

La hiponatremia en los cuidados neurointensivos

Hyponatraemia in neurointensive care

Dra. Doris T. Doberenz.

Charing Cross Hospital, Imperial College Healthcare NHS Trust. Londres

RESUMEN

La hiponatremia es una complicación frecuente de la enfermedad y la lesión cerebral. Requiere evaluación y manejo de todos los factores contribuyentes. Si es aguda y grave, el tratamiento inicial con solución salina hipertónica puede ser necesario, independientemente de la causa que la provoca. La diferencia tradicional de la Pérdida de Sal Cerebral (PSC) y el Síndrome de Secreción Inadecuada de Hormona Antidiurética (SSIHA) no siempre es útil para el manejo clínico.

Palabras clave: Hiponatremia, Cuidados intensivos.

ABSTRACT

Hyponatremia is a frequent complication of brain injury and disease. It requires assessment and management of all contributing factors. If acute and severe, initial treatment with hypertonic saline may be necessary, irrespective of the exact underlying cause. The traditional distinction of cerebral salt wasting (CSW) and the Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion (SIADH) is not always helpful for clinical management.

Key words: Hyponatremia, intensive care.

INTRODUCCIÓN

La hiponatremia es el trastorno electrolítico más frecuente en pacientes con enfermedad cerebral. Estudios recientes realizados en pacientes con hemorragia subaracnoidea (HSA) mostraron concentraciones de sodio sérico por debajo de 135 mmol/L en el 55 – 60 % y por debajo de 130 mmol/L en el 15 – 20 %. La hiponatremia se asoció con un promedio de 7 a 10 días mayor de estadía hospitalaria.^{1,2}

La hiponatremia aguda grave puede causar edema cerebral con convulsiones y coma y posiblemente, progresar al enclavamiento.

Desde los primeros casos reportados en las décadas de los años 50 y 60 del pasado siglo,³⁻⁵ la hiponatremia en la enfermedad cerebral ha sido principalmente atribuida a PCS o a SSIHA, con enfoques fisiopatológicos, de diagnóstico y de tratamiento diferentes. Sin embargo, estas diferencias no siempre están tan definidas ni son tan útiles en la práctica clínica.^{6,7} Los autores de un estudio sobre volumen sanguíneo en pacientes con HSA concluyeron que parecía existir un espectro de trastornos en pacientes hiponatrémicos-natriuréticos que se mueve entre el SSIHA y la PCS.⁸ Otros factores patológicos o iatrogénicos también pueden contribuir a la hiponatremia incluyendo la excesiva administración intravenosa de solución salina normal.⁹ La monitorización continua de los líquidos y las pérdidas urinarias de sodio y su restitución pueden ayudar a prevenir y tratar la hiponatremia.¹⁰⁻¹²

La hiponatremia aguda sintomática grave, independientemente de su causa, debe ser tratada inicialmente con pequeñas cantidades de solución salina hipertónica (3 %) hasta que los síntomas de gravedad sean controlados.^{6,12-15} Sin embargo, la hiponatremia crónica requiere corregir lentamente el sodio sérico.

HISTORIA

En el siglo XIX, Claude Bernard encontró lesiones en la formación reticular y denervación renal directa asociada directamente con una diuresis de alto contenido en cloruros.⁴ 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.³ 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.^{3,4} 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”. La hiponatremia y sus síntomas clínicos tendieron a mejorar con la administración de grandes cantidades de sodio y con la resolución de la enfermedad de base.

En la primera publicación de “secreción inadecuada de hormona antidiurética” en la enfermedad cerebral se describen dos pacientes: uno con un tumor cerebral y el otro con trauma encefálico, con sodio y urea bajos en sangre y normovolemia clínica.⁵ Uno de ellos fue sometido a diferentes estrategias de control del agua y de ingreso de sodio. La concentración de sodio en suero se normalizó con restricción de líquidos (250 a 750 ml/24 h), pero también con la administración de mineralo-corticoides. Además, después de un periodo de observación con una ingesta de sodio de sólo 17 mmol de sodio e ingesta de agua constante de 2,5 litros diarios que se acompañó de una disminución sérica del sodio de 140 a 117 mmol/L, los autores observaron,⁶ que

"Cuando la sal se añadió de nuevo a la dieta... resultó un gran balance positivo de sodio, pérdida inmediata de agua y de peso y la concentración sérica de sodio alcanzó los 139 miliequivalentes por litro... Esta respuesta a una pequeña carga de sodio, después de un período de ingesta de sal restringida, se observó en dos ocasiones posteriores." En el 2008, Stern y Silver rememoraron esta observación al afirmar 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 SSIHA..."

PCS Y SSIHA – DIFERENCIACIÓN PROBLEMÁTICA

Las características comunes a la PCS y al SSIHA son la presencia de hiponatremia hipotónica (es decir, asociados con la osmolalidad sanguínea baja y no por causa de otras moléculas osmóticamente activas) y la elevada concentración de sodio y osmolalidad urinaria ([tabla 1](#)).

Tabla 1. Características comunes a la Pérdida Cerebral de Sal y al Síndrome de Secreción Inadecuada de Hormona Antidiurética

Enfermedad cerebral: hemorragia, trauma, infección, tumor, cirugía. Hiponatremia: < 135 mmol/L Baja osmolalidad sanguínea: < 280 mosm/kg, por ej.: hiponatremia hipotónica real. Elevada concentración urinaria de sodio: > 20 mmol/L. Elevada osmolalidad urinaria: > 200 mosm/kg, por encima de la osmolalidad sanguínea, demasiado concentrada en relación con la hipo-osmolalidad sanguínea.
--

Las primeras descripciones y la mayoría de los reportes, han enfatizado en las diferencias clínicas y de laboratorio de la PCS y el SSIHA, basadas en una supuesta fisiopatología diferente:

- La PCS ha sido asociada con signos de hipovolemia y hemoconcentración (hematocrito, urea y albúmina elevados).
- El SSIHA se presenta, supuestamente, con normovolemia clínica y hematocrito, urea y albúmina normales o bajos ([tabla 2](#)).

Sin embargo, en la atención neurointensiva moderna, es poco probable encontrar pacientes con alguna de estas características provocadas únicamente por PCS o SSIHA. Los pacientes críticos suelen tener anemia y bajas concentraciones de albúmina, sus niveles de urea sanguínea pueden depender del consumo proteico, la función renal y el gasto urinario, la administración de esteroides y enfermedad hepática (o hemorragia gastrointestinal) concomitante. La evaluación de la volemia por examen clínico y presión venosa central no es siempre fiable, especialmente en los pacientes con morbilidad cardiorrespiratoria o en los ventilados con presión positiva.¹⁶

Tabla 2. Criterios convencionales para diferenciar entre PCS y SSIHA y factores limitantes

	CSW	SIADH	Problemas y otros factores contribuyentes
Volumen Extracelular	Bajo	Normal o Alto	Difícil de evaluar clínicamente o por PVC; estudios recientes demuestran que el paciente en neuro-UCI tiene volúmenes sanguíneos más bajos que lo normal con o sin hiponatremia.*
Diuresis	Alta	Normal o baja (?)	Puede estar alta en el SSIHA debido a la supresión de aldosterona y la elevación del péptido natriurético por VEC aumentado; relacionado con aporte de líquidos, presión arterial con o sin presencia de otras drogas o enfermedades.
Urea Relación Urea/Creatinina	Alta	Normal/baja	Puede estar baja por bajo ingreso proteico, diuresis elevada, enfermedad hepática; Puede estar alta por sangrado digestivo, esteroides, disfunción renal.
Hematócrito	Alto	Normal/bajo	Modificada por pérdidas sanguíneas, anemia, transfusión
Albúmina	Alta	Normal/baja	Casi siempre baja en el paciente crítico

* Brimiouille, Orellana-Jimenez et al. 2008

PVC: Presión Venosa Central; PNA: Péptido Natriurético Auricular; VEC: Volumen Extracelular

Dos estudios recientes de pacientes hiponatémicos después de HSA muestran la problemática diferenciación clínica de la PCS y el SSIHA: Sherlock y otros sólo pudieron clasificar como SSIHA al 69 % de los pacientes por criterios “estándares” y en el 6 % como PCS. Etiquetaron a la otra cuarta parte de los pacientes como hiponatremia hipo- o hiper- volémica o “PCS/SSIHA mixto”.¹ Utilizando los criterios del gasto urinario por encima (o por debajo) de los 5 litros/24 horas, el balance de líquidos y la respuesta a la infusión intravenosa de solución salina normal, Kao et al, diagnosticaron PCS o SSIHA en el 60 % de los pacientes hiponatémicos. Consideraron que los pacientes con un balance positivo de líquido, 48 horas antes del comienzo de la hiponatremia, tuvieron una ingesta excesiva de líquidos o la relación causal exacta no logró definirse.²

Actualmente, en la práctica hospitalaria, la mayoría de los pacientes con patologías cerebrales graves reciben solución salina normal por vía intravenosa, por ejemplo, para mantener la presión de perfusión cerebral en la lesión cerebral traumática o provocar hipervolemia en el vasoespasmo después de la HSA.¹⁷

Entonces, raramente, la PCS o el SSIHA se presentan en sus cuadros descritos originalmente sino modificados por la administración de líquidos intravenosos. Aun más, algunos expertos aducen que el aporte de grandes cantidades de solución salina no sólo podría modificar el cuadro clínico sino, posiblemente, causar hiponatremia. La hiponatremia puede inducir un movimiento de los receptores renales tubulares de sodio de la membrana al citosol como respuesta a los altos niveles de sodio tubulares.^{9,18} De hecho, al reducir el aporte de sodio, la hiponatremia puede empeorar ya que los riñones no están en su estado fisiológico normal para conservar el ión.

OTRAS CAUSAS Y FACTORES QUE CONTRIBUYEN A LA HIPONATREMIA

Independientemente de la PCS y el SSIHA, otros factores pueden causar o contribuir a la hiponatremia en pacientes neurointensivos. Estos factores tienen que ser totalmente evaluados y corregidos puntualmente ([tabla 3](#)).

Tabla 3. Enfermedades que pueden causar o contribuir a la hiponatremia

Insuficiencia suprarrenal primaria o secundaria
Hipotiroidismo Secundario
Vómitos/aspiración gástrica
Diarrea
Insuficiencia Cardíaca
Insuficiencia Renal
Insuficiencia Hepática

La lesión cerebral grave, la hemorragia o la isquemia pueden dañar el hipotálamo y la hipófisis, provocando insuficiencia mineralo-corticoidea y de la hormona tiroidea. Han sido reportadas, después una grave lesión cerebral traumática, la aparición de insuficiencia suprarrenal precoz del 15 al 53 % e hipotiroidismo secundario del 5 al 15 % de los pacientes.¹⁹⁻²³ Ambas provocan trastornos de los líquidos y el sodio a nivel renal. La insuficiencia suprarrenal también puede causar hipoglucemia, hiperpotasemia, hipovolemia, hipotensión y elevados requerimientos de vasopresores. La ACTH y los niveles de cortisol debieran medirse de manera rutinaria en la lesión cerebral grave pero con más razón si aparece hiponatremia con o sin cualquiera de estos otros problemas. Los valores de referencia para la ACTH y el cortisol se resumen en la [tabla 4](#). Sin embargo, existe una gran variabilidad entre diferentes métodos de medición y sus rangos de referencia.^{19,24,25} En el paciente crítico, la Globulina Unida al Cortisol (Cortisol Binding Protein) a menudo se reduce por lo que el cortisol libre debe ser medido si es posible.²⁵ Los métodos de medición e interpretación de los resultados de las pruebas deberían ser discutidos con un bioquímico clínico, un endocrinólogo o con ambos. La administración empírica de hidrocortisona, después de tomar una muestra aleatoria de ACTH y cortisol, puede ser recomendable en pacientes con enfermedad cerebral grave e hiponatremia con otros signos de posible insuficiencia suprarrenal o sin ellos. El uso de esteroides debe ser evaluado posteriormente según la respuesta clínica y los resultados de las mediciones.

Tabla 4. Niveles de ACTH y Cortisol en pacientes críticos

ACTH	9 - 52 pmol/l	
Cortisol en la mañana	< 100 nmol confirma la insuficiencia adrenal > 500 nmol excluye la insuficiencia adrenal	< 5 µg/dl > 25 µg/dl
Cortisol (aleatorio/basal) En el paciente crítico	≥ 200 nmol	≥ 10 µg/dl
Elevación a los 60 minutos después de 250 µg ACTH	Hasta > 500 nmol/L > 250 nmol/L	Hasta > 18 µg/dl > 9 µg/dl
Cortisol libre (nivel basal en el crítico)	> 55 nmol/l	> 2 µg/dl
Elevación a los 60 minutos después de 250 µg ACTH	Por encima de 85 nmol/l	Por encima de 3 µg/dl

(Hamrahan, Oseni et al. 2004; Schneider, Kreitschmann-Andermahr et al. 2007; Marik, Pastores et al. 2008; Powner and Boccalandro 2008) ACTH reference range from <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/003695.htm>

Otras co-morbilidades que contribuyen a la hiponatremia en la Neuro-UCI incluyen:

- Vómitos, drenaje gástrico y diarrea (que pueden llevar a secreción de HAD por hipovolemia)
- Estrés, náuseas y dolor que pueden desencadenar SSIHA: Insuficiencia cardiaca, renal o hepática y su tratamiento con diuréticos, por ejemplo.

Los líquidos y los medicamentos que causan o contribuyen a la hiponatremia incluyen:

- El exceso de líquidos hipotónicos.
- Diuréticos, por ejemplo, manitol y furosemida. La dopamina también tiene efectos diuréticos y natriuréticos directos.
- Los antagonistas del calcio (como la nimodipina) pueden causar diuresis y natriuresis por inhibición de la síntesis y de la unión al receptor de aldosterona y al aumentar el péptido natriurético auricular (PNA).^{26,27}
- La vasopresina (HAD) o la desmopresina (DDAVP análogo sintético de la vasopresina), por indicaciones incorrectas o dosis muy elevadas.
- Medicamentos asociados con SSIHA: narcóticos opioides, drogas antiinflamatorias no-esteroides, carbamazepina, levetiracetam, quinolonas, antipsicóticos y antidepresivos.^{28,29}

EVALUACIÓN CLÍNICA Y DE LABORATORIO

Los pacientes hiponatremicos deben ser evaluados a fondo y con urgencia, sobre todo si su nivel de sodio sérico ha disminuido de forma aguda. Además, la evaluación de algún deterioro neurológico súbito siempre debe incluir la medición del sodio en la

sangre. La evaluación debe comenzar con la vía aérea y la respiración (posiblemente con la intervención inmediata) y el estado de la conciencia (teniendo en cuenta grado de sedación y parálisis). El tamaño y reacción de las pupilas debe ser evaluado. Si la presión intracraneal está monitorizada debe revisarse su tendencia reciente. La evaluación clínica del sistema cardiovascular y el estado de volumen debe incluir la frecuencia cardíaca, las presiones arterial, venosa yugular y venosa central, la perfusión periférica, el estado de hidratación de piel y mucosas, la presencia de edema, ritmo de diuresis, balance de líquidos (si es posible, balance acumulado desde el ingreso). Se deben revisar los medicamentos y líquidos administrados y su indicación. Las pruebas de laboratorio necesarias para una evaluación completa incluyen sodio y osmolalidad en sangre y orina, otros electrolitos, urea y creatinina y glucosa en sangre, pruebas de función hepática y tiroidea, ACTH y cortisol. ([Tabla 5](#)).

Tabla 5. Evaluación de la hiponatremia en el laboratorio

Osmolalidad plasmática. Osmolalidad urinaria. Concentración urinaria de sodio: única o de 24 horas. Diuresis. Pérdida real de sodio por la orina. Sodio total real. Función renal: urea, creatinina. Pruebas de función hepática. ACTH y cortisol. Pruebas de función tiroidea.
--

PREVENCIÓN DE LA HIPONATREMIA EN LA NEURO-UCI

Dos estudios que investigaron los cambios hormonales después de una HSA severa demostraron que con reemplazo de líquidos y de sodio guiándose por la diuresis y la excreción de sodio urinario medida cada 6 ó 24 horas, el sodio sérico podría mantenerse alrededor de 140 mmol/L.^{10,12}

Esto puede ser una confirmación indirecta de que la poliuria y la natriuresis (que acompañan a menudo a la hiponatremia en pacientes de neuro-UCI) probablemente se relacionan con la administración previa de grandes volúmenes de solución salina y a la hipertensión inducida.^{9,18}

En dos pequeños estudios japoneses controlados con placebo, la administración de 1200 mg diarios de hidrocortisona durante 10 días ayudó a mantener niveles de sodio en sangre en el límite superior de la normalidad (140 - 145 mmol/L vs 135 a 140 mmol /L) con menos aporte de líquidos y de sodio. Sin embargo, con esta dosis alta de hidrocortisona se presentaron efectos secundarios como la hemorragia gastrointestinal.^{30,31} En un pequeño ensayo controlado con placebo, el uso de fludrocortisona a dosis elevadas (400 µg/día durante 12 días) después de la HSA,³² estuvo asociado con mayores balances positivos de sodio y líquido, un volumen plasmático mayor, menor isquemia cerebral y menor uso de coloides sin efectos secundarios graves. No informó los niveles de sodio en la sangre.

TRATAMIENTO DE LA HIPONATREMIA

El tratamiento inicial de la hiponatremia depende menos del posible mecanismo subyacente que de la gravedad y la velocidad de instalación. Un cambio moderado de sodio en la sangre de instalación rápida puede conllevar a consecuencias más graves, potencialmente fatales, sobre todo en niños o jóvenes con altos volúmenes cerebrales, que una hiponatremia más severa pero de lenta y larga evolución en pacientes mayores¹³. En la hiponatremia aguda severa (< 48 horas) con coma, convulsiones, dilatación de las pupilas por edema cerebral, y posiblemente edema pulmonar de origen neurogénico, la vía aérea y la ventilación deben ser controlados. Actualmente, como tratamiento específico, la mayoría de los expertos recomiendan un bolo inicial de 100 ml de solución salina al 3 % (514 mmol/L Na), que se puede repetir hasta tres veces o puede continuarse con una infusión de 1 ml por kg de peso corporal por hora de la misma solución.¹³⁻¹⁵ La solución salina hipertónica debe administrarse hasta que mejoren los síntomas (por ej.: cese de convulsiones, mejoría del estado de conciencia, constricción de las pupilas) o se alcance una concentración sérica de sodio de 120 mmol/L -en la presentación crónica- o 130 mmol/L en los casos agudos. Entonces se detiene la infusión o se administra más lentamente, con estricto control de la evolución del sodio sérico y de la diuresis (con diuresis de agua libre, posiblemente inducida por el sodio hipertónico, el sodio sérico puede seguir subiendo después del cese de la infusión de sodio hipertónico). En un adulto promedio, 100 ml de NaCl al 3 % conduce a un aumento de sodio en suero de aproximadamente 2 - 3 mmol/L mientras que una infusión de 1 ml/kg/ h produce un aumento por hora de aproximadamente 1 mmol/L. Estas son reglas "aproximadas" por lo que son imperativas las mediciones frecuentes séricas de sodio. La solución salina al 3 % no está disponible comercialmente en todos los países, pero puede prepararse por dilución 1:10 de solución salina al 30 % o de otras concentraciones de NaCl. En situaciones de emergencia (por ej.: en atletas con hiponatremia asociado al ejercicio intenso) el sodio al 3 % puede ser administrado a través de una vena periférica bien "vigilada" en los servicios de urgencia extra- e intrahospitalarios, aunque idealmente, como solución altamente osmolar, se debería administrar por vía venosa central.

Incluso una hiponatremia severa asociada a síntomas cerebrales severos, puede atribuirse inequívocamente a SSIHA y el tratamiento inicial es, también, la solución salina hipertónica y no la restricción de los líquidos. No hay contradicción en esto. El sodio hipertónico se administra con poco agua y puede provocar diuresis de "agua libre". Cualquier solución salina administrada en el SSIHA deberá tener una osmolaridad mayor que la urinaria. Por ejemplo, si un paciente con SSIHA y osmolaridad urinaria de 600 mosm/L recibiera un litro de solución salina normal con una osmolaridad de 308 mosm/L (154 mmol/L Na y 154 mmol/L Cl), se excretarán por la orina 308 mosmol en 500 ml de agua y se retendrán 500 ml de agua. Si se administra un litro de solución salina al 1.8 % con una osmolaridad de 616 mmosmol/L, esta carga osmolar de sodio será excretada en el mismo volumen de orina sin cambios en el agua corporal. Si el aporte es un litro de solución salina al 3 % (osmolaridad 1028 mosm/L) se necesitarían 1,7 litros de orina con una osmolaridad de 600 mosm/L para excretar esta carga de solutos. Aunque en la práctica clínica no se administraría un litro de solución salina al 3 % en forma de bolos, el concepto sigue siendo el mismo: si la osmolaridad de una solución administrada es mayor que la osmolaridad de la orina del paciente, ocurre salida de "agua libre" para arrastrar la

carga osmolar y la elevación del sodio sérico no obedece, solamente, al sodio administrado sino también a la pérdida de agua por la orina. Esto se relaciona con la observación citada en la primera descripción de SSIHA en la lesión cerebral donde citaron que la administración de sal condujo a la pérdida de agua y a la normalización de la natremia.⁵

Si la administración rápida de sodio hipertónico es sólo hasta que terminen los síntomas que amenazan la vida o alcanzar una concentración de sodio entre 120 a 130 mmol/L, y después se termina o controla cuidadosamente la infusión, el riesgo de mielinolisis central pontina es mínimo. Este riesgo se relaciona principalmente con aumentos totales de sodio en sangre de 20 a 25 mmol/L (o más) en las primeras 24 a 48 horas en hiponatremia grave crónica, frecuentemente asociada con enfermedad crónica, malnutrición y alcoholismo.¹³

Si la solución salina hipertónica no está disponible inmediatamente la hiponatremia sintomática severa se puede tratar inicialmente con manitol al 20 % (100 a 200 ml), lo que elevará la osmolalidad sanguínea y reducirá el edema cerebral.³³

Si la hiponatremia se acompaña de hipovolemia, debido a PCS con o sin pérdida de volumen por otras causas y consecuente aumento de HAD, inicialmente se debe reanimar al paciente con líquidos isotónicos por vía intravenosa a ritmo rápido para corregir la hipovolemia y con esto suprimir la liberación de HAD. Después del tratamiento inicial de emergencia u otras situaciones que no sean de emergencia, la corrección de sodio en suero puede guiarse por la fórmula:

Peso corporal [kg] x 0,6 (0,5 en mujeres) x (concentración de sodio sanguíneo deseado - la concentración de sodio real en sangre)

(Basada en el agua corporal total del adulto que se considera 0,6 x el peso corporal en varones y 0,5 en mujeres)

La cantidad de sodio calculado por esta fórmula debe administrarse en un período de tiempo acorde con el tiempo de instalación de la hiponatremia. Si es de larga instalación o de duración desconocida debe ser de 48 - 72 horas. El sodio sérico no deberá aumentar más de 0,5 mmol/h, (o 1 mmol en dos horas o de 10 a 12 mmol/24 horas). La fórmula es sólo una estimación por lo que la administración de sodio puede requerir ajustes frecuentes, según las mediciones séricas. La pérdida continua de sodio, medido en orina de 24 horas o estimado multiplicando las concentraciones seriadas por el volumen de orina, tiene que ser tomado en cuenta para el reemplazo continuo junto con la corrección de la hiponatremia existente, particularmente si hay evidencia clara de PCS.

La hiponatremia por SSIHA confirmado o en el curso de insuficiencia cardíaca o hepática puede ser tratada actualmente con los nuevos antagonistas de la vasopresina (por ejemplo: tolvaptan). Sin embargo, como se ha explicado anteriormente, en pacientes con enfermedades agudas del cerebro, puede ser difícil o imposible atribuir la hiponatremia al SSIHA solo. Precisamente el mayor estudio sobre los antagonistas de la vasopresina en el SSIHA publicado hasta la fecha excluyó las patologías cerebrales agudas.³⁴

La hidrocortisona o la fludrocortisona deben ser administradas cuando se confirma o se sospecha insuficiencia suprarrenal. Estos medicamentos también pueden ser considerados para la hiponatremia de difícil corrección a pesar de una adecuada reposición de sodio y líquidos.^{11,35,36} La fludrocortisona (50 - 400 mcg/día) sólo está disponible para administración enteral, por lo que la absorción puede variar. Si el medicamento es absorbido puede tener una acción potente y de larga duración con un aumento sostenido de los niveles séricos de sodio. Sin embargo, si la absorción enteral es dudosa o se desea una acción más corta y "rastreable" la elección deberá ser la hidrocortisona por vía intravenosa. Para la insuficiencia suprarrenal, una dosis de "estrés fisiológico" de 200 mg en 24 horas (en infusión continua), o 50 mg cuatro veces al día debería ser suficiente, aunque algunos estudios japoneses han descrito dosis mucho más altas.^{30,31} La elevación de las dosis para tratar la hiponatremia refractaria se acompaña de un mayor riesgo de efectos secundarios.

CONCLUSIONES Y PUNTOS CLAVE

En los pacientes con patologías cerebrales graves, la hiponatremia es frecuente y puede conducir a edema cerebral con peligro para la vida.

Sus causas pueden ser multifactoriales, posiblemente más allá de la diferenciación entre PCS y SSIHA. Los factores contribuyentes incluyen la disfunción adrenal y tiroidea; las causas no cerebrales de pérdida de volumen y sodio; medicamentos y líquidos intravenosos.

La corrección de la hipovolemia y la reposición de líquidos y de sodio basado en controles periódicos del volumen y la concentración de sodio en la orina (multiplicado por la diuresis total) pueden prevenir y tratar la hiponatremia.

El tratamiento inicial de la hiponatremia sintomática aguda debería ser con 100 ml de NaCl al 3 %, seguido de una infusión de 1 ml/kg/h hasta que los síntomas graves se controlen o se alcance una concentración sérica de sodio de 120 mmol/L en la hiponatremia crónica y de 130 mmol/L en la hiponatremia aguda. Cualquier corrección adicional deberá ser más lenta, estrictamente controlada por mediciones de sodio sérico y de acuerdo con el tiempo de instalación de la hiponatremia.

La hidrocortisona y la fludrocortisona se deben administrar si hay insuficiencia suprarrenal confirmada y se puede considerar si la hiponatremia es difícil de corregir solamente con reemplazo endovenoso de sodio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sherlock ME, O'Sullivan et al. (2006). The incidence and pathophysiology of hyponatraemia after subarachnoid haemorrhage. *Clin Endocrinol (Oxf)* 64(3): 250-4.
2. Kao LZ, Al-Lawati, et al. (2009). Prevalence and clinical demographics of cerebral salt wasting in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Pituitary* 12(4): 347-51.
3. Peters JP, Welt LG et al. (1950). A salt-wasting syndrome associated with cerebral disease. *Trans Assoc Am Physicians* 63: 57-64.
4. Cort JH. (1954). Cerebral salt wasting. *Lancet* 266(6815): 752-4.

5. 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.
6. Sterns RH and Silver M. (2008). Cerebral salt wasting versus SIADH: what difference? *J Am Soc Nephrol* 19(2): 194-6.
7. Brimiouille S, Orellana-Jimenez C, et al. (2008). Hyponatremia in neurological patients: cerebral salt wasting versus inappropriate antidiuretic hormone secretion. *Intensive Care Med* 34(1): 125-31.
8. Nelson PB, Seif SM, et al. (1981). Hyponatremia in intracranial disease: perhaps not the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone (SIADH). *J Neurosurg* 55(6): 938-41.
9. Singh S, Bohn D, et al. (2002). Cerebral salt wasting: truths, fallacies, theories, and challenges. *Crit Care Med* 30(11): 2575-9.
10. Berendes E, Walter M, et al. (1997). Secretion of brain natriuretic peptide in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Lancet* 349(9047): 245-9.
11. Taplin CE, Cowell CT, et al. (2006). Fludrocortisone therapy in cerebral salt wasting. *Pediatrics* 118(6): e1904-8.
12. Audibert G, Steinmann G, et al. (2009). Endocrine response after severe subarachnoid hemorrhage related to sodium and blood volume regulation. *Anesth Analg* 108(6): 1922-8.
13. Moritz ML and Ayus JC. (2003). The pathophysiology and treatment of hyponatraemic encephalopathy: an update. *Nephrol Dial Transplant* 18(12): 2486-91.
14. Verbalis JG, Goldsmith SR, et al. (2007). Hyponatremia treatment guidelines 2007: expert panel recommendations. *Am J Med* 120(11 Suppl 1): S1-21.
15. Hew-Butler Ayus T, JC, et al. (2008). Statement of the Second International Exercise-Associated Hyponatremia Consensus Development Conference, New Zealand, 2007. *Clin J Sport Med* 18(2): 111-21.
16. Shippy CR, Appel PL, et al. (1984). Reliability of clinical monitoring to assess blood volume in critically ill patients. *Crit Care Med* 12(2): 107-12.
17. Schneider HJ, Kreitschmann-Andermahr I, et al. (2007). Hypothalamopituitary dysfunction following traumatic brain injury and aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review. *JAMA* 298(12): 1429-38.
18. Zhang Y, Mircheff AK, et al. (1996). Rapid redistribution and inhibition of renal sodium transporters during acute pressure natriuresis. *Am J Physiol* 270(6 Pt 2): F1004-14.
19. Cohan P, Wang C, et al. (2005). Acute secondary adrenal insufficiency after traumatic brain injury: a prospective study. *Crit Care Med* 33(10): 2358-66.
20. Bernard F, Outtrim J, et al. (2006). Incidence of adrenal insufficiency after severe traumatic brain injury varies according to definition used: clinical implications. *Br J Anaesth* 96(1): 72-6.
21. Powner DJ, Boccalandro C, et al. (2006). Endocrine failure after traumatic brain injury in adults. *Neurocrit Care* 5(1): 61-70.
22. Dusick JR, Wang C, et al. (2008). Chapter 1: pathophysiology of hypopituitarism in the setting of brain injury. *Pituitary*.
23. Powner DJ and Boccalandro C. (2008). Adrenal insufficiency following traumatic brain injury in adults. *Curr Opin Crit Care* 14(2): 163-6.
24. Cohen J, Ward G, et al. (2006). Variability of cortisol assays can confound the diagnosis of adrenal insufficiency in the critically ill population. *Intensive Care Med* 32(11): 1901-5.

25. Hamrahian AH, Oseni TS, et al. (2004). Measurements of serum free cortisol in critically ill patients. *N Engl J Med* 350(16): 1629-38.
26. Fiad TM, Cunningham SK, et al. (1997). Effects of nifedipine treatment on the renin-angiotensin-aldosterone axis. *J Clin Endocrinol Metab* 82(2): 457-60.
27. Kosaka H, Hirayama K, et al. (2010). The L-, N-, and T-type triple calcium channel blocker benidipine acts as an antagonist of mineralocorticoid receptor, a member of nuclear receptor family. *Eur J Pharmacol* 635(1-3): 49-55.
28. Ellison DH and Berl T. (2007). Clinical practice. The syndrome of inappropriate antidiuresis. *N Engl J Med* 356(20): 2064-72.
29. Hannon MJ and Thompson CJ. (2010). The syndrome of inappropriate antidiuretic hormone: prevalence, causes and consequences. *Eur J Endocrinol* 162 Suppl 1: S5-12.
30. Moro N, Katayama Y, et al. (2003). Prophylactic management of excessive natriuresis with hydrocortisone for efficient hypervolemic therapy after subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 34(12): 2807-11.
31. Katayama Y, Haraoka J, et al. (2007). A randomized controlled trial of hydrocortisone against hyponatremia in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 38(8): 2373-5.
32. Hasan D, Lindsay KW, et al. (1989). Effect of fludrocortisone acetate in patients with subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 20(9): 1156-1161.
33. Berl T. (2000). Mannitol: a therapeutic alternative in the treatment of acute hyponatremia? *Crit Care Med* 28(6): 2152-3.
34. Schrier RW, Gross P, et al. (2006). Tolvaptan, a selective oral vasopressin V2-receptor antagonist, for hyponatremia. *N Engl J Med* 355(20): 2099-112.
35. Marik PE, Pastores SM, et al. (2008). Recommendations for the diagnosis and management of corticosteroid insufficiency in critically ill adult patients: consensus statements from an international task force by the American College of Critical Care Medicine. *Crit Care Med* 36(6): 1937-49.
36. Bederson JB, Connolly ES Jr., et al. (2009). Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 40(3): 994-1025.

Recibido: 11 de marzo de 2013

Aprobado: 28 de marzo de 2013

Dra. Doris T. Doberenz. Charing Cross Hospital, Imperial College Healthcare NHS Trust. Londres. Dirección electrónica: doris.doberenz@imperial.nhs.uk