



**CDMX**  
CIUDAD DE MÉXICO



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO  
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN  
SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
MEDICINA DE URGENCIAS

**ANÁLISIS DEL DESARROLLO DE TRASTORNOS DEL SODIO EN PACIENTES  
CON ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL.**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN  
CLÍNICA, EDUCATIVA Y DE SERVICIOS DE SALUD

PRESENTA

DRA. BRICIA NOEMÍ RAMÍREZ MARTÍNEZ  
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA DE URGENCIAS

DIRECTOR DE TESIS

DRA. ADRIANA CLEMENTE HERRERA

2017

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX.



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).

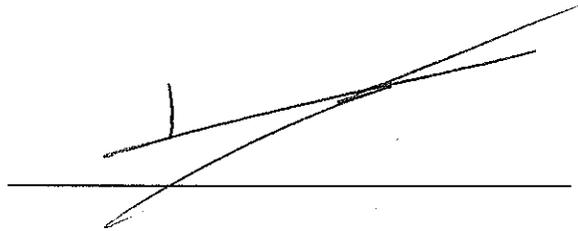
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

**ANALISIS DEL DESARROLLO DE TRASTORNOS DEL SODIO EN PACIENTES  
CON ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL.**

DRA. BRICIA NOEMI RAMIREZ MARTINEZ

Vo. Bo.

Dra. Adriana Clemente Herrera



Profesora Titular del Curso de Especialización  
en Medicina de Urgencias

Vo. Bo.

Dr. Federico Miguel Lazcano Ramírez.



Director de Educación e Investigación



**DIRECCION DE EDUCACIÓN  
E INVESTIGACIÓN**

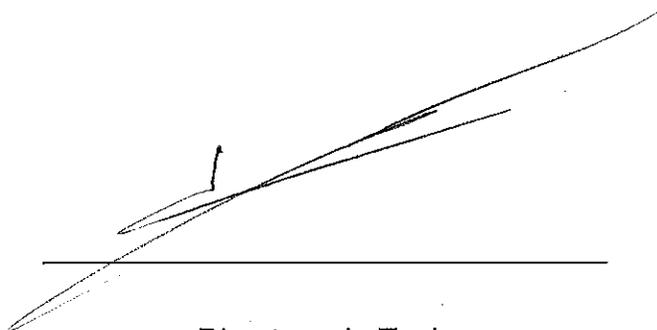
**SECRETARIA DE  
SALUD DEL DISTRITO FEDERAL**

**ANALISIS DEL DESARROLLO DE TRASTORNOS DEL SODIO EN PACIENTES  
CON ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL.**

**DRA. BRICIA NOEMI RAMIREZ MARTINEZ**

Vo. Bo.

Dra. Adriana Clemente Herrera

A handwritten signature in black ink, consisting of several overlapping, sweeping strokes that form a cursive, somewhat abstract shape. The signature is positioned above a horizontal line.

Directora de Tesis

Profesora Titular del Curso de Especialización

en Medicina de Urgencias

Médico Especialista en Urgencias Medico Quirúrgicas

## **AGRADECIMIENTOS**

*A Dios*

*Por permitirme realizar un objetivo más, gracias por su infinito amor.*

*A mis padres*

*Por ser el pilar fundamental en mi vida, por su apoyo incondicional, por enseñarme a convertir sueños en realidades. Este trabajo ha sido posible gracias a ustedes. Los amo con todo mi ser.*

*A mis hermanas y Murby.*

*Por recordarme que la vida es hermosa a pesar de las adversidades y reconfortarme con una sonrisa y un abrazo sincero siempre que nos vemos.*

*A mis maestros*

*Quienes marcaron cada etapa de mi formación como médico especialista, gracias por todas sus enseñanzas.*

*Dra. Adriana Clemente. Por haber impulsado este proyecto y dirigirnos a través de él siempre con sabiduría.*

*Dr. Juan Carlos Palomo Pérez. Por su infinita paciencia, sus consejos y su apoyo a lo largo de estos años.*

*A mis compañeras y amigas*

*Por los momentos buenos y malos, gracias por tenderme su mano cuando lo necesité. Karen, Aline, Paulina, un gusto compartir con ustedes esta aventura.*

## INDICE

1. Antecedentes	1
1.1 Definición	2
1.2 Aspectos fisiológicos	2
1.3 Homeostasis del agua cerebral	3
1.4 Mecanismos de adaptación cerebral y factores de riesgo para encefalopatía hiponatrémica	4
1.5 Hiponatremia en lesión cerebral	6
1.6 Hiponatremia en situaciones específicas	7
1.7 Síntomas neurológicos en hiponatremia	8
1.8 Cuadros clínicos inductores de hiponatremia en pacientes neurológicos	9
1.9 Prevención	10
1.10 Tratamiento	11
2. Planteamiento del problema	15
3. Justificación	16
4. Objetivos	17
5. Material y métodos	18
6. Resultados	20
7. Discusión	29
8. Conclusiones	31
9. Bibliografía	32

## RESUMEN

**Introducción:** La hiponatremia es el trastorno hidroelectrolítico más frecuente en los pacientes hospitalizados. Asimismo, se comporta como un factor predictor de mortalidad en los pacientes críticos. En la población de pacientes neurológicos críticos, ha sido reportada hasta en el 50% de los casos de lesión neurológica grave.

**Objetivos:** Investigar la importancia del equilibrio hidroelectrolítico en pacientes neurocríticos, enfatizando en trastornos del sodio. Valorar la hiponatremia como marcador pronóstico en la morbilidad de los pacientes con EVC y los días de estancia intrahospitalario.

**Diseño Metodológico:** Se trata de un estudio descriptivo, transversal, retrospectivo, en el área de investigación clínica, desarrollado en el Hospital General Dr. Enrique Cabrera Cosío en el servicio de Urgencias con la finalidad de identificar pacientes de 35 – 85 años de edad con diagnóstico de Enfermedad Vascul ar Cerebral que desarrollan trastornos del Sodio, durante su estancia en el servicio, en el periodo comprendido del 01-01-15 al 31-12-15. Se realizó el análisis de los datos con medidas de tendencia central y de dispersión.

**Resultados:** Se encontraron 137 pacientes registrados en la base de datos de epidemiología del Hospital General Dr. Enrique Cabrera Cosío de los cuales 75 cumplieron con los criterios de inclusión, 10 expedientes se encontraban incompletos por lo que se excluyeron, 52 no cumplieron con los criterios de inclusión. Se encontraron, 14 pacientes con hiponatremia (18.6%), 1 de ellos ingresó con hipernatremia y 60 con Sodio sérico dentro de parámetros normales. De los 14 pacientes que ingresaron con niveles de sodio sérico por debajo de 135mEq/L, 10 presentaban hiponatremia hipoosmolar y 4 hiponatremia isoosmolar. Se encontró que 18 pacientes presentaban hiponatremia a las 24 horas de estancia intrahospitalaria, 9 de ellos la desarrollaron durante su estancia. Se identifican 31 defunciones en el primer mes, todas durante su estancia intrahospitalaria, 17 corresponden a pacientes con EVC isquémico y 14 corresponden a EVC tipo hemorrágico.

**Conclusiones:** Del total de pacientes fallecidos por EVC el 38.7% presento hiponatremia hipoosmolar dentro de las primeras 24 horas y del total de pacientes ingresados con EVC el 18.6% cursó con hiponatremia. Únicamente el 5.3% de los pacientes ingresados desarrollaron hipernatremia en las primeras 24 horas, de los cuales el 83% falleció a los 14.5 días promedio. Siendo un trastorno fácilmente identificable que únicamente requiere de la toma de muestra sanguínea, es factible poner especial atención a este tipo de trastornos. Asimismo si se identifica de manera pronta, la instauración del tratamiento de manera oportuna, podría mejorar la sobrevivencia de estos pacientes, prevenir complicaciones como edema cerebral y encefalopatía hiponatrémica.

## ANTECEDENTES

### HISTORIA

En el siglo XIX, Claude Bernard encontró que lesiones en la formación reticular y la denervación renal directa se asocia directamente con una diuresis de alto contenido en cloruros. Al inicio del siglo XX, fisiólogos alemanes indujeron lesiones del tronco cerebral en animales y observaron poliuria y natriuresis, que persistieron a pesar de restringir la ingesta de agua y sodio.

En la década de los años 50 del pasado siglo, ocurrieron las primeras descripciones de pacientes con diversas patologías cerebrales que cursaban con hiponatremia y poliuria, clínicamente deshidratados y con urea sanguínea elevada. La pérdida urinaria de sodio persistió a pesar de la hipovolemia, hiponatremia e ingesta baja en sodio. Este cuadro se denominó “pérdida cerebral de sal”. (1)

En 1950, Peters y colaboradores describieron en 3 pacientes con diferentes enfermedades del sistema nervioso central un síndrome caracterizado por hiponatremia y natriuresis exagerada a pesar de la depleción de volumen, sin claras evidencias de una alteración del eje pituitario adrenal. La identificación del Síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIADH) se realizó por Schwartz y colaboradores en 1957. (2)

En el 2008, Stern y Silver afirmaron que “...independientemente del estado del volumen, la hiponatremia asociada a la enfermedad intracraneal debe ser tratada con solución salina hipertónica... la restricción de agua es demasiado lenta, y la solución salina isotónica puede empeorar la hiponatremia en el SIADH...” (2)

## **DEFINICIÓN**

Se denomina hiponatremia a la existencia de una concentración de sodio plasmático inferior de 135 mEq/L. Si bien la hipernatremia siempre induce una hipertonicidad, la hiponatremia puede asociarse a una hiper, hipo o normotonicidad. (4)

## **ASPECTOS FISIOLÓGICOS**

### **Fisiología del equilibrio hídrico**

El volumen total del agua corresponde del 66%-70% del peso corporal. La regulación del volumen intracelular, se consigue en parte mediante la regulación de la osmolalidad del plasma, a través de cambios en el balance de agua. En comparación, el mantenimiento del volumen plasmático, lo cual es fundamental para mantener una adecuada perfusión de los tejidos, está directamente relacionado con la regulación del sodio. (5)

Las fuerzas osmóticas son el determinante fundamental de la distribución de agua en el cuerpo, el agua puede cruzar libremente casi todas las membranas celulares, y como resultado los fluidos corporales se mantienen en un equilibrio osmótico, dado que la osmolalidad del líquido intra y extracelular es la misma. (5)

Dado que el sodio es el soluto extracelular principal, su concentración se utiliza como índice de la osmolaridad (directamente para el líquido extracelular o indirectamente para el intracelular) (5)

### **Principios básicos de la ósmosis y la presión oncótica.**

El desplazamiento del agua entre los espacios intra y extracelular, está determinada por la diferencia de concentración de solutos suficientemente activos a cada lado de las membranas celulares. La medida del número total de solutos en una solución se denomina osmolaridad. Esta se relaciona directamente con la concentración molar de todos los solutos y con el número de partículas en las que se disocian en dicha disolución. (5)

Los principales determinantes de la osmolaridad plasmática (pOsm) son el sodio, la glucosa y la urea. La osmolaridad plasmática corresponde a la concentración en plasma de moléculas osmóticamente activas. (7)

La osmolalidad plasmática oscila entre 275-300 mosml/kg. Las situaciones de hipo o hiperosmolaridad pueden tener repercusiones neurológicas graves e incluso la muerte, para prevenir esto, la osmolaridad plasmática que es determinada por la concentración de sodio plasmático, se mantiene habitualmente dentro de un estrecho margen debido a adecuadas variaciones de la entrada y salida de agua del organismo. (7)

Cuando se produce una disminución de Posm el sistema responde suprimiendo la secreción de ADH, resultando en disminución de la reabsorción de agua en el túbulo

colector y excreción del exceso de agua. Cuando se produce un incremento de Posm, el incremento de la sensación de sed es la principal defensa frente a la hiperosmolaridad, dado que aunque el riñón puede minimizar la pérdida de agua mediante el efecto de la hormona ADH, un déficit de agua únicamente se puede corregir incrementando la ingesta de la misma. (8)

Los mecanismos de control de volumen, detectan cambios en el volumen efectivo circulante. El seno carotídeo, la arteriola aferente glomerular y las células atriales, regulan el volumen circulante efectivo mediante el sistema nervioso simpático, el sistema renina-angiotensina-aldosterona, los péptidos natriuréticos, ADH, a través de la excreción de sodio. (5)

### **Homeostasis del agua cerebral**

El cerebro se aloja dentro de una caja ósea inexpandible, debe guardar un equilibrio ajustado de las proporciones de agua dentro y fuera de la célula y mantener patente el espacio intravascular para asegurar su correcta perfusión sanguínea.(7)

El cerebro está constituido por lípidos en una proporción del 50% de su peso seco y mientras metaboliza la glucosa genera 30 ml H<sub>2</sub>O por día. La masa encefálica está resguardada de la circulación sanguínea por dos barreras epiteliales: la barrera hematoencefálica y la barrera del sistema glial limitante externo meníngeo/ interno endimario que lo separan del líquido cefalorraquídeo. (7)

El flujo de iones y de agua se produce a través de canales, transportadores o bombas, localizadas en el endotelio de la barrera hematoencefálica. (7)

La bomba de sodio es una clásica Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>/ ATPasa de localización abluminal (cara basolateral) que sirve de motor para el pasaje de iones a través de los canales, debido a que su accionar genera gradientes de concentración y potenciales eléctricos. Los canales de agua o acuaporinas son de tipo AQP1, de localización luminal y resultan indispensables para el pasaje de agua. En el encéfalo se han identificado distintos tipos de acuaporinas, tales como la AQP1 en el plexo coroideo y en el endotelio de la barrera hematoencefálica, la AQP4 y la AQP 9 en los pies de los astrocitos. (7) La vasopresina actúa sobre sus receptores V1a, que inducen la expresión de acuaporinas AQP4 y favorece la producción de edema cerebral.(9)

Existen numerosas sustancias con capacidad osmótica en las neuronas, a las que se ha denominado osmoles idiogénicos. El 50% son aminoácidos y un 25 % corresponden a polioles. Participan en la regulación del volumen celular en el sistema nervioso y dado que su síntesis completa requiere unas 48 horas, se considera ese tiempo al necesario para clasificar a un trastorno de la osmolaridad cerebral en agudo o crónico. La lista de osmolitos cerebrales es la siguiente: glutamato y su derivado aminado: glutamina, taurina glicina y betaína, a lo que se suman dos moléculas que participan en la reserva energética: la creatina y fosfocreatina, el mioinositol, la glicerofosforilcolina, glicerofosforiletanolamina, y las trimetilaminas.(7)

### **Hiponatremia hipovolémica (sodio corporal total disminuido)**

Existe un volumen extracelular disminuido por pérdida de agua y de sodio, que puede ser de causa renal o extrarrenal. Debido a la hipovolemia se estimula la liberación "no osmolal" de ADH, estimulando la reabsorción de agua, que perpetúa la hiponatremia. Cuando las pérdidas son extrarrenales, se gatillan los mecanismos de reabsorción de sodio a nivel tubular, disminuyendo el sodio urinario. (5)

### **Hiponatremia hipervolémica (sodio corporal total elevado)**

Existe un volumen extracelular aumentado, aumento de sodio y por sobre todo de agua. En estos estados (insuficiencia cardíaca, cirrosis hepática, síndrome nefrótico) si bien tienen un volumen extracelular aumentado el volumen circulante efectivo está disminuido, estimulándose la reabsorción de sodio ( $Na_u < 10$  mEq/L) y de agua. (5)

### **Hiponatremia normovolémica (sodio corporal total normal)**

En estos casos el volumen extracelular y el sodio corporal total son normales, pero hay una ganancia neta de agua, habitualmente, por una secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH). Para confirmar el diagnóstico de SIADH deben excluirse alteraciones endocrinas como hipotiroidismo y déficit de glucocorticoides, y las causas fisiológicas de liberación no osmótica de ADH como la ansiedad, el dolor, las náuseas y los vómitos (5)

## **MECANISMOS DE ADAPTACIÓN CEREBRAL Y FACTORES DE RIESGO PARA ENCEFALOPATÍA HIPONATRÉMICA**

La baja osmolaridad sérica en la hiponatremia crea un gradiente osmótico entre el espacio extracelular y el intracelular, lo que produce un paso de agua libre a las células. La acumulación de agua en las células cerebrales (edema celular) explica la alteración neurológica y el peligro potencial de la hiponatremia. El edema celular produce un aumento del volumen cerebral. Otros órganos pueden tolerar esta expansión, pero no así el cerebro, limitado por la rigidez craneal. Incrementos del 8-10% del volumen cerebral pueden producir coma y muerte por hipertensión intracraneal y herniación transtentorial.(10)

La hiponatremia pone en marcha mecanismos para un descenso del volumen del líquido intracelular, con el fin de disminuir el edema cerebral y evitar los riesgos de muerte o daño permanente. La adecuación de los sistemas de regulación del volumen cerebral es, por tanto, un factor clave para el pronóstico en la encefalopatía hiponatrémica. Se han descrito varios factores de riesgo para el desarrollo de daño cerebral hiponatrémico.(10)

El riesgo está aumentado en mujeres menstruales y en niños, así como en presencia de hipoxemia. Influyen factores físicos, como el volumen craneal respecto

al volumen cerebral, y factores hormonales, como la vasopresina y los estrógenos. El primer mecanismo compensatorio es el paso de agua al sistema ventricular y de allí al sistema venoso, favorecido por la presión hidrostática al aumentar la presión intracraneal. Otro mecanismo adaptativo precoz es la salida rápida de electrolitos de la célula, incluyendo potasio, sodio y cloro, con la consiguiente salida osmótica de agua de las células cerebrales. Los astrocitos son el principal regulador del contenido de agua cerebral, pues constituyen el grueso del espacio intracelular y se hinchan específicamente en los episodios hiposmolares, protegiendo las neuronas. (7)

Las prolongaciones de los astrocitos forman la barrera hematoencefálica (BHE) y en ellas se encuentra un número importante de poros de agua aquoporina 4 (AQP4), que permiten el paso de agua en situaciones hipoosmolares. (10)

Tras un edema osmótico inicial, las células gliales pueden expulsar rápidamente iones al espacio extracelular, seguidos de agua por gradiente osmótico, para restaurar el volumen. Esto es un fenómeno dependiente de energía y requiere el funcionamiento del sistema ATPasa sodio-potasio. Esta respuesta puede restaurar el volumen celular en horas. En la regulación de volumen celular cerebral también desempeñan un papel importante los osmolitos cerebrales. (7)

En estudios animales se ha comprobado que determinados osmolitos, incluyendo glicina, taurina, creatina y mioinositol, salen de la célula durante los estados hipoosmolares y se acumulan en los hiperosmolares. En humanos usando resonancia magnética (RM) se ha comprobado que la salida de osmolitos desde el cerebro es paralela a los cambios en concentración de sodio. Esta salida de osmolitos se mantiene durante aproximadamente 48 horas. (10)

La eficiencia de la adaptación cerebral a la hiponatremia y en consecuencia, el desarrollo de síntomas y complicaciones secundarias se relacionan con la rapidez de su instauración. En la hiponatremia crónica, definida como aquella a la que se llega en más de 48 horas, la bajada lenta y paulatina del sodio permite el tiempo suficiente para que se complete la regulación compensatoria de volumen y con ello se limita el grado de edema cerebral. (11)

La hiponatremia crónica puede ser asintomática o sólo levemente sintomática, incluso con un nivel de sodio en suero muy bajo. En cambio, en pacientes con hiponatremia aguda el descenso rápido del sodio puede sobrepasar los mecanismos adaptativos, y por ello es más probable que produzca síntomas, incluso con descensos en suero leves. En hiponatremias crónicas la concentración intracelular de estos osmolitos está muy disminuida. Varios factores pueden conducir a un aumento de la incidencia de encefalopatía hiponatémica en mujeres menstruantes. (11) En ellas se han comprobado casos de encefalopatía hiponatémica con herniación cerebral incluso con sodio sérico de 128 mEq/l. Los estrógenos pueden inhibir la bomba sodio-potasio ATPasa, con lo que dificultan la salida de sodio intracelular, y pueden afectar a la expresión de los canales AQP4, con lo que regulan el flujo de agua. (7)

Los niños también son un grupo de riesgo para presentar mala evolución en encefalopatía hiponatrémica. Esto puede deberse a muchos factores, pero probablemente un factor importante es la elevada relación del tamaño cerebral con respecto al del cráneo tras el cierre de las fontanelas. (7) Por el mismo motivo, en los ancianos con atrofia cerebral, aunque son más sensibles a pequeños cambios en la concentración de sodio, la posibilidad de muerte por edema cerebral por hiponatremia es menor. (10)

El cerebro infantil tiene menos actividad sodio-potasio ATPasa que el del adulto, lo cual también puede limitar su adaptación al edema celular. La vasopresina y los estrógenos pueden influir negativamente en la adaptación cerebral al edema celular. En ratas hembras la vasopresina puede producir constricción arterial disminuyendo el flujo cerebral y el consumo de oxígeno.(10)

La vasopresina facilita el desplazamiento de agua en las células cerebrales a través de AQP4 y también disminuye la síntesis de ATP y fosfocreatina. Los estrógenos aumentan la secreción de vasopresina. La hipoxia es un factor importante para muerte y daño cerebral permanente en pacientes con hiponatremia, tras ajustar para otras comorbilidades, al alterar los mecanismos de adaptación cerebral a los estados hiposmolares. La hipoxia altera los mecanismos de regulación del volumen del astrocito dependiente de energía, pues el transporte activo de sodio requiere oxígeno.(7)

En pacientes con encefalopatía hiponatrémica la hipoxia puede además facilitarse por edema pulmonar neurogénico secundario a hipertensión intracraneal y por fallo respiratorio hipercápnico por depresión respiratoria central en la herniación cerebral incipiente. (10)

## **HIPONATREMIA EN LESIÓN CEREBRAL**

La hiponatremia se define como un nivel de sodio sérico  $<135\text{mmol/L}$ , siendo este el trastorno hidroelectrolítico más frecuente en los pacientes hospitalizados (15-20% de los pacientes que requieren ingreso hospitalario). (12) Asimismo, la hiponatremia se comporta como un factor predictor de mortalidad en los pacientes críticos. En la población de pacientes neurológicos críticos, la hiponatremia es también el trastorno hidroelectrolítico más frecuente, habiendo sido reportada hasta en el 50% de los casos de lesión neurológica grave. (12)

Entre las enfermedades cerebrales agudas, el traumatismo craneoencefálico (TCE) grave y la hemorragia subaracnoidea (HSA) aneurismática son las que muestran la mayor incidencia de hiponatremia. En tal sentido, Sherlock et al. demostraron que la hiponatremia es más frecuente en los pacientes con enfermedad hipofisaria (5/81; 6,25%), TCE (44/457; 9,6%) y con neoplasias intracraneales (56/355; 15,8%). En este estudio los autores revelaron que entre los 316 pacientes con HSA, 179 (56,6%) desarrollaron hiponatremia, en tanto que la misma fue severa (natremia $<130\text{mmol/L}$ ) en 62 (19,6%) casos. (9)

## **HIPONATREMIA EN SITUACIONES CLÍNICAS ESPECÍFICAS**

### **Hemorragia subaracnoidea**

La hiponatremia es altamente prevalente en los pacientes con Hemorragia subaracnoidea (HSA), habiéndose descrito en el 10-50% de los casos, en particular en la HSA de alto grado, en presencia de aneurismas de la circulación anterior e hidrocefalia. En 2005, Kao et al. identificaron que el 22,9% de las hiponatremias eran secundarias a (Cerebro Perdedor de Sal) CPS, en tanto que el 35,4% correspondían al SIADH. (9)

### **Accidente vascular cerebral isquémico**

La presencia de hiponatremia en el accidente vascular cerebral (AVC) isquémico ha sido propuesta como un predictor de mal pronóstico, aunque la etiopatogenia de la misma no ha sido totalmente aclarada. Huang et al., en 925 pacientes con un primer episodio de AVC isquémico, identificaron una incidencia de hiponatremia del 11,6%, la cual estuvo asociada con un aumento significativo en la mortalidad a los 3 años (RR: 2,23; IC 95%: 1,30-3,82%). De modo similar, recientemente Rodrigues et al. han identificado la presencia de hiponatremia en el 16% de 565 individuos con AVC. En esta población, la hiponatremia estuvo asociada con un aumento significativo en la mortalidad hospitalaria ( $p=0,039$ ), así como a los 3 meses ( $p=0,001$ ) y al año ( $p=0,001$ ). Asimismo, un hallazgo sorprendente fue la mayor incidencia de infección urinaria en los pacientes con hiponatremia. Por último, la hiponatremia asociada a un primer episodio de AVC isquémico es un reconocido factor de riesgo independiente para desarrollar convulsiones, de acuerdo con Wangetal. (OR:2,10) y Roivainenetal. (OR: 3,26; IC 95%: 1,41-7,57). (13) (14)

### **Traumatismo craneoencefálico**

La hiponatremia es altamente prevalente en los pacientes con TCE grave, en los que es frecuente la disfunción del eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal, habiendo sido descrita en el 15-68% de los casos, con una incidencia de hipopituitarismo del 50%<sup>33</sup> en el curso de su evolución. Las manifestaciones clínicas incluyen hipocortisolismo, hiponatremia, hipoglucemia e hipotensión arterial. En los pacientes con TCE grave la hiponatremia puede ser secundaria al empleo de ciertos fármacos, tales como manitol al 20%, utilizado como osmoagente para el control de la presión intracraneal (estímulo hipovolémico secundario a diuresis osmótica), carbamazepina, y desmopresina (hiponatremia iatrogénica), utilizada para el tratamiento de la diabetes insípida central. (15)

### **Neurocirugía**

La hiponatremia está presente en casi un 10% de los pacientes. La cirugía transesfenoidal es una de las que con mayor frecuencia asocia hiponatremia, presentándose entre los días 5 y 9 del posoperatorio, con un pico máximo de incidencia el día 7; dicha hiponatremia puede ser precoz (secundaria a

degeneración axonal y liberación masiva de ADH) o tardía, la cual con frecuencia es secundaria a insuficiencia suprarrenal. (15)

## **SÍNTOMAS NEUROLÓGICOS EN LA HIPONATREMIA**

La sintomatología neurológica de los pacientes con hiponatremia se debe a la afectación del SNC. La manifestación más común es la alteración del estado mental, denominada encefalopatía hiponatrémica, que puede oscilar entre una confusión leve y un coma profundo.(16)

Esto se relaciona con el desarrollo de edema cerebral que, al progresar, puede llegar a producir herniación transtentorial. El desarrollo de los síntomas suele ser progresivo: inicialmente puede haber síntomas menores como cefalea, apatía, calambres musculares, náuseas y vómitos. (16) Si persiste o aumenta la hiponatremia se produce un deterioro progresivo del nivel de conciencia, al principio con confusión y desorientación, que puede acompañarse de agitación, después tendencia al sueño, y finalmente coma. (16)

En ocasiones, puede haber un inicio agudo por crisis epilépticas, sin síntomas previos. Tres tipos de factores influyen en la presentación clínica neurológica de la hiponatremia: la rapidez de su instauración, la concentración de sodio plasmático y factores individuales, entre los que se encuentra la presencia de enfermedad neurológica previa, la edad y el sexo. Los síntomas neurológicos relacionados con la hiponatremia son más frecuentes en casos de hiponatremia aguda que en la crónica. Así, mientras un nivel de sodio de 130 mEq/l puede producir síntomas si el descenso ha sido rápido, una hiponatremia de 115 mEq/l instaurada de forma crónica puede permanecer asintomática. (10)

El riesgo de desarrollar daño neurológico grave es 25 veces mayor en mujeres premenopáusicas que en posmenopáusicas y en hombres. En pacientes con lesiones cerebrales previas, la hiponatremia puede favorecer el edema cerebral, produciendo deterioro de los síntomas focales neurológicos y del nivel de conciencia. (16)

Las crisis epilépticas son una complicación frecuente y grave de la hiponatremia, que indica la necesidad de una corrección rápida, al menos parcial, de las cifras de sodio. En pacientes críticos un tercio de las crisis de reciente comienzo pueden deberse a hiponatremia menor de 125 mEq/l. Las crisis epilépticas son más probables en pacientes hiponatrémicos que tienen lesiones intracraneales previas, particularmente si hay hipoxia o acidosis concurrente. (5)

Como sucede en otros trastornos metabólicos, las mioclonías multifocales son comunes. También se pueden producir síntomas neurológicos focales (hemiparesia, afasia), que revierten tras corregir la hiponatremia. Los pacientes con hiponatremia crónica leve pueden tener alteraciones sutiles aparentemente no relacionadas, como caídas, déficits de atención, alteración cognitiva y alteración del equilibrio. (13) En estudios experimentales realizados en ratas se ha comprobado

que la hiponatremia crónica puede afectar a la memoria de forma reversible, sin producir otras alteraciones motoras. Se ha documentado una mejoría en el estado mental, según lo referido por los pacientes, en correlación con la corrección de la hiponatremia en pacientes tratados con antagonistas del receptor de vasopresina. (4)

## **CUADROS CLÍNICOS INDUCTORES DE HIPONATREMIA EN PACIENTES NEUROLÓGICOS**

Un diagnóstico y un tratamiento adecuados de la hiponatremia en el medio hospitalario hacen que disminuya a la mitad la mortalidad de los pacientes. Este hecho puede ser especialmente significativo en pacientes neurológicos y neuroquirúrgicos. (11)

Los cuadros clínicos más frecuentes de hiponatremia de origen neurológico son el SIADH y el SPSC. (5) Otros mecanismos de hiponatremia que se deben tener en cuenta en todos los pacientes neurológicos son la sobrecarga de volumen con líquidos hipotónicos (hiponatremia dilucional), la pérdida de sodio por diuréticos u otras causas extrarrenales (vómitos, diarrea, etc.), la enfermedad de Addison y el hipotiroidismo, asociado o no con panhipopituitarismo. (10)

### **Síndrome pierde-sal cerebral**

El SPSC es una situación de hiponatremia e hiposmolaridad, causada por pérdidas renales de sodio. (16) Estas pérdidas producen una disminución del volumen circulante efectivo (VCE) que estimula fisiológicamente la ADH, lo que genera la hiposmolaridad por reabsorción renal de agua libre de solutos, al alterar la relación  $[Na]/[H_2O]$ . Las pérdidas renales de sodio son consecuencia de una disfunción del túbulo proximal, que también produce otras alteraciones, como la disminución de absorción de ácido y de fósforo. Esta disfunción tubular se ha atribuido a la secreción de péptidos natriuréticos y a una disminución del flujo del sistema nervioso simpático tubular. (17)

El aumento de péptidos natriuréticos, en especial del denominado péptido natriurético cerebral, ha sido comunicado por diversos autores en pacientes neurológicos con hiponatremia y presión venosa central disminuida. Otro mecanismo propuesto para la génesis del SPSC es la disminución de la actividad del sistema nervioso simpático renal, que regula la secreción de renina en la mácula densa. Esto explicaría el aumento de la excreción urinaria de sodio, ácido úrico y fosfato, así como la falta de respuesta del eje renina-aldosterona a la depleción de volumen y la ausencia de hipopotasemia a pesar del aumento del flujo de sodio por el túbulo distal. Ambos mecanismos explican la presencia de niveles plasmáticos bajos de ácido úrico, con una elevada excreción fraccional de esta sustancia. Esto sucede también en el SIADH, pero en los casos de SPSC la corrección de la hiponatremia no corrige los niveles bajos de ácido úrico, a diferencia de lo que ocurre en el SIADH. (17)

Este hecho puede ser de interés en el diagnóstico diferencial de ambas situaciones. También un aumento de la excreción fraccional de fosfato por el riñón (>20%) basal en el SPSC podría ser útil para diferenciarlo del SIADH. (10)

### **Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética**

En el SIADH existe una hiperproducción de ADH que es, como su nombre indica, «inadecuada»: es decir, no se produce en respuesta a ningún estímulo fisiológico, sino que es consecuencia de una acción estimuladora de la síntesis y secreción de ADH en la hipófisis, producida por el propio daño neurológico o, más raramente, por una secreción ectópica de ADH o de una proteína ADH-like desde un tumor u otras estructuras patológicas, como granulomas. (5)

La ADH condiciona la reabsorción de agua libre, lo que genera hiposmolaridad en el contexto de un VEC aumentado.(8) Por tanto, mientras que en el SPSC la clave es la disminución del VEC por pérdida de sodio, a causa de una alteración funcional del túbulo proximal, en el SIADH el VEC es normal o está aumentado y la hipersecreción de ADH no obedece a los mecanismos de respuesta fisiológica.(5) En el SIADH, el aumento del VEC provoca a su vez un incremento del filtrado glomerular y, por estímulo de los receptores de volumen, un aumento de los péptidos natriuréticos auricular y cerebral. (18)

Estos péptidos inducen una disminución de la reabsorción tubular de sodio y de otras sustancias, como el ácido úrico y la urea, que tienen mecanismos de transporte comunes con el sodio en el túbulo proximal.(5) Por tanto, los niveles sanguíneos de estas sustancias están disminuidos en el SIADH pero, a diferencia de lo que ocurre en el SPSC, las concentraciones plasmáticas de urea y ácido úrico y sus excreciones fraccionales se normalizan al corregir la hiponatremia. (10)

### **TRATAMIENTO**

La estrategia terapéutica de una hiponatremia en el paciente neurocrítico implica el abordaje terapéutico de la enfermedad subyacente de forma paralela al tratamiento de la hiponatremia per se. (13) En la práctica clínica actual de la UCI neurológica, establecer un diagnóstico diferencial entre el CPS y el SIADH ya no debe ser concebido como un paso crucial para guiar la terapéutica. Clásicamente se ha establecido que el tratamiento del CPS requiere de la administración vigorosa de sodio mediante el aporte de SSH al 3% con el objetivo de compensar la natriuresis existente. Por el contrario, el SIADH reconoce como pilar de la terapéutica la restricción de líquidos, puesto que en esta entidad la reabsorción renal de agua libre está aumentada. (5)

Sin embargo, esta estrategia está relativamente contraindicada en los pacientes con HSA debido al alto riesgo de desarrollo de vasoespasmo (nivel de evidencia II). Asimismo, otras medidas terapéuticas que pueden implementarse en el SIADH son el uso de litio, demeclociclina y furosemida. En 2008, Sterns y Silver introdujeron el concepto de cerebral salt wasting (cerebro falto de sal), lo cual supone que en el contexto de la lesión cerebral grave la presencia de una hiponatremia implica el

aporte de SSH al 3% independientemente de la etiología que explique el trastorno del sodio. Por otra parte, en el paciente neurocrítico con presencia de altos niveles de ADH y péptidos natriuréticos, la administración de solución salina isotónica genera el denominado fenómeno de desalinación, mediante el cual se puede agravar la hiponatremia de forma secundaria a la natriuresis, con generación renal de agua libre de electrólitos.

### **Solución salina hipertónica al 3%**

La literatura disponible sobre el uso de SSH (Solución salina hipertónica) está basada en ensayos clínicos no aleatorizados, por lo que la posología y la duración del tratamiento no pueden ser claramente definidos. El SSH al 3% es un fluido capaz de aumentar de forma segura los niveles de natremia sin generar afectación neurológica, cardíaca o renal, que con frecuencia es administrado por un acceso venoso periférico con bajo riesgo de complicaciones. Esta solución tiene la concentración mínima de sodio capaz de superar la máxima concentración osmolar de la orina, por lo que en caso de ser la única fuente de reposición, la natremia siempre aumentará, puesto que el fenómeno de desalinación será altamente improbable.(8)

De acuerdo con la evidencia actual, se demuestra que la infusión continua de SSH al 3% es segura cuando se realiza una estricta monitorización de la natremia respetando los rangos de corrección y cuando el máximo nivel de natremia objetivo es 155-160mmol/L (hipernatremia permisiva o terapéutica). En tal sentido, Aiyagari et al. identificaron una incidencia del 52% de mortalidad en la hipernatremia severa >160mmol/L (inducida o espontánea) en una población de pacientes neurocríticos. Asimismo, Froelich et al. demostraron que la aparición de hipernatremia>155mmol/L en pacientes neurocríticos sometidos a perfusión continua de SSH al 3% se asociaba al desarrollo de disfunción renal con una creatininemia >1,50mg/dL (p=0,01).

La SSH al 3% puede causar efectos secundarios tales como hipernatremia, hipercloremia, acidosis metabólica hiperclorémica, hipokalemia y fallo renal agudo. Por otra parte, un bolo intravenoso inicial puede ser causa de hipotensión arterial transitoria, así como hipervolemia y edema pulmonar hemodinámico. Recientemente, ha sido demostrado que la solución de lactato de sodio 0,5M (osmolaridad 1.008mOsm/L) con el objetivo de reducir los episodios de hipertensión intracraneal en pacientes con TCE es capaz de corregir la natremia sin producir hipercloremia ni acidosis metabólica. (13)

### **Acetato de fludrocortisona**

El acetato de fludrocortisona es un mineralocorticoide sintético cuyo mecanismo de acción consiste en favorecer la reabsorción tubular renal de sodio, siendo capaz de disminuir la respuesta natriurética, previniendo de este modo la aparición de hiponatremia. (5) Por su parte, en virtud de su menor efecto glucocorticoide, la fludrocortisona se asocia a una menor incidencia de efectos secundarios con

relación a la hidrocortisona. En 2009, un comité multidisciplinario recomendó el uso de fludrocortisona en los pacientes con HSA que desarrollan hiponatremia y, por ende, se encuentran en alto riesgo de vasoespasmo. (19)

Por su parte, las recomendaciones del Stroke Council of the American Heart Association han recomendado el empleo de SSH y fludrocortisona como una estrategia razonable para el tratamiento de la hiponatremia y la reducción del volumen circulante efectivo en la HSA aneurismática. (6) Asimismo, en octubre de 2010 la conferencia de consenso de la Neurocritical Care Society para el manejo terapéutico de la HSA aneurismática ha demostrado que el tratamiento precoz con fludrocortisona puede utilizarse con el fin de limitar la natriuresis (evidencia de calidad moderada, recomendación débil). (1)

Sin embargo, es necesario puntualizar que el uso de acetato de fludrocortisona pierde eficacia cuando la hiponatremia es severa. En 2009, Nakagawa et al., en 39 pacientes con HSA aneurismática detectaron que altos valores de PAN estaban asociados a hiponatremia, planteando que el tratamiento precoz de esta, incluyendo el uso de fludrocortisona, sería capaz de inhibir el déficit neurológico isquémico tardío debido a que dicho fármaco puede disminuir la incidencia de vasoespasmo sintomático. (13)

Tanto es así, que estos autores plantean que el incremento en los niveles de sodio urinario es un buen indicador para iniciar el aporte enteral de fludrocortisona en la etapa inicial de la HSA. En la actualidad, en los pacientes neurocríticos con diuresis osmótica y natriuresis (CPS), la dosis diaria recomendada de fludrocortisona es de 0,1 a 0,2mg por vía oral, de 2 a 3 veces al día; este tratamiento debe ser mantenido hasta la normalización de la natremia y de la volemia, objetivo que con frecuencia es obtenido luego de 3-5 días de tratamiento. (13)

El uso prolongado de fludrocortisona aumenta la incidencia de efectos colaterales tales como hipokalemia, hipertensión arterial y edema pulmonar hidrostático. Asimismo, es bien conocido el fenómeno de escape mineralocorticoide, el cual condiciona una tolerancia a sus efectos y una pérdida de acción de dicho fármaco tras un período de administración mayor a una semana. (19)

Por otra parte, la hidrocortisona se ha mostrado eficaz en el control de la natriuresis en los pacientes con HSA e hiponatremia, aunque los datos existentes en la actualidad son escasos, requiriéndose nuevos ECA que evalúe de forma adecuada el empleo de estas estrategias en el paciente neurológico crítico. Finalmente, el uso combinado de hidrocortisona y fludrocortisona no está demostrado que sea sinérgico en la ganancia de sodio en este grupo de pacientes.

### **Antagonistas de la vasopresina (vaptanos)**

En la actualidad dos fármacos de esta clase, tolvaptán y conivaptán, han sido aprobados por la FDA para el tratamiento de las hiponatremias normovolémicas e hipervolémicas. (4) Conivaptán, administrado por vía intravenosa es un agente

antagonista del receptor V1a y del receptor V2, siendo el agente de elección en el ámbito hospitalario para aquellos pacientes que no toleran la vía oral; sin embargo, su uso está limitado a un máximo de 4 días y su acción es mayor en presencia de hiponatremia y una alta tasa de filtrado glomerular. Asimismo, la administración de conivaptán en dosis intermitentes ha demostrado ser afectiva en el aumento de la excreción renal de agua libre, con la consiguiente corrección de la hiponatremia en los pacientes neurocríticos; en efecto, Murphy et al. constataron un aumento mínimo de la natremia de 6mmol/L hasta en el 52% de los pacientes, en tanto que el 69% de ellos fueron capaces de exhibir un aumento de la natremia de 4mmol/L a las 72h. Más recientemente, Humanetal. evaluaron de forma retrospectiva una serie de 124 pacientes neurocríticos, constatando que la administración de un bolo intravenoso de conivaptán es capaz de provocar un aumento promedio de la natremia de 4mmol/L. (20)

Por otra parte, conivaptán ha demostrado disminuir la presión intracraneal y aumentar la natremia de forma transitoria, sin efectos adversos, en el TCE grave, constituyendo el concepto de osmotherapia reductiva, en donde no hay ganancia de soluto, sino reducción del solvente. (5) Por otra parte, este efecto podría también estar vinculado a la inhibición del receptor V1a, el cual opera en la expresión de los canales de acuaporinas AQP4, que es de fundamental importancia en el desarrollo de edema cerebral en pacientes con TCE grave y stroke. Sin embargo, este hallazgo requiere ser confirmado en nuevos estudios. La posología actual de conivaptán es una dosis de carga de 20 mg intravenosos en 30 min, continuando luego con una perfusión intravenosa continua de 20-40 mg/d por un tiempo inferior a 4 días.(20)

Por su parte, tolvaptán es un antagonista del receptor V2 que ha demostrado beneficios clínicos mediante la reducción de los días de hospitalización en pacientes con SIADH de acuerdo con los resultados de los ensayos clínicos SALT-1 y SALT-2, los cuales fueron desarrollados en América del Norte y Europa, respectivamente. (4) En reporte de casos este fármaco ha mostrado ser seguro y efectivo en el tratamiento de la hiponatremia vinculada a SIADH en el TCE grave y en pacientes con lesión neurológica no traumática, donde la administración de una dosis diaria de 15mg de tolvaptán ha sido tan efectiva como conivaptán. (4)

La dosis actualmente recomendada de tolvaptán es de 15 mg, pudiendo ser incrementada a 30-60 mg diarios ante una hiponatremia <135mmol/L o si el aumento de la natremia es inferior a 5mmol/día. (13) Dado que los vaptanos corrigen la hiponatremia promoviendo la eliminación de agua libre, es importante evaluar el volumen de sangre del paciente y evitar su uso en aquellos con hiponatremia hipovolémica. Por lo tanto, son fármacos que podrían estar indicados en pacientes neurocríticos con hiponatremia, sin embargo, por el momento su uso debería estar limitado a enfermos en los cuales la terapia convencional fracasa, o como tratamiento coadyuvante. (13)

En la actualidad, las recientes directrices europeas han desaconsejado el uso de estos fármacos en los pacientes neurológicos críticos con SIADH e hiponatremia moderada grave. Finalmente, estos fármacos están contraindicados en los

pacientes con una tasa de filtración glomerular inferior a 30 ml/min y en presencia de hepatopatía previa. (13)

### **Tratamiento de la sobrecorrección de una hiponatremia**

En aquellos casos en los cuales por error se produzca una sobrecorrección en los niveles de natremia que sea mayor a los 10mmol/L durante las primeras 24h, o de 8mmol/L durante el día 2, es posible reinducir la hiponatremia (según las guías de la European Society of Intensive Care Medicine/European Society of Endocrinology/European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association) con el objetivo de evitar la aparición de mielinólisis centropontina. El siguiente esquema puede implementarse en casos de sobrecorrección de la natremia, en particular cuando el valor de sodio sérico inicial fue de 120mmol/L. (4)

- La infusión de SSH al 3% y de todo tratamiento tendente a disminuir la natriuresis debe ser interrumpido.
- Infusión de una solución de dextrosa al 5% (3mL/kg/h) como forma de administración de agua libre de electrolitos es una opción terapéutica útil.
- Administración de desmopresina por vía intravenosa, 24g en 3 dosis diarias. Es importante puntualizar que este fármaco no debe ser indicado en los pacientes con hipertensión intracraneal debido al riesgo de aumentar el edema cerebral.
- Monitorización horaria de los niveles de natremia con la finalidad de evitar un descenso mayor al valor objetivo predeterminado.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cerebro es el principal órgano diana en la hiponatremia. El edema celular en el cerebro produce un aumento de la presión intracraneal que puede llevar al coma y a la muerte. Las manifestaciones de la encefalopatía en la hiponatremia son muy variables en función del grado de hiponatremia, de la velocidad de instauración y de factores individuales. Son frecuentes las crisis epilépticas y las mioclonías. Numerosas enfermedades del sistema nervioso se asocian con hiponatremia, entre ellas la hemorragia subaracnoidea, el traumatismo craneoencefálico, las infecciones y los tumores. También se produce asociada a procedimientos neuroquirúrgicos y a terapias neurológicas, como fármacos antiepilépticos, antipsicóticos y antidepressivos. Los cuadros clínicos más frecuentes de hiponatremia de origen neurológico son el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH) y el síndrome pierde-sal cerebral (SPSC). A pesar de que clínicamente sólo se distinguen por el volumen del líquido extracelular, disminuido en el segundo de ellos, es esencial dicha distinción para llevar a cabo un tratamiento correcto que evite efectos iatrogénicos graves. Una corrección demasiado rápida o una sobrecorrección del sodio que suceda antes de la reversión de los mecanismos compensatorios cerebrales pueden producir deshidratación cerebral y síndromes de desmielinización osmótica, o mielinólisis central pontina y extrapontina.

Se ha visto que la hiponatremia en el paciente neurocrítico es la distonía más frecuente, comportándose como un predictor pronóstico. Clásicamente, el cerebro perdedor de sal y la secreción inadecuada de hormona antidiurética han sido las 2 entidades responsables de explicar la mayor parte de los casos de hiponatremia en estos pacientes. Sin embargo, en virtud de la dificultad en establecer el estado de la volemia en el paciente crítico, el diagnóstico diferencial es con frecuencia difícil de establecer.

Al ser éste un problema, se genera con frecuencia mal manejo de la patología, convirtiéndose en uno de los principales marcadores de mal pronóstico, aumentando los días de estancia intrahospitalaria y retrasando la resolución del padecimiento. La importancia de reconocer a un tiempo adecuado este trastorno hidroelectrolítico, y saber manejarlo les ofrece la oportunidad de recuperación de los pacientes, quizás en menor tiempo.

Lo que nos lleva a la siguiente pregunta:

**¿Cuál es la importancia de identificar los trastornos del sodio, principalmente la hiponatremia, en pacientes con Enfermedad Vascolar Cerebral?**

## JUSTIFICACIÓN

Como se ha descrito en el marco de referencia, la hiponatremia se asocia a una importante morbilidad, mortalidad y discapacidad, sin embargo en pacientes que presentan lesión cerebral esta alteración electrolítica tiene un mayor significado y repercusiones clínicas.

El realizar el presente trabajo de investigación se justifica en determinar el grado de hiponatremia en pacientes con EVC de origen no traumático.

Los beneficios que aportaría el presente trabajo son:

a) Desde el punto de vista institucional, medir el grado de hiponatremia en los pacientes que ingresan al servicio de urgencias y determinar el factor de impacto en cuanto a su asociación con la morbimortalidad y los días de estancia intrahospitalaria.

b) Desde el punto de vista de los usuarios, lograr desarrollar una intervención temprana en la corrección de este desequilibrio electrolítico y analizar su comportamiento así como el impacto en cuanto a la disminución de la morbimortalidad.

En nuestro medio hospitalario, realizar el diagnóstico de hiponatremia desde el área de urgencias es factible, pudiendo determinar el grado de la misma y ser clasificada de acuerdo a la osmolaridad sérica del paciente, por consiguiente es de vital importancia conocer la incidencia de la hiponatremia en pacientes neurocríticos, y las complicaciones asociadas a ésta, para de esa manera iniciar las medidas de manejo oportunas, guiando el tratamiento con la finalidad de evitar complicaciones asociadas a este trastorno electrolítico que tiene alto impacto en la recuperación del paciente, así como en la sobrevida y mortalidad.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo General**

- Identificar la población que ingresa al Hospital General Enrique Cabrera por Enfermedad Vascul ar Cerebral.
- Identificar el comportamiento del Sodio sérico en los pacientes con EVC.

### **Objetivos específicos**

- Investigar la importancia del equilibrio hidroelectrolítico en pacientes neurocríticos, enfatizando en trastornos del sodio.
- Valorar la hiponatremia como marcador pronóstico en la morbimortalidad de los pacientes con EVC
- Cuantificar los días de estancia intrahospitalaria de pacientes con Enfermedad Vascul ar cerebral que cursan con trastornos del sodio.
- Asociar morbimortalidad a hiponatremia.
- Comprobar la incidencia de mortalidad de pacientes con EVC y trastornos del sodio.
- Cuantificar días de estancia intrahospitalaria en pacientes con EVC e hiponatremia
- Analizar resultados

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se trata de un estudio descriptivo, transversal, retrospectivo, en el área de investigación clínica, desarrollado en el Hospital General Dr. Enrique Cabrera Cosío en el servicio de urgencias con la finalidad de identificar pacientes con diagnóstico de Enfermedad Vascul ar Cerebral que desarrollan trastornos del sodio, durante su estancia en el servicio.

### **Material:**

- Expedientes clínicos
- Computadora

### **Definición de universo**

Expedientes de pacientes de 35 a 85 años con diagnóstico de Enfermedad Vascul ar Cerebral de tipo isquémico y hemorrágico que ingresaron al área de urgencias del Hospital General Dr. Enrique Cabrera Cosío, durante el periodo comprendido del 01-enero- 2015 al 31- diciembre del 2015.

### **Criterios de inclusión.**

- Periodo de tiempo: 01 enero del 2015 al 31 de diciembre del 2015.
- Expedientes de pacientes que se encuentren en el rango de edad: 35 – 85 años
- Expedientes de pacientes de sexo: femenino y masculino
- Expedientes de pacientes diagnosticados en Hospital General Enrique Cabrera
- Expedientes de pacientes con diagnóstico de Enfermedad vascular cerebral (EVC) tipo isquémico.
- Expedientes de pacientes con EVC hemorrágico que no amerita manejo quirúrgico.
- Expedientes de pacientes con EVC corroborado mediante tomografía.
- Expedientes de pacientes con diagnóstico de EVC dentro de las primeras 24 horas de iniciada la sintomatología.

### **Criterios de no inclusión**

- Expedientes de pacientes con enfermedad vascular cerebral de origen traumático.
- Expedientes de pacientes con EVC que recibieron terapia trombolítica
- Expedientes de pacientes procedentes de otra institución.
- Expedientes de pacientes con tumores cerebrales o neuroinfección.
- Expedientes de pacientes con antecedente de epilepsia
- Expedientes de pacientes con ingesta de antidepresivos u opiáceos

- Expedientes de pacientes que presentaron Hemorragia subaracnoidea.

### **Criterios de exclusión**

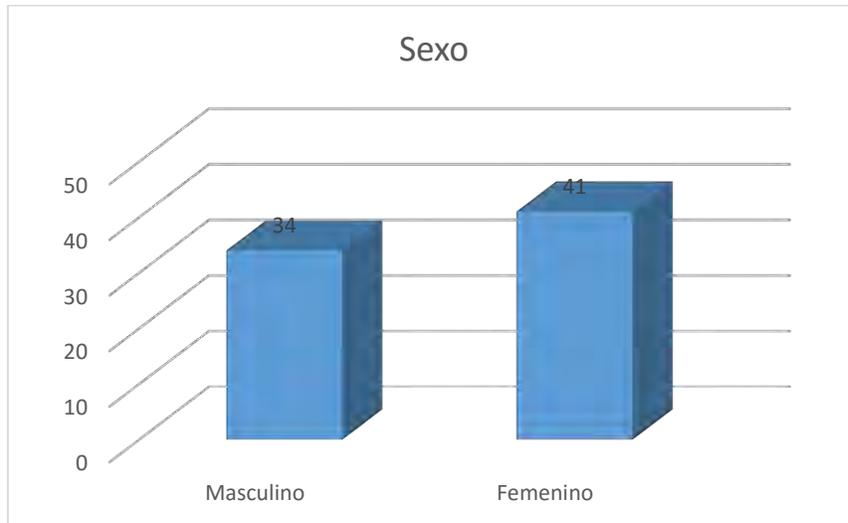
- Expedientes de pacientes que se refieren a otra unidad
- Expedientes incompletos.

Se accedió al archivo clínico del Hospital General Dr. Enrique Cabrera para analizar expedientes de pacientes con las características antes mencionadas, se realizó un instrumento para la recolección de datos y se determinaron las siguientes variables para clasificar la información.

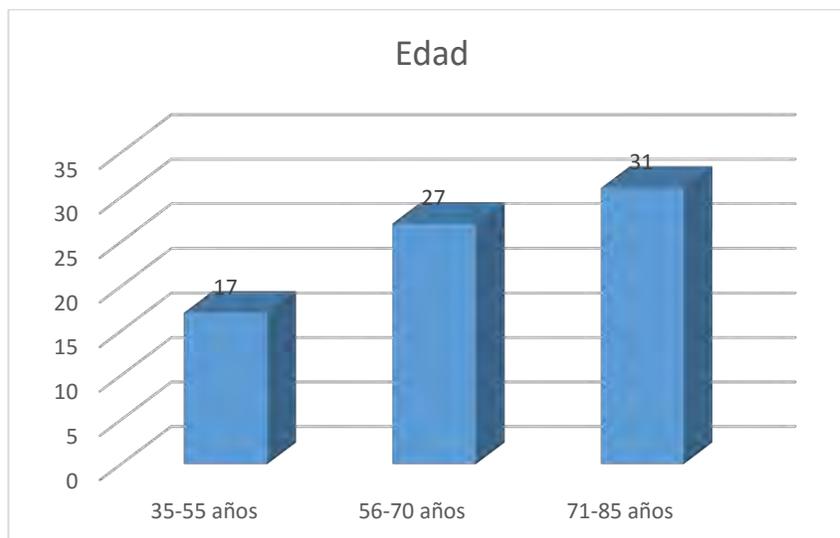
- Edad: 35-55 años, 56-70 años, 71-85 años.
- Sexo: Femenino, Masculino.
- Niveles de sodio: <135mEq/L, 135- 145 mEq/L, > 145mEq/ L.
- Osmolaridad plasmática: hiperosmolar, isoosmolar, hipoosmolar
- EVC isquémico, EVC hemorrágico,
- Sitio del EVC isquémico: lóbulo frontal, temporal, parietal, occipital, núcleos de la base, temporoparietooccipital.
- Hiponatremia sintomática o asintomática
- Hiponatremia con corrección a base de solución hipertónica al 3% o no
- Se elaboró una base de datos en Microsoft en Excel, para presentar los resultados por medio de figuras y cuadros.
- Se realizó el estudio analítico y descriptivo mediante el Software de analítica predictiva SPSS.
- El estudio es una investigación sin riesgo desde el punto de vista bioético.

## RESULTADOS

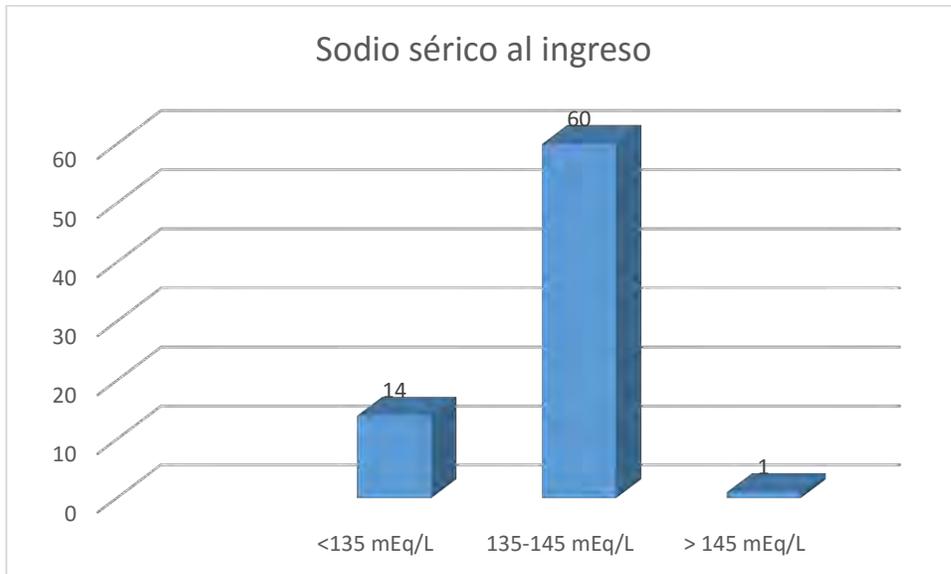
Se encontraron 137 pacientes registrados en la base de datos de epidemiología del Hospital General Dr. Enrique Cabrera Cosío de los cuales 75 cumplieron con los criterios de inclusión, 10 expedientes se encontraban incompletos por lo que se excluyeron, 52 no cumplieron con los criterios de inclusión, de los cuales 12 expedientes correspondían a pacientes que cursaron con EVC hemorrágico secundario a trauma craneoencefálico y 14 secundario a Hemorragia subaracnoidea, por lo que no se incluyeron en el estudio.



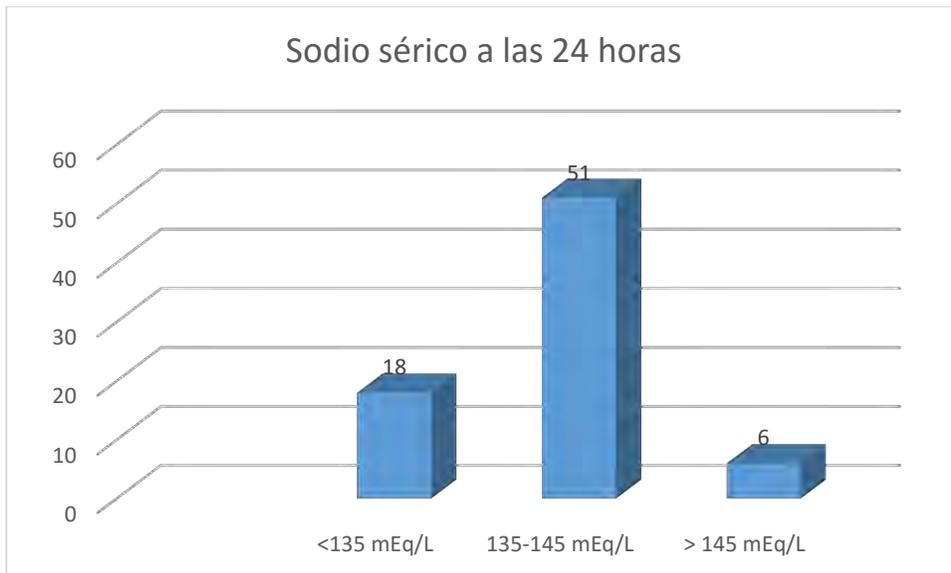
Gráfica 1. Se incluye un total de 75 pacientes de los cuales 41 corresponden al sexo femenino (54.7%) y 34 al sexo masculino (45.3%).



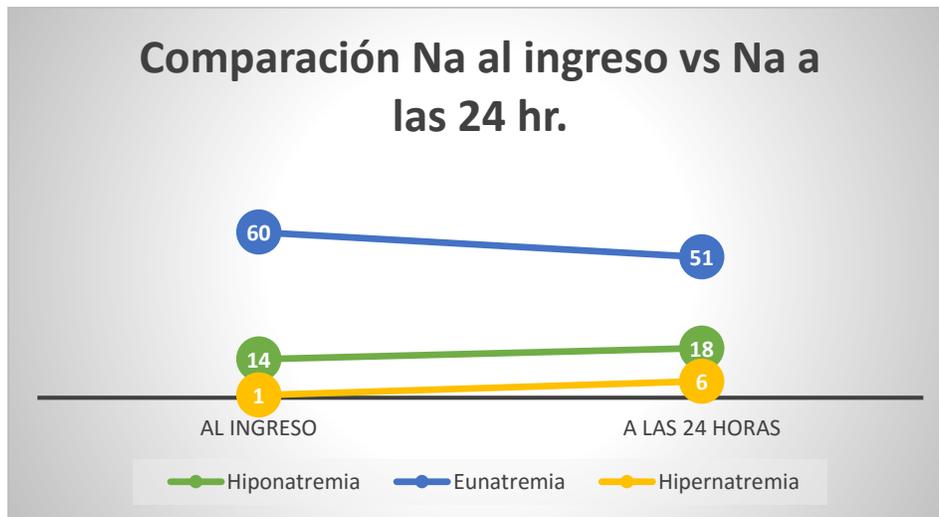
Gráfica 2. Se incluyeron pacientes de edades entre 35 a 85 años, encontrando mayor incidencia de Enfermedad vascular cerebral en el grupo de edad de 71 a 85 años. La edad mínima en que se presentó la enfermedad fue de 36 años, la edad máxima de 86. Media de 67.46 y desviación estándar 13.80.



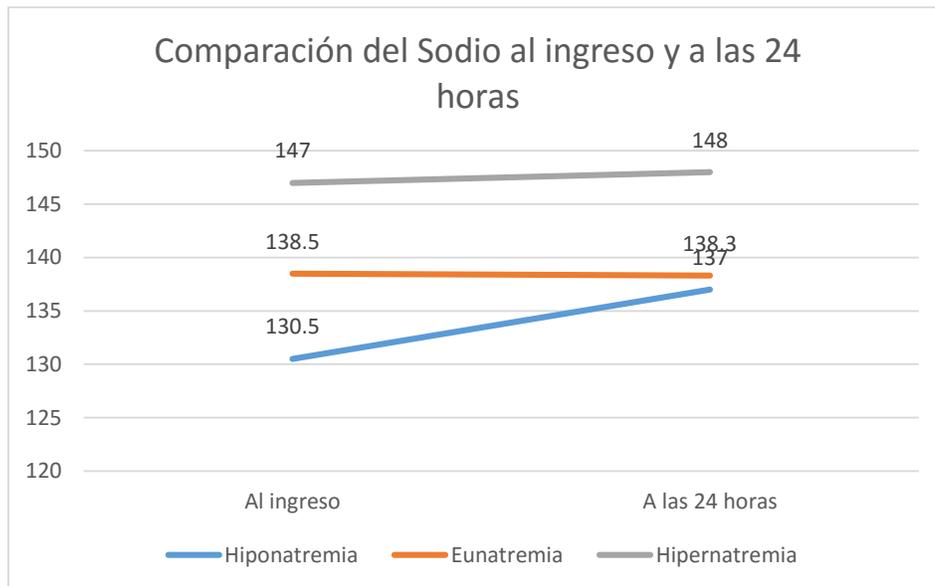
Gráfica 3. Representación de los niveles de sodio sérico que presentaron los pacientes a su ingreso al área de urgencias. El 80% (60 pacientes) presentaban niveles de sodio entre rangos normales, el 18.7% ( 14 pacientes) cursaba con hiponatremia y únicamente el 1.3% ( 1 paciente) ingresó con hipernatremia. Se encontró una cifra mínima de sodio de 119mEq , máxima de 147mEq, media de 137.02, desviación estándar de 4.55.



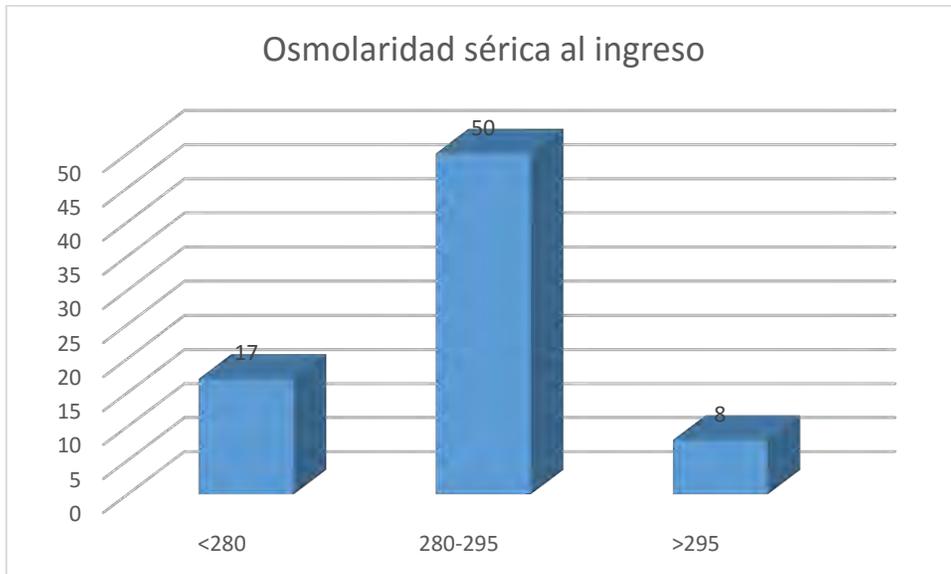
Gráfica 4. Representación de los niveles de Sodio sérico que presentaron los pacientes a las 24 horas de estancia en el servicio de urgencias.



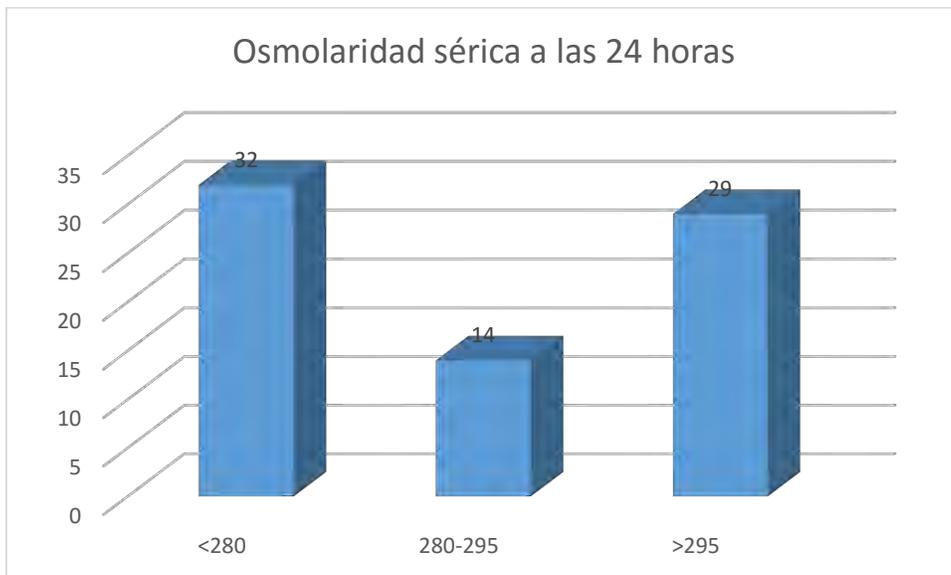
Gráfica 5. Se aprecia en esta imagen cómo aumentó el número de pacientes con hiponatremia a las 24 horas en un 5.3%, así mismo aumentó la incidencia de hipernatremia a las 24 horas en un 6.7%. Lo que significa que el 12% de los pacientes que ingresó en equilibrio de sodio, cursó con desequilibrio electrolítico a las 24 horas de estancia en urgencias.



Gráfica 6. Se aprecia en este gráfico los niveles de Na sérico promedio de los pacientes a su ingreso al área de urgencias y a las 24 horas de estancia en el servicio. De los 14 pacientes que ingresaron con hiponatremia, 7 corrigieron sus niveles de sodio a las 24 horas. Ingresó 1 paciente con hipernatremia y a las 24 horas encontramos 6 pacientes con hipernatremia. Se introdujeron los datos al programa SPSS, en donde mediante cuadrado de Pearson se encontró correlación significativa  $p= 0.000$  entre el Na al ingreso y el Na a las 24 horas de estancia.



Gráfica 7. Representación gráfica de la osmolaridad sérica que presentaron los pacientes con EVC a su ingreso al área de urgencias. El 22.7% se encuentra en rango hipoosmolar. El 66.7% se encuentra en el rango normal de osmolaridad sérica. El 17.6% se encuentra en rango de hiperosmolaridad sérica.



Gráfica 8. Representación gráfica de la osmolaridad sérica que presentaron los pacientes con EVC a las 24 horas de estancia en el servicio de urgencias. El 42.7% se encuentra en rango hipoosmolar. El 18.7% se encuentra en el rango normal de osmolaridad sérica. El 38.6% se encuentra en rango de hiperosmolaridad sérica.

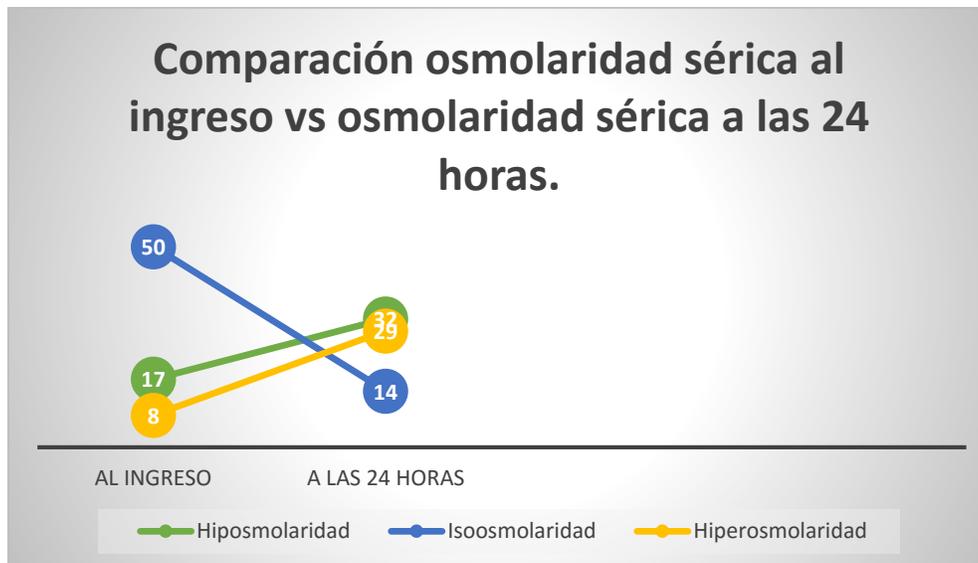


Gráfico 9. Se aprecia en este gráfico que el 48% de los pacientes presentaron desequilibrio de la osmolaridad sérica a las 24 horas de estancia en el servicio de urgencias. Dentro de éstos, el 42 % cursó con hipoosmolaridad, aumentando la incidencia de éstos pacientes en un 20% respecto a los detectados al ingreso al área de urgencias; El 58% cursó con hiperosmolaridad a las 24 horas de ingreso, lo que significa un aumento de la incidencia de pacientes con hiperosmolaridad sérica del 28%.

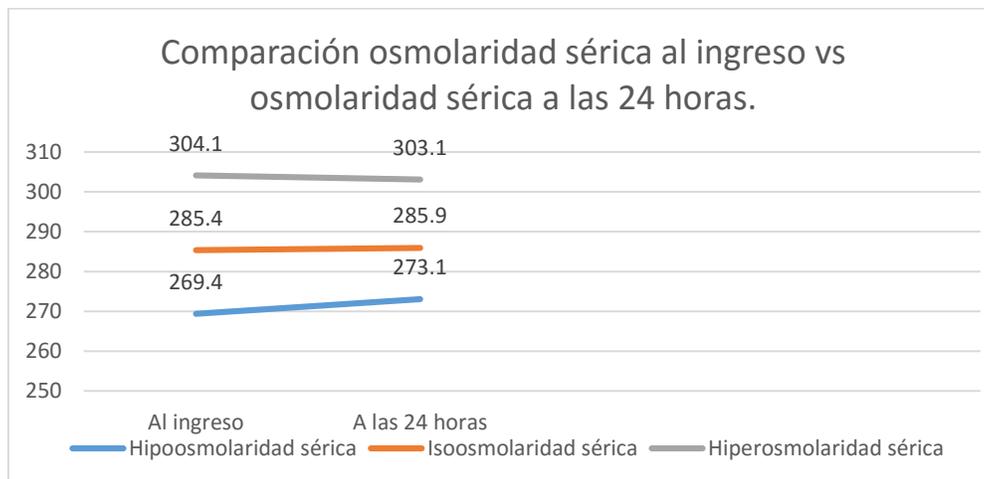
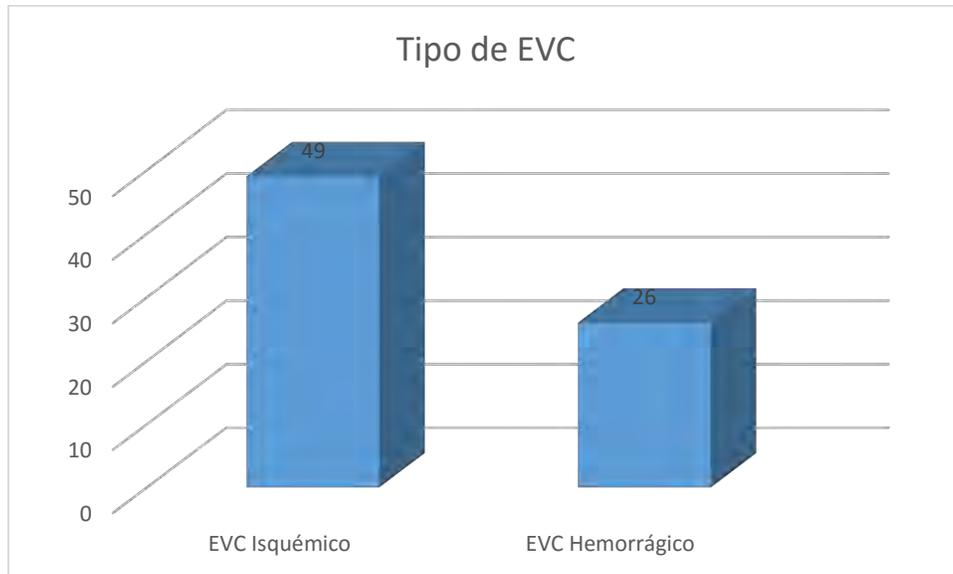
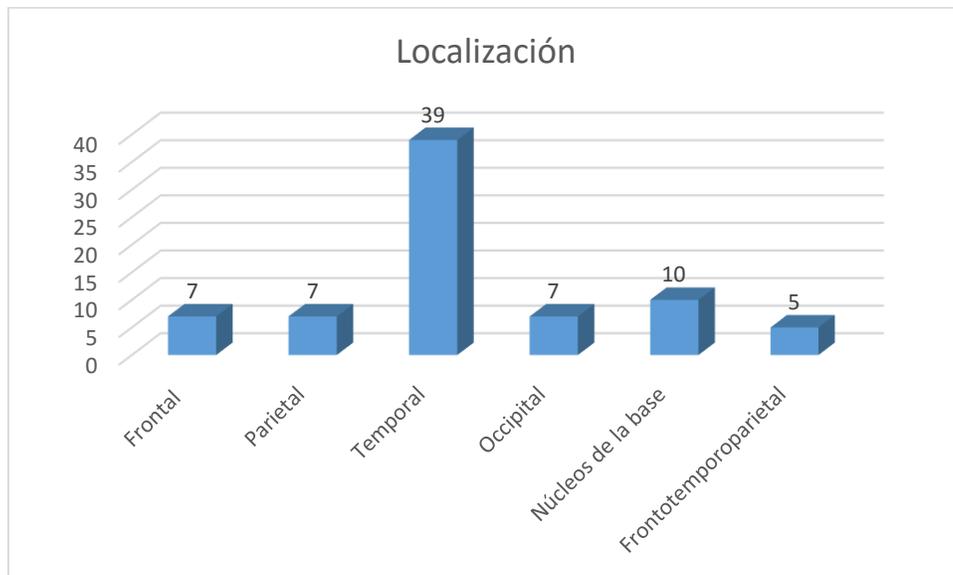


Gráfico 10. Se aprecia en este gráfico los niveles de osmolaridad sérica promedio de los pacientes, a su ingreso al área de urgencias y a las 24 horas de estancia en el servicio. El promedio de hipoosmolaridad encontrada al ingreso fue de 269.4mOsm y de 273.1mOsm a las 24 horas. El nivel promedio de los pacientes con equilibrio osmolar a su ingreso se encontró en 285.9mOsm y de 285.9mOsm a las 24 horas. El nivel promedio de hiperosmolaridad al ingreso fue de 304.1mOsm y de 303.1 mOsm a las 24 horas.



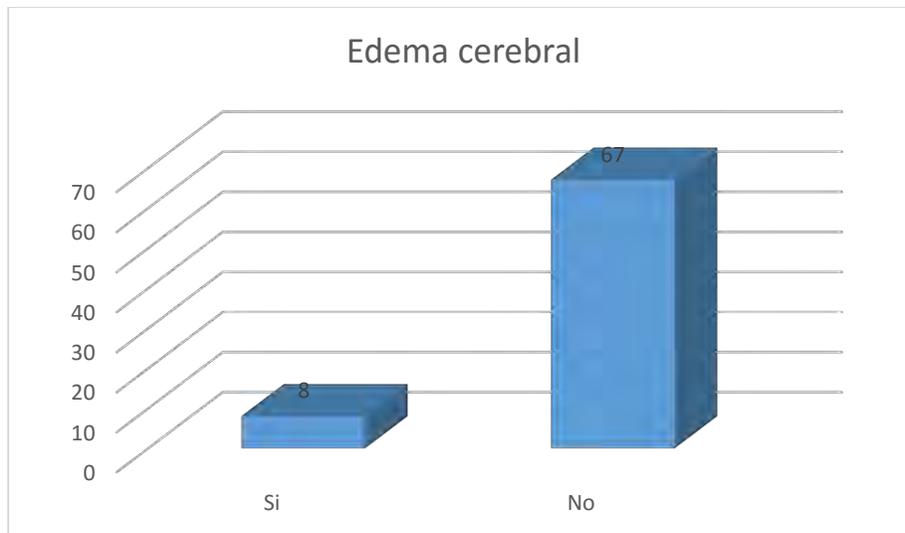
Gráfica 11. De los pacientes con Enfermedad Vascolar cerebral, 49 presentaron el tipo isquémico (65.3%) y 26 el tipo hemorrágico (34.7%).



Gráfica 12. Representación gráfica de acuerdo a la localización del EVC. Podemos apreciar que el 52% corresponde a localización temporal, seguido por localización a nivel de los núcleos de la base en un 13.3 % , la localización frontal, parietal y occipital se presentó en un 9.3% respectivamente, y la localización frontotemporoparietal en un 6.7%.



Gráfica 13. De los 75 pacientes incluidos, 89% cursó sin manifestaciones clínicas de hiponatremia. Únicamente el 11% las presentó. De los 18 pacientes que cursaron con hiponatremia el 44.4% presentó éstas dentro de las primeras 24 horas. Se introdujeron los datos al programa SPSS, y mediante cuadrado de Pearson se encontró correlación significativa entre el Na al ingreso  $P= 0.001$  y el Na a las 24 hr  $P= 0.000$  con las manifestaciones clínicas que presentaron los pacientes. Así mismo se encontró correlación significativa  $P= 0.020$  entre la osmolaridad sérica y las manifestaciones clínicas.



Gráfica 14. De los 75 pacientes con EVC, únicamente el 10.7% presentó edema cerebral dentro de las primeras 24 horas. Se introdujeron los datos al programa SPSS, encontrándose correlación significativa entre el Na al ingreso y la presencia de edema cerebral en pacientes con hiponatremia severa. Así mismo se encontró correlación significativa  $P= 0.000$  entre la presencia de manifestaciones clínicas y el desarrollo de edema cerebral.

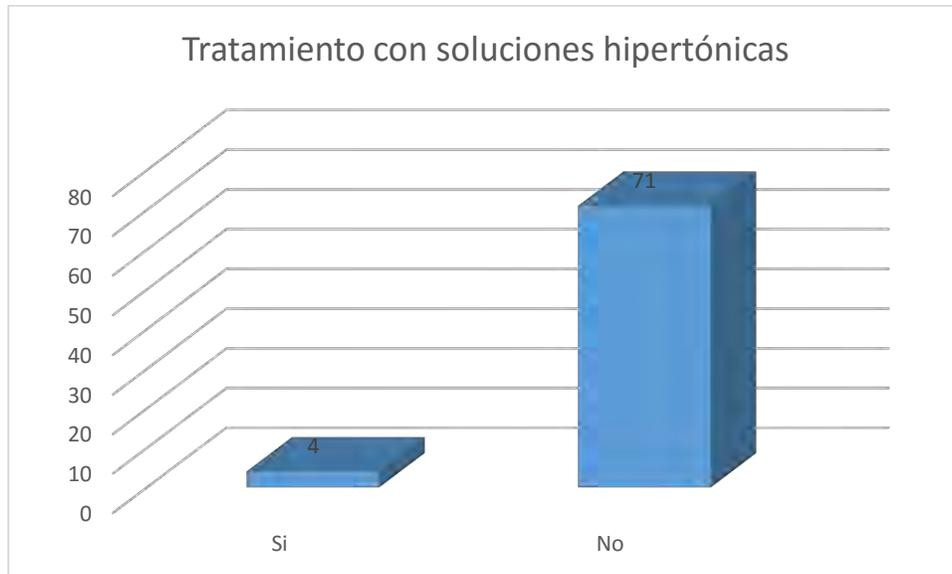
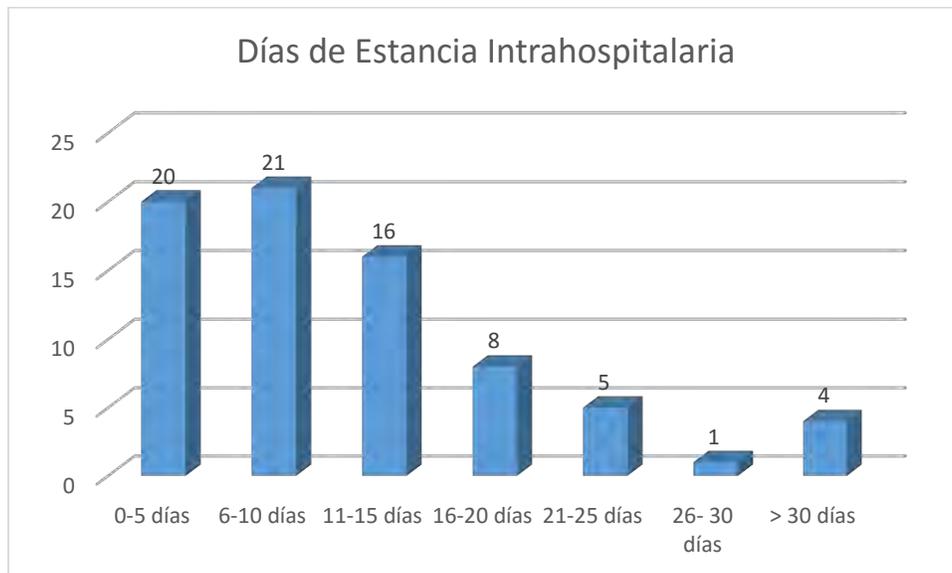


Gráfico 15. De los 75 pacientes incluidos, únicamente 4 de ellos recibieron tratamiento con soluciones hipertónicas dentro de las primeras 24 horas de estancia intrahospitalaria. De los 18 pacientes que cursaron con hiponatremia únicamente el 22.2% recibió tratamiento con soluciones hipertónicas. Se introdujeron los datos al programa SPSS, en donde mediante cuadrado de Pearson se encontró correlación significativa  $P= 0.008$  entre el tratamiento con soluciones hipertónicas y los pacientes con manifestaciones clínicas.



Gráfica 16. Se representan los días de estancia intrahospitalaria de los pacientes que ingresaron por EVC. La mayoría de los pacientes estuvo hospitalizado alrededor de 10 días. Se introdujeron los datos al programa SPSS, encontrándose correlación significativa  $P= 0.000$  entre los días de estancia intrahospitalaria y la mortalidad en los pacientes que cursaron con hiponatremia.



Gráfica 17. De los 75 pacientes ingresados al servicio de urgencias por EVC, 31 pacientes fallecieron, lo que representa una mortalidad del 41%. Se introdujeron los datos al programa SPSS, donde mediante cuadrado de Pearson se encontró correlación significativa  $P= 0.041$  entre la presencia de edema cerebral y la mortalidad en los pacientes con hiponatremia.

## DISCUSIÓN

Se reportan en este estudio 75 pacientes con Enfermedad vascular cerebral que cumplieron con los criterios de ingreso, sin embargo en el Hospital General Dr. Enrique Cabrera se recibieron 137 pacientes con patología Vascul ar cerebral en un periodo de un año (01-01-15 al 31-12-15).

Se ha documentado que la hiponatremia (nivel de sodio sérico  $<135\text{mmol/L}$ ), es el trastorno hidroelectrolítico más frecuente en los pacientes hospitalizados observándose hasta en un 20% y en los pacientes neurocríticos se presenta hasta en el 50% de los casos con lesión neurológica grave (12).

En este estudio se comprueba que de 75 pacientes ingresados al servicio de urgencias con EVC, 14 de ellos presentaron hiponatremia, 1 de ellos ingresó con hipernatremia y 60 con Sodio sérico dentro de parámetros normales. De los pacientes con hiponatremia corresponde a un 18.6 % del total, lo cual se relaciona con lo descrito en la literatura.

De estos 14 pacientes que ingresaron con niveles de sodio sérico por debajo de  $135\text{mEq/L}$ , 10 pacientes presentaban hiponatremia hipoosmolar y 4 hiponatremia isoosmolar.

Se encontró que 18 pacientes presentaban hiponatremia a las 24 horas de estancia intrahospitalaria, 7 de ellos permanecían con hiponatremia desde su ingreso y 9 de ellos la desarrollaron durante su estancia. De la totalidad de estos pacientes 17 cursaron con hiponatremia hipoosmolar, y 1 paciente con hiponatremia isoosmolar.

Entre las enfermedades cerebrales agudas, el traumatismo craneoencefálico (TCE) grave y la hemorragia subaracnoidea (HSA) aneurismática son las que muestran la mayor incidencia de hiponatremia; en este estudio se excluye esta población y se analiza el comportamiento del sodio en pacientes con EVC.

La eficiencia de la adaptación cerebral a la hiponatremia y en consecuencia, el desarrollo de síntomas y complicaciones secundarias se relacionan con la rapidez de su instauración. Se identifican 8 pacientes que desarrollaron encefalopatía hiponatémica, 6 de ellos antes de las 24 horas y 2 de ellos a las 24 horas de estancia intrahospitalaria en el servicio de urgencias. Se identifica un nivel de sodio mínimo de  $119\text{mEq/L}$ , con una osmolaridad sérica mínima de  $245.1\text{mOsm}$ . En los 8 pacientes identificados, se corrobora con tomografía de control, la presencia de edema cerebral.

La hiponatremia se comporta como un factor predictor de mortalidad en los pacientes críticos. (12)

La presencia de hiponatremia en la enfermedad vascular cerebral (EVC) isquémico ha sido propuesta como un predictor de mal pronóstico, aunque la etiopatogenia de

la misma no ha sido totalmente aclarada. Huang et al.<sup>28</sup>, en 925 pacientes con un primer episodio de AVC isquémico, identificaron una incidencia de hiponatremia del 11,6%, la cual estuvo asociada con un aumento significativo en la mortalidad a los 3 años (RR: 2,23; IC 95%: 1,30-3,82%). De modo similar, recientemente Rodrigues et al.<sup>29</sup> han identificado la presencia de hiponatremia en el 16% de 565 individuos con AVC. En esta población, la hiponatremia estuvo asociada con un aumento significativo en la mortalidad hospitalaria ( $p=0,039$ ), así como a los 3 meses ( $p=0,001$ ) y al año ( $p=0,001$ ). (13) (14)

En este estudio realizado, se identifican 31 defunciones en el primer mes, todas durante su estancia intrahospitalaria. De esas 31 defunciones, 17 corresponden a pacientes con EVC isquémico y 14 corresponden a EVC tipo hemorrágico.

De las defunciones registradas, 8 pacientes ingresaron con hiponatremia, 4 pacientes desarrollaron hiponatremia a las 24 horas. Se encontró únicamente 1 paciente con hipernatremia a su ingreso y se corrobora el desarrollo de hipernatremia en 4 pacientes a las 24 horas de su ingreso.

Se realizó el promedio de días de estancia intrahospitalaria de acuerdo a los niveles de sodio sérico presentados. Los pacientes que ingresaron con hiponatremia permanecieron hospitalizados un promedio de 8 días. Aquellos que desarrollaron hiponatremia en las primeras 24 horas de estancia permanecieron un promedio de 8.5 días. Los pacientes que ingresaron con sodio dentro de parámetros normales permanecieron hospitalizados un promedio de 12 días. Hay que tomar en cuenta que de los pacientes con hiponatremia al ingreso el 37.7% falleció y de los pacientes que desarrollaron hiponatremia a las 24 horas el 22% falleció, por eso se acortan los días de EIH, respecto a los pacientes con normonatremia.

Un diagnóstico y un tratamiento adecuados de la hiponatremia en el medio hospitalario hacen que disminuya a la mitad la mortalidad de los pacientes. Este hecho puede ser especialmente significativo en pacientes neurológicos y neuroquirúrgicos.<sup>(11)</sup> Los cuadros clínicos más frecuentes de hiponatremia de origen neurológico son el SIADH y el SPSC. (5)

El SSH al 3% es un fluido capaz de aumentar de forma segura los niveles de natremia sin generar afectación neurológica, cardíaca o renal, que con frecuencia es administrado por un acceso venoso periférico con bajo riesgo de complicaciones.

Se determinó el uso de solución salina hipertónica como tratamiento únicamente en 4 pacientes, de los cuales todos fallecieron.

## CONCLUSIONES

La realización de este trabajo refleja la necesidad de identificar pacientes con EVC que cursan con trastornos hidroelectrolíticos del tipo hiponatremia en el área de urgencias, ya que somos el primer contacto en la atención de éstos.

Llegamos a la conclusión que del total de pacientes fallecidos por EVC el 38.7% presento hiponatremia hipoosmolar dentro de las primeras 24 horas y del total de pacientes ingresados con EVC el 18.6% cursó con hiponatremia.

Únicamente el 5.3% de los pacientes ingresados desarrollaron hipernatremia en las primeras 24 horas, de los cuales el 83% falleció a los 14.5 días promedio.

Siendo un trastorno fácilmente identificable que únicamente requiere de la toma de muestra sanguínea, es factible poner especial atención a este tipo de trastornos. Asimismo si se identifica de manera pronta, la instauración del tratamiento de manera oportuna, podría mejorar la sobrevida de estos pacientes, prevenir complicaciones como edema cerebral y encefalopatía hiponatrémica.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Adroque HJ, Madias NE. Hyponatremia. *New Engl J Med* 2000; 342 (21): 1581-1589.
2. Carter NW, FC Rector Jr et al. (1961). Hyponatremia in cerebral disease resulting from the inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *N Engl J Med* 264: 67-72.
3. Cort JH. (1954). Cerebral salt wasting. *Lancet* 266(6815): 752-4.
4. Verbalis J. Goldsmith S. Greenberg A. Korzelius R. et al. Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Hyponatremia: Expert Panel Recommendations. *The American Journal of Medicine*. amjmed.2013.07.006
5. Spasovski G. et al. Clinical Practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatremia. *Clinical Practice Guideline. European Journal of Endocrinology* 2014. 170:3 G1-G47
6. Tarraza G., Roessler B., Castillo F. Hiponatremia en pacientes neurocríticos. *REVISTA CHILENA DE MEDICINA INTENSIVA*. 2010; VOL 25(3): 163-170
7. Peralta J. Homeostasis del agua cerebral. *Separata línea Montpellier* 2009 - vol. 17 n° 1.
8. Dick M., Catford R., Kumareswaran K. Persistent síndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion following traumatic brain injury. *Endocrinology, Diabetes and Metabolism* ID: 15-0070, October 2015.
9. Dong K., Kwon Wook J. Hyponatremia in Patients with Neurologic Disorders. *Electrolyte Blood Press*. 2009 Dec; 7(2): 51–57.
10. Corral I., Quereda C, Rodríguez-Navarro. Hiponatremia y sistema nervioso *Revista Nefrología. Órgano Oficial de la Sociedad Española de Nefrología Nefrología Sup Ext* 2011;2(6):48-60
11. Giuliani C. y Peri A. Review Effects of Hyponatremia on the Brain. *J. Clin. Med*. 2014, 3, 1163-1177.
12. Dong K., Kwon Wook J. Hyponatremia in Patients with Neurologic Disorders. *Electrolyte Blood Press*. 2009 Dec; 7(2): 51–57.
13. Manzanaresa W., Aramendia I., Langloisb P., Biestro P. Hiponatremias en el paciente neurocrítico: enfoque terapéutico basado en la evidencia actual. *Med Intensiva*. 2015;39(4):234---243

14. Huang WY, Weng WC, Peng TI, Chien YY, Wu CL, Lee M, et al. Association of hyponatremia in acute stroke stage with three-year mortality in patients with first-ever ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis.* 2012;34:55---62.
15. Kirkman MA. Managing hyponatremia in neurosurgical patients. *Minerva Endocrinol.* 2014;39:13---26.
16. Sheikh S., Irfan Y., Azhara G. Hyponatremia in stroke. *Ann Indian Acad Neurol.* 2014 Jan-Mar; 17(1): 55–57.
17. Hernández M., Mederos V., Cañedo O., Soto I., Caracterización de pacientes con síndrome cerebral perdedor de sal en afecciones en neurológicas graves. *Rev Cub Med Mil* vol.40 no.3-4 jul.-dic. 2011
18. Hannon M. and Thompson J. The syndrome of inappropriate antidiuretic hormone: prevalence, causes and consequences. *Eur J Endocrinol* 2010 162 Suppl 1: S5-12.
19. Kirkman M., Albert A., Ibrahim A, Doberenz D. Hyponatremia and brain injury: Historical and contemporary perspectives. *Neurocrit Care.* 2013;18:406---16.
20. Human T, Onuoha A, Diring M, Dhar R. Response to a bolus of conivaptan in patients with acute hyponatremia after brain injury. *J Crit Care.* 2012;27:e15