International Edition*, McGraw-Hill, Inc. 1994, p 583-616.
40. Ellis DA: Clinical disorders of water metabolism: Hyponatremia and Hypermnatremia. *Pediatric annals* 24:1, 1995; 23-30.
41. Stanle H: Fluid and Electrolytes clinical aspects. *Pediatrics in Review* 14:3, 1993; 103-115.

42. Jospe N, Forbes G: Fluids and Electrolytes – Clinical Aspects. *Pediatrics in Review* 17:11, 1996, 395-403.
43. Fried LF, Palevsky MP: hyponatremia and hypernatremia. *Med Clin of North Am* 81:3, 1997; 585-609.
44. Gross P, Reimann D, Neidel J, et al: The treatment of severe hyponatremia. *Kidney Int* 53:64, 1998, S-6—S-11.