

Encefalopatía hiponatrémica

Hyponatremic encephalopathy

Erdwis Pérez Pintado, Ariel Efrén Uriarte Méndez, Maidelyn Vila Santana

Hospital Pediátrico Provincial Docente "Paquito González Cueto". Cienfuegos, Cuba.

RESUMEN

Introducción: la hiponatremia es la anomalía electrolítica más común en pacientes hospitalizados. Está relacionada con la administración de fluidos hipotónicos en pacientes con niveles elevados de hormona antidiurética. La complicación más grave de la hiponatremia es la encefalopatía hiponatrémica, que puede ser fatal, o provocar una lesión cerebral irreversible, si no se trata adecuadamente.

Presentación del caso: lactante de 6 meses de edad, eutrófica, con antecedentes de salud y un desarrollo psicomotor acorde con su edad, que ingresa en el Hospital Pediátrico de Cienfuegos con el diagnóstico de una enfermedad diarreica aguda por rotavirus. Se decidió suspender la alimentación e iniciar hidratación de mantenimiento por intolerancia de la vía oral. Se empleó una solución en base a dextrosa al 5 % con 0,18 % de NaCl. Transcurridas 14 horas en la sala, la paciente se traslada a Cuidados Intensivos por convulsiones, que estuvieron relacionadas con hiponatremia severa. Inicialmente el valor del sodio fue normal. En la tomografía de cráneo realizada 13 días después presentaba signos de atrofia cortical. Al momento de realizar este trabajo la niña se seguía en consulta de Fisiatría y Neuropediatría por una cuadriparesia flácida.

Conclusiones: los fluidos hipotónicos siguen siendo recomendados como líquidos de mantenimiento en pacientes agudamente enfermos, a pesar de la fuerte asociación entre su uso y el desarrollo de hiponatremia. Es hora de que se dejen de usar fluidos hipotónicos en estados de enfermedad asociados con exceso de hormona antidiurética, pues no existe razón para que esta práctica continúe.

Palabras clave: hiponatremia; encefalopatía hiponatrémica; fluidos hipotónicos.

ABSTRACT

Introduction: hyponatremia is the most common electrolytic abnormality in hospitalized patients. It is related to the administration of hypotonic fluids in patients with high levels of antidiuretic hormone. The most serious complication of hyponatremia is hyponatremic encephalopathy which can be fatal, or cause irreversible brain damage if not treated properly.

Case presentation: a 6-month-old, eutrophic infant with health history and psychomotor development according to her age that was admitted in the Pediatric Hospital of Cienfuegos with the diagnosis of an acute diarrheal disease by rotavirus. It was decided to suspend the feeding and initiate maintenance hydration due to intolerance in the oral route. A solution based on 5 % dextrose with 0.18 % of NaCl was used. After 14 hours in the ward, the patient was transferred to Intensive Care due to convulsions, which were related to severe hyponatremia. Initially the sodium value was normal. The cranial tomography performed 13 days later showed signs of cortical atrophy. At the time of doing this work the girl was being followed in consultation of Physiatry and Neuropediatrics by a flabby quadriparesia.

Conclusions: hypotonic fluids are still recommended as maintenance fluids in acutely ill patients, despite the strong association among their use and the development of hyponatremia. It is time to stop using hypotonic fluids in disease states associated with excess of antidiuretic hormone, because there is no reason for this practice to continue.

Keywords: hyponatremia; hyponatremic encephalopathy; hypotonic fluids.

INTRODUCCIÓN

La hiponatremia, que se define como una concentración de sodio (Na^+) en plasma de menos de 135 mmol/L, es la anomalía electrolítica más común en pacientes hospitalizados; afecta aproximadamente entre el 15 y el 30 % de los niños y adultos hospitalizados.¹⁻⁷ La mayoría de la hiponatremia en estos casos es adquirida en el hospital, y está relacionada con la administración de fluidos intravenosos hipotónicos en pacientes con niveles elevados de hormona antidiurética (ADH).^{1,5-15}

La complicación más grave de la hiponatremia adquirida en el hospital es la encefalopatía hiponatrémica, que es una emergencia médica que puede ser fatal, o provocar una lesión cerebral irreversible, si no se trata adecuadamente.^{1,2,4,6-8,16,17}

La prevención de la encefalopatía hiponatrémica es crítica, pues los síntomas de presentación son inespecíficos, y pueden pasarse fácilmente por alto hasta que se desarrollan síntomas avanzados.^{1,2,6,7,17} Los síntomas más consistentes de la encefalopatía hiponatrémica son: dolor de cabeza, náuseas, vómitos y debilidad generalizada; y los avanzados incluyen: convulsiones, paro respiratorio, edema pulmonar no cardiogénico y postura de decorticado.^{1,2,7,17} Aunque los signos más severos de hiponatremia aguda están bien establecidos, ahora es cada vez más claro que, incluso los pacientes con hiponatremia crónica y sin síntomas aparentes, pueden tener sutiles anomalías clínicas cuando se analizan con más detalle. Tales anomalías incluyen trastornos de la marcha, caídas, déficits cognitivos y de concentración.

Además, los pacientes con hiponatremia crónica tienen más frecuentemente osteoporosis, y sostienen más fracturas óseas que las personas normonatremicas.^{2,7}

Los fluidos hipotónicos siguen siendo recomendados como líquidos de mantenimiento en pacientes agudamente enfermos, a pesar de la fuerte asociación entre su uso y el desarrollo de hiponatremia adquirida en el hospital.^{1,5} Actualmente, a nuestro conocimiento, no existen casos publicados de encefalopatía hiponatémica relacionada con la administración de fluidos hipotónicos en nuestro país. Consideramos que la presentación de este caso va a constituir un llamado de atención para la comunidad pediátrica dentro y fuera de Cuba.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se presenta el caso de una lactante de 6 meses de edad, blanca, femenina, de procedencia rural, producto de un embarazo que cursó sin alteraciones, parto institucionalizado, eutócico, a término (38,5 semanas), con un peso al nacer de 2 950 g (insuficiente para la edad gestacional), puntaje de Apgar presumiblemente adecuado.

Antecedentes de salud aparente, desarrollo psicomotor acorde con su edad, y no había ingresado previamente. La paciente es admitida en nuestro hospital el día 09/09/2016 (14:45 h), con el diagnóstico de una enfermedad diarreica aguda, de presunta etiología viral, sin signos clínicos de deshidratación. El día previo al ingreso la niña había tenido dos deposiciones líquidas, de mediana cuantía, sin flemas, ni sangre (según refiere la mamá); además, presentó tres picos febriles de 38-38,5 °C, que cedían fácilmente con la administración de antipiréticos.

El propio día 09/09/2016, hasta el momento en que es admitida en el hospital, la paciente presentó 3 vómitos, el último de ellos durante su traslado a nuestra institución, de mediana cuantía, todos precedidos de náuseas. El médico que recibió a la paciente en el Cuerpo de Guardia expone que, como la niña se alimentaba poco, y que en el transcurso del día había vomitado en tres ocasiones, además cuando evalúan la tolerancia de la vía oral (con pequeños sorbos de jugo natural), la niña presenta otro vómito, decide suspender la vía oral por el resto del día, e iniciar una hidratación de mantenimiento. El volumen de líquido y el contenido de Na⁺ se calcularon según las fórmulas 1 500 mL/m² superficie corporal [sc]/día y 50 mEq/m²sc/día respectivamente, al añadir los electrolitos al volumen total de la solución, preparada en base a dextrosa al 5 %, la concentración final de NaCl fue de 0,18 % (solución extremadamente hipotónica).

En la sala es evaluada en repetidas ocasiones por el médico de guardia, pues con el transcurso de las horas se veía una niña menos activa, somnolienta, poco interactiva; cuando habían transcurrido alrededor de 14 horas (en ese momento se habían administrado 300 mL de la hidratación de mantenimiento), la paciente presentó un vómito espontáneo, sin previo aviso, en proyectil. En este momento pierde el contacto con el medio, no respondía a los estímulos, tenía la mirada fija y comenzó con movimientos tónico-clónicos generalizados. Se traslada con urgencia a Cuidados Intensivos, las convulsiones no cedieron con la administración de una dosis de diazepam endovenoso a 0,3 mg/kg/dosis, dos dosis de fenitoína a 20 y 10 mg/kg/dosis respectivamente, y dos dosis de fenobarbital a 18 mg/kg/dosis. Después de esto se intuba por vía endotraqueal por la presencia de pausas de apnea prolongadas, y se inicia la asistencia respiratoria mecánica e infusión de midazolam a 0,3 mg/kg/hora.

Los resultados de los exámenes complementarios son los siguientes:

- Hb: 110 g/L (normal)
- Hto: 0,35
- Leucocitos: $7,0 \times 10^9/L$

Segmentados: 0,22

Linfocitos: 0,71

Células linfomonocitarias: 0,07

(Linfocitosis relativa en respuesta a la infección viral, con presencia de células linfomonocitarias).

- Proteína C reactiva: negativa
- *Test* de rotavirus: positivo
- *Test* de cólera: negativo
- Coprocultivo: sin crecimiento bacteriano
- Glicemia del plasma: 9,4 mmol/L

Se realizó punción lumbar, y el proceder fue fácil, sin aparentes complicaciones, el líquido fluyó gota a gota, y era claro como agua de roca. Estudio citoquímico (normal):

- Transparente
- Incoloro
- Células: $6 \times 10^6/L$
- Pandy: negativo
- Proteínas: 0,11 g/L
- Glicemia: 5,2 mmol/L

Ionograma:

- Na^+ : 121,2 mmol/L (hiponatremia severa)
- Cl^- : 88,6 mmol/L (hipocloremia)
- Ca^{2+} : 1,12 mmol/L
- K^+ : 3,9 mmol/L

Es importante destacar que en el momento del ingreso el Na^+ se encontraba en valores adecuados (138 mmol/L), rango aceptado como normal 135-145 mmol/L. Con estos resultados se administró una dosis de NaCl 3 % a 3 mL/kg, y una vez que se logró un ascenso de la natremia de 5 mmol/L las convulsiones cesaron. El ascenso del Na^+ se produjo de forma paulatina (menos de 12 mmol/L en 24 horas y menos de 18 mmol/L en 48 horas). La solución de mantenimiento empleada a partir de este momento fue NaCl 0,9 %. Durante su evolución no se reportaron eventos adversos por su utilización (no hipervolemia, ni hipernatremia, ni acidosis metabólica hiperclorémica).

Evaluación nutricional de la paciente en el momento del ingreso (eutrófica):

- Edad: 6 meses (peso para la talla: 25-50 percentil [P/T: 25-50 p])
- Sexo: femenino (peso para la edad: 25 percentil [P/E: 25 p])
- Peso: 6,5 kg (T/E: 25-50 p)
- Talla: 63,5 cm

El día 12/09/2016, a las 8:00 h, se extuba después de repetidos intentos, pues la niña se mantenía muy dormida.

El 19/09/2016 fue evaluada por la especialista de Fisiatría, quien informa:

...Fuerza muscular muy disminuida. No control cefálico, no respuesta a la tracción de las manos, no logra sostenerse sentada. Mirada en sol poniente, poco viva. Movimientos incoordinados de extremidades y la cabeza que recuerdan a las formas disquinéticas. Tono muscular disminuido. Diagnóstico: cuadriparesia flácida.

En la tomografía de cráneo realizada el día 22/09/2016 se informa que presenta signos de atrofia cortical, sin otras alteraciones. Actualmente la niña se sigue en consulta de Fisiatría y Neuropediatría.

DISCUSIÓN

La administración de fluidos hipotónicos se ha asociado con una alta incidencia de hiponatremia adquirida en el hospital, y más de 100 reportes de muertes iatrogénicas o deterioro neurológico permanente se relacionan con la encefalopatía hiponatrémica.¹ Más de 15 ensayos prospectivos aleatorizados, que involucraron a más de 2 000 pacientes, han evaluado la seguridad y la eficacia de los fluidos isotónicos, en comparación con los fluidos hipotónicos, para la prevención de la hiponatremia.¹

Un metanálisis de 10 de estos estudios, en el que participaron casi 1 000 niños, mostró que los fluidos hipotónicos estaban asociados con un riesgo relativo de 2,37 para el desarrollo de hiponatremia leve (concentración de $\text{Na}^+ < 135 \text{ mmol/L}$), y un riesgo relativo de 6,2 para el desarrollo de hiponatremia moderada (concentración de $\text{Na}^+ < 130 \text{ mmol/L}$).¹

Un número cada vez mayor de ensayos clínicos controlados, y al menos 6 revisiones sistemáticas y metanálisis publicados en los últimos 10 años, han proporcionado un grado más alto de evidencia para poner fin al debate isotónico *versus* hipotónico en la terapia de mantenimiento de líquidos intravenosos. Los hallazgos y conclusiones de este cuerpo de evidencia han sido consistentes. En comparación con los fluidos de mantenimiento hipotónicos, las soluciones isotónicas reducen significativamente el riesgo de hiponatremia adquirida en el hospital.¹⁸

La fuerte asociación entre el uso de fluidos hipotónicos y la encefalopatía hiponatrémica, y el número de muertes evitables en niños que han resultado del uso de fluidos hipotónicos, han llamado la atención de la Agencia Nacional de Seguridad del Paciente en el Reino Unido y el Instituto de Prácticas Seguras de Medicamentos de Canadá y los Estados Unidos. Las tres organizaciones han emitido advertencias sobre los peligros de la administración de fluidos hipotónicos en los niños, y han pedido el establecimiento y la adhesión a las directrices para la administración de líquidos.^{1,19} El Servicio Nacional de Salud en los Estados Unidos emitió una alerta de seguridad para pacientes, con el fin de eliminar la solución salina al 0,18 % de las áreas de uso general, y recomendó la solución salina al 0,45 % como líquido de mantenimiento para la mayoría de los niños, y la solución salina al 0,9 % para los niños con alto riesgo de hiponatremia.^{1,20}

Se concluye que los fluidos hipotónicos siguen siendo recomendados como líquidos de mantenimiento en pacientes agudamente enfermos, a pesar de la fuerte asociación entre su uso y el desarrollo de hiponatremia. Es hora de que se dejen de usar fluidos hipotónicos en estados de enfermedad asociados con exceso de ADH, pues no existe razón para que esta práctica continúe.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses en la realización del estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Moritz ML, Ayus JC. Maintenance intravenous fluids in acutely ill patients. N Engl J Med [serie en Internet]. 2015 Oct [citado 8 de marzo de 2017]; 373(14). Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMra1412877>
2. Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, Annane D, Ball S, Bichet D. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. Eur J Endocrinol [serie en Internet]. 2014 Feb [citado 6 de marzo de 2017]; 17(1). Disponible en: <http://www.eje-online.org/content/170/3/G1.full.pdf+html>
3. Nagler EV, Vanmassenhove J, van der Veer SN, Nistor I, Van Biesen W, Webster AC, et al. Diagnosis and treatment of hyponatremia: a systematic review of clinical practice guidelines and consensus statements. BMC Medicine [serie en Internet]. 2014 [citado 7 de marzo de 2017]; 12(1). Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4276109/pdf/12916_2014_Article_231.pdf
4. Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, Korzelius C, Schrier RW, Sterns RH, et al. Diagnosis, evaluation, and treatment of hyponatremia: Expert Panel Recommendations. Am J Med [serie en Internet]. 2013 Oct [citado 7 de marzo de 2017]; 126(10 sup 1). Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002934313006050>
5. Flores Robles CM, Cuello García CA. A prospective trial comparing isotonic with hypotonic maintenance fluids for prevention of hospital-acquired hyponatraemia. Paediatr Int Child Health [serie en Internet]. 2016 Aug [citado 3 de marzo de 2017]; 36(3). Disponible en: <http://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1179/2046905515Y.0000000047>
6. Padua AP, Macaraya JR, Dans LF, Anacleto Jr. FE. Isotonic *versus* hypotonic saline solution for maintenance intravenous fluid therapy in children: a systematic review. Pediatr Nephrol [serie en Internet]. 2015 [citado 7 de marzo de 2017]; 30. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00467-014-3033-y>
7. Moritz ML, Ayus JC. Management of hyponatremia in various clinical situations. Curr Treat Options Neurol [serie en Internet]. 2014 [citado 8 de marzo de 2017]; 16(310). Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11940-014-0310-9>

8. Moritz ML, Ayus JC. Hyponatraemia: Isotonic fluids prevent hospital-acquired hyponatraemia. *Nature Reviews Nephrology* [serie en Internet]. 2015 April [citado 3 de marzo de 2017]; 11. Disponible en: <http://www.nature.com/articles/nrneph.2014.253>
9. McNab S, Duke T, South M, Bahl FE, Lee KJ, Arnup SJ, et al. 140 mmol/L of sodium versus 77 mmol/L of sodium in maintenance intravenous fluid therapy for children in hospital (PIMS): a randomised controlled double-blind trial. *Lancet* [serie en Internet]. 2014 Nov [citado 3 de marzo de 2017]; 385(9974). Disponible en: [http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(14\)61459-8.pdf](http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(14)61459-8.pdf)
10. Toledo JD, Morell C, Vento M. Intravenous isotonic fluids induced a positive trend in natraemia in children admitted to a general pediatric ward. *Acta Paediatrica* [serie en Internet]. 2016 [citado 7 de marzo de 2017]; 105(6). Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/apa.13316/full>
11. Rey C, Los-Arcos M, Hernández A, Sánchez A, Díaz JJ, López-Herce J. Hypotonic versus isotonic maintenance fluids in critically ill children: a multicenter prospective randomized study. *Acta Paediatrica* [serie en Internet]. 2011 Mar [citado 7 de marzo de 2017]; 100(8). Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1651-2227.2011.02209.x/full>
12. Lee JM, Jung Y, Lee SE, Lee JH, Kim KH, Koo JW, et al. Intravenous fluid prescription practices among pediatric residents in Korea. *Korean Journal of Pediatrics* [serie en Internet]. 2013 Jul [citado 7 de marzo de 2017]; 56(7). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3728446/pdf/kjped-56-282.pdf>
13. McNab S. Intravenous maintenance fluid therapy in children. *Journal of Paediatrics and Child Health* [serie en Internet]. 2016 Apr [citado 7 de marzo de 2017]; 52(2). Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jpc.13076/pdf>
14. Wang J, Xu E, Xiao Y. Isotonic Versus Hypotonic Maintenance IV Fluids in Hospitalized Children: A Meta-Analysis. *Pediatrics* [serie en Internet]. 2014 Jan [citado 7 de marzo de 2017]; 133(1). Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/133/1/105.full.pdf>
15. Shukla S, Basu S, Moritz ML. Use of Hypotonic Maintenance Intravenous Fluids and Hospital-Acquired Hyponatremia Remain Common in Children Admitted to a General Pediatric Ward. *Front Pediatr* [serie en Internet]. 2016 Aug [citado 8 de marzo de 2017]; 4(90). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4996996/pdf/fped-04-00090.pdf>
16. Friedman JN, Beck CE, De Groot J, Geary DF, Sklansky DJ, Freedman SB. Comparison of Isotonic and Hypotonic Intravenous Maintenance Fluids. A Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr* [serie en Internet]. 2015 [citado 5 de marzo de 2017]; 169(5). Disponible en: <https://jamanetwork.com/errors/404.aspx?aspxerrorpath=/pdfaccess.ashx>
17. Moritz ML, Ayus JC. New aspects in the pathogenesis, prevention, and treatment of hyponatremic encephalopathy in children. *Pediatric Nephrology (Berlin, Germany)* [serie en Internet]. 2010 [citado 8 de marzo de 2017]; 25(7). Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2874061/pdf/467_2009_Article_1323.pdf

18. Choong K, McNab S. IV fluid choices in children: have we found the solution? J Pediatr [serie en Internet]. 2015 [citado 31 de octubre de 2017]; 91(5). Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2255553615000920>

19. Freeman MA, Ayus JC, Moritz ML. Maintenance Intravenous Fluid Prescribing Practices Among Pediatric Residents. Acta Paediatrica [serie en Internet]. 2012 [citado 8 de marzo de 2017]; 101(10). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4042841/pdf/nihms-586463.pdf>

20. Narsaria P, Lodha R. Isn't it Time to Stop Using 0.18 % Saline in Dextrose Solutions for Intravenous Maintenance Fluid Therapy in Children? Indian Pediatrics [serie en Internet]. 2014 Dic [citado 7 de marzo de 2017]; 51(12). Disponible en: <http://www.indianpediatrics.net/dec2014/964.pdf>

Recibido: 10 de marzo de 2017.

Aprobado: 1º de enero de 2018.

Erdwis Pérez Pintado. Hospital Pediátrico Provincial Docente "Paquito González Cueto".
Calle 39 # 3 602, entre 36 y 38. Cienfuegos, Cuba. Correo electrónico:
erdwispp@hosped.cfg.sld.cu