



ORIGINAL

Incidencia de la hiponatremia y de sus causas en pacientes neurológicos

Mariana Cerda-Esteve^{a,*}, Agustín Ruiz-González^b, Mindaugas Gudelis^c, Albert Goday^d, Javier Trujillano^e, Elisa Cuadrado^f y Juan Francisco Cano^d

^aServicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Lleida, España

^bServicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Lleida, España

^cServicio de Urgencias, Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Lleida, España

^dServicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital del Mar, Barcelona, España

^eServicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Lleida, España

^fServicio de Neurología, Hospital del Mar, Barcelona, España

Recibido el 2 de diciembre de 2009; aceptado el 15 de febrero de 2010

Disponible en Internet el 15 de abril de 2010

PALABRAS CLAVE

Hiponatremia;
Neurología;
Incidencia

Resumen

Introducción: La hiponatremia se considera el trastorno electrolítico más frecuentemente hallado entre pacientes hospitalizados y parece ser un factor pronóstico en dicha hospitalización.

Métodos: Se realizó un estudio prospectivo observacional en pacientes ingresados de forma consecutiva en el Hospital del Mar de Barcelona, durante un período de 3 meses. Se realizó un ionograma en sangre y orina, así como la osmolalidad en plasma y orina, al ingreso y tras 3–5 días en aquellos que presentaban hiponatremia.

Resultados: De los 130 pacientes incluidos, 19 (14,6%) presentaron hiponatremia. Las causas de hiponatremia fueron las siguientes: administración de sueros hipotónicos, 4 (21%); medicación antihipertensiva, 4 (21%); síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética, 4 (21%); síndrome pierde sal cerebral, 2 (10%); estado edematoso causado por hepatopatía, uno (5%), pérdidas digestivas, 2 (10%), cardiopatía hipertensiva, 1 (5%) y 1 paciente sin diagnóstico etiológico (5%). La mortalidad fue de uno (5%) y 0 (0%) entre los pacientes con y sin hiponatremia, respectivamente.

Conclusión: La hiponatremia es un trastorno común entre pacientes neurológicos hospitalizados, y la falta de diagnóstico podría ser interpretada como un empeoramiento del cuadro neurológico.

© 2009 SEEN. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mariaina.cerda@gmail.com (M. Cerda-Esteve).

KEYWORDS

Hyponatremia;
Neurology;
Incidence

Incidence of hyponatremia and its causes in neurological patients

Abstract

Introduction: Hyponatremia is considered the most frequent electrolyte disorder found in hospitalized patients and seems to be a prognostic factor during hospitalization.

Methods: A prospective observational study was carried out in consecutive neurological patients admitted to our hospital over a 3-month period. Blood and urinary ionogram and osmolality were determined at entry and 3–5 days after admission in all patients with hyponatremia.

Results: Of the 130 patients admitted, 19 (14.6%) had hyponatremia. The causes of hyponatremia were as follows: inappropriate fluid replacement in 4 patients (21%), antihypertensive drugs in 4 (21%), syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone in 4 (21%), cerebral salt wasting syndrome in 2 (10%), and edematous status caused by liver disease in one and digestive loss in one (5%) each. Mortality was one (5%) and 0 (0%) among patients with and without hyponatremia, respectively.

Conclusion: Hyponatremia is common in hospitalized neurological patients and can be misdiagnosed as a worsening of the main illness.

© 2009 SEEN. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La hiponatremia se considera el trastorno electrolítico más frecuente hallado en pacientes hospitalizados¹. Estudios previos han mostrado una prevalencia de alrededor del 5% en el momento de la admisión². Aunque hay poca información, la hiponatremia parece ser especialmente frecuente en pacientes neurológicos. Diversos estudios han encontrado prevalencias de entre el 16,8 y el 30% en pacientes con lesión cerebral traumática y meningitis, respectivamente^{3,4}. Además, la hiponatremia ha sido identificada como factor pronóstico de mala evolución durante la hospitalización⁵. Finalmente, hay pocos trabajos sobre la etiología de la hiponatremia en pacientes neurológicos.

Por lo mencionado anteriormente, se llevó a cabo un estudio prospectivo observacional desde el ingreso hasta que el individuo fue dado de alta con el objetivo de comprobar la importancia de la hiponatremia entre pacientes neurológicos, con especial interés en sus causas y pronóstico.

Pacientes y métodos

Diseño y situación

Se llevó a cabo un estudio observacional prospectivo en pacientes ingresados consecutivamente en los servicios de Neurología y Neurocirugía del Hospital del Mar de Barcelona en un período de 3 meses (desde el 1 de septiembre al 30 de noviembre de 2005). Los criterios de inclusión fueron a) ingreso desde Urgencias, y b) tener ionograma en sangre y orina al ingreso. Los criterios de exclusión fueron a) ingreso desde el Servicio de Cuidados Intensivos, y b) las pseudohiponatremias asociadas a hiperglucemia

Protocolo de estudio

Las concentraciones de sodio (Na) en plasma fueron obtenidas en todos los pacientes incluidos en el estudio dentro del análisis general de sangre al ingreso; además, se realizó un ionograma en orina y osmolalidad al ingreso y al menos tras 3–5 días después de la admisión, en todos los pacientes con Na en plasma inferior a 135 mEq/l⁶ durante el ingreso; también se realizó glucemia, perfil hepático (gammaglutamiltransferasa, fosfatasa alcalina y transaminasas) y perfil renal (creatinina y urea). La exploración física se focalizó en el estado de hidratación del paciente.

Se realizó la discriminación entre las causas de hiponatremia, teniendo en cuenta los valores analíticos y clínicos. El síndrome de secreción inadecuada de hormona anti-diurética (SIADH) fue definido como baja osmolalidad plasmática (<285 mOsm/kg), volumen extracelular normal o alto (se objetiva por exploración física con la presencia de edemas, ascitis y/o hipertensión arterial medida con esfigmógrafo), con alta pérdida de Na en orina (>20 mmol/l) y concentraciones elevadas de hormona anti-diurética en plasma (>5 pg/ml). El síndrome pierde sal cerebral (CSW) fue definido como osmolalidad plasmática baja, volumen extracelular bajo y pérdida muy elevada de Na en orina⁷. Las pérdidas digestivas se definieron como volumen plasmático bajo, con pérdida baja de Na en orina (<10 mmol/l/día). Se estudió la historia clínica, así como la toma de diuréticos y el uso de sueroterapia. También se registró la temperatura ambiental media de la ciudad, la máxima y la mínima de cada mes. También se recogió la información clínica de cada paciente, como edad, sexo, diagnóstico principal, complicaciones y mortalidad.

Estadística

Los resultados se expresaron como media (DE) o mediana (rango intercuartil), conforme a las necesidades. La comparación entre

grupos se realizó mediante la prueba de χ^2 y el test exacto de Fisher para variables categóricas, y para variables continuas mediante los test no paramétricos de Kruskal-Wallis y la U de Mann-Whitney. Todas las comparaciones estadísticas fueron bilaterales y se estableció como significativo un valor de $p < 0,05$. Los datos fueron analizados con el paquete estadístico SPSS versión 13 para Windows (SPSS, Inc., Chicago, IL).

Resultados

De los 130 pacientes ingresados en los servicios de Neurología y de Neurocirugía durante el período de estudio, 19 (14,6%) presentaron hiponatremia. La edad media fue de 50,7 años (rango: 23,1–75,2), y 12 (63%) de los 19 pacientes eran mujeres. En el momento del diagnóstico de la hiponatremia, la concentración media del Na en plasma fue de 131 mEq/l (rango: 122–134 mEq/l). Doce pacientes (63,1%) la presentaron en el momento de la admisión, y los otros siete (37%) la presentaron durante la hospitalización. La mortalidad fue de uno (5%) y 0 (0%) entre los pacientes con y sin hiponatremia, respectivamente.

El diagnóstico principal al ingreso de los 19 pacientes fue el siguiente: 7 casos de accidente vascular cerebral, 4 casos de hematoma subaracnoideo, 2 casos de epilepsia, 2 casos de alteraciones cognitivas, 2 traumatismos craneoencefálicos, una hernia discal y un caso de trastorno de ganglios basales. Las causas de hiponatremia fueron las siguientes: administración de sueros hipotónicos en 4 pacientes (21%); medicación diurética en 4 pacientes (21%); SIADH en 4 pacientes (21%); CSW en 2 pacientes (11%); pérdidas digestivas en 2 pacientes (11%); estado edematoso causado por hepatopatía enélica en un paciente (5%), y cardiopatía

hipertensiva en un paciente (5%); un paciente (5%) presentó hiponatremia como evento terminal, sin que hubiera tiempo de determinar una causa concreta. La información completa de los diecinueve pacientes con hiponatremia se muestra en la tabla 1.

La temperatura máxima fue de 30 °C en septiembre, 23 °C en octubre y 19,7 °C en noviembre. La temperatura mínima fue de 17,4 °C en septiembre, de 15,5 °C en octubre y de 11,6 °C en noviembre.

Discusión

Los resultados del estudio sugieren que la incidencia de hiponatremia en pacientes neurológicos es mayor que en la población general, comparable a estudios previos^{2,8}. Además, las causas más frecuentes de Na bajo en plasma fueron la administración inapropiada de sueros, la medicación antihipertensiva y el SIADH. El CSW fue diagnosticado en aproximadamente uno de cada diez pacientes neurológicos afectados de hiponatremia.

La prevalencia del Na bajo en plasma por inapropiada administración de sueros no pudo compararse con series previas; sin embargo, se conoce que las causas yatrogénicas de hiponatremia deben ser evaluadas previamente a buscar otras etiologías⁹; la relación entre hiponatremia y los medicamentos antihipertensivos, como los diuréticos, es ampliamente conocida y ha sido publicada^{10,11}. En la mayor parte de los casos, la causa es el tratamiento con tiazidas, más frecuentemente que con diuréticos del asa¹²; la incidencia en un estudio de seguimiento llevado a cabo en Grecia fue del 19,5%¹³, lo cual fue cercano al hallado en nuestros datos. Sobre el SIADH, la frecuencia encontrada en

Tabla 1 Características principales de los pacientes con hiponatremia

Caso	Edad	Diagnóstico principal	Sodio, mEq/l (día 1/día 5)	Causa de hiponatremia	Mortalidad
1	75	AVC	133,7/129	Edema	Sí
2	80	AVC	135/131,5	Diuréticos	No
3	63	Epilepsia	123,2/136,6	Edema	No
4	42	AVC	128,3/136	Sueros hipotónicos	No
5	35	TCE	133/137,5	Sueros hipotónicos	No
6	73	AVC	134/132,3	Pérdidas digestivas	No
7	58	Epilepsia	125,1/133,4	SIADH	No
8	78	Trastornos cognitivos	132,6/132	CSW	No
9	88	Hematoma subaracnoideo	140,7/129	Diuréticos	No
10	80	AVC	134,8/?	Sueros hipotónicos	No
11	84	Trastornos cognitivos	134,2/140	Diuréticos	No
12	87	Hematoma subaracnoideo	132,2/146	SIADH	No
13	76	TG-B	132,5/141	SIADH	No
14	68	Hernia discal	129,5/132,5	SIADH	No
15	57	Hematoma subaracnoideo	143/133,3	Pérdidas digestivas	No
16	85	AVC	137,4/135	Sueros hipotónicos	No
17	81	AVC	134/134	Diuréticos	No
18	51	Hematoma subaracnoideo	133/129	Edema	No
19	35	TCE	134/122	CSW	No

No se han expuesto todas las analíticas en la tabla.

AVC: accidente vascular cerebral; CSW: síndrome pierde sal cerebral; SIADH: secreción inapropiada de hormona antidiurética; TCE: traumatismo craneoencefálico; TG-B: trastornos de ganglios basales.

este estudio fue mayor que la que obtuvieron en un estudio previo realizado en niños¹⁴, aunque la población era diferente y el número de pacientes menor. Sin embargo, fue similar a la del trabajo publicado por un grupo griego, realizado con pacientes adultos hospitalizados, que fue del 26,9% (solo un poco mayor que la incidencia encontrada en nuestro estudio), aunque debemos tener en cuenta que la población fue escogida con criterios diferentes. En aquel estudio, donde no se incluyeron solamente pacientes neurológicos, el CSW se diagnosticó en el 0,01% de la población. La otra causa mayoritaria que observamos fue la administración de fluidos que contienen solo 30 mEq de Na o únicamente glucosa al 5 o al 10% como soluto; esto señala la importancia del uso de suero isotónico, ya que la infusión de suero hipotónico es un factor de riesgo para hiponatremia⁸.

Mientras que algunos trabajos afirman que el CSW podría ser incluso más frecuente que el SIADH en esta población^{15,16}, nosotros hemos hallado que el SIADH fue el doble de frecuente que el CSW (4 pacientes frente a 2).

De esta forma, podemos comparar nuestros resultados con los hallados previamente y enfatizar la importancia de hallar Na plasmático bajo en pacientes neurológicos.

A pesar de que la mayor parte de las hiponatremias observadas durante el seguimiento se encontraron en pacientes afectados de accidente vascular cerebral, no podemos afirmar que este diagnóstico se asocie a hiponatremia, ya que éste fue el diagnóstico más frecuente entre todos los pacientes.

La baja frecuencia de cada una de las causas no permite inferir relación causal ni de frecuencia entre causas más allá de lo visto en la población definida; pensamos que sería interesante realizar un estudio con una mayor población.

Como sugiere un estudio realizado en la Universidad de Edimburgo¹, para realizar un diagnóstico etiológico correcto de hiponatremia se debe hacer una detallada historia clínica, que incluya las enfermedades crónicas, la toma habitual de fármacos y, durante el período de estudio, una cuidadosa exploración física junto con las pruebas necesarias para hacer el diagnóstico diferencial etiológico. Prestando especial atención al estado de hidratación, al Na en plasma y en orina, y a la osmolalidad en plasma y en orina.

Sobre la fisiopatología, la hiponatremia en pacientes neurológicos se ha relacionado con péptidos natriuréticos, como el atrial, el cerebral, el del dendoaspis y el tipo C, con hallazgos diferentes¹⁷⁻²¹.

Dado que el tratamiento puede ser radicalmente opuesto (en el CSW, administración de suero fisiológico y en el SIADH, restricción de líquidos), este debería adaptarse a la etiología, conforme a los hallazgos.

Como el SIADH se considera aún la primera causa de hiponatremias en pacientes neurológicos, debemos empezar el tratamiento con restricción de líquidos, excepto en aquellos casos con hipovolemia²². La hiponatremia se considera una urgencia cuando es grave y, sin embargo, no es de gran importancia clínica cuando la alteración es leve y crónica²³.

Sobre el CSW, aunque su causa no es aún bien conocida, como en el SIADH, y fue descrito en lesiones ocupantes de espacio en el sistema nervioso central²⁴ y en neurocirugía^{25,26}, el clínico debería pensar en ello en infecciones del sistema nervioso central²⁷.

En resumen, la hiponatremia es un trastorno frecuente en pacientes neurológicos hospitalizados, y la falta de diagnóstico podría ser interpretada erróneamente como un empeoramiento del cuadro neurológico.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Reynolds RM, Padfield PL, Seckl JR. Disorders of sodium balance. *BMJ*. 2006;332:702-5.
2. Zilberberg MD, Exuzides A, Spalding J, Foreman A, Jones AG, CShorr AF. Epidemiology, clinical and economic outcomes of admission hyponatremia among hospitalized patients. *Curr Med Res Opin*. 2008;24:1601-8.
3. Moro N, Katayama Y, Igarashi T, Mori T, Kawamata T, Kojima J. Hyponatremia in patients with traumatic brain injury: Incidence, mechanism, and response to sodium supplementation or retention therapy with hydrocortisone. *Surg Neurol*. 2007;68:387-93.
4. Brouwer MC, van de Beek D, Heckenberg SG, Spanjaard L, De Gans J. Hyponatraemia in adults with community-acquired bacterial meningitis. *QJM*. 2007;100:37-40.
5. Tiroumourogane SV, Raghava P, Srinivasana S, Badrinath S. Management parameters affecting the outcome of Japanese encephalitis. *J Trop Pediatr*. 2003;49:153-6.
6. Degner D, Grohmann R, Kropp S, Rüter E, Bender S, Engel RR, et al. Severe adverse drug reactions of antidepressants: Results of the German multicenter drug surveillance program AMSP. *Pharmacopsychiatry*. 2004;37:539-45.
7. Cerdà-Estève M, Cuadrado-Godia E, Chillaron JJ, Pont-Sunyer C, Cucurella G, Fernández M, et al. Cerebral salt wasting syndrome: Review. *Eur J Intern Med*. 2008;19:249-54.
8. Brouh Y, Paut O, Tsimaratos M, Camboulives J. Postoperative hyponatremia in children: Pathophysiology, diagnosis and treatment. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2004;23:39-49.
9. Diringner MN. Sodium disturbances frequently encountered in a neurologic intensive care unit. *Neurol India*. 2001;49:519-30.
10. Mann SJ. The silent epidemic of thiazide-induced hyponatremia. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2008;10:477-84.
11. Liamis G, Milionis H, Elisaf M. A review of drug-induced hyponatremia. *Am J Kidney Dis*. 2008;52:144-53.
12. Spital A. Diuretic-induced hyponatremia. *Am J Nephrol*. 1999;19:447-52.
13. Liamis G, Mitrogianni Z, Liberopoulos EN, Tsimihodimos V, Elisaf M. Electrolyte disturbances in patients with hyponatremia. *Intern Med*. 2007;46:685-90.
14. Khaldi F, Bahri R, Zouari S. Acute severe asthma in infants. Study of 34 cases. *Tunis Med*. 2003;81:715-20.
15. Bracco D, Favre JB, Ravussin P. Hyponatremia in neurological intensive care: Cerebral salt wasting syndrome and inappropriate antidiuretic hormone secretion. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2001;20:203-12.
16. Sivakumar V, Rajshekhar V, Chandy MJ. Management of neurosurgical patients with hyponatremia and natriuresis. *Neurosurgery*. 1994;34:269-74 discussion 274.
17. Byeon JH, Yoo G. Cerebral salt wasting syndrome after calvarial remodeling in craniosynostosis. *J Korean Med Sci*. 2005;20:866-9.
18. Ibarra de la Rosa I, Pérez Navero JL, Palacios Córdoba A, Montero Schiemann C, Montilla López P, Romanos Lezcano A. Inadequate secretion of atrial natriuretic peptide in children with acute brain injury. *An Esp Pediatr*. 1999;51:27-32.

19. Gao YL, Xin HN, Feng Y, Fan JW. Human plasma DNP level after severe brain injury. *Chin J Traumatol*. 2006;9:223–7.
20. Aizawa N, Ishizuka O, Ogawa T, Mizusawa H, Igawa Y, Nishizawa O, et al. Effects of natriuretic peptides on intracavernous pressure and blood pressure in conscious rats. *J Sex Med*. 2008; 2312–7.
21. Berendes E, Walter M, Cullen P, Prien T, Van Aken H, Horsthemke J, et al. Secretion of brain natriuretic peptide in patients with aneurismal subarachnoid haemorrhage. *Lancet*. 1997;349: 245–9.
22. Laczi F. Etiology, diagnostics and therapy of hyponatremias. *Orv Hetil*. 2008;149:1347–54.
23. Lin M, Liu SJ, Lim IT. Disorders of water imbalance. *Emerg Med Clin North Am*. 2005;23:749–70.
24. Oruckaptan HH, Ozisik P, Akalan N. Prolonged cerebral salt wasting syndrome associated with the intraventricular dissemination of brain tumors. Report of two cases and review of the literature. *Pediatr Neurosurg*. 2000;33:16–20.
25. Atkin SL, Coady AM, White MC, Mathew B. Hyponatraemia secondary to cerebral salt wasting syndrome following routine pituitary surgery. *Eur J Endocrinol*. 1996;135:245–7.
26. Andrews BT, Fitzgerald PA, Tyrell JB, Wilson CB. Cerebral salt wasting after pituitary exploration and biopsy: Case report. *Neurosurgery*. 1986;469–71.
27. Cuadrado Godia E, Cerdá Esteve M, Rodríguez Campello A, Puig de Dou J. Cerebral salt wasting syndrome due to infectious diseases of the central nervous system. *Med Clin (Barc)*. 2007; 128:278–9.