

11237



**Universidad Nacional Autónoma de México**

**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES**  
**SERVICIO DE PEDIATRIA**  
**HOSPITAL REGIONAL DE ESPECIALIDADES I.M.S.S.**

**"INCIDENCIA DEL SINDROME DE SECRECION INAPROPIADA DE HORMONA ANTIDIURETICA EN NIÑOS CON TRAUMATISMO O INFECCION DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN EL H. R. E. No. 1 MERIDA"**

**TESIS RECEPCIONAL**

Para obtener el grado de:

**ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA**

Presenta:

**DRA. RITA ESTHER ZAPATA VAZQUEZ**



Mérida, Yucatán, México,  
1988

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



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.

## CONTENIDO

### I. TITULO

### II. OBJETIVOS

### III. DISEÑO DE LA INVESTIGACION

#### 1) Antecedentes Científicos:

- a) Fisiología de la ADH
- b) Fisiopatología en el SSIHAD
- c) Causas de SSIHAD
- d) Meningoencefalitis y TCE como causa del SSIHAD
- e) Manifestaciones Clínicas
- f) Diagnóstico
- g) Diagnóstico diferencial
- h) Tratamiento

#### 2) Planteamiento del problema

#### 3) Hipótesis

#### 4) Programa de trabajo

- a) Universo
- b) Criterios de inclusión
- c) Criterios de exclusión
- d) Criterios de no inclusión
- e) Material y métodos

### IV. RESULTADOS

### V. CONCLUSIONES

### VI. BIBLIOGRAFIA

## I. TITULO

" Incidencia del Síndrome de Secreción Inapropiada de Hormona antidiurética en niños con traumatismo o infección del sistema nervioso central en el Hospital de Especialidades Mérida.

## II. OBJETIVOS

**Objetivo General.-** Conocer la frecuencia del Síndrome de Secreción Inapropiada de Hormona Antidiurética - (SSIHAD) en pacientes pediátricos con diagnóstico de infección o traumatismo del SNC en nuestro hospital.

**Objetivos Específicos.-** a) Establecer los datos de laboratorio mínimo necesarios que nos permitan efectuar el diagnóstico de SSIHAD en pacientes pediátricos que ingresen a nuestro servicio. b) Normar conductas para el manejo de SSIHAD en pacientes con infección o traumatismo del SNC.

**Nota:** En el presente trabajo se usa hormona antidiurética (ADH) o arginina vasopresina (AVP) en forma indistinta.

### III. DISEÑO DE LA INVESTIGACION

#### 1.- Antecedentes Científicos:

El Síndrome de Secreción Inadecuada de Hormona Anti-diurética (SSIHAD), llamado también Síndrome de Schwartz Bartter es una alteración que se caracteriza por secreción continua de ADH sin relación al estímulo de osmolaridad plasmática, reteniendo los volúmenes hidricos que ingresan al organismo, y de esta manera expandiendo el volumen extracelular. La secreción de ADH es pues inadecuada, en relación al volumen y osmolaridad de los líquidos corporales (1) (2).

El SSIHAD, fue descrito por primera vez en 1957 en un paciente con cáncer broncogénico por Schwartz, aunque un año antes Nyhan y Cooke sugirieron la posibilidad de este síndrome en pacientes con infección del Sistema Nervioso Central (3) (4).

Este síndrome se caracteriza por: a) hiponatremia - con hiposmolaridad extracelular; b) excreción renal de Sodio, a pesar de hiponatremia; c) ausencia de datos - clínicos de deshidratación; d) formación de orina con osmolaridad mayor que la correspondiente a la del plasma e) función renal tiroidea y corticosuprarrenal normal (4)

#### a) Fisiología de La ADH

En el núcleo supraóptico y paraventricular del hipotálamo se produce la ADH y de ahí viajan los axones de estas células a la parte posterior de la hipófisis, la hormona es transportada por unas proteínas llamadas neurofisinas que están compuestas de dos proteínas, cada -

una capaz de ligar dos moléculas de ADH. La neurofisi-  
vasopresina es almacenada en la parte posterior de la hi  
pófisis, en las terminaciones dilatadas de neuronas ex-  
cretoras las cuales descansan en vasos sanguíneos (5).

En fecha reciente se demostró que las neurofisin-  
as están en concentraciones elevadas en los tumores de per-  
sonas con SSIHAD. Por esta razón se pensó que el tumor  
sintetiza hormona antidiurética y neurofisin-  
as como re-  
sultado de desrepresión de los genes que regulan su sín-  
tesis, posiblemente durante su transformación de una cé-  
lula en otra maligna (6).

A pesar de las grandes variaciones en el ingreso de  
agua, la osmolaridad de líquido extracelular se mantiene  
dentro de un rango de 286 a 294 mOsm/kg. Esta habilidad  
para mantener la osmolaridad depende de las relaciones -  
entre sed, ingreso de agua, liberación de ADH desde la  
neurohipófisis, y la respuesta de los túmulos colectores  
del riñón a la ADH circulante (7) (8). Los estímulos pa-  
ra la liberación de ADH pueden ser: osmóticos y no osmó-  
ticos. El estímulo osmótico va a estar dado por el cen-  
tro de la sed localizado en el hipotálamo cerca del cuer-  
po de la neurohipófisis, por mecanismos no conocidos, -  
los osmorreceptores detectan pequeños cambios en la con-  
centración plasmática de Na y otros solutos y convierten  
esta información en impulsos nerviosos que influyen en -  
la sed y en la secreción de ADH. Un cambio en la osmola-  
ridad tan pequeño como el incremento del 1% (2.9 mmol/kg)  
es suficiente para detectar un cambio en el nivel plasmá-  
tico de ADH y en la osmolaridad urinaria, y un 2% de in-

cremento causa máxima supresión de AVP y dilución de orina (8), en dirección opuesta, la máxima concentración urinaria e incremento de AVP ocurre con un 2% de disminución en el agua total del cuerpo (7).

En ausencia de ADH la osmolaridad puede ser tan baja como de 40 mmol/kg. La máxima concentración urinaria es con niveles de ADH de 5 pg/ml, y puede remover hasta 2 litros o 5% del agua corporal del día (8).

El umbral osmótico de liberación de AVP fue definido por un análisis de regresión lineal, en el punto de intersección con el axis horizontal (280 mOsm/kg de H<sub>2</sub>O) (7).

Otros factores que influyen en el mecanismo osmorregulador de la liberación de AVP son: la edad, la rapidez en el cambio del estímulo osmótico, variaciones individuales en el umbral osmótico, naturaleza del soluto que estimula el osmorreceptor y la angiotensina II. Hay algunos estudios en los que se ha observado diferencia en la respuesta al estímulo osmótico en los diferentes grupos de edades, aunque al parecer el umbral es el mismo. Cuando hay variaciones en la osmolaridad la respuesta de la AVP parece incrementarse. Se ha observado así mismo variaciones individuales en la sensibilidad de los mecanismos osmorreceptores. El tipo de soluto también debe de ser considerado, la urea ha demostrado ser un pobre estímulo para la secreción de ADH probablemente por su rapidez para introducirse a las células y no alterar el volumen celular. Aunque en realidad la urea no atraviesa la barrera hematoencefálica y entonces no llega a los osmorreceptores. Algunos estudios sugieren que la infu-

sión de glucosa hipertónica resulta en una supresión de la ADH. Siempre ha existido controversia acerca del papel potencial de la angiotensina II en la estimulación de la liberación de AVP y hasta hoy no se ha demostrado plenamente nada exacto (7).

En cuanto a la regulación de la secreción de AVP - por estímulos no osmóticos tenemos: los barorreceptores, la acetilcolina, las prostaglandinas F, la náusea y el stress (5) (9) (10).

Los estudios actuales sugieren que la estimulación de la AVP por vía no osmótica, involucra una vía anatómica distinta. La baja presión en los barorreceptores de la aurícula izquierda y alta presión en los receptores - de la carótica que estimulan el hipotálamo vía aferente parasimpática parece constituir la principal vía de estimulación no osmótica.

Un aumento brusco del volumen sanguíneo causa disminución en el estímulo de los receptores localizados en - la aurícula izquierda, con una disminución en la actividad aferente del tono vagal hacia el hipotálamo, y disminución en la liberación de AVP, a su vez, una disminución en la presión arterial activa los barorreceptores de la carótica, los cuales estimulan una gran cantidad de AVP - (12).

Cambios entre el balance simpático y parasimpático de estos receptores, aún sin cambios en la presión, parecen ser suficientes para estimular esta vía.

Los barorreceptores constituyen la mejor vía no osmótica para la regulación de la liberación de ADH, tales



como la constricción aguda de la vena torácica, hemorragia aguda, hipoxia arterial, distensión atrial izquierda taquicardia auricular, y nicotina, bien podrían depender todas de la integridad de los barorreceptores. Efectos antidiuréticos fueron observados por constricción de la carótica o infusión de prostaglandina E<sub>1</sub> (7)

La nicotina induce liberación de vasopresina por efecto central y depende de un camino intacto de barorreceptores, esto podría ser similar al efecto de la deficiencia de glucocorticoides que causa persistente liberación de AVP (7) (10). La nicotina estimula los sistemas alfa y beta adrenérgicos con constricción aguda de la porción torácica de la vena cava inferior, distensión atrial izquierda, taquicardia atrial e hipoxia. De estos resultados, emergió por primera vez la hipótesis de liberación de ADH por vía no osmótica, que puede estar desarrollada como parte integral del sistema de alarma. De esta manera las circunstancias las cuales están asociadas con aumento del tono simpático, así como el stress físico y emocional falla cardíaca, hemorragia e insuficiencia adrenal pueden causar disminución del tono vagal aferente, un efecto conocido que estimula la liberación de ADH (10).

El vago lleva aferentes desde los receptores de aurícula izquierda y, si se secciona este nervio, se abole el efecto sobre la ADH, aunque se piensa que las aferentes desde los barorreceptores de aurícula viajan por el nervio glosofaríngeo (5).

La náusea es un potente estímulo para la liberación de ADH en el hombre y en animales por un efecto directo

y que no es abolido aún cuando hay sobrecarga hidrica, por lo que la emesis disminuye marcadamente el umbral osmótico para la secreción de ADH (8). El componente central de la médula para el aparato emético, consiste de un centro en la región dorsal de la formación reticular y una región separada en el área postrema, llamada zona gatillo de los quimiorreceptores. Esta zona es sensible a la apomorfina (agente emético y potente agonista de la dopamina) y también recibe entrada del laberinto por vía del cerebelo y núcleo vestibular. El centro emético recibe entrada directa del tracto gastrointestinal, el corazón, la corteza cerebral, así como vías de relevo de la zona gatillo. Las vías eferentes del centro emético incluyen nervios somáticos y viscerales que inervan la garganta, esófago, diafragma, musculatura abdominal y músculos involuntarios del intestino. El camino anatómico que conecta el centro emético y los núcleos supraópticos no ha sido identificado. -- Evidencias sostienen que la entrada al tallo cerebral, a las células productoras de ADH, puede estar fundada en estudios realizados en gatos, monos y perros, en los cuales la estimulación eléctrica de la formación reticular del cerebro medio tuvo efectos exitadores sobre el área antidromical, identificadas como células supraópticas y paraventriculares simples. Queda establecido entonces, que la náusea es requerida para la liberación de AVP, pero no el vómito, y que el estímulo es independiente del estímulo osmolar o hemodinámico (11)

Verney y cols, demostraron que el stress es otro estímulo de liberación de AVP, pues al aplicarle estímulos

eléctricos en perros, esto resultaba en una pequeña y trascendente antidiuresis, independientemente de la liberación de catecolaminas y de la inervación renal, y comprobó que el efecto diurético es probable que sea debido a sustancias antidiuréticas liberadas desde la glándula pituitaria (7).

El efecto hormonal puede involucrar beta-lipotrofinas (endorfinas) que han demostrado ser secretadas en respuesta al stress, mediante liberación de AVP y causar hiponatremia en animales. La liberación concomitante de endorfinas y adrenocorticotropina ha demostrado ser el resultado de la hiperglicemia reportada en otras series. (9).

La hipoglicemia inducida por la insulina, también eleva la secreción de ADH; sin embargo probablemente no altere el umbral normal, porque la gran cantidad de agua abole sus efectos. La glucoprivación intracelular inducida por 2-desoxiglucosa aumenta la sed, así como la secreción de ADH (8).

La estimulación de varios sistemas de alarma, tales como el susto, cambios de temperatura, o dolor físico -- pueden alterar el tono de los barorreceptores en ausencia de una respuesta presora o depresora, y ésto causar estimulación simpática la cual entonces produce una disminución en el tono aferente parasimpático con la resultante liberación de la AVP.

Debido a que el mismo núcleo supraóptico y paraventricular reciben las vías anatómicamente separadas de los estímulos osmolares y no osmolares, se han podido ex

plicar algunos casos de "cansado regulador osmótico, debido a que un estímulo persistente no osmótico para ADH puede causar retención de agua hasta que la hipoosmolaridad sea de grado suficiente para suprimir la liberación de AVP. Esta situación fué llamada "cansado regulador osmótico" y posteriormente "SSIHAD". Aún y cuando las vías de estímulos osmóticos y no osmóticos, están separadas, la oposición del estímulo osmótico llevan al mismo efecto, y estos varían en su predominancia sobre la liberación de AVP (7).

Aunque los Neurotransmisores de la liberación de AVP no han sido bien definidos, se han documentado hasta el momento; las catecolaminas, nucleótidos y acetilcolina (7).

La AVP puede ser inhibida por: bloqueadores alfa, estimuladores beta, glucocorticoides y opiáceos. En relación a estos últimos, parece ser que la inervación encefalinérgica de la pars nervosa, juega un papel en la liberación de la AVP, aunque los esfuerzos para modificar esta propiedad por antagonistas, tales como la naloxona no han tenido éxito. Se ha reportado que los glucocorticoides elevan el umbral de liberación de AVP, y no está claro todavía si el efecto es específico o secundario al incremento de volumen o presión arterial (8). Recientes estudios han demostrado que diferentes inhibidores del transporte del calcio en la membrana celular, como el verapamil y la nifedipina, disminuyen la liberación de AVP por vía no osmótica (7).

Se ha hablado también de un efecto presor de la -

ADH, en el mantenimiento de la presión arterial en la deprivación de líquidos en la rata; por lo que juega un papel protector de la circulación en el choque como ha sido recientemente publicado (7).

Una vez liberada la ADH tiene una vida media de 4 a 20 minutos, y circula en el torrente sanguíneo como péptido libre con mínima unión a proteínas. El tejido renal metaboliza 60 a 70%, el hígado 20 a 30%, excretándose sólo el 10% como hormona activa por la orina (5).

El mejor sitio de acción de la ADH, es a nivel de los túbulos colectores donde activa a la adenilciclase dentro de la membrana basolateral para que se forme AMP-cíclico que activa una proteínquinasa, que a su vez fosforila una proteína de la membrana luminal (12), que estimula la formación de microtúbulos y microfilamentos, los cuales modifican la membrana luminal e incrementan la permeabilidad del agua, urea y Na, contra un gradiente de concentración, así como estimula la reabsorción del Na a nivel tubular distal, aunque en este último no tiene efecto importante (5).

Después que el AMP-cíclico ejerce su acción, entonces es rápidamente inactivado dentro de la célula por una fosfodiesterasa, que puede ser inhibida a su vez, por componentes como la metil xantina. Por lo que por medio de la inhibición de la actividad de la fosfodiesterasa puede ser posible prolongar la acción de la ADH (12)

En resumen, la acción básica de la ADH es estimular la reabsorción de agua a partir del tejido tubular, siguiendo el trayecto del túbulo distal y del colector -  
(6)

Así cuando la osmolaridad plasmática excede de 285 mOsm/Kg, la concentración plasmática de la ADH - aumenta, induciendo la reabsorción de agua y produciendo orina concentrada. En cambio cuando la osmolaridad plasmática cae por debajo de 280 mOsm/Kg, se inhibe la secreción de ADH, induciéndose la formación de orina diluida. (6)

El mejor método para la determinación de la hormona fué publicado en 1974 por Skowsky y es por medio de radioinmunoensayo (RIA), que tiene una sensibilidad de 0.3 - 0.5 microU/ml. Los valores normales de AVP son de 0.5 - 0.6 microU/ml según este método (13).

Muchos de los estudios antes mencionados han sido posibles gracias a esta técnica de medición en los últimos años.

#### b) Fisiopatología

El defecto fundamental en el SSIHAD, es la incapacidad para suprimir la ADH cuando la osmolaridad plasmática cae por debajo de lo normal que se hace evidente por el incremento en la osmolaridad urinaria a pesar de la hipoosmolaridad sérica. A su vez, el ingreso de agua en proporción superior a la que puede ser excretada, produce expansión del volumen plasmático con desarrollo o agravamiento de la hiponatremia y activación de mecanismos natriuréticos como son: la supresión de la secreción de aldosterona, disminución de la reabsorción tubular de Sodio, que agravan la hipotonicidad (3).

La cantidad fisiológica de ADH, incrementa la reabsorción de agua sin afectar el flujo renal, filtración -

glomerular o excreción de solutos, sin embargo niveles elevados de ADH pueden disminuir el flujo renal y filtración glomerular, y al mismo tiempo incrementar la excreción de Sodio (12).

Recientemente, se ha sugerido el posible efecto del factor natriurético auricular en el mantenimiento y pérdida urinaria de sodio, en pacientes con SSIHAD (3) (2). En otros estudios, se ha visto que este factor induce diuresis y elimina el incremento de volumen extracelular que ocurre en éste síndrome (14). El factor natriurético es una hormona de origen auricular con propiedades vasoactivas, que tiene un importante papel en la regulación de la presión arterial, función renal y balance Sodio-potasio (15)

c) Causas de SSSIHAD.

=====

ALTERACIONES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL  
ASOCIADAS AL S.S.I.H.A.D.

=====

- 1) Infecciosas:
  - a. Meningoencefalitis
  - b. Encefalitis
  - c. Absceso cerebral
- 2) Traumatismos:
  - a. Fractura
  - b. Hematoma subdural
  - c. Contusión cerebral
- 3) Lesiones hipóxico isquémicas
- 4) Infarto cerebral
- 5) Tumores primarios o metastásicos
- 6) Hemorragia subaracnoidea
- 7) Malformaciones congénitas:
  - a. Hipoplasia del cuerpo caloso
  - b. Hipoplasia mediofacial
- 8) Trombosis del seno cavernoso
- 9) Infarto cerebral
- 10) Craneotomía

=====

Citas bibliográficas (3-16-17-18-19-5)

Casi todas estas causas producen SSSIHAD por alteración en la regulación de la producción y liberación de -ADH, ó por los barorreceptores, como ya ha sido comentado con anterioridad, sólo hacemos algunas consideraciones al respecto.

Algunos tumores son capaces de sintetizar, almacenar y liberar ADH, como los adenocarcinomas abdominales y linfomas (5).



=====

ALTERACIONES INTRATORACICAS ASOCIADAS

AL S.S.I.H.A.D.

=====

- 1) Infecciosas:
  - a. Neumonías
  - b. Absceso pulmonar
  - c. Tuberculosis
  - d. Empiema pleural
- 2) Ventilación con presión positiva
- 3) Disminución de la presión en la aurícula izquierda:
  - a. Ligadura del conducto arterioso
  - b. Neumotórax
  - c. Atelectasia
  - d. Asma bronquial
  - e. Fibrosis quística del páncreas
- 4) Estenosis mitral

=====

Citas bibliográficas (20-5-21-22-23-24-2-25-26)

El tejido pulmonar no maligno, es capaz de sintetizar ADH y causar un verdadero exceso de AVP como se ha demostrado en la T.B. (5)

Durante la respiración con presión positiva, la -- presión venosa se eleva y el atrio izquierdo se encuentra más vacío, esta presión venosa elevada ocurre por elevación de la presión intrapleural y el atrio izquierdo está pequeño a pesar de la PVC elevada. En este momento, los receptores de volumen se activan como si el paciente estuviera en choque o hipovolemia y producen SSIHAD.

En cuanto a las drogas, algunas potencializan la acción de la ADH circulante sobre el riñón, otras estim

=====

**OTRAS ENFERMEDADES ASOCIADAS AL S.S.I.H.A.D.**

=====

**1) Infecciosas:**

- a. Síndrome de Guillain Barré
- b. Poliomiélitis
- c. Varicela
- d. Mononucleosis infecciosa
- e. Fiebre de las montañas rocosas

**2) Enfermedades de la colágena:**

- a. Artritis reumatoide
- b. Lupus eritematoso sistémico

**3) Otras alteraciones:**

- a. Porfiria aguda intermitente
- b. Obstrucción de la derivación ventrículo auricular.
- c. Cetoacidosis diabética
- d. Osteomalacia oncogénica
- e. Postoperados de fusión espinal
- f. Posoperados en general
- g. Tumores de:
  - \_Páncreas
  - \_Oseos
  - \_Timo
  - \_Duodeno
- h. Enfermedad de Hodking.

=====

Citas bibliográficas (27-28-29-30-31-22-32)

La secreción o liberación de la misma o bien ejercen efectos tóxicos directos sobre la hipófisis (6) (12)

La retención hídrica producida por la ciclofosfamida y la vincristina en particular, es de interés en pediatría, ya que los pacientes que reciben estos medicamentos, frecuentemente son sobrehidratados para prevenir la formación de cálculos de ac. úrico y cistitis por estas drogas. La acción antidiurética del acetaminofén no ha sido reportado como causante de hiponatremia

=====

MEDICAMENTOS ASOCIADOS AL S.S.I.H.A.D.

=====

- 1) Antineoplásicos:
    - a. Vincristina
    - b. Ciclofosfamida
    - c. Adeninarabinósido (Ara C)
    - d. Melfalán.
  - 2) Analgésicos y Antinflamatorios:
    - a. Indometacina
    - b. Acetaminofén
    - c. Morfina
  - 3) Anestésicos:
    - a. Eter
    - b. Metoxifluorano
  - 4) Antidiabéticos:
    - a. Tolbutamina
    - b. Cloropropámda
  - 5) Componentes triciclicos:
    - a. Amitriptilina
    - b. Carbamazepina
    - c. Tioridazida
    - d. Dotiefin
  - 6) Antipsicóticos:
    - a. Fenotiazinas
    - b. Haloperidol
  - 7) Otros:
    - a. Oxitocina
    - b. Clofibrato
    - c. Tiazidas
    - d. Barbitúricos
- =====

Citas bibliográficas (3-12-33-34-5-4)

mia en ningún caso, cuando su uso es a dosis adecuada para analgesia. La hiponatremia secundaria a las tiazidas se relaciona con la depleción de K, lo que facilita entrada de Na a la célula que a su vez produce contracción del vol. extracelular y estimulación de la secreción de AVP (4) (12). En el caso del haloperidol, se ha encontrado relación con la sig. triada: hipotálamo, sistema límbico y haloperidol u otros neurolépticos, que aunque no es del todo clara es interesante como mecanismo de psicosis y antipsicosis producido por las drogas, a este respecto se ha propuesto una alteración en la función del sistema límbico que produce aguda psicosis, ingesta de agua y SSIHAD, ya que el hipotálamo, región preóptica y núcleos septales son componentes del sistema límbico y sitio anatómico central de la regulación de la ingesta y liberación de la ADH. También hay evidencias inmunocitoquímicas que sugieren que la ADH y la angiotensina II están en grandes cantidades en estas regiones, y la administración de cantidades fisiológicas de angiotensina II, puede condicionar ingestión compulsiva y un efecto excitatorio de los núcleos supraópticos con liberación de ADH (34).

d) Meningoencefalitis y T.C.E. como causa de SSIHAD.

Como se han mencionado anteriormente las alteraciones del Sistema Nervioso Central incluyendo fracturas - hematomas intracraneales y subdurales, hidrocefalia, encefalitis y meningitis, pueden causar persistente secreción de ADH.

El mecanismo por el cual la secreción de ADH está incrementada en la meningitis bacteriana, es desconocido, había sido postulado que el proceso inflamatorio - probablemente libera o induce el escape de AVP endógena desde los sistemas supraópticos probablemente por condiciones hiposmolares (35).

Cuando se presenta, la enfermedad básica reviste - mayor gravedad expresado fundamentalmente por un mayor deterioro de la conciencia, mayor frecuencia de crisis convulsivas, persistencias de vómitos e hipotonía muscular (4).

Es probable que casi todas las meningitis tengan - algún signo de SIHAD, de hecho esos pacientes no excretan normalmente agua y esa es una de las razones por lo que la restricción hídrica sea parte de su tratamiento usual (6).

La incidencia de la presentación del Síndrome es - variable. En un estudio realizado en St. Louis Chil-dre's en 1977 en pacientes con meningitis bacteriana, el 50% tuvo SSSIHAD (36). En México, Muñoz realizó un estudio en 1975, y encontró SSIHAD en el 12% de pacientes con meningitis viral, 10% en pacientes con meningitis - purulenta y 75% en pacientes con meningitis tuberculosa (4). Posteriormente en 1976 Salinas y Velázquez encontraron el Síndrome en el 15% de niños con meningitis pu - rulenta (37).

Probablemente la diferencia en la incidencia sea - debida a que Feigin y Kaplan establecieron el Diagnóstico con Na Sérico inferior a 135 mEq, y en México Los es

tudios se realizaron con Na inferior a 130 mEq.

El Na Sérico bajo inicial y su prolongada disminución a pesar de la restricción de líquidos, correlacionó significativamente con la presencia de secuelas neurológicas de la enfermedad (36), incluso con desarrollo del cociente de inteligencia menor que la edad cronológica, un año después de la alteración (35) (36).

El grado de hiponatremia, se ha relacionado significativamente con anomalías neurológicas seguidas de convulsiones y derrame subdural en un mes de evolución.

La duración y el grado de hiponatremia, se ha correlacionado entonces significativamente con complicaciones que contribuyen significativamente con la morbilidad y mortalidad de esta enfermedad, por lo que el reconocimiento y tratamiento pueden ayudar a minimizar las secuelas, y dado que la presentación del mismo no es raro, es mejor evitarlo con cuidadosa atención al balance de líquidos (35) (36).

Cada niño con meningitis, debe de ser evaluado por lo tanto cuidadosamente para la detección del SSIHAD, - la mejor evaluación consiste en: el monitoreo del peso, electrolitos, volumen urinario, densidad urinaria, osmolaridad en suero y orina al momento de la admisión y repetir por varios días. (38).

La hiponatremia puede ocurrir ocasionalmente en lesiones del SNC si la región hipotalámica relacionada con la producción o liberación de ADH está afectada, sin embargo, hay otras causas para que esto ocurra como es -

una redistribución del flujo a partes declives con una disminución del llenado auricular, secundario a la inmovilización en cama (5).

Se ha observado en el paciente comatoso o dormido que la ADH aumenta de 1 a 1.5 U/ml en el paciente - conciente disminuye a 1.0 U/ml.

El trauma cerebral, es una causa común de SSIHAD y a veces se complica con daños primarios del cerebro y edema cerebral.

En una revisión durante 8 años realizada por Doczi, encontró el SSIHAD después de un traumatismo craneoencefálico, que representó el 5.6%. El síndrome, - se desarrolló en el 8.2% de los pacientes con trauma - moderado a severo (39). En pacientes con hematoma subdural crónico, la incidencia es de 17.8% y el de hemorragia subaracnoidea 9.3% (40).

La severidad de los signos neurológicos está en - relación a la disminución del Na Sérico. Los síntomas pueden aparecer también después de muchos meses del - trauma cerebral (40) (41).

Los pacientes con trauma cerebral deben de tener periódicas de terminaciones de electrolitos, osmolaridad y valores de Na, porque un deterioro inexplicable puede ser resultado de SSIHAD (39), que puede enmascarar aumentando o disminuyendo las manifestaciones clínicas graves de las lesiones craneales (40).

#### e) Manifestaciones Clínicas.

Los signos y síntomas del SSIHAD están relaciona-- dos con intoxicación hídrica y se correlacionan con el

grado de hiponatremia y la rapidez con la cual se desarrolla (1). Dichos signos y síntomas varían desde situaciones vagas, hasta graves alteraciones que reflejan patología muscular, del SNC y cardiovascular (42).

Cuando ocurre reducción rápida de Na a cifras inferiores a 125 ó 120 mEq/l (mmol/l), es frecuente encontrar: anorexia, náusea, vómito, cefalea, calambres musculares y letargia. Si el síndrome no se corrige y las cifras de Na caen por debajo de 110 se presenta: hiporreflexia, debilidad muscular, signo de Babinski, respiración de Cheyne Stokes y compromiso progresivo del estado de conciencia; en los casos graves puede ocurrir crisis convulsivas, coma y muerte (3) (42). Algunos signos focales como parálisis pseudobulbar u otros signos extrapiramidales pueden estar asociados con hiponatremia (1). Puede encontrarse también aumento de peso, signos de hipervolemia y ligero edema de miembros inferiores aunque éste último signo es poco frecuente (43).

Todas estas manifestaciones son difíciles de distinguir de aquellas que se observan en niños con meningitis purulenta y otras manifestaciones del SNC como es una masa ocupativa o una lesión cerebral difusa (3) (4)

Cuando la hiponatremia se desarrolla en días o semanas el niño puede permanecer asintomático y tolerar menores cifras de Na, tales como 115 mEq/l. Pero cuando se presenta en minutos u horas, los síntomas se presentan con cifras de Na más elevadas y manifestaciones clínicas graves. (42).

Los pacientes con daño o enfermedad neurológica -



pueden tener síntomas con niveles de Na más altos que los pacientes sin daño cerebral(1)

Los RN y lactantes son más sensibles de desarrollar sintomatología a un nivel determinado de Na (42).

Otro factor que influye en la sintomatología es la concentración de albúmina, ya que los pacientes que tienen hipoalbuminemia tienen alteraciones en el volumen intravascular, debido a que ésta ejerce gran efecto sobre la presión oncótica, la cual es determinante en la distribución de líquidos entre los compartimientos vascular e intersticial (42).

#### f) Diagnóstico.

Se elabora el Dx de S.S.I.H.A.D. cuando en algún período de determinación se encuentre presente las siguientes alteraciones bioquímicas:

- a) Na Sérico menor de 130 mEq x l (mmol/l).
- b) Osmolaridad sérica menor de 280 mOsm/kg.
- c) Concentración urinaria de Na mayor en relación al grado de hiponatremia  $12.7 \pm 42.5$  mEq/l.
- d) Na urinario mayor de 40 mEq/l.
- e) Urea sérica baja (no necesaria para el Dx).
- f) Ac. Urico bajo (no necesario para el Dx).
- g) Ausencia de hipovolemia.
- h) Función renal, adrenal y tiroidea normales.
- i) Manifestaciones clínicas de hiponatremia.

Mecanismos de acción para la alteración de las pruebas bioquímicas:

La hiponatremia sólo aparece cuando hay retención -

hidrica, lo que no significa que sea sólo resultado de la dilución de los líquidos corporales sino que también se ha encontrado disminución en resorción de Na por el túbulo proximal y pérdida de este catión por la orina, que es inadecuada cuando existe hiponatremia importante. Sin embargo se ha postulado también que estos 2 mecanismos de hiponatremia no son suficientes para explicar -- las pérdidas totales, por lo que se ha recurrido a una explicación más llamada "inactivación celular del soluto", que señala que algo del Na penetra a la célula donde de se vuelve inactivo osmóticamente, y ésta a su vez es una de las razones por lo que la restricción hidrica en ocasiones basta para regularizar las cifras de Na, debido a que éste, es reactivado al salir de las células -- por algún fenómeno aún desconocido, ya que no hay otra manera de explicar el rápido incremento de este catión con sólo restricción hidrica en un paciente con SSIHAD (6).

Todos los pacientes con SSIHAD tienen osmolaridad urinaria mayor que la del plasma por la presencia de -- hormona antidiurética en exceso.

Bajos niveles de urea son comunes en los pacientes con SSIHAD, ésta es atribuida a dilución, pero también se sugiere que puede ser resultado de pérdida urinaria excesiva, o baja producción de la misma. La urea filtrada no excretada por la orina es reabsorbida a todo -- lo largo del túbulo, sin embargo dicho proceso puede -- ser alterado por: cambios en el flujo urinario, frac--- ción de filtración y proteínas de la dieta. Se piensa

que el volumen efectivo intravascular, es un potente -  
modulador de la pérdida de urea por el riñón, por lo -  
que se cree que es resultado de la expansión, ya que re-  
gresa a su valor sólo con restricción hídrica a pesar -  
de la persistencia del síndrome. (44)

En 1971, Mees y Cols, describieron por primera -  
vez pacientes con hipouricemia y SSIHAD. Beck sugirió  
que la hipouricemia podría ayudar a distinguir, la hi-  
ponatremia debida a SSIHAD de otras causas de hipona-  
tremia. El valor predictivo de la hipouricemia sola,  
para la presencia de SSIHAD es de un 46%. Sin embargo  
el valor predictivo de hiponatremia e hipouricemia para  
SSIHAD fue de 100%.

El mecanismo básico de la hipouricemia en el -  
SSIHAD, es un incremento en la depuración renal de -  
uratos debido a la expansión de volumen inducida por -  
la ADH. Estudios más recientes sugieren que la expan-  
sión de líquidos produce una anomalía en el sitio -  
de reabsorción y presecreción (23).

#### g) Dx Diferencial

Debe de realizarse con varias condiciones patoló-  
gicas que cursan con hiponatremia.

Desde 1950, se conocía la asociación de hiponatre-  
mia y pérdida renal de Na en pacientes con daño cere-  
bral y fueron catalogados con el nombre de "SINDROME -  
DE PERDIDA CEREBRAL DE SAL" (45) (46) La diferencia -  
entre éste y el SSIHAD se realizó en los últimos años  
en base al volumen extracelular, ya que en el primero  
la pérdida renal de Na, lleva a una depresión de volu-

men y en el SSIHAD la intoxicación hídrica lleva a una expansión del volumen extracelular (45). Esta, es la única diferencia entre ambos síndromes. Hay casos reportados de pérdida cerebral de sal, debido a una combinación de SSIHAD y degeneración tubular distal, con pseudohipoaldosteronismo secundario (47). La natriuresis en la pérdida cerebral de sal, puede ser debida a un factor natriurético cerebral desconocido o a una alteración en la inervación del riñón. (45).

En lactantes que reciben fórmulas lácteas muy diluidas o líquidos sin solutos, se han descrito casos de INTOXICACION HIDRICA, en algunos ocurre SSIHAD (3), y aunque ambos síndromes son producidos por excesivo ingreso hídrico, sus orinas difieren, ya que en la intoxicación hídrica sólo, el ingreso de agua produce una orina con máxima dilución y con densidad usualmente inferior a 1.010 y menor de 100 mOsm/l. Los lactantes de esta edad tienen la suficiente capacidad para discriminar dietas ricas en soluto de las pobres en soluto, sin embargo es posible que el hambre los force a aceptar una dieta pobre en solutos en cantidades que lo logre sobrehidratar (48), otro factor puede ser la privación materna que lo induce a tomar líquidos inapropiados para tranquilizarse así mismo. El abandono y la negligencia materna son comunes en varios estudios realizados en este grupo de edad (48) (49) (50) (9).

Debe recordarse que puede ocurrir hiponatremia con retención hídrica en los pacientes con INSUFICIENCIA RENAL CRONICA, INSUFICIENCIA CARDIACA, CIRROSIS HEPA-

## TICA e HIPOTIROIDISMO. (7).

Por otro lado, la hiponatremia que se observa en pacientes con INSUFICIENCIA SUPRARENAL CONGENITA, en su variedad perdedora de sal, se acompaña de signos de deshidratación e hiperkalemia (3) (51). Debe de hacerse también el Dx Diferencial con la ENFERMEDAD DE ADDISON'S - (52).

En la actualidad, hay algunas pruebas que sugieren que los pacientes con insuficiencia suprarrenal de hecho tienen SSIHAD. Por lo tanto, cuando menos hay una forma de este síndrome que ocurre en ausencia de función suprarrenal normal (6) (10).

### h) Tratamiento.

La mayoría de los casos pueden ser tratados en corto tiempo con restricción hídrica, que es el método más útil para esta complicación. El ingreso de líquidos debe de cubrir únicamente las pérdidas insensibles, en tanto el líquido que el paciente ha retenido, se excreta. Un balance negativo de agua: disminuye el volumen extracelular, reduce la filtración glomerular, incrementa la reabsorción tubular proximal de Na, favorece el paso de Na y agua intracelulares e incrementa la secreción de aldosterona (4). Este punto es tan importante que de hecho no aparecen síntomas ni cambios en la composición química del suero, si se evita la retención de líquidos al disminuir el ingreso de los mismos (6).

En algunos casos la restricción hídrica no es suficiente para la corrección de los síntomas neurológicos - (53)

entonces están indicadas las soluciones hipertónicas de Na, la más recomendada es al 3% a razón de 6 mEq/kg/hr ó (12 ml/kg/hr) ó bien sol salina al 5% a razón de 3 ml por Kg x 1 a 2 hs., que incrementan la osmolaridad de -10 a 16 mmOsm y el Na plasmático de 5 a 10 mEq/lt. Los mEq deben de ser infundidos de acuerdo al peso en kg x 0.6 x 10 mEq/l, y en niños mayores se puede calcular el aporte de Na en proporción de 75 mEq/mmol/m<sup>2</sup> de s.c. (3) (8).

Se ha observado que el uso exclusivo de sol salina hipertónica puede en ocasiones acentuar la retención hídrica incluso incrementar la pérdida renal de Na, agravando la hiponatremia. Por esta razón se sugiere la administración simultánea de furosemide por vía IV, a dosis de 1 mg por kg. para evitar estos efectos indeseables. El furosemida, induce pérdida de orina diluida - en pacientes hiponatremicos, mientras se reemplazan las pérdidas electrolíticas urinarias con sol salina al 3%, ésto induce un balance hídrico negativo y evita expansión del volúmen extracelular, promueve también la diuresis inhibiendo la reabsorción de Na y Cl en el asa ascendente de Henle, lo cual también conduce a incremento de la oferta de calcio a los túbulos distal y colector y debido a que éste antagoniza la acción de la ADH a nivel tubular renal, éste puede constituir un mecanismo adicional por medio del cual, el furosemide restaura el balance hídrico en los niños con SSIHAD (3). Finalmente el Tx. etiológico lleva a la solución de este problema (4).

aldosterona; sin embargo la rápida corrección de los niveles séricos de sodio en la hiponatremia severa puede ser dañino, por lo tanto es preferible iniciar con solución salina hipertónica y furosemida, y agregar DOCA sólo después, si no se ha corregido por completo (55)

Finalmente, existen 2 drogas que interfieren en la acción renal de ADH, pero su uso está restringido a los casos crónicos, muy raros en pediatría. No tienen ningún efecto en los casos agudos sintomáticos. Una de estas drogas es el carbonato de litio, sus niveles séricos se deben mantener de 0.3 a 0.6 mEq/l. (5). Incrementa la depuración de agua libre produciendo diabetes insípida e inhibe a la ADH al impedir su acción sobre la adenilciclase, aunque también tiene un efecto menor a nivel central inhibiendo la liberación de la ADH (56) Las sales de litio tienen un elevado número de efectos colaterales, su toxicidad produce torpeza mental, somnolencia, temblor, espasmos musculares y alteraciones gastrointestinales, especialmente en pacientes hiponatremicos, además su titulación sanguínea es dificultosa (6). La otra droga, es la Demeclociclina (dimetilclortetraciclina), cuya dosis en adultos es de 900 a 1,200 mg/día. Este medicamento es un derivado de las tetraciclinas y puede afectar el hueso en crecimiento, por lo que no es útil en el tratamiento a largo plazo de exceso de ADH en niños. También produce diabetes insípida nefrogénica a dosis usual, y tiene menores efectos tóxicos que el litio (3) (8).

## 2.- Planteamiento del problema.

En el departamento de pediatría de nuestra unidad - durante el período comprendido de enero a diciembre de 1986, tuvimos en la unidad de cuidados intensivos un total de 180 ingresos, de los cuales 92 (51%) tuvieron algunos de los procesos patológicos ya mencionados susceptibles de desencadenar SSIHAD, sin tomar en considera---ción los pacientes que ingresaron a la sala general de pediatría de los cuales no tenemos estadística completa. Del total de estos pacientes el 30% correspondieron a - niños que sufrieron traumatismo craneoencefálico y el 8% a infecciones del SNC.

La alta frecuencia en nuestro medio de este tipo de pacientes nos exhorta a investigar la incidencia de este síndrome cuya falta de corrección puede producir desenlace fatal.

Debido a que no existe en nuestro medio estudios para valorar la utilidad de las determinaciones de labora-torio se realizó la presente investigación observacional prospectiva, longitudinal, comparativo causa-efecto y casos contables.

## 3. Hipótesis

Ho: 1.- La incidencia en nuestro medio del SSIHAD en pacientes con infección o traumatismo del - SNC es menor de la reportada.

Hi: 1.- La incidencia en nuestro medio del SSIHAD en pacientes con infección o traumatismo del - SNC es igual a la reportada.

## 4. Programa de trabajo.

a) Universo: Niños que ingresaron al departamento



de pediatría en el período comprendido de julio a diciembre de 1987 con los diagnósticos de infección o traumatismo del SNC.

- b) Criterios de inclusión: Niños mayores de un mes y menores de 15 años. Pacientes con infección de SNC (meningoencefalitis purulenta, viral o tuberculosa, encefalitis viral). Pacientes con antecedente de TCE severo independientemente de fractura, hemorragia, hematoma, etc.

El Dx de meningoencefalitis se fundamentó en base clínica y hallazgos del LCR.

- c) Criterios de exclusión: Pacientes menores de un mes y mayores de 15 años. Pacientes con infección o TCE que hayan recibido manejo previo en otra Unidad.

- d) Criterios de no inclusión: Pacientes que presentaron deshidratación, septicemia, insuficiencia renal, adrenal, o tiroidea y los que desarrollaron insuficiencia respiratoria durante el estudio.

- e) Material y métodos: A los pacientes incluidos en el estudio se les realizó historia clínica completa, señalándose: edad, sexo, lugar de procedencia, peso y talla. La valoración del edo clínico se efectuó cada 24 horas, por 3 días consecutivos investigándose signos de hiponatremia como son: anorexia, náusea, vómito, cefalea, debilidad muscular hipotonía, hiporreflexia, estupor, crisis convulsivas, estado de coma. Además los pacientes fueron

valorados por medio de la escala de Glasgow que se efectuó según la edad del paciente de la siguiente manera:

Glasgow modificado para menores de 2 años.      Glasgow para niños mayores de 2 años.

a) Respuesta Motora:			
Espontánea	5	Obedece órdenes	6
Localiza dolor	4	Localiza dolor	5
Respuesta flexora	3	Retira extremidades	4
Respuesta extensora	2	Flexión anormal	3
Ninguna	1	Extensión anormal	2
		Ninguna	1
b)			
Apertura de los ojos:			
Espontánea	4	Espontánea	4
Con estímulo	3	Orden verbal	3
Con estímulo al dolor	2	al dolor	2
Sin respuesta	1	Ninguna	1
c)			
Respuesta verbal:			
Llanto apropiado	5	Orientada	5
Llanto débil	3	Confusa	4
Sin respuesta	1	Inapropiada	3
		Sonidos guturales	2
		Ninguna	1

Se consideró con compromiso neurológico grave a los niños menores de 2 años con puntaje menor de 7, y a los niños mayores de 2 años con puntaje menor de 6.

Durante los 3 días que duró el estudio se tomaron muestras de sangre cada 24 horas para determinación de Na, K, glucosa, urea, creatinina (Cr), y ac. úrico. Y se recolectó orina de 24 hs. en las que se determinó: Na, K, urea, y Cr y densidad urinaria durante el tiempo que duró el estudio.

La determinación de la química sanguínea y el ac. -

Úrico se realizó con el equipo automatizado V.P. de -  
Abbott, cuyos valores normales son los siguientes:

Glucosa 60-115 mg/dl	Urea 15-40 mg/dl
Cr (Jaffé modificado) 0.5-1.5 mg/dl	Urea urinaria 110-1,300 mg/dl
Cr en orina (Jaffé modificado) 50 mg/dl	A. Úrico (ureasa) Masc. 3-7.4 mg/dl Fem 2.1-6.2 mg/dl

Los electrolitos se procesaron en un espectrofotómetro Perkin-Elmer, con la técnica Sachals-Sachals cuyos valores normales son:

Na sérico 132-144 ,mEq/ l	K sérico 3.8-5.1 mEq/ l
Na urinario 25-38 mEq/ l	K urinario 25-70 mEq/ l

Con los análisis realizados obtuvimos:

1) Osmolaridad sérica\* con la siguiente fórmula:

$$2 \times Na = \frac{\text{glucosa}}{18} + \frac{\text{urea}}{6}$$

\* Los electrolitos contribuyen con esa osmolaridad con 275 mOsm/Kg de agua, y la glucosa y el nitrógeno no proteico con 10 mOsm/Kg de agua (57).

2) Osmolaridad urinaria<sup>&</sup> en relación a la densidad urinaria (58)

3) Depuración osmolar (D Osm) ml/min/m<sup>2</sup>s.c.:

$$\frac{\text{Osmolaridad urinaria} \times \text{Volumen Urinario}}{\text{Osmolaridad plasmática}}$$

4) Depuración de agua libre (D H<sub>2</sub>O) ml/min/m<sup>2</sup>s.c.:

$$\text{Volumen urinario} - D \text{ Osm}$$

5) Relación urinaria plasmática, (U/P) de osmolaridad (mOsm/Kg)

6) Relación Na/K urinarios (mEq/l)

7) Fracción Excretada de Sodio Filtrado (FENa)

$$\frac{U/P \text{ Na}}{U/P \text{ Cr}} \times 100$$

Se elaboró el Dx de SSIHAD cuando en algún periodo de observación el paciente presentó las siguientes alteraciones bioquímicas:

a) Na sérico menor de 130 mEq x l (mmol/l).

b) Osmolaridad sérica menor de 280 mOsm/Kg.

c) Concentración urinaria de Na mayor en relación al grado de hiponatremia  $12.7 \pm 42.5$  mEq/l.

d) Na urinario mayor de 40 mEq/l

e) Ausencia de hipovolemia.

& La medición de la densidad utilizada como medición de la concentración de solutos, en realidad depende del peso de los solutos. La osmolaridad por otra parte depende de la concentración de las partículas independientemente de su peso y, por lo tanto refleja mejor la capacidad renal de concentración (57).

- f) Función renal, adrenal y tiroidea normales
- g) Urea sérica baja (no necesaria para el Dx)
- h) Ac Úrico bajo (No necesario para el Dx)

Al concluir el estudio los pacientes se separaron en 3 grupos: los pacientes con Dx de meningoencefalitis, con Dx de TCE, y aquellos que cursaron con alteraciones Bioquímicas sugestivas de SSIHAD.

Con el fin de realizar la comparación estadística en los pacientes que no presentaron datos bioquímicos sugestivos de SSIHAD durante el período de estudio se obtuvo un promedio de la escala de Glasgow y de los hallazgos de laboratorio en sangre y orina mencionados.

#### IV RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se recolectaron un total de 16 casos con infección ó traumatismo craneoencefálico severo correspondiendo, un total de 14 casos al TCE y los casos restantes a infección del SNC. Las edades de los pacientes oscilaron de los 2 meses a los 12 años. En el grupo de pacientes con TCE que no presentaron alteraciones séricas, ni urinarias características del SSIHAD (13 casos) la edad promedio fué de 6.5 años y en los pacientes que cursaron con meningoencefalitis (2 casos) uno de ellos tuvo 2 meses y el otro 6 años. Solamente uno de los pacientes con TCE de 6 años de edad cursó con alteraciones bioquímicas sugestivas de SSIHAD (cuadro 1)

Entre las manifestaciones clínicas de hiponatremia en todos los pacientes del grupo estudiado, la que predominó fué confusión mental, siendo la única manifestación clínica en el paciente con datos bioquímicos de SSIHAD. Otras manifestaciones encontradas fueron: por orden de frecuencia, vómito, letargia, cefalea, hipotonía, hiporreflexia, estupor, crisis convulsivas, estado de coma y anorexia (figura 1)

El niño que desarrolló SSIHAD tuvo un puntaje de Glasgow de 7 durante las primeras 24 hs. de su ingreso, para posteriormente incrementarse en forma paulatina, llegando a tener una puntuación de 14 al término del estudio. El Glasgow promedio de los pacientes con TCE fué de 13.7 y posteriormente 14.8 al tercer día. De los 2 pacientes con meningoencefalitis uno tuvo puntaje menor de 6 y estuvo en relación a depresión por coma barbitúri

co (Fig 2).

Al analizar las características bioquímicas en sangre de los pacientes, observamos que los de TCE tuvieron un Na sérico promedio de 147, los de meningoencefalitis de 148 y el que cursó con SSIHAD tuvo 121.6 mEq/L, encontrando en este mismo paciente osmolaridad sérica baja y no encontramos en él disminución de las cifras séricas de urea y ac. úrico. En el grupo de pacientes restantes de TCE y meningoencefalitis la osmolaridad, urea, creatinina y ac. úrico se encontraron en cifras promedio dentro de límites normales (cuadro 2) (Fig 3) (Fig 4).

En relación a las características bioquímicas en orina en los niños con y sin SSIHAD en todos los casos se observó cifras elevadas de Na urinario. El potasio urinario se encontró normales en todos los pacientes con TCE y disminuido en los pacientes que cursaron con meningoencefalitis.

La osmolaridad urinaria promedio estuvo elevada en todos los pacientes incluyendo al paciente que cursó con SSIHAD (Fig. 5) (Cuadro 3) (Fig 6).

En relación a la creatinina urinaria ésta estuvo disminuida en los pacientes con meningoencefalitis y normal en los pacientes restantes.

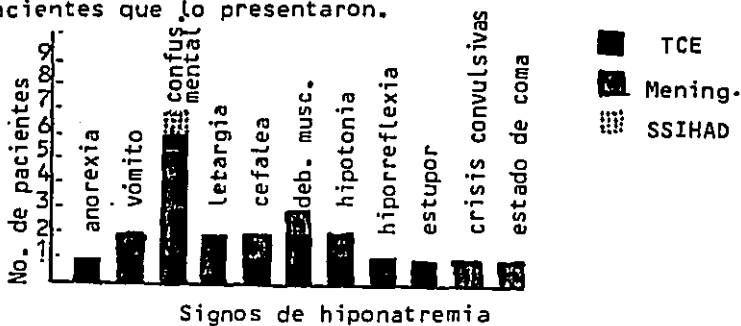
La comparación de los índices de función renal no muestra diferencias significativas entre el grupo de pacientes con y sin SSIHAD descartándose en todos los casos por dichas pruebas daño orgánico renal; sin embargo vale la pena mencionar que el FENa se encontró en cifras del 3% en el paciente que cursó con SSIHAD, y son significativamente mayores a las encontradas en los pa-

Cuadro 1  
Características clínicas de los pacientes.

	SSIHAD	TCE	Meningo- cefalitis
No. de casos	1	13	2
Edad	6 a.	6.5+3.2 a.	2 m. 6 a.
Glasgow (menor de 7)	0	0	1
Confusión mental	1	6	0
Debilidad muscular	0	2	1

Valores promedio  $\pm$  desviación estándar

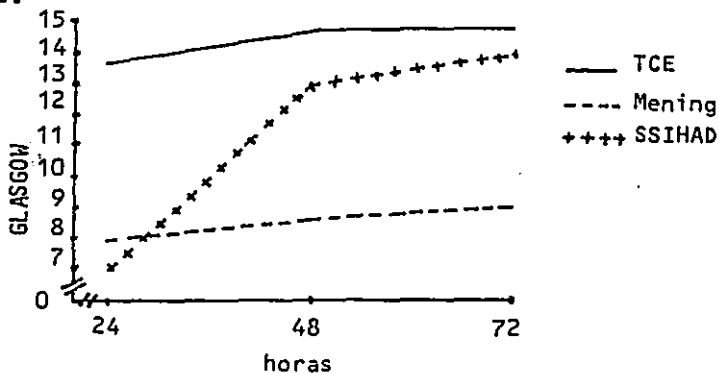
Fig 1  
Relación del cuadro clínico de hiponatremia con el No. de pacientes que lo presentaron.



Signos de hiponatremia

Fig 2

Evolución del índice de Glasgow con las hs. del estudio.



Fuente: Datos obtenidos en el estudio.



**Cuadro 2**  
**Características bioquímicas en sangre de los pacientes**

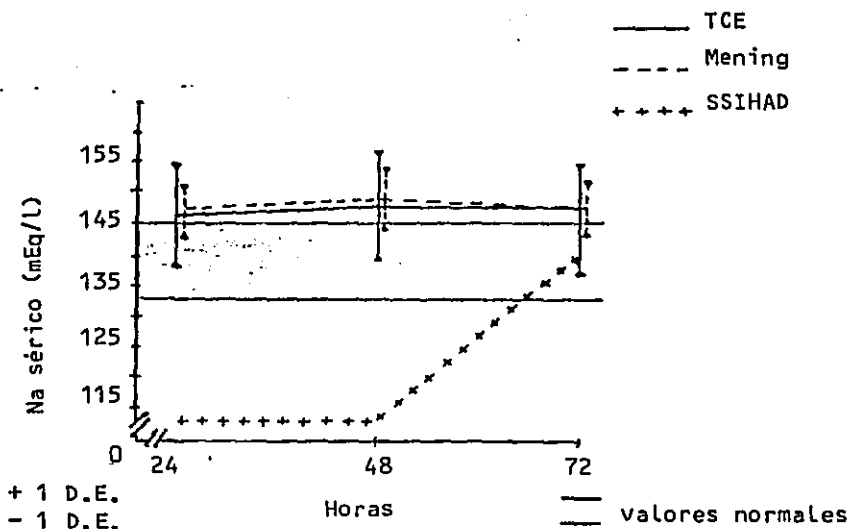
	TCE		Meningoencefalitis (n=2)
	SSIHAD (n=1)	(n=13)	
Na (mEq/ L)	121.6	147 + 8.5	148 + 5
K (mEq/ L)	4.3	5 + 1	5 + 0.72
Osmolaridad (mOsm/L)	254	306 + 16.6	311 + 16.7
Urea (mg/dl)	37.5	34.7 + 15.8	39.5 + 36.7
Cr (mg/dl)	0.82	0.55 + 0.18	0.33 + 0.23
Ac. Urico (mg/dl)	4.7	3.2 + 1.2	3.5 + 1.6

Valores promedio  $\pm$  desviación estándar.

Fuente: Datos obtenidos en el estudio.

**Figura 3**

Relación del sodio sérico con las horas del estudio



Fuente: Datos obtenidos en el estudio

Figura 4

Relación de osmolaridad sérica con las hs del estudio.

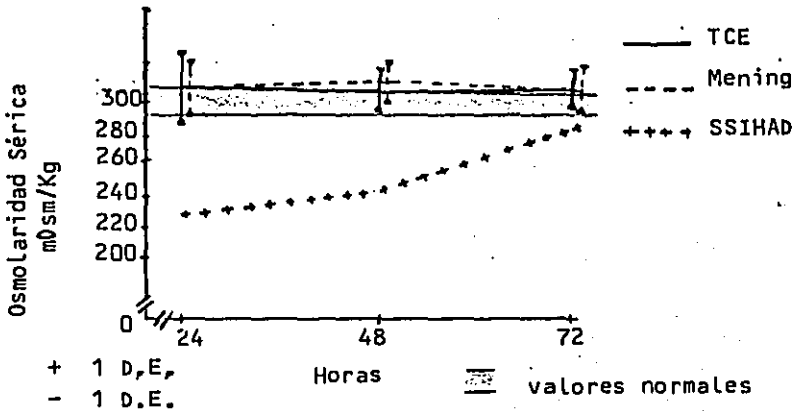
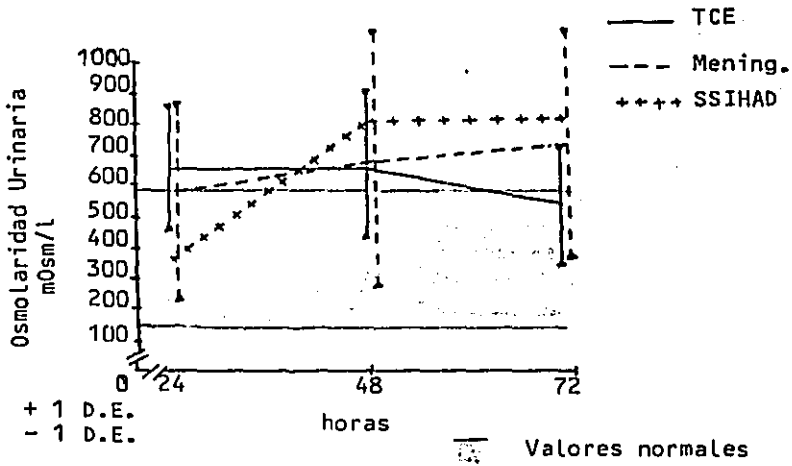


Figura 5

Relación de osmolaridad urinaria con las hs del estudio.



Fuente: Datos obtenidos en el estudio

**Cuadro 3**  
**Características bioquímicas en orina de los pacientes.**

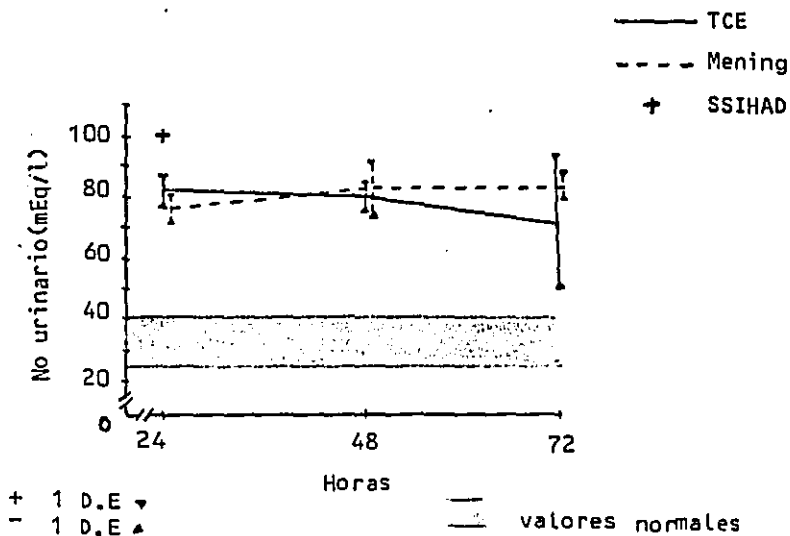
	TCE		Meningoencefalitis (n=2)
	SSIHAD (n=1)	(n=13)	
Na (mEq/L)	100	78 ± 14.7	81 ± 5.6
K (mEq/L)	44	40.7 ± 23.9	17.2 ± 9.2
Osmolaridad (mOsm/L)	658	613 ± 220	666 ± 446
Urea (mg/dl)	146	369 ± 310	650 ± 463
Cr (mg/dl)	60.4	47.4 ± 20	22.5 ± 14

Valores promedio ± desviación estándar

Fuente: datos obtenidos del estudio

**Figura 6**

Relación del Sodio urinario con las horas del estudio.



Cuadro 4  
Indices de funcionamiento renal en los pacientes

	TCE		Meningoen cefalitis (n=2)
	SSIHAD (n=1)	(n=13)	
D Osm (ml/min/m <sup>2</sup> )	1.24	1.39 <u>+0.89</u>	1.34 <u>+1.24</u>
FEN	3	0.73 <u>+0.64</u>	0.98 <u>+0.68</u>
U/P osm	2.5	1.93 <u>+0.69</u>	2.07 <u>+1.62</u>
Relación Na/K	2.2	2.71 <u>+1.84</u>	6.2 <u>+3.6</u>
D H <sub>2</sub> O	-0.67	-0.66	-1.3

Valores promedio + desviación estándar  
Fuente datos obtenidos en el estudio.

cientes que no cursaron con este síndrome (cuadro 4).

Es importante mencionar que en todos los pacientes se efectuó restricción hídrica lográndose balances negativos en las primeras 24 hs en la mayoría de los casos incluyendo el caso de SSIHAD y que tuvo uresis normal durante el período que duró el estudio, aunque el último día fue de 0.58 ml/kg/hr a pesar de habersele administrado furosemide durante 72 hs.

## V CONCLUSIONES

Durante el periodo que comprendió el estudio esperábamos recolectar 30 casos, con afecciones de infección o TCE. En dicho periodo sólo ingresaron por estas patologías a la UCI pediátrica 26 pacientes, que constituyen el 25% de los ingresos a esta unidad, constituyendo aún un porcentaje elevado de los pacientes. De estos sólo pudimos incluir en el estudio a 16 pacientes con las patologías mencionadas, pues ellos cumplieron con los criterios que habían sido trazados para el estudio.

Aunque el número de pacientes estudiados no es alto y no nos permite establecer incidencia estadísticamente significativa en relación a TCE o meningoencefalitis, el hallazgo de un caso de SSIHAD en el primer grupo arroja un porcentaje de 7.1%, que concuerda con lo reportado -- por Doczi (39). No podemos analizar incidencia en los -- pacientes con meningoencefalitis, pues sólo constituyeron 2 casos del grupo estudiado pero cabe señalar que -- ninguno de ellos tuvo las alteraciones bioquímicas características del SSIHAD.

En nuestro trabajo al igual que lo reportado por -- otros investigadores mexicanos utilizamos el criterio de hiponatremia con cifras inferiores de Na de 130 mEq/l, -- que el paciente con SSIHAD tuvo durante las primeras 48 horas del estudio, corrigiéndose el último día; que atribuimos al manejo con restricción hídrica y furosemide -- que recibió durante 72 hs. Se ha señalado que el SSIHAD agrava el compromiso neurológico de los pacientes con infección o traumatismo del SNC, lo que sucedió en nuestro

paciente, pues en él encontramos una calificación de Glasgow de 7 en las primeras 24 hs; esto a pesar de estarle manejando con restricción hídrica, pues se ha comentado que no aparecen síntomas en los pacientes en los que se evita la retención de líquidos al disminuir el ingreso de los mismos (6), sin embargo es necesario mencionar, que la restricción hídrica efectiva en nuestro paciente se efectuó al corroborarse la alteración bioquímica de hiponatremia en suero, presentando el paciente posteriormente corrección de dicha alteración bioquímica y mayor calificación de Glasgow al término del estudio, por lo que debemos ser más cautelosos en la vigilancia y cumplimiento de la restricción de líquidos. Aparte de la hiponatremia ya comentada nuestro paciente con SSIHAD tuvo osmolaridad sérica disminuida, osmolaridad urinaria elevada, Na urinario mayor de 40 mEq/l, ausencia de hipovolemia y función renal normal, características clínicas y bioquímicas que apoyan este síndrome aunque no se haya determinado los niveles séricos de ADH que sería el estudio ideal para el Dx definitivo. En nuestro paciente no encontramos disminución de la urea y del ac. úrico, alteraciones que se han reportado por varios autores (44) (23).

El hallazgo de cifras elevadas de Na urinario en todos los pacientes, pensamos que sea debido al empleo de diurético en algunos casos y en otros a la falta de estandarización adecuada de la técnica de laboratorio empleada; la osmolaridad urinaria elevada en todos los casos fué debida a que se correlacionó densidad urinaria con osmolaridad de acuerdo a la gráfica que existe

para este efecto (58), debido a que no se efectúa dicho procedimiento en nuestro laboratorio hasta el momento. Hay que aclarar que la densidad urinaria mide el peso de los solutos y la osmolaridad depende de la concentración de partículas independientemente de su peso, por lo tanto refleja mejor la capacidad renal de concentración, se menciona que con concentraciones bajas de solutos la densidad y la osmolaridad se coordinan bien (57), señalando que dichas concentraciones fueron altas, en nuestro paciente, habiendo por lo tanto poca correlación de la densidad con la osmolaridad urinaria en ellos.

Al igual que lo encontrado por Salinas (37), encontramos un FENa en rangos superiores de la normalidad y por lo tanto superior a la unidad en el paciente con SSIHAD que es estadísticamente significativa en relación al promedio obtenido en los niños sin SSIHAD. Lo anterior indica que cuando la excreción urinaria de Na se corrige con el volumen urinario a través de la relación de U/P de creatinina se hace evidente la mayor excreción urinaria en los niños con SSIHAD, por lo tanto el FENa filtrado, en rangos superiores de la normalidad y arriba de la unidad puede convertirse en un dato de sospecha del síndrome.

En el estudio no se observaron diferencias estadísticamente significativas de la relación Na/K urinario en todos los grupos de pacientes pensamos que esto haya sido debido a que todos ellos tuvieron cifras elevadas de Na urinario en relación a las del K. Una probable explicación alternativa a la poca diferencia de la ex-

creción urinaria, de solutos en todos los grupos de pacientes estudiados puede ser que en todos los casos se indicó restricción del aporte hídrico (37). En lo referente al párrafo anterior, debe comentarse que debido a la incapacidad para excretar agua es el hecho central del SSIHAD, puede prevenirse el desarrollo de las complicaciones hidroelectrolíticas características de dicho síndrome por medio de la restricción de líquidos. Esto ha llevado a la recomendación de realizar una restricción estricta en el aporte de líquidos en los pacientes con diagnóstico de infección del SNC o TCE severo.

El efecto de la indicación de restricción hídrica en los pacientes estudiados, se hizo evidente en el hallazgo de valores de depuración de "agua libre" inferiores a la unidad en todos los casos, lo cual contribuyó a evitar el desarrollo de hiponatremia en la mayoría de los pacientes.

Por lo tanto el método más útil para tratar el SSIHAD lo constituye la restricción de líquidos, ya que un balance negativo de agua disminuye el volumen extracelular, reduce la filtración glomerular, incrementa la reabsorción tubular proximal de Na, favorece el paso de Na y agua intracelulares hacia el espacio intracelular e incrementa la secreción de aldosterona. Con este manejo la resolución de este síndrome es relativamente rápida máxime si se agrega al manejo furosemide. Se ha reportado que con esta terapéutica desaparecen las alteraciones clínicas y bioquímicas del SSIHAD en valores extremos de 2 a 6 días (4).



Agradecemos la valiosa colaboración  
de las Q.F.B.'s:

Ma. Cristina Paredes Gasque

Noemí Rosado Blanco

Gabriela Méndez Burgos

para la realización de este trabajo.

## VI. BIBLIOGRAFIA

- 1.- Barrow D, Tindall G. Neuroendocrine physiology, pathophysiology, and management. In: Wirth F, Ratcheson R, eds. Neurosurgical critical care. U.S.A. Williams & Wilkins, 1987: 125-27
- 2.- Cogan E, Debiève M-F, Philipart I, Pepersack T, - Abramow M. High plasma levels of atrial natriuretic factor in SIADH. N Engl J Med 1986; 314(19):1258-9.
- 3.- Velázquez-Jones L. Síndrome de Secreción Inapropiada de Hormona antidiurética. Bol Med Hosp Infant Mex 1986; 43:781-8.
- 4.- Muñoz O, Valencia R, López E, Junco E. Secreción desordenada de hormona antidiurética en infecciones del sistema nervioso central. Bol Med Hosp - Inf Mex 1975; 32:13-24.
- 5.- Friedman A, Segar W. Antidiuretic hormone excess. J Pediatr 1979; 94:521-6.
- 6.- Mendoza S. Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH). Clin Pediatr North Am 1976; 23:681-90.
- 7.- Schrier R, Bichet D. Osmotic and nonosmotic control of vasopressin release and the pathogenesis of impaired water excretion in adrenal, thyroid, and - edematous disorders. J Lab Clin Med 1981;98:1-15.
- 8.- Robertson G, Aycinena P, Zerbe R. Neurogenic disorders of osmoregulation. Am J Med 1982;72:339-51.
- 9.- David R, Ellis D, Gartner C. Water Intoxication in normal infants: role of antidiuretic hormone in - pathogenesis. Pediatrics 1981;68:349-53.
- 10.- Boykin J, DeTorrenté A, Erickson A, Robertson G, - Schrier R. Role of plasma vasopressin in impaired water excretion of glucocorticoid deficiency. J Clin Invest 1978;62:738-44.

- 11.- Rove, J, Shelton R, Helderman H, Vestal R, Robertson G. Influence of the emetic reflex on vasopressin release in man. *Kidney* 1979;16:729-35.
- 12.- Moses A, Miller M. Drug-induced dilutional hyponatremia. *N Engl J Med* 1974;291:1234-8.
- 13.- Skowsky W R, Rosenbloom A, Fisher D. Radioimmunoassay measurement of arginine vasopressin in serum: development and application. *J Clin Endocrinol Metab* 1974;38:278-87.
- 14.- Sakamoto H, Inoue K, Marumo F. High plasma atrial natriuretic peptide independent of sodium balance in SIADH. *JAMA* 1986;256 (10):1293-4.
- 15.- Maack T, Marion D, Camargo M J, y col. Effects of auriculin (atrial natriuretic factor) on blood pressure, renal function, and the renin-aldosterone system in dogs. *Am J Med* 1984;77:1069-73.
- 16.- Kern P, Robbins R, Bichet D, Berl T, Verbalis J. - Syndrome of inappropriate antidiuresis in the absence of arginine vasopressin. *J Clin Endocrinol - Metab* 1986;62:148-52.
- 17.- Fyhrquist F, Holmberg C, Perheentupa J, Wallenius M. Inappropriate secretion of antidiuretic hormone, hypertension and hypoplastic corpus callosum. *J Clin Endocrinol Metab* 1977;45:691-4.
- 18.- Berbalis J. Tumoral hyponatremia. *Arch Intern Med* 1986;146:1686-7.
- 19.- Friedman A, Chesney R, Bargman G, Segar W. Lack of inhibition of vasopressin release in midfacial hypoplasia. *J Pediatr* 1979;94:591-4.
- 20.- Mor J, Ben-Galim E, Abramov A. Inappropriate antidiuretic hormone secretion in an infant with severe pneumonia. *Am J Dis Child* 1975;129:133-5.
- 21.- Cohen I, Warren S, Skowsky R. Occult pulmonary malignancy in syndrome of inappropriate ADH secretion with normal ADH levels. *Chest* 1984;86:929-31.

- 22.- Taylor H, Fallon M, Velasco M. Oncogenic osteomalacia and inappropriate antidiuretic hormone secretion due to oat-cell carcinoma. *Ann Intern Med* 1984;101:786-8.
- 23.- Passamonte P. Hypouricemia, inappropriate secretion of antidiuretic hormone, and small cell carcinoma of the lung. *Arch Intern Med* 1984;144:1569-70.
- 24.- White W, Bergland R. Experimental inappropriate - ADH secretion caused by positive-pressure respirators. *J Neurosurg* 1972;36:608-13.
- 25.- Hemmer M, Viquerat Ch, Suter P, Vallotton M. Urinary antidiuretic hormone excretion during mechanical ventilation and Weaning in man. *Anesthesiology* 1980;52:395-400.
- 26.- Stern P, LaRoche F, Little G. Vasopressin and - pneumothorax in the neonate. *Pediatrics* 1981;68:499-503.
- 27.- Ingraham I, Estes N, Bern M, DeGirolami P. Disseminated Varicella -Zoster virus infection with the - syndrome of inappropriate antidiuretic hormone. - *Arch Intern Med* 1983;143:1270-1.
- 28.- Mouallen M, Friedman E, Rubinstein E. Inappropriate antidiuretic hormone secretion with infectious mononucleosis. *N Engl J Med* 1984;311 (4):262.
- 29.- Kaplowitz L, Robertson G. Hyponatremia in Rocky - Mountain spotted fever: role of antidiuretic hormone. *Ann Intern Med* 1983;98:334-5.
- 30.- Agus, B, Nayar S, Patel D, McGrath M. Inappropriate secretion of ADH in a patient with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1983;26:237-8.
- 31.- Duck S, Weldon V, Pagliara A, Haymond M. Cerebral edema complicating therapy for diabetic ketoacidosis. *J Am Diet Assoc* 1976;25:111-5.
- 32.- Elster A. Hyponatremia after spinal fusion caused by inappropriate secretion of antidiuretic hormone (SIADH). *Clin Orthop Relat Res* 1985;194:136-41.

- 33.- Fort S, Bannister P, Mannig A, Bolton R, Losowsky M. Inappropriate antidiuretic hormone secretion - associated with dothiepin. *Lancet* 1985;454:551
- 34.- Kramer D, Drake M. Acute psychosis, polydipsia, - and inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *Am J Med* 1983;75:712-4.
- 35.- Kaplan S, Feigin R. The syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone in children with bacterial meningitis. *J Pediatr* 1978;92:758-61.
- 36.- Feigin R, Kaplan S. Inappropriate secretion of antidiuretic hormone in children with bacterial - meningitis. *Am J Clin Nutr* 1977;30:1482-4.
- 37.- Salinas A, Velázquez L, Santos J. Síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética en niños con meningitis purulenta. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1986;43:680-7.
- 38.- Klein J, Feigin R, McCracken G. Report of the task force on diagnosis and management of meningitis. *Pediatrics* 1986;78 (suppl): 956-82.
- 39.- Dóczi T, Tarjányi J, Huszka E, Kiss J. Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone - (SIADH) after head injury. *Neurosurgery* 1982;10: 685-8.
- 40.- Maroon J, Campbell R. Subdural hematoma: with inappropriate antidiuretic hormone secretion. *Arch - Neurol* 1970;22:234-9.
- 41.- Sato T, Uchigata Y, Uwadana N, Kita K, Suzuki Y, - Hayashi S. A syndrome of periodic adrenocorticotropin and vasopressin discharge. *J Clin Endocrinol Metab* 1982;54:517-22.
- 42.- Gruskin A, Baluarte H, Prebis J, Polanski M. Hiponatremia. En Gordillo G, eds. *Electrolitos en pediatría*. México: Ed Med Hosp Infant 1983;97-109.
- 43.- Velázquez-Jones L. Hiponatremia por dilución. *Rev Mex Pediatr* 1982; 49:355-7.

- 44.- Decaux G, Genette F, Mockel J. Hypouremia in the - syndrome of inappropriate secretion of antidiure-- tic hormone. Ann Intern Med 1980;93:716-7.
- 45.- Nelson P, Seif S, Marnon J, Robinson A. Hyponatre-- mia in intracranial disease: perhaps not the syn-- drome of inappropriate secretion of antidiuretic - hormone (SIADH). J. Neurosurg 1981;55:938-41!
- 46.- Carter N, Rector F, Seldin D. Hyponatremia in cere-- bral disease resulting from the inappropriate se-- cretion of antidiuretic hormone. N Engl J Med - 1961;261:67-72.
- 47.- Al-Mufti H, Arief A. Hyponatremia due to cerebral salt-wasting syndrome. Am J Med 1984;77:740-6.
- 48.- Crumpacker R, Kriel R. Voluntary water intoxica-- tion in normal infants. Neurology 1973;23:1251-5.
- 49.- Schulman J. Infantile water intoxication at home. Pediatrics 1980;66:119-20.
- 50.- Weir M, David R, Ellis D. Hyponatremia and seizu-- res. Pediatrics 1982;69:385-6.
- 51.- Velázquez-jones L. Insuficiencia suprarrenal aguda. Rev Mex Pediatr 1982;49:235-7.
- 52.- Slater S, Canning G. Secretion of antidiuretic hor-- mone in hyponatremia: not always "inappropriate". Br. Med J 1985;291:137.
- 53.- Hantman D, Rossier B, Zohlman R, Schrier R. Rapid correction of hyponatremia in the syndrome of - inappropriate secretion of antidiuretic hormone. Ann Intern Med 1973;78:970-5.
- 54.- Decaux G, Unger J, Brimiouille S, Mockel J. Hypona-- tremia in the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. JAMA 1982;247:471-4

- 55.- Weizman Z, Goitein K, Amit Y, Wald U, Landau H. - Combined treatment of severe hyponatremia due inappropriate antidiuretic hormone secretion Pediatrics 1982;69:610-2
- 56.- Casado E, Balboa F, Pérez A, Palacio C. Inappropriate secretion of antidiuretic hormone and the effect of lithium in its treatment. J. Pediatr - 1980;96:153-5
- 57.- Bennigton J, Fouty R, Hougie C. Valoración de la función renal. En: El laboratorio en el diagnóstico clínico. México: Ed. La Prensa Med Mex 1986: 221-2
- 58.- Arellano M. Correlación: densidad urinaria/osmolaridad urinaria. En cuidados intensivos en pediatría. México: Ed. Interamericana, 1984:277.