

ARTÍCULO ORIGINAL

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PRONÓSTICO EN PACIENTES CON ENCEFALOPATÍA HIPONATRÉMICA*CLINICAL CHARACTERISTICS AND PROGNOSIS IN PATIENTS WITH HYPO-NATREMIC ENCEPHALOPATHY*

Jorge Cestari, Ariel Leston Taburet, Conrado Struck, Guillermo Alemano

Servicio de Nefrología, Hospital Nacional Profesor A. Posadas, Buenos Aires

Nefrología, Diálisis y Trasplante 2015; 35 (1) Pág. 10 a 14

RESUMEN

Introducción: La mortalidad de la encefalopatía hiponatrémica es de alrededor del 50 % en algunos grupos especiales de pacientes (pediátricos, mujeres en edad fértil, etc.). Sin embargo la morbimortalidad parece ser mucho menor en hombres y población geriátrica. **Métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo y observacional de pacientes con diagnóstico de encefalopatía hiponatrémica. **Resultados:** Fueron identificados 47 pacientes con diagnóstico de encefalopatía hiponatrémica. Se trató de una población anciana (edad 69±15 años), con predominio de mujeres. La mortalidad intrahospitalaria fue del 19.1 % y las secuelas neurológicas en los sobrevivientes del 27 %. El score de Charlson y la demora para iniciar tratamiento se asociaron a mayor mortalidad intrahospitalaria. **Conclusión:** la mortalidad observada en nuestra población es menor a la observada en otras cohortes, probablemente debido a ser una población de bajo riesgo. En un modelo de regresión logística la demora en iniciar un tratamiento adecuado se asocia a mayor mortalidad en la población estudiada.

PALABRAS CLAVE: Hiponatremia; Encefalopatía hiponatrémica; Mortalidad; Secuelas neurológicas.

ABSTRACT

Introduction: Hyponatremic encephalopathy

mortality rate reaches about 50% in some special groups of patients (pediatric, child-bearing age women, etc.) However, morbimortality seems to be much lower in men and elderly population.

Methods: A retrospective and observational study on patients with hyponatremic encephalopathy diagnosis was carried out. **Results:** 47 patients with hyponatremic encephalopathy diagnosis were identified. It was an elderly population (age 69±15 years) with women prevalence. In-hospital mortality was 19.1% and neurological aftermaths in the survivors were 27%. Charlson score and delay to initiate treatment were associated to larger in-hospital mortality. **Conclusion:** mortality rate observed in our population is less than the one observed in other cohorts, probably due to the fact of being a low risk population. In a logistic regression model, delay in initiating an adequate treatment is associated to larger mortality rate in the studied population.

KEYWORDS: Hyponatremic; Hyponatremic Encephalopathy; Mortality; Neurological aftermaths.

INTRODUCCIÓN

En pacientes hospitalizados la hiponatremia es una entidad frecuente⁽¹⁻⁵⁾. Un grupo de estos pacientes (probablemente entre el 10 y el 20

%) desarrollan síntomas neurológicos compatibles con encefalopatía hiponatémica [EH]. Este cuadro es una verdadera emergencia médica debido al riesgo de muerte y secuelas neurológicas severas al que puede conducir. La mortalidad de la EH sería de alrededor del 50 % en algunos grupos especiales de pacientes (pediátricos, mujeres en edad fértil, etc) ⁽⁶⁻⁸⁾. La morbimortalidad podría ser menor en hombres, mujeres postmenopáusicas y población geriátrica aunque existen datos contradictorios en este sentido ⁽⁹⁻¹²⁾.

El cuadro fisiopatológico se caracteriza por el desarrollo de un gradiente osmótico entre la circulación sanguínea y el parénquima cerebral, que genera un movimiento neto de agua hacia el interior del cerebro. Esto conlleva aumento de la presión intracraneana, hernias temporales, convulsiones, paro respiratorio y muerte.

Se ha publicado una serie de casos ⁽¹³⁾ donde se evalúa la evolución de los pacientes con EH tratados con una solución estándar de cloruro de sodio al 3% en el Servicio de Emergencia del Hospital Nacional Profesor A. Posadas.

En este artículo evaluamos las características y el pronóstico en una serie de pacientes evaluados en el Servicio de Nefrología del Hospital A. Posadas entre el año 2008 y 2014.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se utilizaron los registros estadísticos del Servicio de Nefrología. Se realizó una búsqueda según diagnósticos ingresados en las fichas de seguimiento de los pacientes internados. Mediante búsqueda electrónica se identificaron las fichas con diagnósticos que incluyeran palabras claves como “hiponatremia”, “encefalopatía hiponatémica” e “hiponatremia sintomática”. Luego de esta primera pesquisa se revisaron las fichas para identificar aquellos pacientes que tuvieran un cuadro compatible con encefalopatía hiponatémica. A estos pacientes se los identificó como “casos probables”.

Se definió a un caso de EH cuando un paciente presentaba hiponatremia, definida como sodio plasmático menor a 130 mEq/L, asociada a síntomas neurológicos no explicables por otra causa.

A continuación se revisaron las historias clínicas de estos pacientes para confirmar el cuadro de EH (“caso confirmado”) y se buscaron datos sobre situación clínica previa al episodio de hi-

ponatremia, tiempo de evolución de los síntomas, secuelas y mortalidad intrahospitalaria.

Se calculó el score de Charlson según descripción previa ⁽¹⁴⁾.

Se consideró como valor de sodio inicial el inmediatamente previo al inicio del tratamiento con solución al 3 %.

La demora al tratamiento se calculó, en base a los datos de la historia clínica, como el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas neurológicos hasta la instauración del tratamiento con solución salina hipertónica.

Se consideró secuela al alta a cualquier síntoma neurológico no presente previo a la encefalopatía y que persiste en el momento del alta.

En cuanto al diagnóstico todos los pacientes fueron evaluados por el Servicio de Nefrología y se extrajo el diagnóstico de la historia clínica.

Para el diagnóstico de SIADH se requirió hiponatremia con inapropiada concentración urinaria (mayor a 100 mOsm/kg de H₂O) en un paciente sin signos de deshidratación, con excreción alta de sodio en orina y sin insuficiencia renal, hepática o cardíaca o alteración de la función tiroidea.

La unidad de análisis fue el caso de EH, por lo cual un mismo paciente puede haber sido considerado en más de una oportunidad.

Los datos fueron presentados como promedio \pm DS o mediana, según correspondió a su distribución. Las variables categóricas fueron comparadas utilizando chi cuadrado o test de Pearson según correspondió. Para evaluar proporciones se utilizó el test exacto de Fisher. Las variables continuas fueron evaluadas con el test t o test de Mann-Whitney según su distribución. Para las correlaciones no paramétricas se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman. Cuando correspondió se realizó un test no paramétrico de Kruskal-Wallis. También se realizó una regresión logística para variables de respuesta binaria. Para el análisis estadístico se utilizó el software SPSS (Chicago, IL, USA) versión 16.0.

RESULTADOS

Se identificaron 511 fichas de pacientes con las palabras claves entre 2008 y 2014. Luego de la revisión de las fichas de cada caso, 70 pacientes fueron identificados como “casos probables”. Cinco historias clínicas no pudieron ser encon-

tradas. De los 65 pacientes en los que se revisaron las historias completas, 47 fueron identificados como un “caso confirmado” de EH.

En nuestra población se observó un predominio de sexo femenino (68,1%). Además el 71,1 % de los pacientes eran mayores de 65 años y el 51,9 % mayores de 70 años. (**Tabla 1**)

Tabla 1

Variable	N: 47
Edad (años)	69±15
Sexo femenino (%)	68.1
Score Charlson	1 (0-1,75)
Sodio inicial (mEq/L)	113±6.9
Demora al tratamiento (Hs)	72 (24-120)
Secuela al alta (%)	27
Muerte (%)	19.1

Las causas de la EH fueron SIADH (53,2 %), uso de diuréticos tiazídicos (36,2) e hipotiroidismo (10,6 %).

Se observó una asociación entre “score” de Charlson y demora al tratamiento ($p=0,03$).

No hubo asociación entre mortalidad intrahospitalaria y la edad, sexo o sodio inicial de los pacientes.

Se observó una asociación significativa entre “score” de Charlson ($p=0,01$) y demora la tratamiento (0,005) con mortalidad intrahospitalaria.

En una regresión logística sólo la variante demora al tratamiento tenía valor predictivo para la muerte en internación (OR 0.019 IC95% 1,002-1,037). (**Gráfico 1**)

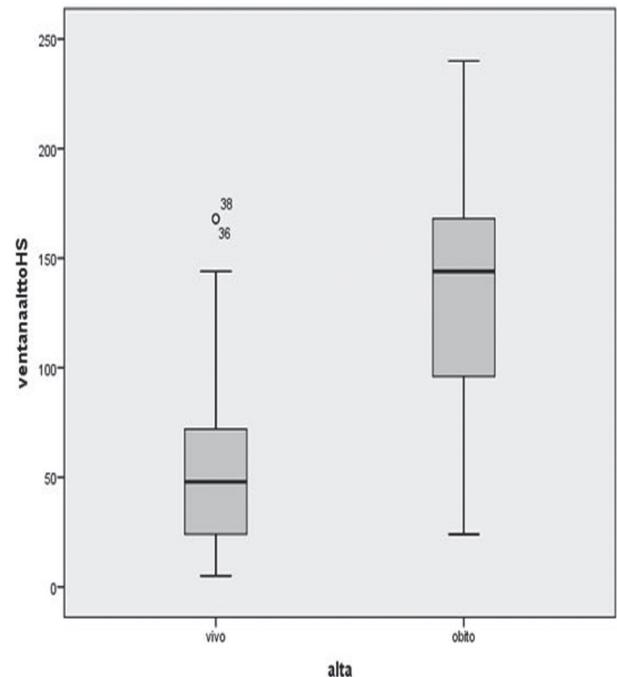
En nuestra serie solo había 3 casos de EH en mujeres premenopáusicas. Las 3 pacientes fueron dadas de alta sin secuelas neurológicas.

En cuanto a las secuelas post-encefalopatía encontramos asociación con el sexo masculino ($p=0.014$). Un dato interesante, a pesar de no tener significación estadística, es que ningún paciente cuya etiología era hipotiroidismo tuvo

secuelas al alta.

Gráfico 1

Asociación entre ventana al tratamiento (en Hs) y condición de egreso (vivo/óbito)



DISCUSIÓN

En nuestro estudio hemos identificado una población de pacientes con EH con algunas características interesantes. La mayoría eran pacientes añosos y había un claro predominio femenino. El SIADH y la utilización de diuréticos tiazídicos explican el 89,4 % de los casos de EH en nuestra serie.

La mortalidad observada en nuestra población es menor a la de la mayoría de las publicadas en la literatura. Una explicación para este hallazgo es el tratamiento con soluciones hiperosmolares en todos los pacientes al diagnóstico de EH. También puede contribuir a la baja mortalidad observada que nuestros pacientes eran, en su mayoría, mujeres postmenopáusicas, las cuales tienen bajo riesgo de daño encefálico asociado a hiponatremia.

No encontramos asociación entre mortalidad y sexo, contrariamente a lo observado en otras series. Probablemente se deba a que las mujeres postmenopáusicas tengan un riesgo, por lo menos, similar al de los hombres. Sólo había 3 mujeres premenopáusicas por lo que es

difícil sacar conclusiones al respecto, aunque llama la atención que las 3 fueron dadas de alta sin secuelas neurológicas.

La asociación de mortalidad con el "score" de Charlson es esperable, según las características de este.

La demora al tratamiento también se asoció a mayor mortalidad. Según nuestros hallazgos la probabilidad de fallecer aumenta un 1.9 % por cada hora de demora en iniciar el tratamiento luego de iniciados los síntomas neurológicos. Este dato debe alertar sobre la importancia de un tratamiento precoz en un paciente con sospecha de EH.

Los hombres que sobreviven al episodio de EH tienen mayor frecuencia de secuelas neurológicas. La peor evolución de los hombres ha sido hallada también en el trabajo de Ayus et al⁽¹³⁾ y requiere futuras investigaciones.

Es posible señalar varias debilidades de nuestro trabajo. Se trató de un estudio retrospectivo con las dificultades propias de estos trabajos. La identificación de los casos dependía de la clasificación al ingresar cada paciente en una base de datos, por lo cual pueden no haber sido identificados pacientes con EH. Algunos casos probables de EH no fueron incluidos debido a que no fue posible encontrar las historias clínicas. El intervalo entre inicio de los síntomas e inicio del tratamiento se calculó en base a la anamnesis presente en la historia clínica, con lo cual este dato puede no ser exacto. Además no tenemos datos de velocidad de corrección de la hiponatremia, valores de oxemia, interurrencias ni causa probable de muerte. A pesar de esto se trata de un grupo de pacientes con diagnóstico claro de EH, realizado por médicos del Servicio de Nefrología especialistas en medio interno, en los cuales se sabe el tratamiento realizado y este fue el mismo en todos los pacientes. Creemos que esto agrega valor a nuestro trabajo. La mayoría de las cohortes de pacientes similares tienen definiciones dudosas (por ejemplo "hiponatremia severa" o "hiponatremia aguda") y tratamientos heterogéneos.

En conclusión la EH parece ser una enfermedad que afecta fundamentalmente a pacientes ancianos y que tienen una morbimortalidad elevada, incluso con tratamiento adecuado. El

mayor intervalo entre inicio de síntomas e instauración del tratamiento con soluciones hipertónicas se asocia a aumento en la mortalidad.

Agradecimientos: Al Gabinete de Bioestadística de la Coordinación de Docencia e Investigación del Hospital Prof. A Posadas.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no poseer ningún interés comercial o asociativo que presente un conflicto de intereses con el trabajo presentado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hoor EJ, Lindemans J, Zietse R. Development of severe hyponatraemia in hospitalized patients: treatment-related risk factors and inadequate management. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21:70-6.
2. Wald R, Jaber BL, Price LL. Impact of Hospital-Associated Hyponatremia on Selected Outcomes. *Arch Intern Med* 2010; 170:294-302.
3. Hoorn EJ, Geary D, Robb M, Halperin ML, et al. Acute hyponatremia related to intravenous fluid administration in hospitalized children: an observational study. *Pediatrics* 2004; 113:1279-84.
4. Zilberberg MD, Exuzides A, Spalding J. Epidemiology, clinical and economic outcomes of admission hyponatremia among hospitalized patients. *Curr Med Res Opin* 2008;24(6):1601-1608.
5. Waikar SS, Mount DB, Curhan GC. Mortality after Hospitalization with Mild, Moderate, and Severe Hyponatremia. *Am J Med* 2009; 122:857-65.
6. Arieff AI, Ayus JC, Fraser CL. Hyponatraemia and death or permanent brain damage in healthy children. *BMJ* 1992; 304:1218-22.
7. Ayus JC; Wheeler JM; Arieff AI. Postoperative hyponatremic encephalopathy in menstruant women. *Ann Intern Med* 1992; 117:891-7.
8. Arieff AI. Hyponatremia, convulsions, respiratory arrest, and permanent brain damage after elective surgery in healthy women. *N Engl J Med* 1986; 314:1529-35.
9. Ayus JC, Arieff AI. Chronic hyponatremic encephalopathy in postmenopausal women: association of therapies with morbidity and mortality. *JAMA* 1999; 281:2299-304.
10. Hoorn EJ, Lindemans J, Zietse R. Development of severe hyponatraemia in hospitalized patients: treatment-related risk factors and inadequate management. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21:70-6.

11. Huda MS, Boyd A, Skagen K et al. Investigation and management of severe hyponatraemia in a hospital setting. *Postgrad Med J* 2006; 82:216-9.

12. Nzerue CM, Baffoe-Bonnie H, You W, S. Predictors of outcome in hospitalized patients with severe hyponatremia. *J Natl Med Assoc* 2003; 95:335-43.

13. Ayus JC, Caputo D, Bazerque F, et al. Treatment

of hyponatremic encephalopathy with a 3% sodium chloride protocol: a case series. *Am J Kidney Dis* 2015; 65:435-42.

14. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis* 1987; 40:373-83.

Recibido en su forma original: 14 de enero de 2015
En su forma corregida: 17 de marzo de 2015
Aceptación final: 22 de marzo de 2015
Jorge Cestari
Servicio de Nefrología, Hospital Nacional Profesor A. Posadas,
Buenos Aires
e-mail: jorgecestari@hotmail.com