



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
**HOSPITAL DE ESPECIALIDADES**  
**“DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ”**  
**CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

**“DISNATREMIAS EN EL PACIENTE NEUROCRÍTICO, FRECUENCIA Y DETERMINANTES”.**

**TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA**  
**EN MEDICINA CRÍTICA**

**PRESENTA:**

**Dra. Santa Lucía Ahumada Sepúlveda**

**ASESOR:**

**Dra. Laura Romero Gutiérrez**

**Dr. Salvador Calleja Alarcón**

**Ciudad de México, diciembre 2022.**



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).

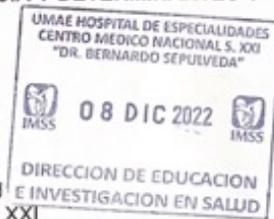
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

# 1. HOJA DE AUTORIZACIÓN

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIERREZ  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

**"DISNATREMIAS EN EL PACIENTE NEUROCRÍTICO, FRECUENCIA Y DETERMINANTES".**

  
Dra. Victoria Mendoza Zubieta  
Jefe de la División de Educación en Salud  
UMAE Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI



  
Mtra. Laura Romero Gutiérrez  
Profesor Titular del Curso de Medicina Crítica

  
Dr. Salvador Calleja Alarcón  
Profesor adjunto de Medicina Crítica

## 2. REGISTRO SIRELCIS

13/6/22, 12:00 SIRELCIS

 INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Aprobado**

Comité Local de Investigación en Salud 3601.  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 018 034  
Registro COFEPRIS COORDINACIÓN DE CALIDAD 025 2017062

FECHA Lunes, 13 de junio de 2022

**Mtra. Laura Romero Gutiérrez**

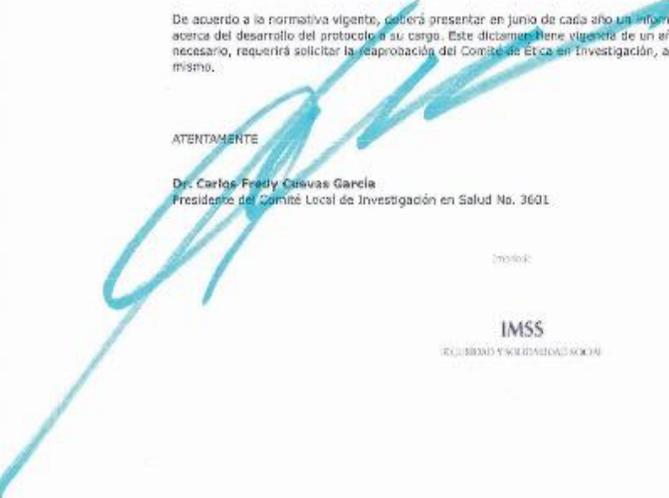
**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **DISNATREMIAS EN EL PACIENTE NEUROCRÍTICO, FRECUENCIA Y DETERMINANTES** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A.P.R.O.B.A.D.O.**

Número de Registro Institucional  
R-2022-3601-066

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

  
Dr. Carlos Freddy Cuevas García  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

IMSS  
SEGURIDAD Y SALUD PARA TODOS

<https://sirelcis.imss.gob.mx/s2/scleis/protocolos/dictamen/42483> 1/1

## ÍNDICE

1.	HOJA DE AUTORIZACIÓN	2
2.	REGISTRO SIRELCIS	3
3.	ÍNDICE	4
4.	RESUMEN	6
5.	HOJA DE DATOS	8
6.	INTRODUCCIÓN	10
7.	JUSTIFICACIÓN	15
8.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	16
9.	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	17
10.	OBJETIVOS	18
	Objetivo general	18
	Objetivos específicos:	18
11.	HIPÓTESIS	19
12.	MATERIAL Y MÉTODOS	20
	Diseño experimental	20
	Universo de Trabajo	20
	Lugar	20
	Criterios de selección	20
	Metodología	21
	Muestra	21
	Análisis estadístico	22
13.	OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	23
14.	CONSIDERACIONES ÉTICAS	26
	ASPECTOS ÉTICOS	26
15.	ASPECTOS FINANCIEROS	31
	RECURSOS FÍSICOS	31

RECURSOS HUMANOS.	31
MATERIALES	31
16. RESULTADOS	32
17. DISCUSIÓN	39
18. CONCLUSIONES	41
19. REFERENCIAS	42

## 4. RESUMEN

### “DISNATREMIAS EN EL PACIENTE NEUROCRÍTICO, FRECUENCIA Y DETERMINANTES”

Romero-Gutierrez Laura<sup>2</sup>. Ahumada-Sepúlveda Santa Lucía<sup>1</sup>,  
Unidad de Terapia Intensiva, Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI “Dr. Bernardo Sepulveda Gutierrez”,  
México, Ciudad de México.

**Introducción:** Las disnatremias son la alteración hidroelectrolítica más frecuente en las unidades de cuidados intensivos, principalmente en pacientes que cursan con patología neurocrítica. Existen 2 condiciones que describen las alteraciones del sodio a nivel sérico, la hipernatremia e hiponatremia. Aproximadamente 1/3 de los pacientes con síntomas neurológicos se presentan con hipernatremia a su ingreso a la unidad de cuidados intensivos y 2/3 partes del total de pacientes presentan hiponatremia. Es importante el estudio de estas dos entidades ya que las manifestaciones clínicas de las alteraciones del sodio son principalmente de características neurológicas y pueden causar lesión cerebral primaria en pacientes sin daño cerebral previo y lesión secundaria en pacientes con patología neurocrítica ya establecida.

**Objetivos:** Determinar la frecuencia y determinantes de las disnatremias en el paciente neurocrítico.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, transversal y observacional del 1 de mayo del 2021 al 31 de diciembre del 2021 y la revisión de expedientes se llevó a cabo al ser aceptado el protocolo de investigación, en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI “Dr. Bernardo Sepulveda Gutierrez”.

**Resultados:** Se analizaron un total de 229 pacientes, de los cuales el 58.7% fueron mujeres y el 40.9% hombres. Se analizaron las principales comorbilidades de los pacientes que ingresaron en el contexto de paciente neurocrítico y se encontró que la hipertensión arterial, la diabetes mellitus y el hipotiroidismo fueron los más frecuentemente reportados con un 49,8%, 24.9% y 5.2% respectivamente. El padecimiento neurocrítico de ingreso más frecuente fue la hemorragia subaracnoidea hasta en un 45.4% (104). Respecto a las disnatremias, la hipernatremia fue más frecuente en las tres determinaciones que se realizaron de sodio sérico, principalmente a las 24 horas de estancia en la unidad de cuidados intensivos, representando hasta un 20.5%, comparado con los pacientes que cursaron con hiponatremia que representaron el 6.1% de los casos.

**Conclusiones:** Las disnatremias son una condición clínica frecuentemente encontrada en los pacientes neurocríticos. Se encontró que la hipernatremia es el trastorno del sodio mas frecuente en la UCI, por lo que es de relevancia el estricto control de este parámetro ya que sus alteraciones pueden condicionar un peor pronóstico neurológico e incluso un aumento considerable en la mortalidad.

## 5. HOJA DE DATOS

### DATOS DEL ALUMNO

Apellido paterno	Ahumada
Apellido materno	Sepúlveda
Nombre(s)	Santa Lucía
Teléfono	6671056650
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad o Escuela	Facultad de Medicina
Especialidad	Medicina crítica
Número de cuenta	521213299
Correo electrónico	santaluciaahumada@gmail.com

## DATOS DE LOS ASESORES

Apellido paterno	Romero
Apellido materno	Gutiérrez
Nombre(s)	Laura
Adscripción	Centro Médico Nacional Siglo XXI, UMAE Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez IMSS.
Teléfono	55 6072 7687
Correo electrónico	laurelesrg@gmail.com
Apellido paterno	Calleja
Apellido materno	Alarcón
Nombre(s)	Salvador
Adscripción	Centro Médico Nacional Siglo XXI, UMAE Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez IMSS.
Teléfono	55 4800 3391
Correo electrónico	drcalleja@gmail.com

## 6. INTRODUCCIÓN

Las disnatremias son la alteración hidroelectrolítica más frecuente en las unidades de cuidados intensivos <sup>(1)</sup>. La hiponatremia e hipernatremia representan aproximadamente desde el 2% hasta el 15% de los trastornos electrolíticos en las unidades de cuidados intensivos.

El sodio es un elemento químico, símbolo Na, número atómico 11 y peso atómico 22.9898, valencia 1, estado de oxidación +1. Es un metal suave, reactivo y de bajo punto de fusión, con una densidad relativa de 0.97 a 20°C. <sup>(2)</sup>

La composición de sodio en los compartimentos del cuerpo es de:

1. Plasma 142 mEq/lit
2. Plasma sin proteínas 153 mEq/lit
3. Intersticio 145 mEq/lit
4. Célula 15 mEq/lit

El gradiente de concentración de sodio del líquido extracelular al intracelular se mantiene mediante la bomba Na-K-ATPasa y el sodio corporal total se controla mediante la excreción renal. La concentración de sodio en plasma afecta el volumen celular. <sup>(2)</sup>

La “tonicidad” describe el efecto que ejerce el plasma en las células, la hipotonicidad hace que las células se hinchen y la hipertonicidad las deshidrata. En el cerebro las uniones endoteliales soportadas en los podocitos astrocitarios, crean una barrera hematoencefálica impermeable al sodio, así la hipotonicidad plasmática provoca edema cerebral y la hipertonicidad causa deshidratación celular, afectando la homeostasis celular y el sistema neuroendocrino. <sup>(3)</sup>

Existen 2 condiciones que describen las alteraciones del sodio a nivel sérico, la hipernatremia e hiponatremia. Aproximadamente 1/3 de los pacientes con síntomas neurológicos se presentan con hipernatremia a su ingreso a la unidad de cuidados intensivos y 2/3 del total de pacientes presentan hiponatremia. <sup>(4)</sup>

Las alteraciones osmóticas condicionan afección de todas las células, sin embargo, las manifestaciones clínicas de las alteraciones del sodio, como hiponatremia e

hipernatremia son principalmente manifestaciones neurológicas, estas alteraciones en el sodio pueden causar lesión cerebral, primaria en pacientes sin daño cerebral y lesión secundaria en pacientes con diversas lesiones cerebrales primarias.

La hipernatremia se describe como el aumento de los valores de sodio sérico  $>145$  mEq/lit. Se produce como resultado de la pérdida de agua o retención de sodio <sup>(5)</sup>. La elevación persistente del sodio condiciona hipertonicidad del líquido extracelular, al mismo tiempo que provoca deshidratación de las células, sin embargo, no solo se desarrolla con la pérdida de agua, si no también cuando el individuo no presenta el estímulo de la sed o este se encuentra inconsciente, principalmente en pacientes en estado crítico que se encuentran intubados, sedados y en quienes la ingesta de agua se encuentra limitada <sup>(6)</sup>.

Uno de los efectos de la hipernatremia es el que ejerce sobre la función neurológica. La hipernatremia provoca un estado de hiperosmolaridad lo que conduce a un desplazamiento del agua libre del espacio intracelular al extracelular. Esto puede condicionar ruptura vascular, edema y desmielinización cerebral.

Esta condición se presenta comúnmente en los pacientes que se encuentran en las unidades de cuidados intensivos, con una frecuencia hasta del 6% al ingreso y condicionada por el manejo médico aumenta hasta en un 24% <sup>(7)</sup>.

Los síntomas de la hipernatremia son principalmente neurológicos y van desde irritabilidad, letargia y debilidad hasta algunos más graves como crisis convulsivas, el estado de coma e incluso pueden condicionar la muerte. <sup>(8)</sup>

La hiponatremia se define como una concentración de sodio sérico  $<135$  mEq/lit <sup>(9)</sup>. Es un trastorno condicionado por alteraciones en el equilibrio hídrico, se presenta con un exceso de agua corporal total, sin embargo, que condiciona una osmolaridad plasmática baja. Es causada generalmente por un aumento en la reabsorción renal de agua por liberación de vasopresina e ingesta de agua, además, puede ocurrir en situaciones de depleción de volumen, sobrecarga de volumen y volumen normal <sup>(10)</sup>.

Las manifestaciones clínicas de hiponatremia se asocian a mayor gravedad y estas se relacionan con las concentraciones de sodio sérico.

- Hiponatremia leve 130-134 mEq/lit.
- Hiponatremia moderada 120-129 mEq/lit.
- Hiponatremia severa <120 mEq/lit.

El cuadro clínico más frecuente es náusea, vómito, cefalea, crisis convulsivas, estupor, coma y/o muerte <sup>(11)</sup>. La hiponatremia se presenta con una frecuencia aproximada del 17%, se desarrolla entre 2 y 7 días posterior a la lesión y es la alteración electrolítica que condiciona mayor mortalidad hasta en el 60%, cuando se presenta después de una lesión cerebral aguda <sup>(12)</sup>.

La hiponatremia se puede presentar de manera iatrogénica posterior a la administración de soluciones hipotónicas o como consecuencia de una lesión cerebral, presentándose como síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIADH) o como cerebro perdedor de sal.

El cerebro perdedor de sal se define como un estado de depleción de volumen extracelular que se presenta debido a una anomalía en el transporte de sodio <sup>(13)</sup>. Se mencionan criterios en la bibliografía para realizar el diagnóstico del mismo dentro de los que se encuentran:

1. Sodio sérico normal o bajo
2. Osmolaridad normal o elevada
3. Osmolaridad urinaria normal o elevada
4. Elevación del hematocrito, urea, bicarbonato y albúmina como consecuencia de hipovolemia.

Por su parte el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH) se define como la liberación mantenida de hormona antidiurética en ausencia de estímulos habituales como hiperosmolaridad, hipotensión e hipovolemia <sup>(14)</sup>. Para el SIADH también se establecen criterios para realizar el diagnóstico en los cuales se incluye:

1. Hiponatremia hipotónica
2. Osmolaridad urinaria mayor a la sérica
3. Sodio urinario >18 mEq/lit.

#### 4. Euvolemia clínica

Se considera paciente neurocrítico a todo aquel que se encuentra cursando con una patología que afecta el sistema nervioso central de carácter neurológico y neuroquirúrgico <sup>(15)</sup>. Son pacientes que requieren de cuidados críticos por las implicaciones en el ámbito neurológico que pueden condicionar y por la afectación al funcionamiento normal del cerebro. Se incluyen en este tipo de patologías los accidentes cerebrovasculares, presencia de tumores intracraneales, neuroinfecciones y pacientes que han sido intervenidos quirúrgicamente.

La hemorragia subaracnoidea es una extravasación de sangre en el espacio subaracnoideo. Posterior a la presentación de una hemorragia subaracnoidea son comunes las anomalías del sodio y del agua. La hiponatremia ocurre en un 30-50% de los casos y se presentan con hipovolemia hasta en el 17-30% y ambas se asocian a resultados negativos en los pacientes que cursan con estas dos condiciones <sup>(16)</sup>. Los tumores cerebrales también son una condición frecuente de estancia en las unidades de cuidados intensivos. Las disnatremias asociadas a tumores se presentan hasta en el 14% de los pacientes hospitalizados. Las manifestaciones sistémicas de muchos tumores, asociado a la toxicidad de la terapia antitumoral puede tener un rol importante en el desarrollo de hiponatremia. Los tumores asociados más frecuentemente son los que involucran a la glándula pituitaria y que pueden condicionar SIADH <sup>(17)</sup>.

Las neuroinfecciones, principalmente la meningitis tuberculosa, se asocia al desarrollo de disnatremias. Se reporta una prevalencia del 52%, con una tasa de mortalidad hasta del 29%, sin embargo, las disnatremias no se relacionan significativamente con el riesgo de muerte <sup>(18)</sup>. Otras condiciones que se reportan como patología neurocrítica, sin embargo, la cual no se presenta en nuestra unidad de cuidados intensivos es el traumatismo craneoencefálico, este se define como “lesión cerebral que es causada por fuerzas mecánicas externas que afectan al cerebro y las estructuras contenidas en la bóveda craneal” <sup>(19)</sup>. La hiponatremia es el desequilibrio hidroelectrolítico más frecuente en los pacientes que presentan TCE, con una incidencia desde el 9.6% hasta el 51% y se asocia a pobres resultados

en el estado neurológico <sup>(20)</sup>. Las causas más comunes reportadas que condicionan la hiponatremia en estos pacientes son el síndrome cerebro perdedor de sal, el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética, hipopituitarismo y la ingesta inadecuada de sal en el aporte dietético.

Cabe mencionar que el objetivo de este estudio retrospectivo no impacta sobre el pronóstico de los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos, sin embargo, contribuye a desarrollar un conocimiento sobre la epidemiología de la unidad de cuidados intensivos.

## **7. JUSTIFICACIÓN**

Las disnatremias en la unidad de cuidados intensivos se presentan con una frecuencia elevada, principalmente en pacientes que presentan una condición neuroquirúrgica. Se ha reportado en la bibliografía internacional una prevalencia desde el 2% hasta el 15% y son considerados los trastornos hidroelectrolíticos más frecuentes en las unidades de cuidados intensivos. En México se reporta la presencia de disnatremias hasta en el 22.1% de los pacientes que ingresan a las unidades de cuidados intensivos, siendo más frecuente la hiponatremia, sin embargo, la hipernatremia se reporta con mayores porcentajes de mortalidad.

Los pacientes neurocríticos son más propensos a presentar alteraciones del sodio desde su ingreso a la unidad de cuidados intensivos, durante su estancia, asociado al tratamiento médico y además de que algunos cuentan con factores de riesgo predisponentes que aumentan el riesgo de desarrollar algún tipo de disnatremia. La alta prevalencia y mortalidad asociada que pueden condicionar estos padecimientos son de especial interés en la unidad de cuidados intensivos.

## **8. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Las disnatremias son un problema de prevalencia elevada en los pacientes neurocríticos, en los cuales el abordaje adecuado y el reconocimiento de la etiología contribuyen al pronóstico y tratamiento a emplear.

Las implicaciones clínicas de las alteraciones del sodio son variables y pueden condicionar complicaciones neurológicas severas que pueden conducir al coma e incluso la muerte, por lo tanto el estudio de las disnatremias en las unidades de cuidados intensivos debe realizarse en todos los pacientes desde el momento de su ingreso principalmente en pacientes neurocríticos.

## **9. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es la frecuencia de las disnatremias en pacientes neurocríticos y cuales son las determinantes asociadas a las mismas en pacientes que se encuentran en la unidad de cuidados intensivos del Hospital de Especialidades Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” Centro Médico Nacional siglo XXI?.

## **10. OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

Determinar la frecuencia y determinantes de las disnatremias en el paciente neurocrítico.

### **Objetivos específicos:**

- Determinar la frecuencia de las hiponatremias e hipernatremias en pacientes neurocríticos.
- Conocer el porcentaje de pacientes neurocríticos que presentan alteraciones en los niveles de sodio sérico.
- Establecer los factores de riesgo que contribuyen para el desarrollo de trastornos del sodio en pacientes neurocríticos.

## **11. HIPÓTESIS**

¿ Existe una alta tasa de disnatremias en los pacientes neurocríticos que se encuentran en la unidad de cuidados intensivos del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” Centro Médico Nacional siglo XXI?.

## **12. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Diseño experimental**

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, transversal y observacional.

### **Universo de Trabajo**

Pacientes que se encontraban en la unidad de cuidados intensivos en contexto de paciente neurocrítico y que presentaron disnatremias a su ingreso a la UCI del hospital de especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” Centro Médico Nacional siglo XXI, en el periodo del 1 mayo 2021 al 31 de diciembre del 2021.

### **Lugar**

Se llevó a cabo en la unidad de cuidados intensivos del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social. Avenida Cuauhtémoc 330 Col. Doctores, Cuauhtémoc, C.P. 6720. Cd. de México.

### **Criterios de selección**

#### **- Criterios de Inclusión**

1. Pacientes mayores de 18 años.
2. Paciente con patología neurocrítica que se encontraban en la unidad de cuidados intensivos del periodo del 1 de mayo del 2021 al 31 de diciembre del 2021 en el Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” Centro Médico Nacional siglo XXI
3. Paciente con alteraciones en el sodio sérico desde su ingreso a la unidad de cuidados intensivos.

#### **- Criterios de exclusión**

1. Edad <18 años
2. Padecimiento no neurocrítico

### 3. No cuenta con expediente clínico completo

#### **Metodología**

Este estudio fue sometido al comité local de investigación en Salud (CLIS) 3601 del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Ciudad de México, así como al comité de ética en investigación. Al obtener la aprobación del protocolo, se inició la recolección de datos.

Se obtuvo la información demográfica de cada uno de los pacientes desde que se detectó la disnatremia de acuerdo con los censos hospitalarios de la unidad de cuidados intensivos, obteniendo los datos necesarios para la descripción poblacional (sexo, edad, y comorbilidades). Posteriormente se recolectaron los pacientes con las variables establecidas, se realizó la revisión de resultados y se colocaron los datos en una tabla de excel y posteriormente fueron analizados con el programa SPSS 2019.

La obtención de estos datos se realizó a través del expediente electrónico y registro en el sistema interno de laboratorio del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

#### **Muestra**

Se realizó cálculo de muestra para 1 proporción de población finita con intervalo de confianza del 95%.

### Tamaño muestral (*n*) para Varios Niveles de Confianza

---

IntervaloConfianza (%)	Tamaño de la muestra
95%	229
80%	126
90%	182
97%	259
99%	310
99.9%	381
99.99%	425

---

#### Ecuación

Tamaño de la muestra  $n = [EDFF * Np(1-p)] / [(d^2 / Z^2_{1-\alpha/2} * (N-1) + p(1-p))]$

#### Análisis estadístico

Para el análisis de los datos se utilizó estadística descriptiva para la presentación de los datos. Las variables nominales y categóricas se expresaron como porcentajes. Las variables continuas se expresaron como promedio  $\pm$  desviación estándar para los datos paramétricos y como medianas con rango intercuartil (RIC) para los no paramétricos.

Se estimaron las prevalencias necesarias dividiendo el número de sujetos con el evento entre el total de sujetos estudiados y se expresó en porcentaje.

En todos los casos, un valor de  $p < 0.05$  fue considerado estadísticamente significativo. El análisis de los datos se realizó utilizando el Statistical Package for Social Science versión 24.0 para Windows (IBM SPSS Statistics v.20.0 para Windows, Armonk, NY).

### 13. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad de medida
Sexo	Condición orgánica que diferencia entre masculino y femenino.	Femenino o masculino.	Variable cualitativa, nominal.	Interrogatorio directo, expediente clínico.
Edad	Medición cronológica de la persona, que va desde su nacimiento hasta la muerte.	Número de años cumplidos.	Variable cuantitativa, discreta.	Interrogatorio directo, expediente clínico.
Neurocrítico	Pacientes que se encuentran cursando con una patología que afecta el sistema nervioso central, que, además, requieren de cuidados críticos por las implicaciones en el ámbito neurológico que pueden condicionar y por la afectación al funcionamiento normal del cerebro.	Paciente con alguna enfermedad vascular cerebral, isquémica, hemorrágica o que requiera alguna intervención neuroquirúrgica.	Variable cualitativa, nominal	Interrogatorio directo, expediente clínico
Hipernatremia	Aumento de los valores de sodio sérico.	Sodio sérico > 145 mEq/lit	Variable cuantitativa, nominal.	Expediente clínico

Hiponatremia	Disminución de los valores de sodio sérico.	Sodio sérico <135 mEq/lit.	Variable cuantitativa, nominal.	Expediente clínico
Hemorragia subaracnoidea	Extravasación de sangre en el espacio subaracnoideo.	Fisher I Fisher II Fisher III Fisher IV	Variable cualitativa, nominal.	Expediente clínico
Tumor cerebral	Formación patológica de un tejido, cuyos elementos sustituirán a los tejidos normales.	Presente o ausente	Variable cualitativa, nominal.	Expediente clínico
Diabetes insípida	Trastorno del metabolismo del agua caracterizado por un incremento notable de la diuresis junto con una disminución de la capacidad de concentración de la orina.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Aumento de los volúmenes urinarios (&gt; 3000 ml en 24 horas).</li> <li>- Sodio sérico &gt;145 mEq/lit.</li> <li>- Osmolaridad sérica &gt; 305 mmOl/lit.</li> <li>- Osmolaridad urinaria baja.</li> </ul>	Variable cualitativa, nominal.	Expediente clínico
Cerebro perdedor de sal	Estado de depleción del volumen extracelular debido a una anomalía en el transporte de sodio.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sodio sérico normal o bajo.</li> <li>- Osmolaridad normal o elevada.</li> <li>- Osmolaridad urinaria normal o elevada.</li> </ul>	Variable cualitativa, nominal.	Expediente clínico

		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Elevación del hematocrito, urea, bicarbonato y albúmina como consecuencia de hipovolemia.</li> </ul>		
SIADH	Liberación mantenida de hormona antidiurética (ADH) en ausencia de sus estímulos habituales (hiperosmolaridad, hipotensión e hipovolemia).	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hiponatremia hipotónica.</li> <li>- Osmolaridad urinaria mayor a la sérica.</li> <li>- Sodio urinario &gt; 18 mEq/lit.</li> <li>- Euvolemia clínica.</li> </ul>	Variable cualitativa, nominal.	Expediente clínico

## 14. CONSIDERACIONES ÉTICAS

### ASPECTOS ÉTICOS

Este protocolo de investigación se realizó con la previa aprobación del Comité Local de Ética e Investigación del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” CMN siglo XXI, con el propósito de generar conocimiento que nos permitiera realizar estrategias en el manejo de los pacientes con lesión cerebral aguda críticamente enfermos bajo ventilación mecánica y así prevenir complicaciones asociadas en esta patología y contribuir a una planeación que nos permitiera disminuir el consumo de recursos materiales.

De acuerdo a la **Declaración de Helsinki** de 1975, promulgada por la Asociación Médica Mundial, cuyos principios éticos, tal como el respeto por el individuo citado en el Artículo 8, su derecho a la autodeterminación y el derecho a tomar decisiones informadas (Artículos 20, 21 y 22) incluyendo la participación en la investigación, tanto al inicio como durante el curso de la investigación, haciendo hincapié en el deber del investigador hacia el paciente, como lo estipula el Artículo 4, el bienestar del sujeto debe ser siempre precedente sobre los intereses de la ciencia o de la sociedad dispuesto en el Artículo 5, y las consideraciones éticas estipuladas en el Artículo 9, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación.<sup>16</sup>

Conforme a normas éticas, basadas en el trabajo de la Comisión Nacional para la Protección de los Sujetos Humanos ante la Investigación Biomédica y de Comportamiento (1974-1978) que el Departamento de Salud, Educación y Bienestar de los Estados Unidos de Norteamérica publica en 1978 bajo el nombre de **Informe Belmont: "Principios éticos y pautas para la protección de los seres humanos en la investigación"**, el cual explica y unifica los principios éticos básicos que se detallan a continuación:

1. **Respeto a la Autonomía;** el cual permitirá que los sujetos que ingresen al estudio lo hagan de forma voluntaria y con información adecuada, sin repudiar sus juicios, ni negarle la libertad de actuar sobre la base de estos, con contribución en el estudio, en caso de así solicitarlo, recalcando la confidencialidad de la información proporcionada.
2. **No maleficencia:** se realizará un análisis riesgo/beneficio ante el riesgo de daño moral no contemplado que eventualmente pudieran perjudicar directa o indirectamente al paciente participante durante o posterior a la realización de la encuesta.
3. **Beneficencia:** todo participante será tratada éticamente respetando sus condiciones, haciendo esfuerzos para asegurar su bienestar, defendiendo sus derechos.
4. **Justicia:** con procedimientos razonables y bien considerados para asegurarse que se realizan las evaluaciones correctamente a los participantes, en igualdad de condiciones, evitando bajo toda circunstancia, procedimientos de riesgo, por motivos de raza, sexo, estado de salud mental, equidad de género con oportunidades de mejora de forma equitativa.<sup>17</sup>

Según el Reglamento de la **Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud**, última reforma DOF 02-04.2014. TITULO SEGUNDO De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, CAPITULO I el cual establece Disposiciones Comunes conforme a los siguientes artículos:

- Artículo 13.- Que toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio deberá prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.

- En el Artículo 14. Que expone las bases en las que deberá desarrollarse la investigación, adaptándose a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, con su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica; realizándose sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo, contando con el consentimiento informado del sujeto en quien se realizará la investigación, o de su representante legal, y ser realizada por profesionales con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, bajo la responsabilidad de una institución de atención a la salud y la supervisión de las autoridades sanitarias competentes, que cuente con los recursos humanos y materiales necesarios, que garanticen el bienestar del sujeto de investigación, previo dictamen favorable de los Comités de Investigación, de Ética en Investigación y de Bioseguridad, en los casos que corresponda.
- El Artículo 17. En su primer punto menciona artículo de investigación sin riesgo, son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros.
- Artículo 21. Que para que el consentimiento informado se considere existente, el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal deberá recibir una explicación clara y completa, de tal forma que pueda comprenderla.

- Y conforme al Artículo 22, que establece los requisitos para el consentimiento informado, el cual debe ser elaborado por el investigador principal, señalando la información a que se refiere el artículo anterior y atendiendo a las demás disposiciones jurídicas aplicables; revisado y, en su caso, aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la institución de atención a la salud; indicando los nombres y direcciones de dos testigos y la relación que éstos tengan con el sujeto de investigación; en caso de que el sujeto de investigación no supiere firmar, imprimirá su huella digital y a su nombre firmará otra persona que él designe, y se extenderá por duplicado, quedando un ejemplar en poder del sujeto de investigación o de su representante legal.

Basado en la **NOM-012-SSA2-2012, *Criterios para la Ejecución de Proyectos de Investigación para la Salud en Seres Humanos***, norma que es de observancia obligatoria que establece los criterios normativos de carácter administrativo, ético y metodológico, que en correspondencia con la Ley General de Salud y el Reglamento en materia de investigación para la salud, establecen los requerimientos mínimos para investigación y realización de protocolos de investigación. La misma refiere como requisitos la Autorización de una investigación para la salud en seres humanos por la institución, contar con Carta de consentimiento informado en materia de investigación, la aprobación por los comités en materia de investigación para la salud, garantizar que no expone al sujeto de investigación a riesgos innecesarios y que los beneficios esperados son mayores que los riesgos predecibles, inherentes a la maniobra experimental. Además, establece que en todo protocolo se debe estimar su duración, por lo que es necesario que se anoten las fechas tentativas de inicio y término, así como el periodo calculado para su desarrollo; la justificación para la realización de protocolos debe incluir la información y elementos técnicos suficientes para suponer, que los conocimientos que se pretenden adquirir, no es posible obtenerlos por otro medio, haciendo necesaria la investigación.

Conforme a la ***Ley General de Transparencia y Acceso a la Información Pública*** título primero en donde se establecen las disposiciones generales en el Capítulo I, que tiene como Objeto de la Ley establecer los principios, bases generales y procedimientos para garantizar el derecho de acceso a la información en posesión de cualquier autoridad, entidad, órgano y organismo de los poderes Legislativo, Ejecutivo y Judicial, órganos autónomos, partidos políticos, fideicomisos y fondos públicos, así como de cualquier persona física, moral o sindicato que reciba y ejerza recursos públicos o realice actos de autoridad de la Federación, las Entidades federativas y los municipios.

## **15. ASPECTOS FINANCIEROS**

### **RECURSOS FÍSICOS**

El Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” y la unidad de cuidados intensivos cuenta con los insumos necesarios que se requieren para la realización de este proyecto.

### **RECURSOS HUMANOS.**

El investigador responsable, los investigadores asociados, los colaboradores y los estudiantes que participaron en este proyecto tienen experiencia en el manejo con los pacientes críticos.

### **MATERIALES**

Toma de electrolitos séricos al ingreso del paciente a la unidad de cuidados intensivos y diariamente durante su estancia, además, se tiene acceso a los expedientes clínicos para la recolección de datos.

## 16. RESULTADOS

Se analizaron un total de 229 pacientes, de los cuales el 58.7% (n= 135) fueron mujeres y el 40.9% (n= 94) hombres. La mediana de edad de los sujetos incluidos en el estudio fue de 58 años, con un rango intercuartil (IC) 46-68 años. Dentro de las características generales de los pacientes se analizaron las comorbilidades más frecuentes, de las cuales la hipertensión arterial sistémica se presentó en el 49.8%, la diabetes mellitus en 24.9% y el hipotiroidismo en el 5.2%. El resto de características basales y demográficas de los sujetos incluidos en el estudio se muestran en la tabla 1.

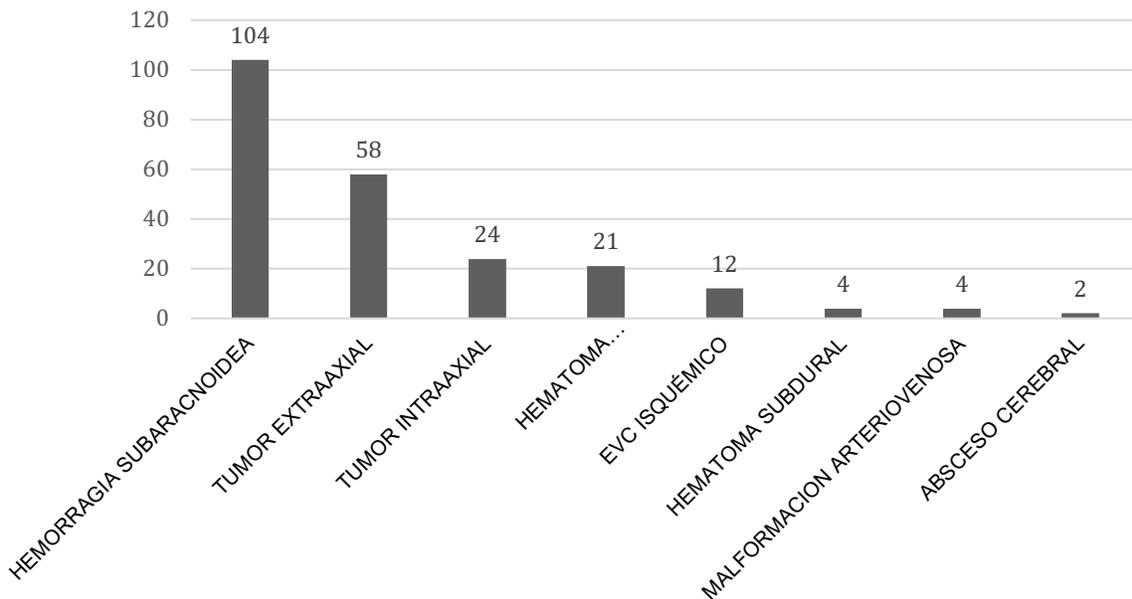
**Tabla 1. Características basales demográficas y clínicas de los sujetos analizados**

n (%)	229
Sexo n (%)	
Hombre n (%)	94 (40.9)
mujeres n (%)	135 (58.7)
Edad (años)	58 (46-68)
Diabetes mellitus n (%)	57 (24.9)
Hipertensión arterial sistémica n (%)	114 (49.8)
Enfermedad vascular cerebral n (%)	6 (2.6)
Cardiopatía isquémica n (%)	7 (3.1)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica n (%)	3 (1.3)
Enfermedad renal crónica n (%)	7 (3.1)
Hipotiroidismo n (%)	12 (5.2)
Fibrilación auricular	5 (2.2)

Hiperplasia prostática n (%)	6 (2.6)
Cáncer de mama n (%)	4 (1.7)
Epilepsia	6 (2.6)
Dislipidemia n (%)	3 (1.3)
Hemorragia subaracnoidea	104 (45.4)
Tumor extraaxial	58 (25.3)
Tumor intra axial	24 (10.5)
Hematoma intraparenquimatoso	21 (9.2)
Enfermedad vascular cerebral isquémica	12 (5.2)
Hematoma subdural	4 (1.7)
Malformación arteriovenosa	4 (1.7)
Absceso cerebral	2 (0.9)
APACHE II	12 (8-19)
SOFA	6 (3-9)

Los diagnósticos de ingreso a la unidad de cuidados intensivos se agruparon de acuerdo a la patología neurocrítica, siendo más frecuente la hemorragia subaracnoidea en un 45.4% (n= 104), seguido de los tumores en 35.8% (n= 82) y en tercer lugar la hemorragia intraparenquimatosa en el 9.2% (n=21). El resto de diagnósticos de ingreso que presentaron los pacientes se enlistan en la gráfica 2.

**Gráfica 2. Diagnósticos de ingreso**



Los síntomas a la presentación de la enfermedad más frecuentemente reportados son la cefalea en 224 pacientes lo que corresponde al (97.8%), la náusea en 114 pacientes (49.8%), vómito 89 (38.9%) y el deterioro neurológico en 104 (45.4%). Otro de los parámetros analizados fue el puntaje de Glasgow al ingreso y al egreso. El Glasgow al ingreso se presentó con una mediana de 13 puntos y un rango intercuartil (IC) 9-15 puntos y el Glasgow al egreso con una mediana de 12 puntos y un rango intercuartil (IC) 8-15 puntos.

**Tabla 3. Síntomas más frecuentes a la presentación**

Síntoma	Todos
Cefalea	224 (97.8)
Náusea	114 (49.8)
Vómito	89 (38.9)
Deterioro neurológico	104 (45.4)

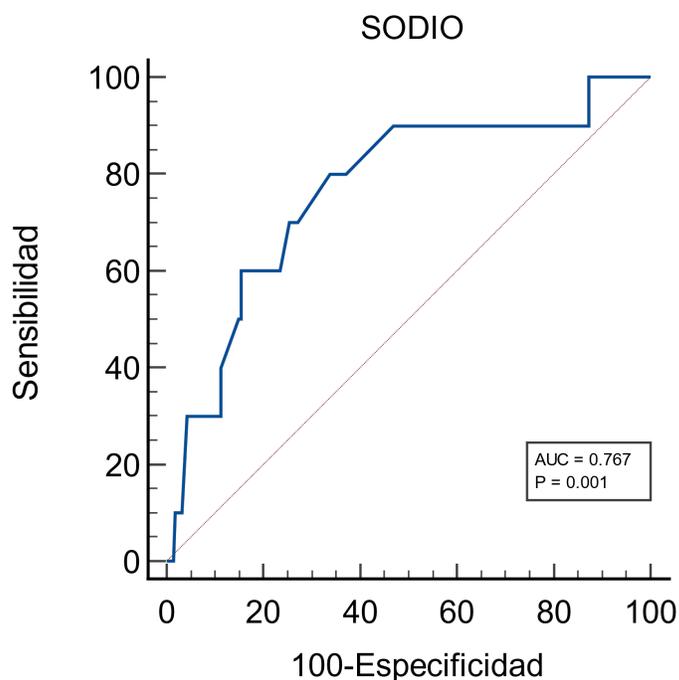
El objetivo principal del estudio era determinar la frecuencia de las disnatremias en los pacientes con patología neurocrítica que ingresaban a la unidad de cuidados

intensivos. Se realizó la medición del sodio sérico al ingreso, el promedio del valor de sodio dentro de las 24 horas de estancia y al egreso del paciente, obteniendo los siguientes resultados. Se presentó hiponatremia en 15 (6.6%) de los pacientes e hipernatremia en 39 (17%) al ingreso a la unidad de cuidados intensivos. A las 24 horas de estancia 14 (6.1%) pacientes presentaron hiponatremia y 47 (20.5%) de los pacientes presentaron hipernatremia, lo que traduce un aumento de 8 casos de hipernatremia durante las primeras 24 horas de estancia en la unidad de cuidados intensivos.

El sodio sérico al egreso también fue un parámetro analizado, se presentó hiponatremia en 17 (7.4%) de los pacientes e hipernatremia en 42 (18.3%).

En el análisis de datos estadísticos se realizó una curva roc, encontrando que un valor de sodio sérico  $>142$  mEq/lit se correlaciona con un riesgo mayor de presentar un peor pronóstico, con una sensibilidad de 80% y especificidad del 66.2%

**Gráfica 4. CURVA ROC**



El área bajo la curva fue de 0.767, con un intervalo de confianza de 95% de 0.7706-0.821 y con un valor de P estadísticamente significativo de 0.0014.

Se realizó la comparación de la presentación de disnatremias de acuerdo a las diversas variables recolectadas, se encontró que presenta una fuerte asociación con la edad, el Glasgow al ingreso y egreso, los días de ventilación mecánica y el puntaje de SOFA al ingreso a la unidad de cuidados intensivos. En la tabla 5 se describe la mediana de presentación y el riesgo intercuartil de cada una de estas variables.

**Tabla 5. Variables asociadas a disnatremias**

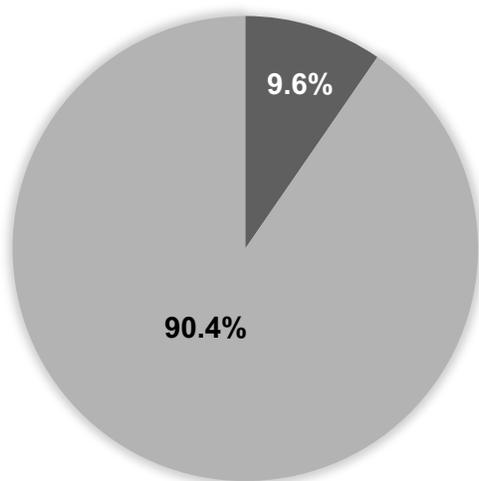
<b>Variable</b>	<b>Hiponatremia</b>	<b>Hipernatremia</b>	<b>Normonatremia</b>
Edad (años)	63 (43.5-69.5)	61 (55.5-67)	56.5 (43-67)
Glasgow al ingreso (puntos)	13 (9.5-14)	13.5 (8-14)	14 (8-15)
Glasgow al egreso (puntos)	14 (12-14.5)	12 (7.5-15)	13 (8-15)
Días de ventilación mecánica	4 (1-5.5)	4 (3-11)	6 (2-10)
SOFA (puntos)	7 (2.5-10)	7 (5-8.5)	6 (3-9)

Otro parámetro importante observado que contribuye al desarrollo y perpetuación de las disnatremias es el balance hídrico, se encontró que de los 229 pacientes analizados, el 59.4% presentaron balances hídricos positivos a su egreso de la unidad de cuidados intensivos.

**Tabla 6. BALANCE HÍDRICO**

		Frecuencia	Porcentaje
	Positivo	136	59.4
	Negativo	66	28.8
	Total	202	88.2
Perdidos	Sistema	27	11.8
Total		229	100.0

Una de las complicaciones que presentan frecuentemente los pacientes con patología neurocrítica es el desarrollo de síndromes poliúricos. Se encontró que de los 229 pacientes, 22 de ellos, que corresponde al 9.6% integraron criterios de un síndrome poliúrico en especial. La mayoría de los pacientes presentó diabetes insípida, con un 8.3% y el resto integró criterios de síndrome de cerebro perdedor de sal 1.3%.



Finalmente se evaluaron los días de estancia en la unidad de cuidados intensivos y las condiciones del egreso. Se encontró que la mediana de estancia en la unidad de cuidados intensivos fue de 7 días, con período intercuartil (IC) 4-11 días. En las condiciones de egreso se obtuvo que de los 229 pacientes, 160 (69.9%) egresaron por mejoría clínica, 58 (25.3%) por máximo alcance terapéutico y 11 (4.8%) por defunción. La frecuencia y porcentajes descritos en la tabla 8.

<b>Tabla 8. MOTIVO DE EGRESO DE UCI</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Mejoría	160	69.9
Máximo alcance terapéutico	58	25.3
Defunción	11	4.8
Total	229	100.0

## 17. DISCUSIÓN

Las alteraciones del sodio son una condición frecuente en los pacientes con patología neurocrítica que ingresan a la unidad de cuidados intensivos. Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y observacional en el que se analizó la frecuencia de las disnatremias en pacientes neurocríticos a su ingreso a la unidad de cuidados intensivos, a las 24 horas de estancia hospitalaria y al egreso, obteniendo como resultado que la hipernatremia es más frecuente que la hiponatremia en los 3 escenarios en la unidad de cuidados intensivos del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Es importante destacar que al realizar la comparación del sodio sérico al ingreso a la unidad de cuidados intensivos y el sodio sérico a las 24 horas de estancia en UCI, se presentó un aumento en el número de casos de hipernatremia, lo que se puede atribuir a diversos factores como son el tratamiento médico, el aporte de soluciones cristaloides, pérdida de agua libre y el balance hídrico.

La hipernatremia ha demostrado ser la disnatremia más frecuente en los padecimientos neurocríticos, principalmente cuando esta se presenta con parámetros de moderada a severa, se encuentra fuertemente asociada a peor pronóstico y es un factor de riesgo independiente para la mortalidad.

Se demostró que un punto de corte  $> 142$  mEq/lit de sodio sérico se correlaciona con una probabilidad mayor para un peor pronóstico y asociado a un puntaje de SOFA elevado a su ingreso a la unidad de cuidados intensivos presenta mayor validez.

De acuerdo a diversos estudios se ha encontrado que la hipernatremia se asocia al desarrollo de múltiples síntomas neurológicos, mayor riesgo de complicaciones y de acuerdo a Yun Lee, Joonghyun Ahn y Jeong-Am Ryu en un artículo publicado en 2022 en The Korean Neurosurgical Society “Clinical Outcomes Associated With Degree of Hypernatremia in Neurocritically Ill Patients”, ellos analizaron un total de 1146 pacientes, de los cuales el 30.8% presentaba hipernatremia. Realizaron un

grupo control y al hacer la comparación de ambos, encontraron que el grupo hipernatremia presentó mayor incidencia de mortalidad intrahospitalaria y mortalidad a los 28 días, principalmente los pacientes con hipernatremia moderada a severa.

Otro estudio publicado en 2020 “Is mild hypernatremia an independent predictor of poor clinical outcome in neurocritically ill patients”, publicado por los mismos autores mencionados anteriormente, encontraron que los pacientes que cursaron con hipernatremia leve presentaron el mismo pronóstico neurológico que los pacientes sin hipernatremia, por lo que determinaron que a mayor empeoramiento en los parámetros de sodio sérico, mayor el riesgo de complicaciones y mortalidad.

En nuestro estudio se encontró que 20.5% pacientes que presentaron hipernatremia ésta fue leve a moderada, lo que no se asoció a un incremento en la mortalidad en el grupo de pacientes analizados.

Se reconoce que este estudio tiene limitaciones ya que fue realizado en solo centro hospitalario, el grupo de pacientes analizados fue muy variado, la diversidad de comorbilidades que presentaron condicionan también un impacto en el pronóstico neurológico de los pacientes y las múltiples patologías neurocríticas de ingreso que también influyen de manera importante ya que algunas requieren de resolución quirúrgica, otras de tratamiento médico, antibioticoterapia e incluso tratamiento trombolítico, por lo que el pronóstico no solo dependerá de el grado de hipernatremia que presenten durante la estancia en la unidad de cuidados intensivos, sino de todos los factores relacionados a la enfermedad.

## **18. CONCLUSIONES**

Es frecuente que los pacientes con patología neurocrítica a su ingreso a la unidad de cuidados intensivos cursan con algún tipo de disnatremia.

Se encontró que la disnatremia más frecuente en la unidad de cuidados intensivos es la hipernatremia, lo que se correlaciona con lo reportado en la bibliografía internacional, por lo que es de relevancia el estricto control de este parámetro electrolítico ya que sus alteraciones, principalmente las relacionadas con el aumento pueden condicionar un peor pronóstico neurológico e incluso un aumento considerable en la mortalidad de este grupo de pacientes.

## 19. REFERENCIAS

1. Pokaharel, M. Block, C. Dysnatemia in the ICU. *Current Opinion Critical Care*. 2011, 17:581-593.
2. Guyton, A. Hall, J. (2016). *Fisiología médica*. (13ª ed.) Elsevier.
3. Sterns, R. Disorders of Plasma Sodium. Causes, Consequences and Correction. *The New England Journal of Medicine* 2015. 372:55-65.
4. Zhang, Y. Qie, J. Zhang, Q. Incidence and Mortality Prognosis of Dysnatremias in Neurologic Critically ill Patients. *European Neurology* 2015. 73:29-36.
5. Lindner, G. Funk, G. Hyponatremia in critically ill patients. *Journal of Critical Care* 2013. 28:216e11-216e20.
6. Mrozek, S. Rousset, D. Geeraerts, T. Pharmacotherapy of Sodium Disorders in Neurocritical Care. *Current Opinion Critical Care*. 2019, 25:132-137.
7. Grim, C. Termoshuizen, F. Bosman, R. Cremer, O. Meinders, A. Nijsten, M. et al. Association Between an Increase in Serum Sodium and In-Hospital Mortality in Critically Ill Patients. *Critical Care Medicine Journal*, 2021. (49)12.
8. Garcia, E. Del Villar, V. Garcia, E. Trastornos del sodio. *Medicina Clínica*, 2010: 134(12) 554-563.
9. Human, T. Cook, A. Anger, B. Bledsoe, K. Castle, A. Deen, D. et al. Treatment of Hyponatremia in Patients with Acute Neurological Injury. *Neurocritical Care Society*, 2017. 27:242-248.
10. Manzanares, W. Aramendi, I. Langlois, P. Biestro, A. Hyponatremia in the neurocritical care patient: An approach based on current evidence. *Medicina Intensiva*, 2015. 39(4): 234-243.
11. Ha, C. Ryu, J. Association of Hyponatremia and Clinical Prognosis in Neurocritically Ill Patients. *Journal of Neurointensive Care*, 2021. 4(1):30-35.
12. Spatenkova, V. Bradac, O. Skrabalek, P. Outcome and Frequency of Sodium Disturbances in Neurocritically Ill Patients. *Acta Neurológica Belgica*. 2013. 113:139-145.

13. Bradshaw, K. Smith, M. Disorders of Sodium balance after brain injury. Continuing Education in Anaesthesia Critical Care and Pain. 2008. 8:4.
14. Marupudi, N. Mittal, S. Diagnosis and Management of Hyponatremia in Patients with Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. Journal of Clinical Medicine. 2015, (4)756-767.
15. Kuroda, Y. Neurocritical Care Update. Journal of Intensive Care. 2016, 4:36.
16. Rouanet, C. Silva, G. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: current concepts and updates. Arq Neuropsiquiatr 2019;77(11):806-814
17. Onitilo, A. Kio, E. Doi, S. Tumor-Related Hyponatremia. Clinical Medicine & Research. 2007 (5)4:228-237.
18. Hieu, T. Hashan, M. Morsy, S. Tawfik, G. Cucé, F. Sharma. et'al. Hyponatremia in tuberculous meningitis: A systematic review and meta-analysis. Indian Journal of Tuberculosis. 2021.
19. Koliass, A. Guilfoyle, M. Helmy, A. Allanson J. Hutchinson, P. Traumatic brain injury in adults. Pract Neurol 2013;13:228–235
20. Rajagopal, R. Swaminathan, G. Nair, S. Joseph, M. Hyponatremia in Traumatic Brain Injury: A Practical Management Protocol. World Neurosurgery. 2017, 108:529-533.
21. Lee, Y. Ahn, J. Ryu, J. Clinical Outcomes Associated With Degree of Hyponatremia in Neurocritically Ill Patients. The Korean Neurosurgical Society. 2022.
22. Lee, Y. Ahn, J. Ryu, J. Is mild hyponatremia an independent predictor of poor clinical outcome in neurocritically ill patients?. Research Square, 2020.