

Incidencia en pacientes neurocríticos de hiponatremia por cerebro perdedor de sal y síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética en el Departamento de Medicina Crítica «Dr. Mario Shapiro»

Adrián Palacios Chavarría,* Martha Pérez Pérez,** Janet Silvia Aguirre Sánchez,*** Juvenal Franco Granillo****

RESUMEN

Objetivo: Reportar la incidencia del síndrome de cerebro perdedor de sal y síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética en los pacientes neurocríticos ingresados al Departamento de Medicina Crítica «Dr. Mario Shapiro». **Diseño:** Estudio retrospectivo, transversal, observacional. **Material y métodos:** Se evaluaron todos los pacientes neurocríticos mayores de 18 años con diagnóstico de ingreso de enfermedad cerebral (hemorragia subaracnoidea, enfermedad vascular cerebral isquémico, enfermedad cerebral hemorrágico, tumores cerebrales, neuroinfección) al Departamento de Medicina Crítica «Dr. Mario Shapiro» en el periodo de enero de 2011 a enero de 2013 y que durante su estancia presentaron hiponatremia y cumplieran con criterios clínicos y de laboratorio para ser clasificados como síndrome de cerebro perdedor de sal o secreción inapropiada de hormona antidiurética. **Resultados:** Fueron 24 pacientes neurocríticos que presentaron hiponatremia durante su estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos, 14 pacientes del sexo femenino (58.3%) y 10 del sexo masculino (41.6%). La edad promedio fue de 65 años y el diagnóstico de ingreso que predo-

Incidence neurocritical patients of hyponatremia for cerebral salt wasting and syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic in Critical Medicine Department «Dr. Mario Shapiro».

ABSTRACT

Objectives: To report the incidence of cerebral salt wasting and syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone in cerebral injury patients admitted in the Intensive Care Department «Dr. Mario Shapiro». **Design:** A retrospective, observational study. **Material and methods:** We assessed all neurocritical patients over 18 years old with admission diagnosis of brain disease (subarachnoid hemorrhage, ischemic stroke, hemorrhagic stroke, brain tumors and Brain infection) to the Intensive Care Department «Dr. Mario Shapiro» from January 2011 to January 2013, having developed hyponatremia during their stay and complied with clinical and laboratory criteria to be classified as cerebral salt wasting and syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. **Results:** In this retrospective, observational study, included 24 neurocritical patients who developed hyponatremia during their

* Medicina del Enfermo en Estado Crítico y Anestesiología.

** Medicina Interna y Medicina del Enfermo en Estado Crítico.

*** Sub Jefe del Departamento de Medicina Crítica «Dr. Mario Shapiro».

**** Jefe Corporativo de Medicina Crítica.

Centro Médico ABC.

Recibido para publicación: 21/04/2015. Aceptado: 09/06/2015.

Correspondencia: Dr. Adrián Palacios Chavarría

Sur 136 Núm. 116,
Col. Las Américas, 01120, Del. Álvaro Obregón, México, D.F.
Tel: 55-52308000,
E-mail: a2novi@hotmail.com

Este artículo puede ser consultado en versión completa en:
<http://www.medigraphic.com/analesmedicos>

Abreviaturas:

CSW = Cerebro perdedor de sal.

SIHAD = Secreción inapropiada de hormona antidiurética.

UCI = Unidad de Cuidados Intensivos.

EVC = Enfermedad vascular cerebral.

mEq/L = Miliequivalentes por litro.

HAD = Hormona antidiurética.

AVP = Arginina vasopresina.

Cols = Colaboradores.

Na+ = Sodio.

Cl- = Cloro.

mOsm = Miliosmoles.

DEIH = Días estancia intrahospitalaria.

PVC = Presión venosa central.

VM = Ventilación mecánica.

minó fue la hemorragia subaracnoidea. La mediana de los días de la presencia de hiponatremia fue a los 6 días de su ingreso, de los cuales 6 pacientes (25%) fueron clasificados con síndrome de cerebro perdedor de sal y 4 pacientes (16.6%) con síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética. **Conclusiones:** Estos síndromes pueden presentarse en el curso clínico de los pacientes neurocríticos. El diagnóstico diferencial es esencial porque pese a que los síndromes comparten características clínicas, los tratamientos para estas dos condiciones son diferentes y el diagnóstico incorrecto modificaría la evolución clínica de los pacientes.

Palabras clave: Hiponatremia, síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética, síndrome de cerebro perdedor de sal.

Nivel de evidencia: IV.

INTRODUCCIÓN

Aunque la disminución del sodio sérico definido como hiponatremia en los pacientes neurológicos parece simple en primera instancia, el diagnóstico específico puede ser complejo y es el trastorno electrolítico más frecuente en la Unidad de Terapia Intensiva Neurológica. La patología que con mayor frecuencia se ha asociado a la presencia de esta alteración electrolítica es la hemorragia subaracnoidea (HSA). Su importancia está asociada a las consecuencias secundarias de la hiponatremia severa que incluyen convulsiones e incremento del edema cerebral. Los pacientes con lesiones en el sistema nervioso central (SNC) son más susceptibles a presentar complicaciones secundarias a esta alteración electrolítica con resultados desfavorables incrementando su morbilidad y mortalidad.¹

La osmolalidad plasmática es el factor principal que determina la secreción de hormona antidiurética (HAD). En condiciones fisiológicas normales, ésta se libera de la neurohipófisis cuando aumenta la osmolalidad plasmática, esto lo detectan las células osmorreceptoras que se encuentran en la región anterior del hipotálamo cerca del núcleo supraóptico. Cambios osmóticos hasta de 1% en la concentración plasmática de sodio y otros solutos estimulan la liberación de HAD para producir modificaciones en la concentración y en el flujo de la orina. Con osmolalidades plasmáticas por debajo de 280 mOsm/L, los niveles de HAD se mantienen bajos; por arriba de esta cifra, los niveles de la hormona aumentan en proporción directa a esta osmolalidad produciendo sed y antidiuresis, impidiendo así la deshidratación y la hiperosmolalidad.¹

stay in the Intensive Care Unit, 14 females (58.3%) and 10 males (41.6%). The average age was 65 years and the admission diagnosis that prevailed was subarachnoid hemorrhage and hemorrhagic stroke. Time median of hyponatremia development was six days after admission and 6 patients (25%) were classified as cerebral salt wasting and 4 patients (16.6%) as syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. **Conclusions:** Both syndromes may occur during neurocritical patients' clinical course. Differential diagnosis is essential because even if syndromes share clinical features, treatments are different for these two conditions and an inappropriate treatment may alter the clinical course of patients.

Key words: Hyponatremia, syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone, cerebral salt wasting.

Level of evidence: IV.

Hay dos condiciones patológicas que se relacionan con la pérdida o aumento en la producción de HAD. En el primer caso está la diabetes insípida y en el segundo, la secreción inadecuada de hormona antidiurética, en la que hay una liberación continua de HAD debido a una osmolalidad plasmática baja, pero sin ningún estímulo fisiológico para que se libere HAD, como sería la deshidratación, hipovolemia o hipotensión. El trastorno en la excreción de agua libre conduce a la expansión de volumen e hiponatremia por dilución.¹

En la práctica clínica distinguir el síndrome de cerebro perdedor de sal (CSW) del síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIHAD) puede ser complejo, ya que la mayoría de los médicos están más familiarizados con SIHAD, por lo que probablemente el CSW está subdiagnósticado.¹ No obstante, el diagnóstico diferencial es crucial porque los tratamientos para estas dos condiciones son diferentes y el diagnóstico incorrecto puede incrementar la morbilidad y mortalidad en forma significativa.^{2,3}

El CSW se define como pérdida renal de sodio durante trastornos intracraneales que conducen a hiponatremia y disminución en el volumen extracelular. Esta enfermedad fue descrita por primera vez por Peters y cols. en 1950 al describir la presencia de poliuria, niveles elevados de sodio en la orina y deshidratación a pesar de la presencia de baja concentración de sodio en suero y adecuado aporte de líquidos. Este síndrome se denominó «cerebro perdedor de sal». El mecanismo por el cual la enfermedad intracraneal conduce a este síndrome aún no se comprende por completo. El CSW induce a natriuresis primaria que provoca hipovolemia y disminución de sodio sérico (Na^+).⁴ La pérdida

de sal suele ocurrir en etapas tempranas después de una lesión cerebral aguda y puede persistir más allá de cinco días. La hiponatremia a menudo se desarrolla en la primera semana después del soluto.

En el año de 1957 el Dr. Schwartz y cols. identificaron en un paciente con carcinoma broncogénico un síndrome caracterizado por hiponatremia normovolémica asociado a la producción normal de orina y niveles inadecuadamente altos de hormona antidiurética (HAD) que más tarde se denominó como el síndrome de «secreción inapropiada de hormona antidiurética» que también se observa en los trastornos del sistema nervioso central (SNC);^{2,3} por lo que algunos autores han puesto en duda la existencia de CSW, no obstante se han publicado informes que apoyan la existencia de este fenómeno.⁴

En algunos estudios observacionales CSW se ha encontrado con mayor frecuencia que SIHAD. Sin embargo, la muestra de pacientes incluidos en estos estudios es reducida.

Es relevante distinguir entre SIHAD y CSW en los pacientes neurológicos, ya que comparten algunos datos clínicos, como hiponatremia e historial de lesión cerebral; sin embargo, también hay algunos otros datos que hacen clara la diferencia como hipovolemia, uresis excesiva y natriuresis importante con hormona antidiurética normal en el CSW. La determinación precisa del estado de volumen del paciente es la clave para diferenciar estos síndromes. Por desgracia, la determinación del estado del volumen es muy difícil de realizar con precisión en la práctica clínica de rutina. Desafortunadamente, el examen físico proporciona una sensibilidad limitada en la evaluación de hipovolemia.² Medir la presión venosa central (PVC) puede ser útil para estimar el estado del volumen intravascular cuando los datos clínicos y de laboratorio no son diagnósticos y la evaluación precisa del volumen intravascular es crítica. La principal diferencia entre estos trastornos se encuentra en el volumen plasmático y la excreción urinaria de Na^+ y Cl^- .

Por lo que el objetivo del estudio es identificar la prevalencia del CSW y SIHAD en los pacientes neurocríticos ingresados al Departamento de Medicina Crítica «Dr. Mario Shapiro».

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño: estudio retrolectivo, transversal y observacional.

Población de estudio: pacientes neurocríticos que hayan presentado hiponatremia, ingresados al Departamento de Medicina Crítica «Dr. Mario Shapiro».

Criterios de inclusión

- Pacientes neurocríticos (hemorragia subaracnoidea, enfermedad vascular cerebral (EVC) isquémico, EVC hemorrágico, tumores cerebrales, neuroinfección) ingresados al Departamento de Medicina Crítica «Dr. Mario Shapiro» de enero de 2011 a enero de 2013.
- Mayores de 18 años de edad.
- Presencia de hiponatremia (Na sérico menor de 135 mg/dL) posterior a presentar la lesión cerebral.
- Que contaran con criterios clínicos y de laboratorio de SIHAD y CSW.

CSW: sodio sérico menor de 135 mEq/L, osmolividad en plasma < 280 mOsm, osmolaridad urinaria > 100 mOsm/kg, depleción de volumen, presión venosa central disminuida, hematocrito aumentado, Na urinario > 50 a 100 mOsm/L, BUN normal o aumentado.

SIHAD: sodio sérico menor de 135 mEq/L, osmolaridad en plasma < 280 mOsm, osmolaridad urinaria > 100 mOsm/kg, presión venosa central normal o aumentada, hematocrito disminuidos o normal, Na urinario > 20 a 40 mOsm/L, BUN bajo.

La población que no se incluyó en el estudio fue:

- Menores de 18 años de edad.
 - Pacientes con antecedentes de enfermedades crónicas que provocan directamente alteraciones en el sodio sérico como: insuficiencia cardiaca congestiva, enfermedades hepáticas, hipotiroidismo, insuficiencia suprarrenal e hipertrigliceridemia.
- Pacientes que no cumplían con los criterios para CSW y SIHAD.

Metodología

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal de pacientes neurocríticos ingresados al Departamento de Medicina «Dr. Mario Shapiro» del Centro Médico ABC durante el periodo comprendido de enero de 2011 a enero de 2013 que presentaron hiponatremia durante su estancia hospitalaria.

Se analizaron variables clínicas: edad, género, sexo, talla, comorbilidades y de laboratorio como niveles de sodio sérico (Na sérico), sodio urinario (Na urinario), BUN, hematocrito, PVC, balance de líquidos y niveles de ácido úrico.

Estadística

Se realizó un análisis descriptivo con medidas de tendencia central, medias o medianas con rangos según el

caso, frecuencia, números absolutos (N) y porcentajes (%). Las variables numéricas con distribución gaussiana con media (m) y desviación estándar (DE), las de distribución no paramétrica con mediana (M), máximo (máx.) o mínimo (mín.). Para el análisis del estudio se utilizó el paquete estadístico SPSS vs 17.

Ética

El trabajo es de tipo observacional, no implica riesgos mayores para los pacientes ni los investigadores.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se identificaron 24 pacientes neurocríticos con hiponatremia durante su estancia en el Departamento de Medicina Crítica «Dr. Mario Shapiro» del Centro Médico ABC, en el cuadro I se muestran las características demográficas en general de todos los pacientes que cursaron con hiponatremia durante el periodo de estudio de los cuales 14 del sexo femenino (58.4%) y 10 del sexo masculino (41.6%). La edad promedio fue de 65 ± 16.2 años y el diagnóstico más frecuente encontrado fue hemorragia subaracnoidea y EVC hemorrágico. La mediana de escala de coma de Glasgow fue 14 puntos y la media de sodio sérico al ingreso fue de 140 mg/dL. Se observó que la mediana de presentación de hiponatremia fue a los 6 días, como máximo a los 14 días y como mínimo a los 4 días. La mediana de días de estancia intrahospitalaria (EIH) fue de 15.5 días y de estancia en la terapia intensiva de 11.5 días.

En el cuadro II se muestra que sólo 10 pacientes neurocríticos de los 24 que cursaron con hiponatremia durante su estancia en el Departamento de Medicina Crítica cumplieron con los criterios clínicos y de laboratorio de los pacientes para los diagnósticos de CSW y SIHAD. De los 10 pacientes 6 (25%) fueron clasificados con CSW y 4 (16.6%) como SIHAD, la clasificación se hizo de acuerdo con los niveles de sodio urinario, niveles de presión venosa central y balance de líquidos. El resto de los pacientes fue eliminado, ya que no contaba con parámetros para ser clasificados en alguno de estos grupos.

DISCUSIÓN

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. La hiponatremia se define cuando el sodio sérico es < 135 mEq/L.^{5,6}

Cuadro I. Características demográficas.

Variables	Total 24
Hombres N (%)	10 (41.6)
Mujeres N (%)	14 (58.4)
Edad m ± DS	65 ± 16.2
Talla m ± DS	1.67 ± 9.5
Peso m ± DS	67 ± 13.5
De la Unidad de Cuidados Intensivos m ± DS	11.5 ± 9
DEIH m ± DS	14 ± 2.83
Comorbilidades N (%)	
Tabaquismo	5 (20.8)
Hipertensión arterial sistémica	11 (45.8)
Diabetes Mellitus	6 (14)
Neoplasias	2 (25)
Hipercolesterolemia	5 (20.8)
Valvulopatías	1 (4.1)
Neuropatía	1 (4.1)
Fibrilación auricular	1 (4.1)
Cardiopatía isquémica	1 (4.1)
Sodio al ingreso m ± DS	140 ± 2.5
Día de hiponatremia m (mínima-máxima)	6 (4-13)
Sodio al egreso m ± DS	137 ± 3.6
VM m (mínima-máxima)	6 (1-25)
Escala de coma de Glasgow al ingreso m (mínima-máxima)	15 (4-15)

N = Número. m ± = mediana. DE = Desviación estándar. % = porcentaje.

VM = Ventilación mecánica. DEIH = Días estancia intrahospitalaria.

Cuadro II. Características de los pacientes.

	CSW	SIHAD
Total	6	4
Hombres	3 (50)	1 (25)
Mujeres	3 (50)	3 (75)
Edad	65 ± 9.6	61.7 ± 15.8
Diagnóstico ingreso		
HSA	3	3
EVC hemorrágico	3	
EVC isquémico		1
Balance de líquidos m (mínima-máxima)	-2,206 (-331- -3,529)	865.5 (701-1,893)
PVC m ± DS	9.74	7.6 ± 6.6
Sodio mínimo	126	130
Ácido úrico m ± DS	2.3 (1.5-2.8)	3.1 ± 0.8
Creatinina m ± DS	0.7 ± 0.1	0.9 ± 0.1
BUN m ± DS	9.74 ± 3.2	16.6 ± 4
Glucemia m ± DS	141.8 ± 32.5	134.6 ± 45.9
Sodio urinario m (mínima-máxima)	162 (102-219)	103 (60-183)

m ± = mediana. DE = Desviación estándar. PVC = Presión venosa central.

Dependiendo de la definición usada, la prevalencia de la hiponatremia en los pacientes se ha reportado en rangos de 3 a 30%.¹ En general, 50% de las hiponatremias ocurre durante la hospitalización. Se ha encontrado a través del desarrollo de radioinmunoanálisis sensible para la arginina vasopresina (AVP) que la patogénesis de la hiponatremia ocurre secundaria a la secreción no osmótica de AVP en 95% de los casos.⁷

A veces, la distinción entre CSW y SIHAD resulta muy difícil debido a que ambos trastornos pueden ocurrir sucesivamente en el mismo paciente.⁸

En un reciente estudio observacional de 316 pacientes con HSA, 179 (56.6%) desarrollaron hiponatremia, incluidos 62 (9.6%) que desarrollaron hiponatremia severa. 62.9% fueron clasificados como SIHAD y 21% CSW.⁹ En comparación con nuestro estudio fue mayor la presentación del CSW en 25% y SIHAD.

En el estudio realizado por el Dr. Chung y cols. se evaluó el estado de volumen extracelular en 58 pacientes sin edema ni hiponatremia, sólo 47% de estos con hipovolemia fueron clasificados como cerebro perdedor de sal, que a diferencia de nuestro estudio, tuvo una prevalencia más baja (25%) en los pacientes neurocríticos que desarrollaron hiponatremia.

CONCLUSIONES

La hiponatremia puede complicar el curso clínico de los pacientes neurológicos y neuroquirúrgicos. El

diagnóstico diferencial de esta entidad es esencial, ya que pese a que los dos síndromes comparten alteraciones clínicas y de laboratorio, el tratamiento específico cambia el pronóstico de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Palmer BF. Hyponatremia in patients with central nervous system disease: SIADH versus CSW. Trends Endocrinol Metab. 2003; 14 (4): 182-187.
2. Yee AH, Burns JD, Wijdicks EF. Cerebral salt wasting: pathophysiology, diagnosis, and treatment. Neurosurg Clin N Am. 2010; 21 (2): 339-352.
3. Momi J, Tang CM, Abcar AC, Kujubu DA, Sim JJ. Hyponatremia-what is cerebral salt wasting? Perm J 2010; 14 (2): 62-65.
4. Cerdá-Esteve, Cuadrado-Godía E, Chillaron JJ, Pont-Sunyer C, Cucurella G, Fernández M et al. Cerebral salt wasting syndrome: review. Eur J Intern Med. 2008; 19 (4): 249-254.
5. Nathan BR. Cerebral correlates of hyponatremia. Neurocrit Care. 2007; 6 (1): 72-78.
6. Achinger SG, Mortiz ML, Ayus JC. Dysnatremias: why are patients still dying? Southern Medical Journal 2006; 99 (4): 353-362.
7. Schrier RW, Bansal S. Diagnosis and management of hyponatremia in acute illness. Curr Opin Crit Care. 2008; 14: 627-634.
8. Vingerhoets F, de Tribolet N. Hyponatremia hypo-osmolality in neurosurgical patients. "Appropriate secretion of ADH" and "cerebral salt wasting syndrome". Acta Neurochir (Wien). 1988; 91 (1-2): 50-54.
9. Sherlock M, O'Sullivan E, Agha A, Behan LA, Rawluk D, Brennan P et al. The incidence and pathophysiology of hyponatraemia after subarachnoid haemorrhage. Clin Endocrinol (Oxf). 2006; 64 (3): 250-254.