



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER I.A.P.

**“Mortalidad Relacionada al Desarrollo de los Trastornos del Sodio en los
Pacientes Neurocríticos”**

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN

“MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO”

Presenta:

Dr. Adrián Palacios Chavarria.

PROFESOR TITULAR DEL CURSO:

DR. JUVENAL FRANCO GRANILLO

PROFESOR ADJUNTO:

DRA. JANET AGUIRRE SÁNCHEZ

DR. GILBERTO CAMARENA ALEJO

ASESOR DE TESIS:

DR. JUVENAL FRANCO GRANILLO

DR. MANUEL RUIZ ÁLVAREZ

ASESOR ESTADÍSTICO:

DRA. MARÍA ELENA SOTO LÓPEZ

MEXICO D.F. NOVIEMBRE 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

DR. JUVENAL FRANCO GRANILLO

Jefe del Departamento de Medicina Crítica “Dr. Mario Shapiro”

Centro Médico ABC

Profesor Titular del curso de Especialización:

Medicina del Enfermo en Estado Crítico

División de Estudios de Postgrado

Facultad de Medicina U. N. A. M.

DR. JOSÉ HALABE CHEREM

Jefe del Departamento de Enseñanza e Investigación

Centro Médico ABC

División de Estudios de Postgrado

Facultad de Medicina U. N. A. M.

DRA. JANET AGUIRRE SÁNCHEZ

Subjefe del Departamento de Medicina Crítica “Dr. Mario Shapiro”

Centro Médico ABC

Profesor adjunto del curso de Especialización

Medicina del Enfermo en Estado Crítico

División de Estudios de Postgrado

Facultad de Medicina U. N. A. M.

DR. GILBERTO CAMARENA ALEJO

Profesor adjunto del curso de Medicina del Enfermo en Estado Crítico

Subjefe del Departamento de Medicina Crítica “Dr. Mario Shapiro”

Centro Médico ABC Campus Santa Fe

División de Estudios de Postgrado

Facultad de Medicina U. N. A. M.

DR. MANUEL RUIZ ÁLVAREZ

Médico Adscrito al Departamento de Medicina Crítica

Centro Médico ABC

Asesor de Tesis

DRA. MARIA ELENA SOTO

Asesor Estadístico

Centro Médico ABC

DR. ADRIAN PALACIOS CHAVARRIA

Médico Residente del Departamento de Medicina Crítica “Dr. Mario Shapiro”

Centro Médico ABC

AGRADECIMIENTOS:

Quiero agradecer principalmente a mi familia, en especial a mis padres Rosa María y Sergio quien a lo largo de mi vida me han apoyado incondicionalmente; por su confianza y creer en mí, por ellos he llegado hasta esta etapa de mi vida, y sin su apoyo no hubiera alcanzado mis metas, gracias por darme la oportunidad de ser quien soy.

A mis profesores, en especial al Dr. Juvenal Franco y a la Dra. Janet Aguirre que durante estos tres años de formación me alentaron para aprender cosas nuevas.

A mis compañeros por haber compartido grandes momentos en estos tres años de residencia.

INDICE

Título	8
Investigador principal	8
Resumen	9
Marco teórico	11
Justificación	24
Pregunta de investigación	24
Objetivos primarios y secundarios	25
Hipótesis	26
Clasificación de la Investigación	26
Material y métodos	27
Criterios de Inclusión , exclusión y eliminación	27
Metodología	27

Variables del estudio	28
Análisis estadístico	30
Consideraciones Éticas	30
Resultados	31
Discusión	46
Conclusiones	51
Referencias bibliográficas	52

Título:

**“Mortalidad Relacionada al Desarrollo de los Trastornos del Sodio en los
Pacientes Neurocríticos”**

Investigadores responsables:

Dr. Adrián Palacios Chavarria.

Dr. Manuel Ruiz Álvarez.

Resumen.

Objetivos: Analizar si los Pacientes en estado neurológico crítico, presentan relación con los trastornos del Sodio (Hiponatremia o Hipernatremia) durante la estancia en la UCI y esto tiene asociación con el desenlace de mortalidad. Días VM, DE en la UCI y factores de riesgo para el desarrollo de las alteraciones del sodio.

Diseño: estudio retrospectivo, descriptivo, no probabilístico de pacientes consecutivos.

Pacientes: Todos los pacientes mayores de 18 años ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos con los diagnósticos de: hemorragia subaracnoidea, traumatismo craneoencefálico, tumor cerebral, EVC isquémico, EVC hemorrágico y ataque isquémico transitorio.

Resultados: se analizaron 140 pacientes, de los cuales 74 (53%) fueron hombres y 66 (47%) mujeres, la mortalidad en general fue del 17.9%; del total de las defunciones el 36% fue secundario a la hipernatremia, y el diagnóstico que mayor mortalidad con la presencia de esta alteración fue el EVC hemorrágico. La hiponatremia solo representó el 8% del total del total de las defunciones y se relacionaron con mayor frecuencia a la HSA y el EVC isquémico. La media de los días de estancia en la UCI en los pacientes con hiponatremia fue de 19.26 ± 16 días, y para la hipernatremia fue de 34.3 ± 38.3 , $p= 0.01$. Los pacientes que cursaron con hipernatremia tuvieron niveles séricos de glucosa mayores en comparación con los normonatremicos e hiponatremicos $p=0.000$. El análisis de

regresión logística mostró que la FA $p= 0.35$ (RR 1.02; IC95% 0.99- 1.05), ECG $p=0.000$ (OR 1.45; IC95% 1.27- 1.64) y la Solución Mixta $p=0.009$ (RR 29; IC95% 2.281- 369.7) son los factores que se asocian con la mortalidad en los pacientes neurocriticos que desarrollaron trastornos del sodio.

Conclusiones: los pacientes neurocriticos son más susceptibles de desarrollar hipernatremia durante su estancia en la UCI, y es un factor independiente de mortalidad en estos pacientes. Por lo tanto el monitoreo del sodio en los pacientes neurocriticos debe ser más estricto, con especial atención si los pacientes presentan IRC, FA y ECG ≤ 8 puntos; y debe de evitarse el uso de solución mixta ya que estos factores incrementan la mortalidad en los pacientes neurocriticos.

Marco teórico

Sodio

El Sodio (Na^+) es el principal catión determinante del volumen del espacio extracelular (EEC) ⁽¹⁾. Las concentraciones séricas normales de sodio [Na^+] en el cuerpo humano van de 135 a 145 mEq/L, y este equilibrio es mantenido por mecanismos que regulan la excreción del agua ⁽²⁾. El riñón es el regulador más importante del equilibrio del Na^+ y responde de modo característico a los cambios del volumen arterial circulante efectivo. Cuando se produce aumento del líquido extracelular (LEC) como ocurre después de una carga de Na^+ , la excreción de sal aumenta en un intento de regresar el volumen a lo normal. Por el contrario, en presencia de depleción del volumen, el riñón retiene Na^+ para restablecer el volumen circulante efectivo ⁽¹⁾.

Fisiología del equilibrio del agua.

Las concentraciones plasmática de Na^+ reflejan el intercambio corporal total del Na^+ y K^+ en relación al agua corporal total (ACT); consecuentemente, las alteraciones del sodio sérico indican desórdenes en el equilibrio del agua ⁽³⁾. El contenido del ACT en individuos sanos se estima entre 55 a 65% del peso corporal total, y es dependiente de varios factores en los que se incluyen la edad, sexo y contenido de grasa. Dos terceras partes del volumen corporal total están distribuidos en el líquido intracelular (LIC) y una tercera parte en el líquido extracelular (LEC). Dos tercios del volumen del LEC están en el tejido intersticial, y un tercio de este se encuentra en el espacio intravascular, de los cuales el 85%

ocupa la circulación venosa y el 15% la circulación arterial (4). El mantenimiento de estos compartimientos involucra el movimiento de los solutos osmóticamente activos y el paso de agua por difusión entre el LEC y el LIC. En los humanos en estado fisiológico normal, el Na^+ , K^+ y glucosa son los solutos más activos o efectivos. El movimiento intercompartimental de alguno de estos solutos osmóticamente efectivos, necesitan un proceso de transporte activo o facilitado o una difusión paralela obligatoria del agua que cruza 2 compartimientos para mantener la presión osmótica equivalente. Los solutos como la urea, son considerados inefectivos porque estos pueden moverse libremente en ambas direcciones a través de las membranas celulares, sin requerir de otro proceso para mantener la osmolalidad de los compartimientos (4).

Mientras la homeostasis del agua intracelular es dependiente de los solutos osmóticamente activos, el equilibrio del ACT, se mantiene predominantemente por la estimulación del centro de la sed y la excreción renal de agua (4). Este mecanismo de equilibrio del agua requiere que el este centro este intacto y la habilidad del riñón para cambiar la concentración urinaria (2).

La sed, una respuesta fisiológica para incrementar la ingesta de agua libre, puede ser estimulada por la hiperosmolaridad, contracción del volumen y carga gástrica de sal. Con la exposición a la hiperosmolaridad, las células osmorreceptoras en el órgano subformical y en las neuronas activas de la lámina terminalis, las cuales están proyectadas desde el núcleo supraóptico y paraventricular en el hipotálamo para estimular la sed. En adición la contracción profunda del volumen causado por una disminución significativa de la presión arterial o depleción del volumen

circulante, pueden inducir un incremento en el nivel de angiotensina II intracerebroventricular, como un fuerte factor dipsogénico. Finalmente, la sed puede estimularse por una carga gástrica de sal, presumiblemente a través de los receptores de sodio en las vísceras abdominales (como los osmoreceptores portales hepáticos), independientemente de algún incremento de la osmolaridad plasmática (4). De tal manera, que el equilibrio del agua se logra a través de la acción de la hormona antidiurética (ADH) o arginina vasopresina (AVP); la cual bajo condiciones normales mantiene la osmolaridad plasmática constante. Esto se logra a través de osmoreceptores en el cerebro que afectan la secreción de la ADH, los cuales actúan a través de las acuaporinas en los túbulos colectores del riñón, afectando la concentración urinaria (3).

La AVP se produce principalmente en las neuronas del núcleo paraventricular y supraóptico en el hipotálamo, el transporte subsecuente hacia los axones terminales a través del tracto supraóptico hipofisial y eventualmente almacenado en la hipófisis posterior como complejo inactivo con neurofisinas. La AVP es liberada cuantitativamente por exocitosis por gránulos secretores en respuesta a estímulos osmóticos y no osmóticos (4).

La hormona AVP neurohipofisaria, ejerce su acción a través del acoplamiento de la proteína-G en los receptores de la membrana farmacológicamente, subtipos V_{1A} (vascular), V_2 (renal) y V_3 (pituitario), también denominado en la literatura como V_{1B} (4). Los receptores V_2 se expresan en los conductos renales corticales y medulares; y en menor medida en los túbulos distales donde el efecto antidiurético esta mediado por la AVP. La unión de la AVP a la proteína G acoplada al receptor

V₂ sobre las membranas basolaterales de las células principales en los túbulos colectores inducen la activación de la adenilil ciclasa, producto del monofosfato de adenosina cíclico y de la activación de la protein kinasa A. Lo que resulta en mayor producción y paso de agua a través del canal acuaporina-2 de la membrana luminal, con la reabsorción de agua a través del equilibrio osmótico. La acción fisiológica de la AVP a través de los receptores V₂ tiene un papel importante en el mantenimiento de la tonicidad plasmática, regulación del volumen, y presión sanguínea (4).

Un incremento en la osmolaridad sérica lleva a un cambio del agua extracelular en las células osmorreceptoras del hipotálamo. El resultado es una contracción del volumen celular o incremento en la osmolaridad de las células osmorreceptoras iniciando una cascada de eventos que llevan a la síntesis y liberación de AVP. Los cambios osmóticos que estimula la secreción de AVP también incrementan su producción. En humanos el umbral osmótico para la secreción de AVP es de aproximadamente 280 a 290 mOsm/kg (280- 290 mmol/kg). Con una osmolaridad sérica mayor que el umbral, la secreción de AVP es lineal. Un incremento de 2 a 4 veces el nivel de AVP puede observarse por cada 1% del incremento en la osmolaridad sérica (4).

El umbral exacto para la secreción de AVP disminuye con la edad y durante el embarazo. La pendiente de la respuesta de la AVP a la osmolaridad plasmática tiende a variar entre los individuos y puede estar determinada genéticamente. Sin embargo, la pendiente de respuesta de la AVP con cada individuo puede alterarse con cambios en el volumen y presión sanguíneos. El manejo del agua renal es

también lineal en respuesta a la AVP. Un incremento en el sistema AVP resulta en una disminución proporcional del el flujo urinario y disminución de la osmolaridad.

El estímulo no osmótico de la secreción de AVP incluye la hipovolemia, disminución de la presión sanguínea, regulación neural por varios neurotransmisores y neuropéptidos en el hipotálamo y varios agentes farmacológicos. Si la disminución del volumen plasmático excede el 8% puede estimular exponencialmente la secreción de la VAP, presumiblemente en parte por la disminución del impulso inhibitorio tónico de la aurícula izquierda y posiblemente de los receptores de estiramiento de las venas pulmonares hacia el hipotálamo. La hipotensión particularmente secundaria a la pérdida de sangre, sirve como un estímulo potente para la secreción de AVP a través de la activación de los barorreceptores carotídeos y aórticos. En adición, la disminución de la presión sanguínea arterial también puede inducir la secreción de la AVP a través de la activación del sistema nervioso simpático y sistema renina-angiotensina-aldosterona. Muchos neurotransmisores y neuropéptidos en el hipotálamo que también han sido implicados en la secreción de AVP se incluye la acetilcolina, angiotensina II, histamina, bradicinina y neuropéptido-Y. Otros estímulos no osmóticos que también tienen un papel importante, son fármacos como la morfina, nicotina, agentes quimioterapéuticos, anticonvulsivantes tricíclicos, antidepresivos, clofibrato y clorpropamina y otras condiciones como la náusea, vómito, dolor e hipoglucemia (4).

La excreción de agua libre renal es dependiente de la integridad de los segmentos de dilución nefrogénicos; el mantenimiento de una médula intersticial hipertónica y

la actividad intacta de la AVP sobre los conductos colectores (4). La incapacidad de la excreción del agua, ya sea por ingesta excesiva o menos frecuente por incremento en la excreción de Na⁺ urinario, podría incrementar el contenido del agua, reduciendo la concentración de sodio sérico ([Na⁺]) (2). En ausencia de la actividad AVP (como en la diabetes insípida) la concentración urinaria podría ser muy baja (50 – 80 mOsm/kg). Cuando la actividad de la VAP es máxima, la concentración urinaria puede incrementar hasta 1,200 mOsm/kg (3).

Disnatremias

Las disnatremias (hiponatremia e Hipernatremia) son los disturbios electrolíticos más comunes y están frecuentemente asociados con pobres resultados (3,8). Un factor en la persistencia de este problema es la falla en el reconocimiento temprano de una condición que amenaza la vida y el tratamiento inicial apropiado (3).

A pesar del alta prevalencia tanto de la hiponatremia como de la hipernatremia en los pacientes hospitalizados, estas alteraciones se asocian con resultados adversos; los clínicos podrían fallar en el abordaje de estas condiciones en los estadios tempranos porque no hay síntomas específicos y a menudo las opciones de manejo son complejas (4).

Hiponatremia

La hiponatremia es común en los pacientes con enfermedad aguda. La disminución de la concentración plasmática de sodio es la alteración electrolítica más común en los pacientes hospitalizados (5). La hiponatremia se define como un

sodio sérico <135 mEq/L ^(1,2,3,4). Dependiendo de la definición usada la prevalencia de la hiponatremia en los pacientes se ha reportado en rangos del 3 al 30% ^(4,5). En general el 50% de las hiponatremias ocurren durante la hospitalización. Con el desarrollo de radioinmunoanálisis sensible para la AVP, se ha encontrado que la patogénesis de la hiponatremia ocurre secundariamente a la secreción no osmótica de AVP en el 95% de los casos ⁽⁵⁾. La hiponatremia per se ha sido documentada como un predictor independiente de mortalidad en las unidades de cuidados intensivos, pacientes geriátricos, falla cardíaca, infarto agudo del miocardio con elevación del ST y cirrosis ⁽⁴⁾.

La hiponatremia puede clasificarse en relación a la cantidad de ACT. La hiponatremia hipovolémica es cuando hay una disminución del sodio corporal total, con un aumento relativo cantidad de agua. Cuando el sodio corporal total es cercano a lo normal se llama hiponatremia euvolémica, y cuando existe un exceso de sodio corporal total se denomina hiponatremia hipovolémica ⁽⁵⁾. Las pseudohiponatremias (elevación marcada de lípidos y proteínas en el plasma causan disminución artificial en las concentraciones de sodio sérico) y la hiponatremia translocacional (por movimiento osmótico del LIC al LEC debido a la adición de solutos en el plasma (ejemplo glucosa, manitol y medios de contraste radiológicos), son dos situaciones en los cuales la hiponatremia no está asociada con la cantidad de agua y debe ser descartado antes del manejo de la hiponatremia ⁽⁵⁾.

Las alteraciones de la sed y la liberación de vasopresina juegan un papel importante en la génesis de la hiponatremia, ambos procesos están bajo el control

de las neuronas osmorreceptoras en el SNC. El desarrollo de hiponatremia aguda puede llevar a edema cerebral, mientras el tratamiento de la hiponatremia crónica puede estar asociado con el síndrome de desmielinización osmótica (SDO) (6).

La capacidad del riñón para diluir la orina y esta excreción libre de agua es la defensa primaria ante el desarrollo de hiponatremia. El factor necesario para el desarrollo de hiponatremia en la ingesta de agua libre son las condiciones que alteran la excreción del agua (4).

La encefalopatía hiponatrémica adquirida en el hospital es la más común, seguido de la administración de líquidos hipotónicos a un paciente con alteraciones en la excreción de agua. Las situaciones clínicas en las cuales ocurre son en el estado postoperatorio. Cerca del 1% de los pacientes desarrollan sodio sérico < 130 mEq/L posterior a la cirugía y la hiponatremia clínicamente significativa complica el 20% de los casos. Los estados postoperatorios se caracterizan por múltiples estímulos para la liberación de AVP incluyendo el dolor, estrés, náusea, vómito, medicamentos narcóticos y depleción de volumen. La administración de líquidos hipotónicos en estas situaciones puede tener consecuencias desastrosas (3).

Factores de riesgo para la encefalopatía hiponatrémica

El cerebro tiene diversos mecanismos de defensa que contrarrestan el incremento del volumen cerebral asociados con la hiponatremia. Hay tres importantes grupos de riesgo con pobres resultados en la encefalopatía hiponatrémica que ameritan particular atención. Estas son la hipoxia, mujeres menstruando y niños. La hipoxia es el factor de riesgo más importante en el desarrollo de encefalopatía

hiponatémica, y está asociada con pobres resultados. La hipoxia lesiona la capacidad de las células cerebrales para usar la Na^+/K^+ ATPasa para sacar solutos y de esta manera así disminuye Na^+ sérico intracelular lo que lleva a incremento del edema en los pacientes hipóxicos, ya que esto también disminuye la capacidad del cerebro de adaptación a la hiponatremia (3).

Edema cerebral en hiponatremia aguda: rol de la acuaporina-4

Los canales de agua, acuaporina-4 (AQP4) se han convertido en el papel principal en el edema cerebral inducido por hiponatremia aguda y otras causas de edema celular cerebral. Este canal se expresa la mayor parte en el cerebro, donde se localiza en los procesos gliales que rodean el espacio subaracnoideo, ventrículos y vasos sanguíneos. Los canales AQP4 también son abundantes en núcleo supraóptico (NSO) y órgano subformical (OSF), donde la expresión está limitada a las laminas gliales. Estos canales son altamente polarizados en las células gliales, con altas concentraciones en las membranas que están en contacto directo con los vasos sanguíneos. Esto sugiere un rol en el transporte vectorial de agua de los vasos sanguíneos hacia el cerebro (6).

Respuesta del SNC a la hiponatremia

La respuesta inicial a la hiponatremia aguda es un incremento en la presión intersticial, que provoca derivación del líquido y solutos del EEC al intersticial dentro del LCR y posteriormente dentro de la circulación sistémica. Esto asegura un flujo de iones intracelulares Na^+ , K^+ y Cl^- como respuesta de las células cerebrales. La Na-K ATPasa juega un papel importante en el edema cerebral. Las

células también inducen la separación de K^+ y Cl^- por sus canales respectivos y una salida acoplada de electroneutralidad cotransportadora de K^+ y Cl^- . La identificación molecular de la respuesta al edema por activación de los canales de K^+ y Cl^- no está completamente clara. Sin embargo, los canales de cloro $ClC-2$ activan el edema y tiene una expresión elevada en las neuronas de la glia, estos canales parecen tener un papel importante en la regulación del volumen en el SNC ⁽⁶⁾.

El flujo inicial de electrolitos hacia el cerebro en la hiponatremia es seguido por pérdida de osmolitos orgánicos, solutos que incrementan la osmolaridad intracelular sin efectos directos sobre la función celular. Estos osmolitos orgánicos se incluyen (taurina, glutamina, glicina, alanina), polialcoholes (mioinositol, sorbitol) y otros compuestos tales como la creatinina ⁽⁶⁾.

Prevención de la hiponatremia adquirida en el hospital

La medida más importante es la eliminación del uso de soluciones intravenosas (IV) hipotónicas, excepto en las situaciones de reemplazo de déficit de agua (hipernatremia). La prevalencia de la alteración en la excreción de agua en los pacientes hospitalizados hace poco juicioso el uso de soluciones hipotónicas peligrosas. La solución salina ($NaCl$ 0.9%) es el líquido parenteral más apropiado cuando están indicados los líquidos IV en el periodo postoperatorio ⁽⁴⁾.

Por muchos años, la reposición de sodio, la restricción de agua libre relativamente arbitraria, o ambas, con o sin uso de diuréticos de asa, comprenden las opciones

terapéuticas más importantes para la hiponatremia. El manejo de la hiponatremia es un proceso de múltiples pasos que demanda un gran enfoque por los clínicos porque las determinaciones deben ser apropiadas para la corrección de acuerdo a la cronicidad del desorden, seleccionar la mejor opción terapéutica basado en la causa de la hiponatremia, predecir los cambios dinámicos en el equilibrio del Na^+ y agua, de acuerdo a la causa subyacente y que cursa con las enfermedades agudas; el monitoreo estrecho de los cambios de los niveles séricos de Na^+ y ajustar la terapéutica al paciente y tasa de infusión ⁽⁴⁾.

Hipernatremia

La hipernatremia se define como la concentración de Na^+ sérico >145 mEq/L ^(3,7). Es una de las alteraciones electrolíticas comunes en los pacientes hospitalizados. La incidencia en los pacientes hospitalizados se ha reportado del 1 al 3% y hasta en un 9% en los pacientes admitidos en la unidad de cuidados intensivos. La hipernatremia se ha propuesto como un marcador adicional de infección, enfermedad sistémica severa asociada y negligencia clínica ⁽⁷⁾.

La restricción de líquidos es casi necesario para el desarrollo de hipernatremia; y esto puede ocurrir en una variedad de situaciones clínicas: como en los pacientes debilitados por enfermedad aguda o crónica, daño neurológico, como en la demencia, niños, pacientes moribundos o bajo ventilación mecánica. La hipernatremia ocurre comúnmente en la UCI en muchos pacientes intubados o con alteraciones del estado mental con restricción a los líquidos. Otros factores que contribuyen a la hipernatremia son las pérdidas de agua a nivel renal, secundaria

a la diuresis por solutos (principalmente la urea), en pacientes con alto contenido de proteínas en la dieta o con un estado hipermetabólico, exceso de administración de bicarbonato de sodio, uso de diuréticos de asa, defectos renales en concentración y pérdidas gastrointestinales (especialmente succión nasogástrica y administración de lactulosa) ⁽³⁾.

Causas comunes de hipernatremia.

- Alteraciones en la ingesta de agua (usualmente en la demencia).
- Diuresis secundaria a solutos sonda de alimentación o hiperalimentación.
- Succión nasogástrica.
- Diuréticos de asa.
- Pérdidas gastrointestinales diabetes insípida.

Los índices de mortalidad de los pacientes con hipernatremia van del 42 al 60%. En estudios previos se ha demostrado que el estado de alerta inicial cuando la hipernatremia fue diagnosticada, presentaban neumonía o sepsis concomitante, y el incremento en los índices de reemplazo de los líquidos fueron los indicadores pronósticos de mortalidad. El estado hiperosmolar asociado con la hipernatremia, altera una variedad de funciones celulares, las cuales contribuyen a las complicaciones metabólicas, neurológicas y cardiovasculares ⁽⁷⁾.

Las membranas celulares son permeables al agua, la hipernatremia lleva a la salida de líquido del EIC hacia el EEC para mantener un equilibrio osmótico entre las membranas. Se produce deshidratación cerebral por contracción de las células

⁽³⁾.

Por lo tanto, la fisiología de la homeostasis del sodio juega un papel en los pacientes neurológicos, ya que estos son más susceptibles de presentar alteraciones en las concentraciones séricas de sodio, lo que lleva a mayor riesgo de desenlaces fatales en los pacientes neurocríticos.

Justificación

Las lesiones encefálicas independientemente de la causa que las produzca se relacionan con un incremento tanto de la morbimortalidad. La hiponatremia e hipernatremia son factores independientes de mortalidad en los pacientes hospitalizado por lo que la asociación de los trastornos del sodio (hiponatremia o hipernatremia), ya que los pacientes neurocríticos son más susceptibles a efectos adversos por los cambios en las concentraciones del sodio. Por lo tanto, la identificación de los factores que incrementan el riesgo para el desarrollo de la alteración sodio en los pacientes neurocríticos es de vital importancia, ya que si alguno de estos es modificable podría cambiar el pronóstico de estos pacientes.

Pregunta de la investigación:

¿En la UCI, el trastorno del sodio en los pacientes neurocríticos incrementa la mortalidad o se encuentra asociado a otros factores?

Objetivo primario:

1. Analizar si los Pacientes en estado neurológico crítico, presentan relación con los trastornos del sodio (Hiponatremia o Hipernatremia) durante la estancia en la UCI y esto tiene asociación con el desenlace de mortalidad.

Objetivos secundarios:

1. Evaluar si los trastornos del sodio se asociaron con un incremento en los días de ventilación mecánica.
2. Evaluar si los trastornos del sodio se asociaron con un incremento en los días estancia hospitalaria.
3. Analizar si la mortalidad y trastorno del sodio en los pacientes neurocríticos tiene también asociación con la comorbilidad.

HIPÓTESIS

1. Hipótesis Nula:

Ho: El trastorno de sodio durante la estancia en la UCI en pacientes neurocríticos no incrementa la mortalidad y es posible que otros factores estén asociados

2. Hipótesis alterna:

H1: El trastorno de sodio durante la estancia en la UCI en pacientes neurocríticos incrementa la mortalidad y no se debe a otros factores asociados.

Clasificación de La Investigación:

- Retrospectivo.
- Descriptivo.
- No probabilístico de pacientes consecutivos

MATERIALES Y MÉTODOS

Criterios de inclusión

- Todos los pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos “Dr. Mario Shapiro” del Centro Médico ABC con los diagnósticos de: hemorragia subaracnoidea, traumatismo craneoencefálico, tumor cerebral, EVC isquémico, EVC hemorrágico y ataque isquémico transitorio.

Criterios de exclusión:

- Registro de las variables incompleto.

Universo y Muestra de estudio

Estudio realizado en el Departamento de Medicina Crítica “Dr. Mario Shapiro” del Centro Médico ABC, Campus Observatorio y Santa Fe, en pacientes con los diagnósticos de: hemorragia subaracnoidea, traumatismo craneoencefálico, tumor cerebral, EVC isquémico, EVC hemorrágico y ataque isquémico transitorio del periodo de enero del 2010 a septiembre del 2012.

Metodología

1. Se revisaron los expedientes clínicos para identificar las variables de interés, las cuales fueron captadas mediante una base previamente determinada de recolección de datos en Excel.

VARIABLES DEL ESTUDIO.

Tabla de las Variables del estudio

Abreviatura	Variable	Manera de calificarla	Tipo de variable	Manera de incluirla para el análisis
Edad	Edad	Edad de un individuo expresada en años	Númerica	Años
Genero	Genero	Clasificación en hombre o mujer basada en criterios, como las características anatómicas y cromosómicas.	Nominal	Hombre 1 Mujer 2
Talla	Talla	Estatura de una persona, medida desde la planta del pie hasta el vértice de la cabeza.	Númerica	Centímetros
HAS	Hipertensión Arterial Sistémica	Elevación de la presión arterial hasta un nivel que aumenta el riesgo de lesión en distintos lechos vasculares, especialmente retina, cerebro, corazón y riñones.	Nominal	Si 1
DM	Diabetes Mellitus	Enfermedad metabólica caracterizada por hiperglucemia, consecuencia de defectos en la secreción y/o en la acción de la insulina.	Nominal	Si 1
Neo	Neoplasias	Es un tipo de formación patológica de un tejido, cuyos elementos componentes sustituirán a los tejidos normales	Nominal	Si 1
ICC	Insuficiencia Cardiaca	Síndrome clínico en el cual la una anomalía cardiaca es responsable de que el corazón no pueda responder normalmente a los requerimientos metabólicos de los tejidos.	Nominal	Si 1
IRC	Insuficiencia renal crónica	Daño renal por tres o más meses, definido por anomalías estructurales o funcionales, con o sin disminución de la filtración glomerular, manifestado por anomalías patológicas o marcadores de daño renal.	Nominal	Si 1
Disl	Dislipidemia	Conjunto de enfermedades asintomáticas, que tiene la característica común de tener concentraciones anormales de las lipoproteínas sanguíneas.	Nominal	Si 1
Hipo	Hipotiroidismo	Enfermedad caracterizada por disminución en la producción hormonal por parte de la glándula tiroides.	Nominal	Si 1
FA	Fibrilación auricular	Taquiarritmia supraventricular por activación descoordinada de la aurícula.	Nominal	Si 1
CI	Cardiopatía isquémica	Desequilibrio entre el aporte y demanda de oxígeno miocárdico, manifestado clínicamente por angina de pecho.	Nominal	Si 1
IAM	Infarto agudo del miocardio	Necrosis del músculo cardiaco causada por interrupción del aporte sanguíneo.	Nominal	Si 1
Asma	Asma	Enfermedad crónica que se caracteriza por ataques recurrentes de disnea y silbilancias, que varían den severidad de una persona a otra.	Nominal	Si 1
Taba	Tabaquismo	Adición al tabaco provocada por uno de sus componentes activos, la nicotina.	Nominal	Si 1
TEP	Tromboembolia pulmonar	Obstrucción parcia o completa de una o arterias pulmonares como consecuencia de l migración de un coagulo.	Nominal	Si 1
DEIH	Días de estancia en la UCI	Período comprendido desde el ingreso hasta que el paciente es dado de alta de la UCI	Númerica	
Defun	Defunción	Ausencia de toda actividad en el encéfalo, demandándose además que esta finalización sea completamente irreversible.	Nominal	Si 1 No 0

Continuación. Tabla de las variables del estudio

Abreviatura	Variable	Manera de calificarla	Tipo de variable	Manera de incluirla para el análisis
Dx	Diagnostico	Identificación de la enfermedad, afección o lesión que sufre un paciente, de su localización y su naturaleza, llegando a la identificación por diversos signos y síntomas presentes en el enfermo, seguido de un razonamiento analógico.	Nominal	Hemorragia subaracnoidea: 1 Traumatismo craneoencefálico: 2 Tumor cerebral: 3 EVC isquémico: 4 EVC hemorrágico: 5 AIT: 6
ECG	Escala de Coma de Glasgow	Es la valoración del nivel de conciencia consistente de tres criterios de observación clínica: respuesta ocular, respuesta verbal y la respuesta motora.	Nominal	Si 1 No 0
TransNa	Hiponatremia Hipernatremia	Sodio sérico <135 mEq/L Sodio sérico > 145 mEq/L	Nominal	Hiponatremia 1 Normal: 2 Hipernatremia: 3
Na 0	Sodio al Ingreso	Determinación de las concentraciones séricas previo al ingreso en la UCI	Nominal	Si 1 No 0
Na1	Sodio a las 24 horas	Determinación de las concentraciones séricas en las primeras 24 horas del ingreso a la UCI	Nominal	Si 1 No 0
Na3	Sodio al 3er día	Determinación de las concentraciones séricas al tercer día del ingreso a la UCI	Nominal	Si 1 No 0
Na5	Sodio al 5to día	Determinación de las concentraciones séricas al quinto día del ingreso a la UCI	Nominal	Si 1 No 0
BUN	Nitrógeno de urea	Determinación de las concentraciones séricas del nitrógeno de urea.	Numérica	
Creati	Creatinina	Determinación de las concentraciones séricas de la creatinina	Numérica	
Glu	Glucosa	Determinación de las concentraciones séricas de la glucosa	Numérica	
Vaso	Uso de vasopresina	Hormona polipeptídica secretada por la células neuronales de los núcleos del hipotálamo que se almacenan en el lóbulo posterior de la hipófisis	Nominal	Si 1 No 0
NaE	Sodio al Egreso	Determinación de las concentraciones séricas previo al egreso en la UCI	Numérica	Si 1 No 0
S1	SOLUCIONES PARENTERALES:	Preparación líquida, estéril, con diferentes composiciones de electrolitos, nutrientes y/o fármacos para administrarse en múltiples situaciones de salud.	Nominal	Si 1 No 0
S2	S1: Solución salina 0.9%			
S3	S2: Solución Hartman			
S4	S3: Solución salina 0.45%			
S5	S4: Voluvent			
S6	S5: Solución mixta			
	S6: Normosol			
	S7: Solución salina al 3%			
	S8: Manitol			
VM	Ventilación mecánica	Estrategia terapéutica que consiste en reemplazar o asistir mecánicamente la ventilación pulmonar espontánea cuando es inexistente o ineficaz para la vida	Nominal	Si 1 No 0
DVM	Días de ventilación mecánica	Periodo comprendido en el que el paciente se mantiene bajo ventilación mecánica, hasta que este no se encuentra con ningún soporte invasivo o no invasivo de asistencia ventilatoria.	Numérica	Días

Análisis estadístico

El análisis se realizó inicialmente con una prueba de normalidad y análisis descriptivo en donde se determinó con medidas de tendencia central, medias o medianas con rangos según el caso, frecuencia de números absolutos (N) y porcentajes (%). Las variables numéricas con distribución gaussiana con media (m) y desviación estándar (DS), las de distribución no paramétrica con mediana (M), máximo (max) o mínimo (mín) Para la comparación de medias entre dos grupos se realizó mediante la prueba de X² cuadrada o Prueba exacta de Fisher y la grupal con ANOVA y/o Kruskal Wallis. Así como se realizó un análisis de Regresión logística. Se analizó sobrevida mediante curvas de Kaplan Y Meier y prueba de Log Rank.

Para el análisis del estudio se utilizó el paquete estadístico: SPSS 19

Consideraciones éticas.

El presente estudio implicó un riesgo nulo para el paciente, ya que solo se tomaron registros de expediente clínico. Antes del inicio del estudio fue aprobado por el comité de ética institucional.

Se realizó el estudio tomando en cuenta la Declaración de Helsinki, el Tratado de Nuremberg, El tratado de Belmont y las Buenas Prácticas Clínicas.

Resultados

En la población de este estudio se incluyeron los pacientes del periodo comprendido de enero del 2010 a septiembre del 2012 que cumplieron con los criterios de inclusión; obteniéndose un total de 140 pacientes, de los cuales 74 (53%) fueron hombres y 66 (47%) mujeres, con una mediana de edad de 64, siendo la mínima 18 años y una máxima de 96 años de edad. Además, sin diferencia significativa para ambos sexos en la talla y peso. Los días de estancia hospitalaria fueron de 10 con un mínimo de 1 día y un máximo de 260 días para ambos sexos. Dentro de las comorbilidades en la población de estudio las más frecuente fueron la HAS con un 56% seguido del tabaquismo 27%, DM 14% y dislipidemia 15%, sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos sexos. Llama la atención que la FA fue más frecuente en las mujeres comparado con los hombres con una $p= 0.02$ (RM 1.63 (IC 95% 1.66-2.25) (Tabla 1).

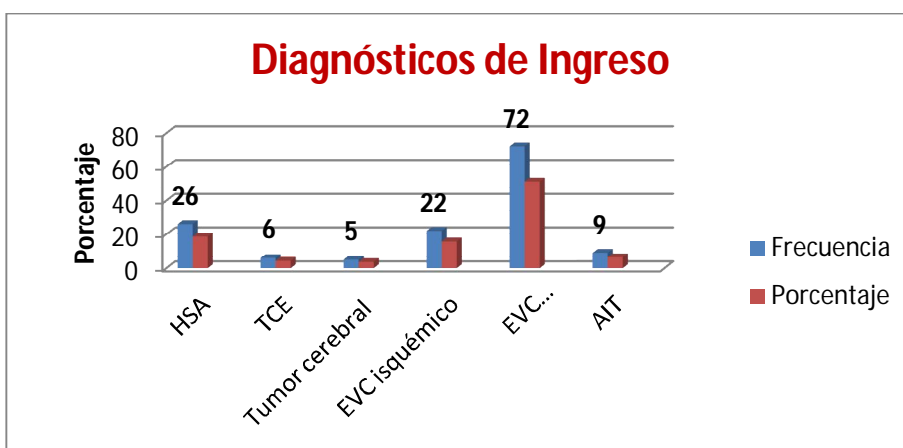
Tabla 1. Características demográficas de los pacientes				
Variables	Total 140	Hombres 74 (53%)	Mujeres 66 (47%)	P
Edad m(min-Max)	64 (18-96)	66 (18-96)	61 (28-94)	NS
DEIH m(min-Max)	10 (1-260)	10 (1-180)	10 (1-260)	NS
Talla m(min-Max)	1.67 (1.50-1.90)	1.70 (1.50-1.90)	1.60 (1.50-1.78)	NS
Peso m(min-Max)	70 (40-120)	80 (52-120)	60 (40-120)	NS
Comorbilidades N(%)				
Tabaquismo	27 (19)	17 (63)	10 (37)	NS
HAS	56 (40)	27(48)	29 (52)	NS
DM	19 (14)	11(58)	8 (42)	NS
Neoplasias	10 (7)	7 (70)	3 (30)	NS
Insuficiencia cardiaca	1 (0.7)	1 (100)	0 (0)	NS
IRC	7 (5)	4 (57)	3 (43)	NS
Dislipidemia	15 (11)	10 (67)	5 (33)	NS
Hipotiroidismo	11 (8)	5 (56)	6 (54)	NS
Valvulopatías	3 (2)	2 (67)	1 (33)	NS
Neuropatía	16 (11)	7 (44)	9 (56)	NS
Fibrilación auricular*	8 (6)	1 (12)	7 (88)	0.02 RM 1.63 (1.66-2.25)
Cardiopatía isquémica	6 (4)	3 (50)	3 (50)	NS
IAM	6 (4)	5 (83)	1 (17)	NS
Asma	2 (1)	2 (100)	0 (0)	NS
TEP	2 (1)	1(50)	1(50)	NS
Sodio medido m±DS				
Ingreso	140±5	140.2±5	139.8±3.9	NS
24 horas	141±5	141.1±5	141.2±4.6	NS
Día 3	140±7	141.3±7	140±5.8	NS
Día 5	140±6	140.9±6	140.4±6	NS

NS: no significativa N: numero, m: mediana, min: mínima, max: máxima, %: porcentaje. * RN: razón de momios, Intervalo de confianza IC95%. DEIH: días de estancia intrahospitalaria, HAS: hipertensión arterial sistémica, DM: Diabetes Mellitus, IRC: insuficiencia renal crónica, IAM: infarto agudo del miocardio, TEP tromboembolia pulmonar.

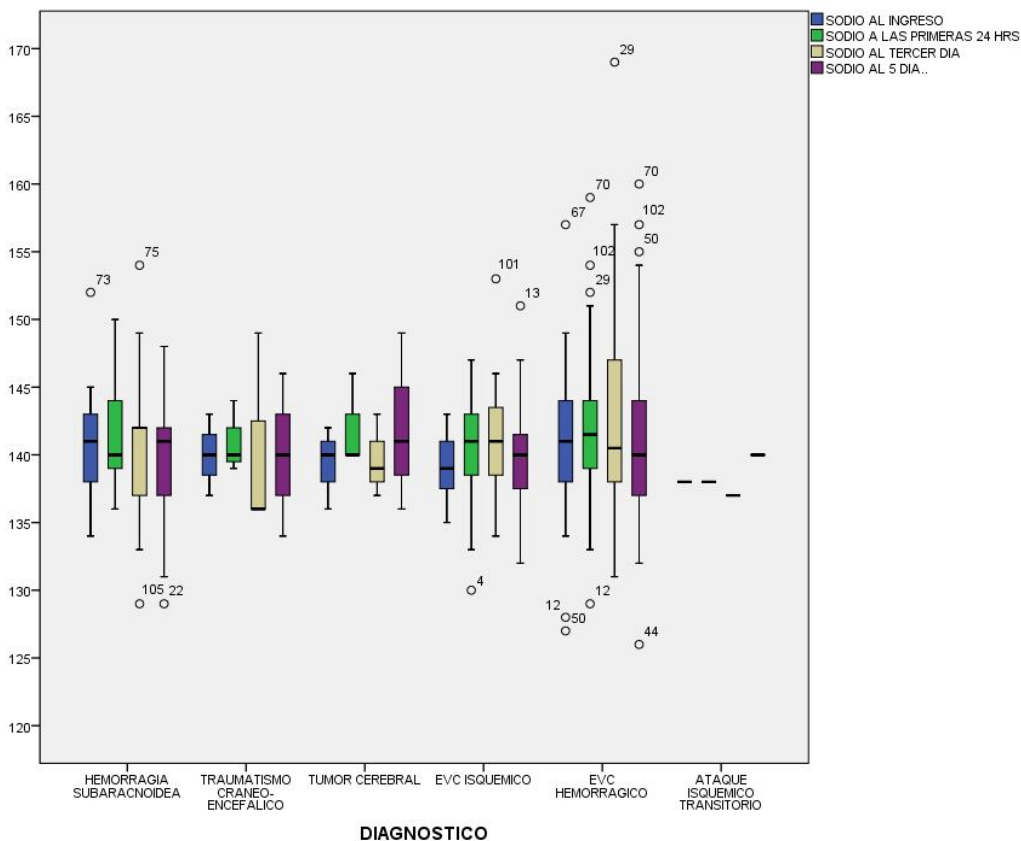
La frecuencia y porcentaje de los diagnósticos más frecuentes en la población de estudio se muestran en la Tabla 2 y la Gráfica 1; el EVC hemorrágico representó más del 50% de estos seguido, seguido de la hemorragia subaracnoidea 16.6% (26 pacientes), y el EVC isquémico 15.7%, de los 6 diagnósticos por los cuales fueron ingresados a la UCI (Tabla 2 y Grafica 1). Sin embargo, el promedio del sodio de acuerdo al diagnóstico de ingreso mostro amplios rangos (Grafica 2).

Tabla 2. Diagnóstico de ingreso de los pacientes estudiados		
	Frecuencia	Porcentaje
Hemorragia subaracnoidea	26	18.6
Traumatismo craneoencefálico	6	4.3
Tumor cerebral	5	3.6
EVC isquémico	22	15.7
EVC hemorrágico	72	51.4
Ataque isquémico transitorio	9	6.4
Total	140	100

Gráfica 1.



Gráfica 2. Relación del sodio de acuerdo al diagnóstico de ingreso.



Mortalidad relacionada a la hiponatremia e hipernatremia en los pacientes neurocríticos.

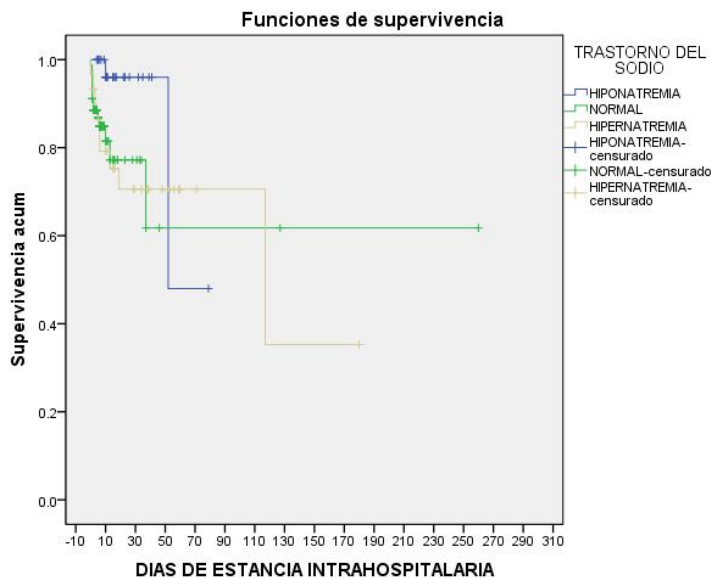
De los 140 pacientes estudiados hubo un total de 25 defunciones que corresponde al 17.9%; del total de las defunciones, el 8% se relacionaron con la presencia de hiponatremia y el 36% fue secundaria a la hipernatremia; mostrando claramente que el incremento del Na⁺ tiene relación directa con mayor mortalidad (Tabla 3). Además, mediante un análisis de sobrevivencia, la prueba de Breslow mostró que los pacientes con hipernatremia presentan una tendencia a relacionarse con mayor mortalidad; como se observa en la curva de Kaplan y Meier que muestra la

supervivencia en los pacientes que presentaron hiponatremia desciende hasta el 50% en los primeros 50 días y en los pacientes con hipernatremia la supervivencia disminuye en los primeros 10 días de hospitalización; y para los 100 la supervivencia desciende a menos del 40% (Gráfica 3).

Tabla 3. Mortalidad en los pacientes neurocríticos y su relación con la alteración del sodio

Trastorno del sodio		Defunción		Total
		No	SI	
<i>Hiponatremia</i>	Recuento #	29	2	31
	% dentro de trastorno del sodio	93.5	6.5	100
	% dentro de defunción	25.2	8	22.1
<i>Normal</i>	Recuento #	65	14	79
	% dentro de trastorno del sodio	82.3	17.7	100
	% dentro de defunción	56.5	56	56.4
<i>Hipernatremia</i>	Recuento #	21	9	30
	% dentro de trastorno del sodio	70	30	100
	% dentro de defunción	18.3	36	21.4
Total	Recuento #	115	25	140
	% dentro de trastorno del sodio	82.1	17.9	100
	% dentro de defunción	100	100	100

Gráfica 3.

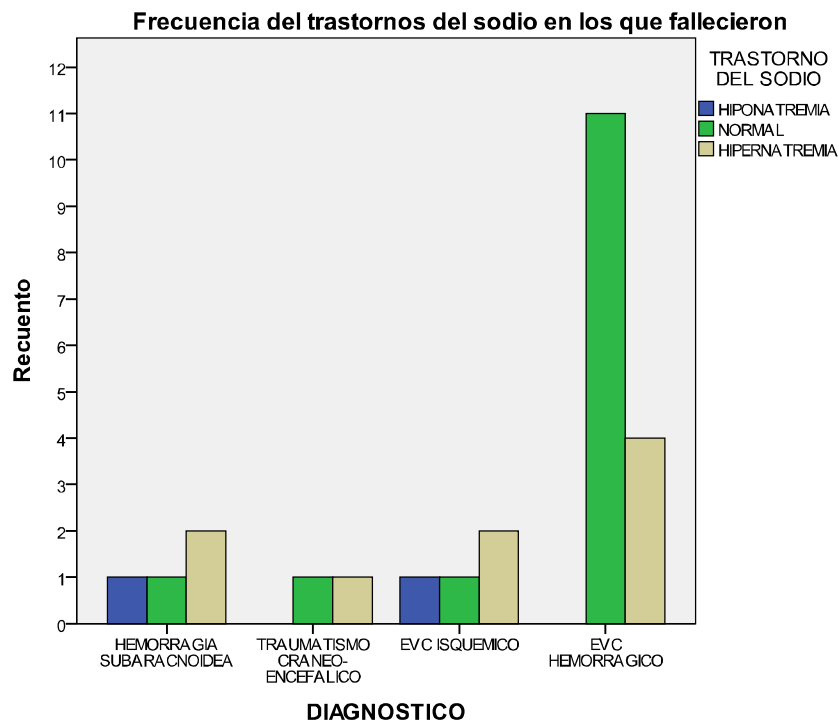


La mortalidad relacionada al desarrollo de hipo o hipernatremia y el diagnóstico de ingreso en los pacientes del estudio, mostró que la causa más frecuente se relacionó con la hipernatremia, la cual se presentó en el 36% de los pacientes y de estos la causa con mayor defunción corresponde a los pacientes con EVC hemorrágico. La hiponatremia sólo representó el 8% del total de la mortalidad en los pacientes neurocríticos y se relacionaron con mayor frecuencia a la HSA y el EVC isquémico (Tabla 4). Sin embargo, la causa de muerte en los pacientes estudiados independientemente del trastorno del sodio fue la presencia del diagnóstico de ingreso EVC hemorrágico por lo que representa un factor de riesgo independiente de mortalidad en este grupo de pacientes (Gráfica 4).

Tabla 4. Número de defunciones en relación al trastorno del sodio

Trastorno del sodio	Normal	Hiponatremia	Hipernatremia	Total
HSA #(%)	1(25)	1(25)	2(50)	4(100)
TCE #(%)	1(50)	0	1(50)	2(100)
EVC isquémico #(%)	1(25)	1(25)	2(50)	4(100)
EVC hemorrágico #(%)	11(73.3)	0	4(26.7)	15(100)
Tumor cerebral #(%)	0	0	0	0
AIT #(%)	0	0	0	0
Total	14(56)	2(8)	9(36)	25(100)

Gráfica 4.



Días de ventilación mecánica en relación a los trastornos del sodio en los pacientes neurocríticos.

De total de los pacientes estudiados, 49 requirieron de ventilación mecánica y de estos la estancia hospitalaria tuvo una mediana de 29.9 días con un mínimo de 1 y un máximo de 180 días y en los que no requirieron de VM la mediana fue de 7 días de estancia en la UCI con una $p:0.0001$ (Tabla 5).

Tabla 5. Relación de los días de VM y los días de estancia en la UCI.

	Ventilación mecánica		
	No #(m±DS)	Si #(m±DS)	U de Mann-Whitney
	91	49	P
DEH M(mín-max)	6.93 (0-260)	29.9 (1-180)	0.0001
Ingreso (m±DS)	139.86±4.5	140.25±4.6	0.28
Día 1 (m±DS)	139.76±4.5	143.1±5.4	0.0001
Día 3 (m±DS)	139.20±4.6	142.64±7.5	0.0001
Día 5 (m±DS)	138.67±5.7	142±6.5	0.001

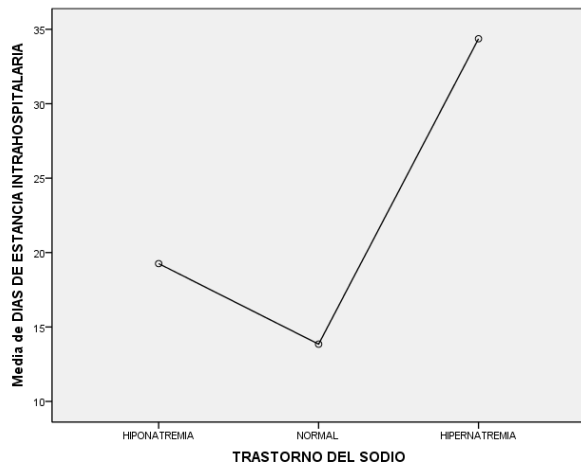
#: Número de pacientes, m: media, M: mediana, DS: desviación estándar, min: mínimo, max: máximo.

Días de estancia en la UCI y las alteraciones del sodio en los pacientes neurocríticos.

La media de días de estancia en la UCI para los pacientes con hiponatremia fue de 19.26 ± 16 días, y para los pacientes quienes desarrollaron hipernatremia fue de 34.3 ± 38.3 , lo que muestra que el incremento del sodio sérico tiene un relación con mayor número de días que permanecieron hospitalizados mediante la prueba de ANOVA con significancia estadística $p= 0.01$ (Tabla 6 y Figura 5).

Tabla 6. Días de estancia en la UCI			
	Hiponatremia	Hipernatremia	<i>p</i>
Num. Pacientes	31	30	
Media	19.26	34.37	0.01
Desviación típica	16.2	38.3	

Gráfica 5.



Factores de riesgo relacionados a la mortalidad asociados a los trastornos del sodio en los pacientes neurocríticos.

Para la determinación de los factores de riesgo de mortalidad que se relacionan al desarrollo de las alteraciones del sodio en los pacientes neurológicos, se analizaron las comorbilidades, el uso de soluciones, datos de laboratorio, ECG y los diagnósticos de ingreso.

En el análisis de las comorbilidades de los pacientes en relación a la presencia de los trastornos del sodio; se observó que en la hiponatremia fueron más frecuentes la Dislipidemia (19%) y la FA (16%), en relación con la hipernatremia con

significancia estadística $p= 0.0001$. En relación a la hipernatremia fue más frecuente la DM (43%) e IRC (17%) comparados con la hiponatremia con diferencia significativa para la DM $p=0.00001$ y la IRC $p=0.000001$ (Tabla 7).

Tabla 7. Trastornos del sodio y comorbilidades				
	Hiponatremia	Normal	Hipernatremia	Total de comorbilidad
HAS	14 (45)	29(36)	13(43)	56(40)
DM	6(19)*	6(8)**	7 (23)***	19(14)
Neoplasias	2 (7)	5 (6)	3 (10)	10 (7)
ICC	1(3)	0 (0)	0 (0)	1 (0.7)
IRC	1(3)	1(1)**	5 (17)***	7 (5)
Dislipidemia	6 (19)*	7 (9)**	2 (7)***	15(11)
Hipotiroidismo	3 (10)	6 (8)	2 (7)	11(8)
Valvulopatía	1 (3)	2(3)	0 (0)	3 (3)
Neuropatía	3 (10)	9 (11)	4 (13)	16(11)
Fibrilación auricular	5 (16)*	1 (1)**	2 (7)***	8 (4)
Cardiopatía isquémica	2 (7)	3 (4)	1 (3)	6 (4)
IAM	1 (3)	2 (3)	3 (10)	6 (4)
<p>DM*vs**= $p=0.003$ *vs***$p=0.00001$, IRC *vs**$P=0.003$ vs***$p=0.000001$, Dislipidemia : *vs**$p=0.0001$ *vs***$p=0.0001$, FA *vs**$p=0.03$ *vs***NS</p>				

HAS: hipertensión arterial sistémica, DM: Diabetes Mellitus, IRC: insuficiencia renal crónica, IAM: infarto agudo del miocardio.

Además se realizó un análisis de las alteraciones del sodio y su relación con las solución usadas en la reanimación en las primeras 24 horas en los pacientes neurocríticos; donde se observó que los promedios mostraron diferencias entre la utilización de las diferentes indicaciones de solución utilizadas y se mostraron diferencias en la media de sodio entre los pacientes la cual tuvo significancia estadística ($p=0.008$).

Además hay cambios en la determinación del sodio en aquellos que inicialmente se encontraban con hiponatremia. En los pacientes en quienes se utilizó manitol

tuvieron mayor tendencia a la hipernatremia, como se muestran los rangos mínimos y máximos de sodio observados con el uso de las diferentes soluciones (Tabla 8).

Tabla 8. Promedio de la soluciones usadas en la reanimación de los pacientes y su relación con el sodio.																
Tipo de Solución	Na ⁺ ingreso				Na ⁺ a las 24 h				Na ⁺ al 3er día				Na ⁺ al 5to día			
	N	m	Mín	Máx	N	m	Mín	Máx	N	m	Mín	Máx	N	m	Mín	Máx
NaCl 0. 9%	59	140	129	157	51	140	129	151	36	139	128	149	21	138	132	143
NaCl 0.9% y Manitol	14	139	134	144	13	140	136	163	13	142	133	157	12	139	131	151
NaCl 0.45% y manitol	2	149	139	159	2	150	136	163	2	152	142	163	1	140	140	140
NaCl 0.9% Y NaCl 3%	10	137	125	143	10	139	127	143	9	137	129	145	10	138	133	144
NaCl 0.9%, Hartman Y NaCl 3%	2	133	128	137	2	138	129	146	2	136	132	141	2	144	135	154
NaCl 0.9%, Hartman, Voluven	5	139	138	143	4	141	137	146	3	143	140	149	1	146	146	146
NaCl 0.9%, Hartman, NaCl 3% y Voluven	4	142	137	147	3	142	141	144	3	144	138	149	3	140	126	150
NaCl 0.9%, NaCl 3% y Voluven	5	143	143	143	4	139	139	139	4	135	135	135	1	140	140	140
NaCl 0.9%, Hartman, Normosol y Manitol	1	139	139	139												
NaCl 0.9%, NaCl 3% y Manitol	6	142	137	146	6	146	140	153	5	147	137	169	3	146	139	154
NaCl 0.9% y Hartman	2	141	136	146	2	142	137	147	1	154	154	154	1	137	137	137
NaCl 0.9% y Voluven	11	140	138	145	10	141	137	147	6	140	137	146	9	140	131	153
NaCl 0.9% y Normosol	1	137	137	137	1	137	137	137								
NaCl 0.9%, Voluven y Manitol	2	131	127	134	2	135	133	136	2	144	142	147	2	154	153	155
NaCl 0.9%, Hartman, NaCl 3%, Voluven y Manitol	2	139	138	141	2	143	143	143	2	145	139	152	2	144	144	144
NaCl 0. 9% y Mixta	2	138	137	139	2	139	138	141	2	139	138	140	1	140	140	140
NaCl 0.9%, NaCl 3%, Voluven y Manitol	1	144	144	144	1	150	150	150	1	142	142	142	1	141	14	14
Hartman y NaCl 3%	1	138	138	138	1	141	141	141	1	138	138	138	1	134	134	134
NaCl 0.9%, Voluven y NaCl 3%	3	141	137	146	3	146	143	154	2	143	129	157	2	150	143	157
NaCl 0. 9%, Mixta y Manitol	5	140	137	144	5	143	139	148	5	144	141	147	3	153	153	153
NaCl 0.9%, Voluven y Normosol	2	139	139	139	1	139	139	139	1	138	138	138	2	138	138	138
Total	140	140	125	159	126	141	127	163	100	141	128	169	78	140	126	160

N: número de pacientes, m: mediana, min: rango mínimo, max: rango máximo

Los parámetros de laboratorio de los pacientes fueron los siguientes: BUN 17.4 ± 9.5 , creatinina 0.98 ± 0.4 , glucosa 146.7 ± 98 mg/d y del Na urinario la media fue de 106 ± 75 . Sin embargo, los pacientes que cursaron con hipernatremia tenían un nivel de glucosa sérico más elevado en comparación con los pacientes quienes tenían sodio norma o hiponatremia. Al analizarlo mediante la prueba de ANOVA mostro diferencia estadística significativa con medias que demuestran que en los pacientes con sodio incrementado se relacionaron con niveles elevados de glucosa $p=0.000$ (Tabla 9, 10 y Grafica 6). La asociación de las diferentes mediciones como lo es el BUN, glucosa, Na Urinario y creatinina en relación a los trastornos del sodio muestra que la hipernatremia se asocia con los niveles mayores de glucosa y BUN séricos.

Tabla 9. Parámetros de laboratorio de la población de estudio

Laboratorio	Num. De muestras	media	Hiponatremia m(min-max)	Hipernatremia m(min-max)	ANOVA p (IC95%)
BUN	139	17.06	12.5 (4-32)	19 (4-62)	
Creatinina	139	0.98	0.84 (0.6-2.7)	1.1 (0.6-3.8)	0.008 (0.76-1.03)
Glucosa	139	147.98	128.3 (75-218)	155.5 (107-549)	0.001 (19.5-90.4)
Na urinario	35	107.31	97.5 (6-219)	103 (2-213)	

Grafica 6.

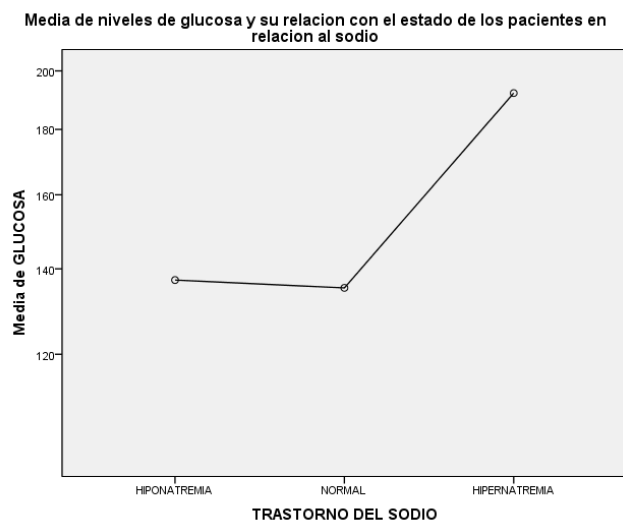
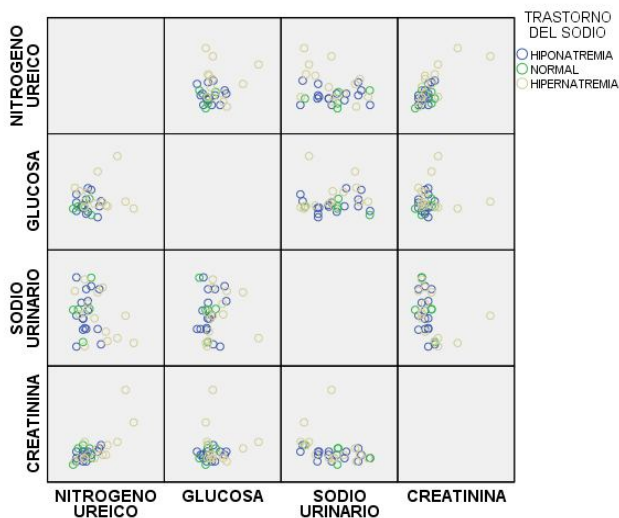


Tabla 10.

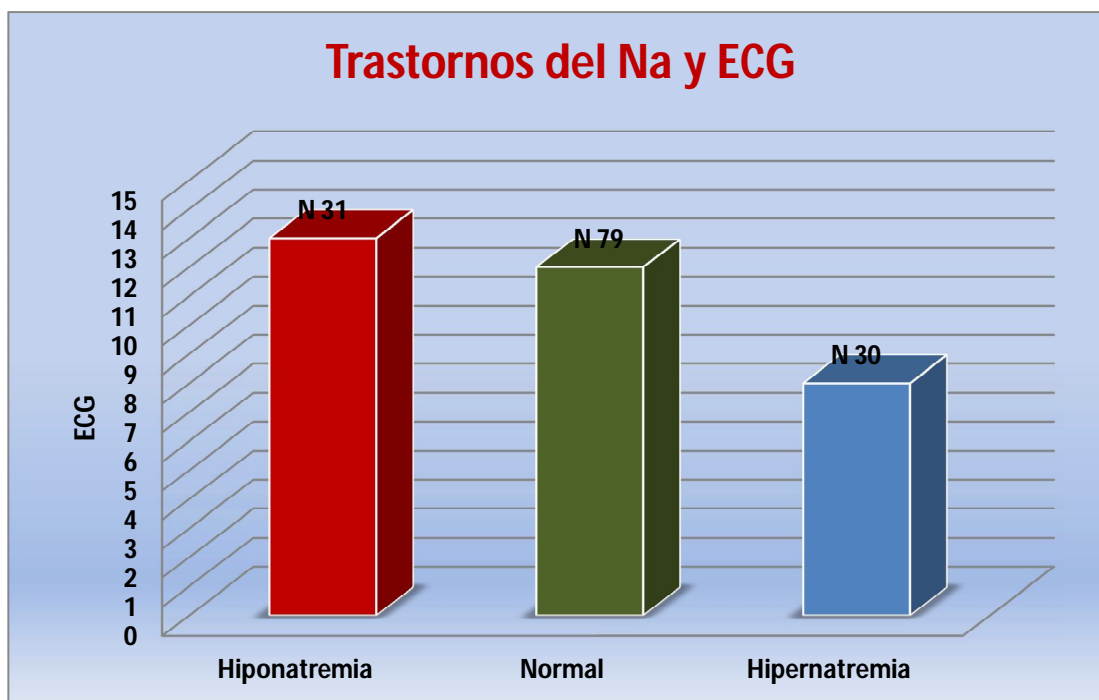


El nivel de escala de coma de Glasgow en los pacientes neurocríticos y la presencia de alteraciones del sodio, la media de la puntuación fue de 12 ± 3 , en relación a los trastornos del sodio los pacientes quienes presentaron una puntuación más baja fueron los que tuvieron hipernatremia con una media de

8.7±4.3, con diferencia estadísticamente significativa $p=0.000$ en relación a los pacientes con Na^+ normal o con hiponatremia (Tabla 11 y Grafica 7).

Tabla 11. Trastornos del sodio y su relación con la ECG			
	Num. Pacientes	ECG $m \pm DS$	ANOVA
Hiponatremia	31	13±2	$p= 0.000$
Normal	79	12±3	
Hipernatremia	30	8±4	

Figura 15.



Análisis de regresión logística.

Se realizó la asociación de las variables encontrando que las causas asociadas a la defunción fueron los días de estancia hospitalaria, FA $p= 0.35$ (RR 1.02; IC95% 0.99- 1.05) y la ECG 0.000 (RR 1.43; IC95 0.125- 1.63) (Tabla 12). Pero cuando se incluye el tipo de solución utilizada únicamente la solución mixta estuvo más asociada a las defunciones, y se mantuvieron como factores asociados la ECG $p=0.000$ (OR 1.45; IC95% 1.27- 1.64), Solución Mixta $p=0.009$ (RR 29; IC95% 2.281- 369.7) y los días de estancia hospitalaria muestran una tendencia a que a mayor número de días estuvo relacionado con aquello que fallecieron (Tabla 13).

Tabla 12. Factores de riesgo que incrementan la mortalidad en los pacientes neurocríticos quienes desarrollaron hipernatremia

Factor de riesgo	p	OR (IC95%)
Días de estancia en la UCI	0.75	1.02 (0.99-1.05)
FA	0.35	7.2 (1.14-46.3)
ECG	0.00	1.43 (0.12-1.63)

Tabla 13. Factores de riesgo que incrementan la mortalidad en los pacientes neurocríticos quienes desarrollaron hipernatremia

Factor de riesgo	p	RR (IC95%)
ECG	0.000	1.45 (1.27-1.64)
Sol. Mixta	0.009	29 (2.28-369.7)
Días de estancia en la UCI	0.00	0.97 (0.94-1.0)

Discusión.

Los trastornos del sodio (hipernatremia e hiponatremia), son las alteraciones electrolíticas más frecuentes en la UCI y están relacionados con resultados adversos. De hecho, se han identificado como factores de riesgo independientes de mortalidad (1,2,3,4,5,6,7,8,9,10). Nosotros realizamos un estudio para identificar cuáles son los factores que incrementan el riesgo de desarrollar trastornos del sodio y su asociación con la mortalidad en los pacientes neurocríticos (TCE, HSA, EVC isquémico o hemorrágico, tumores cerebrales y AIT). La importancia de esto estriba en el hecho que los pacientes con lesión cerebral son más susceptibles de complicaciones relacionadas con cambios en las concentraciones séricas del Na⁺, con resultados desfavorables. Por lo tanto, la identificación de estos factores pueden ser utilizados por los clínicos para modificar o implementar estrategias en forma temprana y probablemente disminuir los días de estancia hospitalaria, costos hospitalarios e incluso la mortalidad en estos pacientes. En un estudio se identificó que la presencia de hiponatremia en la admisión hospitalaria es un factor de riesgo independiente de necesidad de traslado a la unidad de cuidados intensivos y por lo tanto, incremento en los costos y la mortalidad hospitalaria (14).

Los estudios sobre la hipernatremia tradicionalmente han sido enfocados en las alteraciones las electrolíticas como parte de una enfermedad geriátrica e incluso algunos autores este trastorno lo han asociado a la calidad hospitalaria (14,15,16). Actualmente se han realizado estudios enfocado a la presencia de hipernatremia al ingreso de la UCI y su asociación con la mortalidad (9). Sin embargo pocos

estudios han sido específicos en evaluar la hipernatremia adquirida en la UCI (10,12).

Stelfox et al. Analizó la incidencia de la hiponatremia e hipernatremia en una unidad de cuidados intensivos médico-quirúrgica, encontrando que de 8142 pacientes el 11% (917 pacientes) desarrollaron hiponatremia y el 26% desarrolló hipernatremia (2157 pacientes) durante su estancia en la UCI (10). En comparación con nuestro estudio, donde se analizaron sólo pacientes neurocríticos, el 22.1% desarrollaron hiponatremia durante su estancia en la UCI con mayor incidencia que lo observado por Stelfox et al. Inesperadamente la hipernatremia fue más baja ya que la incidencia en nuestro estudio fue del 21.4% y estos pacientes presentaron mayor mortalidad que los pacientes con sodio normal durante su estancia o en los que desarrollaron hiponatremia.

Darmon et al. Realizó el análisis de 8441 pacientes de los cuales el 29.5% (901 pacientes) desarrollaron hipernatremia leve y el 46.25% moderada (344 pacientes), encontrando que hasta el 70.8% de estos pacientes requirieron de VM y la mortalidad relacionada a la hipernatremia fue del 34.1% (11), con una incidencia más alta comparado con nuestra población de estudio, además el los pacientes quienes desarrollaron hipernatremia la media de los días de VM fue de 29.9 días la cual mostró una diferencia significativa en comparación con los pacientes que cursaron con sodio normal o con hiponatremia $p=0.001$.

En otro estudio realizado por Hoorn E. J. et al. se analizaron los mecanismos y factores de riesgo de hipernatremia en los pacientes críticamente enfermos

ingresados en las unidades de cuidados intensivos quirúrgicas y neurológicas, observando que los pacientes quienes desarrollaron hipernatremia en la unidad de cuidados intensivos comparado con los normonatremicos; la mortalidad fue del 53.2%, mayor que lo encontrado en nuestro estudio. Las enfermedades más frecuentes en los pacientes que desarrollaron hipernatremia fueron la cirugía gastrointestinal (24%), trauma (20%) y la hemorragia cerebral (13%) (12). Además Hoorn E. J. et al. encontraron que los factores más frecuentes en la contribución del desarrollo de hipernatremia fueron la hipokalemia (53%), hiperglucemia (43%), hipoalbuminemia (91%) y el uso de bicarbonato de sodio (12). En nuestro estudio observamos al igual que Hoorn E. J. et al. que la hiperglucemia, así como el uso de bicarbonato de sodio en la soluciones se relacionó con un incremento en el desarrollo de hipernatremia en los pacientes neurocriticos; y a diferencia de este autor los factores que se relacionaron con incremento en el desarrollo de hipernatremia fue la presencia de DM y IRC. Sin embargo, el uso de manitol, así como los niveles elevados de creatinina y BUN séricos y el EVC hemorrágico desarrollaron en mayor porcentaje hipernatremia, comparado con los pacientes normonatremicos e hiponatremicos con diferencias significativas. Dentro de los factores encontrados en nuestro estudio que contribuyen con el desarrollo de hipernatremia, están los mecanismos probables en la diuresis osmótica secundaria a la hiperglucemia o uso de manitol, lo que contribuye a la perdida de agua libre; otro mecanismo posible es el aporte excesivo de Na⁺ secundario al uso de las soluciones y bicarbonato de sodio que asociado al uso de diuréticos osmóticos perpetua el incremento del sodio; y por ultimo las lesiones renales que alteran la capacidad renal de la concentración de la

orina como en la falla renal son los posibles mecanismos que contribuyen a la presencia de hipernatremia.

Además la estancia en la UCI fue mayor en los pacientes que desarrollaron trastornos del sodio, y de estos la hipernatremia se asoció con una estancia más prolongada, aunque en el análisis de regresión logística no mostró diferencia significativa en relación con incremento en la mortalidad probablemente se deba a que sólo se asocia con incremento en el desarrollo de infecciones adquiridas durante la hospitalización lo que secundariamente puede contribuir a una mayor mortalidad.

En el estudio realizado por Funk GC et al. encontró que la mortalidad relacionada a hiponatremia leve, moderada y severa fue del 13.8%, 2.7% y 1.2% respectivamente y la hipernatremia leve, moderada y severa fue del 5.1%, 1.2% y 0.6% respectivamente; además en la mayoría de los pacientes que fallecieron fue más común la presencia de disnatremia. En el análisis de regresión logística se encontró como factor de riesgo de mortalidad. Sin embargo, la mortalidad ajustada a los niveles de sodio no presentó cambios. Los pacientes con mayor mortalidad se relacionaron con niveles de puntuación de SAPS II más altos (13). En nuestro estudio, en el análisis multivariable para las comorbilidades encontramos que la FA se relaciona con incremento de la mortalidad asociada al desarrollo de los trastornos del sodio, así como la escala de Glasgow ≤ 8 puntos y las alteraciones del sodio incrementan la mortalidad. Otro aspecto importante es que el uso de la solución mixta se asoció con un incremento en el desarrollo de alteraciones del sodio y mortalidad en los pacientes neurocríticos.

En el resultado de este estudio observacional se puede especular que evitar o modificar los factores de riesgo encontrados y el tratamiento apropiado de las alteraciones del sodio puede mejorar el pronóstico de los pacientes neurocríticos. Esto debe ser confirmado con estudios prospectivos de intervención donde los pacientes sean aleatorizados y posiblemente con esto mejoraríamos el pronóstico en estos pacientes.

Conclusiones

La hiponatremia y la hipernatremia son factores independientes de mortalidad en la unidad de cuidados intensivos. Por lo tanto estas alteraciones en los pacientes neurocriticos pueden ser más catastróficas, de tal manera, que los factores encontrados en este estudio que incrementan desarrollo de las alteraciones del sodio, pueden contribuir a un mejor resultado, ya que por la misma patología son más susceptibles a efectos deletéreo por los cambios de osmolaridad y esto contribuye al incremento en su mortalidad.

Bibliografía

1. Peña J. Nefrología Clínica y Trastornos del Agua y los electrolitos. Cuarta Edición 2002. Medez Editores. Pag: 75-101.
2. Neurocrit Care 2007;06:72-78.
3. Achinger S, Mortiz M and Ayus J. Dysnatremias: Why Are Patients Still Dying?. Souther Medical Journal 2006;9:(4):353-362.
4. Phuong-Chi T. Pham, MD, Phuong-Mai T. Pham, MD, and Phuong-Thu T. Pham, MD Vasopressin Excess and Hyponatremia excess. Am J Kidney Dis 47:727-737.
5. Schrier R. and Bansal S. Diagnosis and management of hyponatremia in acute illness. Current Opinion in Critical Care 2008, 14:627–634.
6. Mount D. The Brain in Hyponatremia: Both Culprit and Victim. Semin Nephrol, 2009;29:196-215.
7. Alshayeb H, Showkat A, Babar F, et al. Severe Hyponatremia Correction Rate and Mortality in Hospitalized Patients Am J Med Sci 2011;341(5):356–360.
8. Pokaharel M and Bloc A. Dysnatremia in the ICU. Curr Opin Crit Care 17:581–593
9. Palevsky PM, Bhagrath R, Greenberg A. Hyponatremia in hospitalized patients. Ann Intern Med 1996; 124: 197–203.
10. Stelfox H, Ahmed S, Khandwala F. The epidemiology of intensive care unit-acquired hyponatraemia and hypernatraemia in medical-surgical intensive care units. Critical Care 2008;12(62):1-8.

11. Darmon M, Timsit J-F, Francis A, et al. Association between hypernatraemia acquired in the ICU and mortality: a cohort study. *Nephrol Dial Transplant*. 2010;25:2510-2515.
12. Hoorn E. J., Betjes M, Weigel J. Hypernatraemia in critically ill patients: too little water and too much salt. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:1562–1568.
13. Funk GC, Lindner G, Druml W et al. Incidence and prognosis of dysnatremias present on ICU admission. *Intensive Care Med* 2010;36:304–311.
14. Zilberberg MD, Exuzides A, Spalding J, et al. Epidemiology, clinical and economic outcomes of admission hyponatremia among hospitalized patients. *Curr Med Res Opin* 2008;24:1601-1608.
15. Snyder NA, Feigal DW, Arieff AI. Hyponatremia in elderly patients. A heterogeneous, morbid, and iatrogenic entity. *Ann Intern Med* 1987;107:309–319.
16. Himmelstein DU, Jones AA, Woolhandler S. Hyponatremic dehydration in nursing home patients: an indicator of neglect. *J Am Geriatr* 1983;31:466–471.