



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

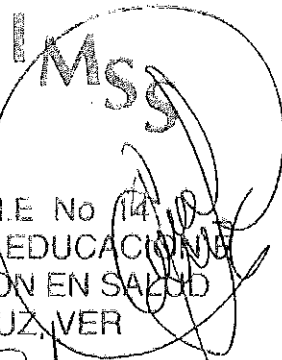
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES # 14
"LIC. ADOLFO RUIZ CORTINEZ"

Título:

**Estudio de correlación entre concentraciones
plasmáticas de sodio y síntomas clínicos
específicos en pacientes con hiponatremia**

Tesis que presenta para obtener el grado:

"Especialista en urgencias médico quirúrgicas"



Dr. Pedro Rodríguez Alejandro

U.M.A.E. H.E. No 14
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
VERACRUZ, VER

Asesor:

Dr. Miguel Jesús Betancourt Sánchez, M. en C.

Co-asesor:

Dr. Gualterio Jasso Contreras

Veracruz puerto, Noviembre 2008

INDICE

1. Resumen	1
2. Introducción	2
3. Antecedentes científicos	4
a. Valor fisiológico del sodio plasmático	4
b. La hiponatremia es el trastorno electrolítico más frecuentemente asociado a la enfermedad	4
c. La hiponatremia asociada está relacionada con la Evolución de la enfermedad	5
d. Clasificación de la hiponatremia	5
e. La hiponatremia está relacionada con el edema cerebral	8
f. Causas asociadas con hiponatremia	8
g. La hiponatremia cursa con síntomas neurológicos	9
4. Material y métodos	10
5. Resultados	12
6. Discusión	23
7. Conclusiones	25
8. Bibliografía	26
9. Anexos	30
10. Agradecimientos	34

Resumen

Título: Estudio de correlación entre concentraciones plasmáticas de sodio y síntomas clínicos específicos en pacientes con hiponatremia.

Objetivo: Demostrar la correlación entre concentraciones plasmáticas de sodio y síntomas clínicos específicos en pacientes con hiponatremia.

Tipo de estudio: Observacional, prospectivo, longitudinal y analítico.

Material y métodos: Se estudiaron 157 sujetos mayores de 11 años hospitalizados en el servicio de urgencias (UMAE, Hospital de Especialidades # 14) durante el periodo comprendido entre agosto y septiembre del 2008. Las concentraciones de sodio en plasma fueron medidas y correlacionadas con los síntomas clínicos de la hiponatremia. Como grupo control se estudiaron pacientes sin hiponatremia asociada al motivo de atención en urgencias. Las variables demográficas y somatométricas fueron analizadas con estadísticos de tendencia central, dispersión y proporciones de presencia. La comprobación de hipótesis fue analizada con la Rho de Spearman y las probabilidades de exposición - evento se expresaron como riesgos relativos y cocientes de probabilidad.

Resultados: Los grupos estudiados fueron similares en todo, excepto en las concentraciones de sodio. Los pacientes con hiponatremia severa presentaron mayor gravedad (síntomas neurológicos como apatía, letargia, desorientación, confusión y coma) mostrando una correlación significativa con las concentraciones plasmáticas de sodio (Rho Spearman = 0.84). La probabilidad de hiponatremia fue más alta en pacientes expuestos a hipertensión arterial, diabetes mellitus e insuficiencia renal crónica (OR = 1.63, OR = 1.53, OR = 0.97 respectivamente).

Conclusiones: Las variaciones en las concentraciones plasmáticas de sodio están relacionadas con los síntomas clínicos específicos de la hiponatremia.

Introducción

El sodio es un catión cuyas cualidades son fundamentales para diversas actividades del organismo. Entre las funciones más importantes del sodio se enumeran la participación en la composición del líquido extracelular e intracelular, regulación de la osmolaridad plasmática, intervención en las funciones metabólicas, cardiovasculares, bioquímicas y neuroendocrinas, entre otras funciones.

Las concentraciones de sodio son autorreguladas por mecanismos compensadores como la sed, siendo el sistema renina angiotensina aldosterona el principal de estos mecanismos, La hormona antidiurética juega un papel fundamental en la reabsorción de agua en los túbulos distales del riñón.

La hiponatremia es un padecimiento frecuente en áreas de urgencias, es ocasionado por diversas patologías. Existen formas de clasificar esta entidad 1.- Hiponatremia aguda y crónica, dependiendo el tiempo de aparición de los síntomas 2.- leve, moderada y severa, según la severidad de la enfermedad y el déficit de sodio. 3.- Isotónica, hipertónica o hipotónica, en relación con la osmolaridad.

La hiponatremia es causa de estancia prolongada y evolución tórpida en casos de insuficiencia cardíaca, cirrosis hepática, neumonías, neumopatías crónicas, entre otras patologías; por lo que la corrección de este trastorno electrolítico disminuirá el tiempo de estancia intrahospitalaria y mejorará la evolución de los pacientes.

Los síntomas más significativos de la hiponatremia son náuseas, vómitos, somnolencia, desorientación, apatía, letargia, confusión, coma e incluso puede llegar a la muerte. La severidad del padecimiento y los síntomas observados guardan relación directa con las concentraciones de sodio en plasma, de tal forma que a mayor déficit de sodio, mayor será la gravedad del padecimiento.

La hiponatremia se manifiesta principalmente con síntomas neurológicos y es debido a alteraciones en la osmolaridad celular, pudiendo cursar con edema cerebral manifestándose con encefalopatía metabólica.

Nuestro objetivo es demostrar la correlación entre las concentraciones plasmáticas de sodio y los síntomas clínicos específicos en pacientes con hiponatremia.

Antecedentes Científicos

Valor fisiológico del sodio plasmático

El sodio (Na^{2+}) es el catión más abundante del organismo.¹ 70% del Na^{2+} corporal total existe en forma libre, 97% en el líquido extracelular (LEC) y 3% en el líquido intracelular (LIC).² El Na^{2+} libre es responsable del 90% de la osmolaridad en el LEC y del balance hídrico.³ El Na^{2+} es el electrolito que regula el volumen de agua corporal.⁴ El Na^{2+} participa en diversas vías metabólicas y homeostáticas, incluyendo reacciones enzimáticas y bioquímicas, de neurotransmisión, de función cardiovascular, en la regulación del estado ácido-base y en la función de la membrana celular.³ La concentración plasmática normal del Na^{2+} oscila entre 135 y 145 mEq/L.^{1,5,6,7} En forma sistémica la concentración plasmática de Na^{2+} y la osmolaridad resultante son reguladas por mecanismos compensadores tales como la sed, la hormona antidiurética y el riñón.⁸

La hiponatremia es el trastorno electrolítico más frecuentemente asociado a la enfermedad

Hiponatremia es definida como concentraciones plasmáticas de sodio por debajo de 135 mEq/L.^{1,5,6,7} En la práctica la hiponatremia es el trastorno hidroelectrolítico más frecuentemente hallado.^{2,9,10} Los eventos con mayor frecuencia asociados a hiponatremia son: pérdida de líquidos corporales corregida con soluciones hipotónicas, diuresis forzada farmacológicamente; diversas enfermedades endocrinológicas como hipotiroidismo, déficit de glucocorticoides, mineralcorticoides y el síndrome de secreción inadecuado de hormona antidiurética.^{9,11} También es posible encontrar hiponatremia de tipo dilucional asociada a enfermedades con incremento de agua corporal respecto del sodio, como ocurre en la insuficiencia cardíaca, cirrosis hepática y síndrome nefrótico.^{6,8,12}

La hiponatremia asociada está relacionada con la evolución de la enfermedad

La incidencia de hiponatremia es de 1% en pacientes hospitalizados^{5,11,13} el costo anual en el tratamiento de pacientes con hiponatremia es de 3.6 billones de dólares, con 1 millón de hospitalizaciones al año, prolongándose tanto el costo como el tiempo de estancia hospitalaria en pacientes con hiponatremia crónica.¹³ La hiponatremia ha sido relacionada como factor independiente de mal pronóstico en pacientes con falla cardíaca¹⁴ e insuficiencia hepática, debido al aumento en la producción de hormona arginina vasopresina.¹³ También se le relaciona en un aumento en la probabilidad de defunción al asociarse a patologías como neumonía adquirida en la comunidad.¹⁵

Clasificación de la hiponatremia

La hiponatremia se clasifica de acuerdo con la osmolaridad plasmática y el volumen circulante en: a) Hiponatremia isotónica, b) Hiponatremia hipertónica y, c) Hiponatremia hipotónica.^{5,9,12,16}

- a. *Hiponatremia isotónica o pseudohiponatremia*: La osmolaridad plasmática se mantiene en valores normales de 280 a 295 mOsm/L, y las causas más frecuentes son secundarias a: hipertrigliceridemia, macroglobulinemia de Waldenström, mieloma múltiple.
- b. *Hiponatremia hipertónica*: La osmolaridad plasmática es superior a lo normal, por arriba de 295 mOsm/L y sus principales causas son agentes de contraste radiopacos, glicina, manitol o la misma glucosa (el sodio sérico disminuye 1,6 mEq/L por cada 100 mg/dL que aumenta la glicemia).¹⁷
- c. *Hiponatremia hipotónica o verdadera*: Es aquella en la que la osmolaridad plasmática está por abajo de 280 mOsm/L. El grado de hidratación se determina mediante el examen físico tomando en consideración la presión arterial, frecuencia cardíaca,

ingurgitación yugular, reflujo hepatoyugular, edemas, sequedad de mucosas y diuresis¹⁰, tomando en consideración lo anterior, se puede subclasificar en:

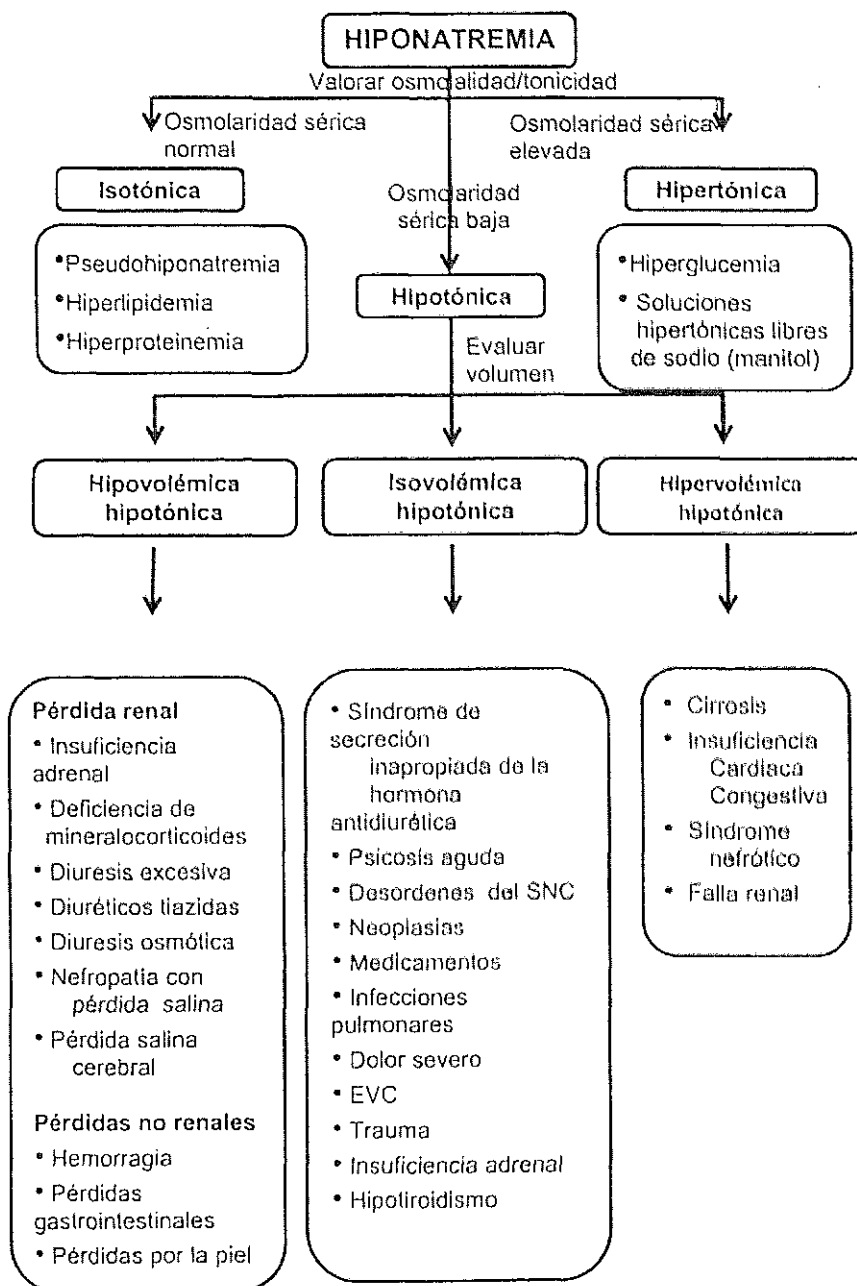
- i. *Hipervolémica* (falla renal aguda o crónica, SIADH, hipotiroidismo y deficiencia de cortisol, síndrome nefrótico, enteropatía perdedora de proteínas).
- ii. *Isovolémica* (polidipsia psicógena, administración intravenosa de solución hipotónicas, o en SIADH)
- iii. *Hipovolémica* (nefropatía perdedora de sal, diuréticos tiazídicos, o no renal (TGI, sudoración excesiva, fístulas, tercer espacio, quemaduras). La clasificación de la hiponatremia se muestra en la figura 1.

Cuadro I. Clasificación de la hiponatremia según la severidad.¹¹

Leve:	Concentraciones de sodio entre 125 -134 mEq/L.
Moderada:	Concentraciones de sodio entre 110 -124 mEq/L.
Severa:	Concentraciones de sodio menores a 110 mEq/L.

Cuadro II. Clasificación de la hiponatremia según el tiempo de evolución.¹⁵

Aguda:	Los síntomas aparecen dentro de los primeros dos días.
Crónica:	La enfermedad tiene más de dos días de haberse instalado y generalmente los pacientes se refieren asintomáticos.

Figura 1. Clasificación de las hiponatremias⁸.

La hiponatremia está relacionada con el edema cerebral

La Hiponatremia hipotónica ocasiona fuga de agua del espacio extracelular al intracelular en las células cerebrales, lo que ocasiona edema cerebral.^{5,7,10,18} Debido a que el cráneo limita la expansión del cerebro la presión intracraneal aumenta, lo que incrementa el riesgo de lesión cerebral.^{7,11,19,20} Diversos mecanismos compensadores son disparados para restaurar la presión y enmascarar la presencia de síntomas.^{5,7,11} La presencia de síntomas depende de la velocidad de instauración de la hiponatremia.^{5,21} El descenso agudo no permite el inicio de los mecanismos compensatorios.^{5,7,11} Los síntomas de hiponatremia se relacionan con el edema cerebral: cefalea, náusea, vómito, letargia, desorientación y depresión de reflejos, somnolencia, confusión, convulsiones, coma y en algunos casos, la muerte.^{5,11,19,20} Además de observarse manifestaciones musculoesqueléticas: debilidad muscular, calambres musculares y rabdomiolisis²²; y síntomas generales: náuseas, vómitos y debilidad general.^{1,6,7,8,11,16,19,23,24}

Causas asociadas con hiponatremia

El cuadro más representativo de hiponatremia con Volumen Extracelular normal es el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH).^{10,15,19,22} En el SIADH, La hiponatremia asociada a cáncer se debe a retención de agua y expansión ligera del volumen corporal hídrico²⁵

Diversas patologías sistémicas pueden sin embargo inducir SIADH, como tumores: carcinoma de células pequeñas de pulmón, carcinoma de cabeza y cuello de páncreas, neuroblastoma, carcinoma de próstata, linfoma, timoma, adenocarcinoma gastrointestinal, mesotelioma, cáncer urológico, ovárico, de mama, entre otros²⁵; enfermedades neurológicas: traumatismos, infecciones, hemorragias, tumores^{20,25}; pulmonares: tuberculosis, neumonía, neoplasias, insuficiencia respiratoria.^{15,18} Algunos efectos farmacológicos pueden también

inducir hiponatremia: narcóticos, fenotiazinas, Inhibidores de la monoamino oxidasa, tricíclicos, tiazidas, sulfonilureas, carbamacepina, clofibrato, bromocriptina, entre otros.
25,26,27,28,29,30,32

La hiponatremia cursa con síntomas neurológicos

Los síntomas que se presentan en la hiponatremia son principalmente neurológicos, sin embargo, estos se presentan directamente en relación con la severidad y la rapidez en el descenso de las concentraciones de Na^{2+} en plasma.^{31,33} A concentraciones de Na^{2+} entre 125 y 130 mEq/L, el malestar general es la manifestación inicial seguido de síntomas gastrointestinales.^{34,35} A concentraciones de Na^{2+} entre 115 y 120 mEq/L, se presentan cefalea, letargia, obnubilación y eventualmente convulsiones, coma y compromiso respiratorio.^{33,35}

En un trabajo corporativo entre Estados Unidos de America y Reino Unido en 184 pacientes con hiponatremia crónica y aguda, encontraron que 79 % de los pacientes presentaron hiponatremia crónica con complicaciones secundarias: alteraciones de la conciencia (76%) y coma (11%) en relación con Na^{2+} plasmático entre 125 y 130 mEq/L, en menor frecuencia coincidieron hiponatremia y convulsiones (6%), homiparesias (6%), temblores musculares (1%), alucinaciones (0.5%), deterioro intelectual (0.5%) y psicosis aguda 0.5%.³⁵

La mortalidad asociada a descensos de Na^{2+} en plasma es más importante cuando el descenso es agudo y/o por debajo de 120 mEq/L.³⁴ En el estudio británico-norteamericano, 4.3% de los pacientes murieron como resultado directo del trastorno electrolítico.³⁵ Por último en pacientes con patologías asociadas a hiponatremia de instalación crónica es posible observar síntomas solo cuando las concentraciones de Na^{2+} son inferiores a 110 mEq/L.³³

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional, prospectivo, longitudinal y analítico tipo: "Estudio de correlación" donde se estudiaron 157 pacientes, 69 hombres y 88 mujeres mayores de 11 años de edad que presentaron síntomas como náuseas, vómitos, anorexia, calambres musculares, convulsiones, confusión, letargo, apatía, desorientación, depresión, coma además de hiponatremia confirmada mediante estudios de laboratorio, atendidos en el servicio de urgencias de la UMAE, Hospital de Especialidades # 14 "Lic. Adolfo Ruiz Cortines" del Instituto Mexicano del Seguro Social, delegación Veracruz, Norte.

Se requirió dos grupos de comparación: El grupo A o grupo problema, conformado por sujetos atendidos en el servicio de Urgencias por patologías asociadas con hiponatremia; y el grupo B o grupo control, conformado por sujetos con patologías no asociadas a hiponatremia. Ambos grupos compartieron los mismos criterios de elegibilidad y fueron sometidos a las mismas pruebas diagnósticas, la única diferencia estribó en la presencia o no de hiponatremia.

A todos los sujetos se les tomó muestras sanguíneas para los estudios bioquímicos, labor efectuada por personal de enfermería del servicio de urgencias de la UMAE, Hospital de Especialidades # 14 "Lic. Adolfo Ruiz Cortines". Su procesamiento se llevó a cabo en el laboratorio de urgencias de dicha institución. A través de una punción percutánea en una vena superficial, con jeringa de 5 cc y aguja fr. 18 de acuerdo a la técnica convencional, se extrajo 4.5 ml de sangre de los cuales 2.5 ml se depositó en un tubo de hemocitometría (Vacutainer®) para realización de citometría hemática completa y 2 ml se depositaron en tubo de ensayo no heparinizado para determinación tanto electrolitos séricos así como química sanguínea, procesado en un equipo Olympus® AU400 de Bayer.

Se excluyeron sujetos quienes a su ingreso ya contaban con tratamiento de reposición electrolítica, pacientes en quienes no se completó el protocolo de estudio, pacientes que

fueron trasladados a otro hospital, pacientes que fallecieron antes de completar el estudio o aquellos que pidieron salir voluntariamente del mismo.

Los datos fueron registrados en la hoja correspondiente (Anexo III) en la que se incluyeron: datos generales, antecedentes personales, estudios de gabinete, signos vitales, síntomas, tratamiento, diagnósticos y comentarios. Cada hoja fue numerada progresivamente para su identificación. Al término del estudio de cada sujeto, todos los datos se concentraron en una hoja única. Posteriormente los datos fueron transcritos a hojas electrónicas del software Excel® de Microsoft para su análisis estadístico.

En el análisis estadístico para las subdimensiones paramétricas medidas en escalas ordinales: edad, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, tensión arterial, sodio, potasio, cloro, osmolaridad plasmática, déficit de sodio, déficit de agua, hemoglobina, hematocrito; glucosa, creatinina, se aplicaron estadísticos de tendencia central y de dispersión. Para las subdimensiones no paramétricas medidas en escalas nominales, se aplicaron estudios de proporción de presencia para grupos independientes. Para el análisis de correlación entre las variables nominales (síntomas clínicos) y la variable ordinal (concentración plasmática de sodio) se aplicó el estadístico Rho de Spearman; y por último ambos grupos fueron comparados por medio del estadístico χ^2 para decisión de aceptar o rechazar la hipótesis nula (H_0) considerando un valor crítico de error α de 0,05.

Este estudio se apega a los postulados de Helsinki de 1975, las modificaciones de Tokio y la reglamentación dispuesta en la Norma Oficial Mexicana clave 2800-04-032-0007 y el artículo 100 de la Ley Federal de Salud para la intervención en investigación en humanos, el trabajo actual se apega primero al consentimiento informado y firmado propuesto bajo las normas de ley, finalmente, en la evaluación y aceptación por el comité tanto de investigación como por el de ética de la UMAE, Hospital de Especialidades # 14 "Lic. Adolfo Ruiz Cortines" del Instituto Mexicano del Seguro Social, delegación Veracruz Norte.

Resultados

Las variables demográficas correspondieron a una población con distribución normal. Se estudiaron 69 hombres y 88 mujeres con un intervalo de edad de 11 a 98 años (Media 57.15) (Cuadro III).

La correlación de las variables bioquímicas no mostró diferencia estadística significativa entre ambos grupos, (excepto la concentración de sodio en plasma la osmolaridad plasmática que está directamente relacionada con la primera), lo que determinó finalmente, que el resto de las variables bioquímicas no intervinieran en la modificación de los resultados (Cuadro IV).

Entre ambos grupos se compararon los signos vitales presentes al momento de ingresar a urgencias, utilizando una prueba t para grupos independientes con valor crítico de α de 0,05 e intervalo de confianza al 95%. No se observaron diferencias (Cuadro V)

De los pacientes con hiponatremia, el grupo que destacó es el de hiponatremia de curso aguda con deshidratación hipotónica, sin embargo, la gravedad de la enfermedad está directamente relacionada con la severidad de la hiponatremia. (Cuadro VI).

Se estudiaron síntomas digestivos, musculares y neurológicos a todos los pacientes, demostrándose que estos se presentaron con mayor frecuencia en pacientes con hiponatremia y están fuertemente correlacionados con las variaciones plasmáticas de sodio. (Cuadro VII)

Los síntomas que se estudiaron fueron náuseas, vómitos, calambres, convulsiones, apatía, depresión, desorientación, letargia, confusión y coma, los cuales se presentaron con mayor frecuencia en pacientes con hiponatremia severa (Figura 2) ,

El análisis de probabilidad para la exposición de factores de riesgo conocidos mostró que Hipertensión arterial (OR 1.63), Diabetes mellitus (OR 1.53), Insuficiencia renal crónica (OR 0.97) Diabetes mellitus + Hipertensión arterial (OR 1.25) y Diabetes mellitus + Hipertensión arterial + Insuficiencia renal crónica (OR 0.67) presentaron una relación más significativa para la presencia de hiponatremia. (Cuadro VIII).

Se realizó la correlación entre las concentraciones plasmáticas de sodio y la presencia de síntomas mediante el estadístico Rho de Spearman, expresando mediante el índice de correlación (R^2) la tendencia a expresarse de eventos para cada síntoma, demostrando que a menor concentración de sodio, mayor es la probabilidad de expresarse dicho síntoma. El índice de correlación (R^2) para cada síntoma es Náuseas (0.51), vómito (0.42), calambres (0.51), convulsiones (0.09), apatía (0.87), letargia (0.89), depresión (0.32), desorientación (0.85), confusión (0.73), coma (0.12) (Figura 3A y 3B).

Cuadro III. Comparación de los antecedentes personales entre los grupos en estudio. n 157

	Con hiponatremia (n = 86)			Sin hiponatremia (n = 71)			Valor de p
	Media	DE	IC ^{95%}	Media	DE	IC ^{95%}	
Edad (años)*	62,5	18	3,8	50,7	21,4	4,9	> 0,05
Sexo [^]	n	%		n	%		
Hombre	37	43		32	45		
Mujer	49	57		39	55		> 0,05
Antecedentes personales patológicos [^]	n	%		n	%		
No	5	6		20	28		
Si	81	94		51	72		> 0,05

Las diferencias fueron analizadas con la prueba t (*) para la edad y la prueba X² (^) para las variables nominales. n, tamaño de la muestra. DE, desviación estándar. IC^{95%}, intervalo de confianza.

Cuadro IV. Comparación de las variables bioquímicas entre los pacientes con y sin hiponatremia. n 157

	Con hiponatremia			Sin hiponatremia			Valor de p
	Media	DE	IC ^{95%}	Media	DE	IC ^{95%}	
Sodio (mEq/l)	123.9	8.4	1.8	140.0	4.5	1.1	< 0.001
Potasio (mEq/l)	4.4	1.0	0.2	5.1	5.6	1.3	ns
Glucosa (mg/dl)	186	75.7	24.2	145	71.5	16.6	ns
Creatinina (mg/dl)	2.7	4.2	0.9	2.6	4.6	1.1	ns
Hemoglobina (g/dl)	12.0	4.6	1.1	11.6	2.6	0.6	ns
Os molaridad (mOsm/L)	259.6	29.7	6.3	287.9	8.8	2.1	< 0.001

Las diferencias fueron analizadas con la prueba t para muestras independientes y a 2 colas. n, tamaño de la muestra; DE, desviación estándar; IC^{95%}, intervalo de confianza.

Cuadro V. Comparación de los signos vitales entre los grupos de estudio. n 157

	Con hiponatremia		Sin hiponatremia		Valor de p
	Media	DE	Media	DE	
Frecuencia cardiaca	80.0	12.8	89.0	29.5	ns
Tensión arterial media	87.4	17.0	93.8	19.0	ns

El análisis de diferencia se realizó a través de la prueba t para varianzas similares en muestras independientes. n, tamaño de la muestra; DE, desviación estándar; IC^{95%}, intervalo de confianza.

Cuadro VI. Categorización de la hiponatremia y su relación con el tiempo de evolución.

n 86

Déficit de sodio	Sodio (mEq/L)		Hiponatremia		Deshidratación				Evolución	
	Media	DE	n	%	Hipertónica %	Isotónica %	Hipotónica %	Aguda %	Crónica %	
Leve	125 - 134	2,8	54	63	8	20	72	54	46	
Moderada	110 - 124	4,0	25	29	0	0	100	80	20	
Severa	110 o menos	3,6	7	8	0	0	100	86	14	

n, tamaño de la muestra; DE, desviación estándar

Cuadro VII. Análisis de probabilidad de que un síntoma esté presente en pacientes con o sin hiponatremia. n 157

Síntomas	Con hiponatremia		Sin hiponatremia		Probabilidad		Valor de p
	n	%	N	%	OR	RR	
Nausea	12	22	12	17	0,33	0,42	ns
Vómito	8	15	6	8	0,52	0,56	ns
Calambres	2	4	0	0	0,84	0,84	ns
Convulsiones	2	4	1	1	0,84	0,84	ns
Apatia	27	50	9	13	1,36	1,26	< 0,05
Letargia	23	43	8	11	1,27	1,21	< 0,05
Depresión	5	9	0	0	2,16	2,10	< 0,05
Desorientación	10	19	1	1	4,58	4,19	< 0,05
Confusión	3	6	1	1	1,27	1,26	< 0,05
Coma	1	2	1	1	0,41	0,42	ns

Las diferencias fueron analizadas con χ^2 con corrección de Yates; n, tamaño de la muestra;

OR, odds ratio; RR, riesgo relativo; ns, no significativa.

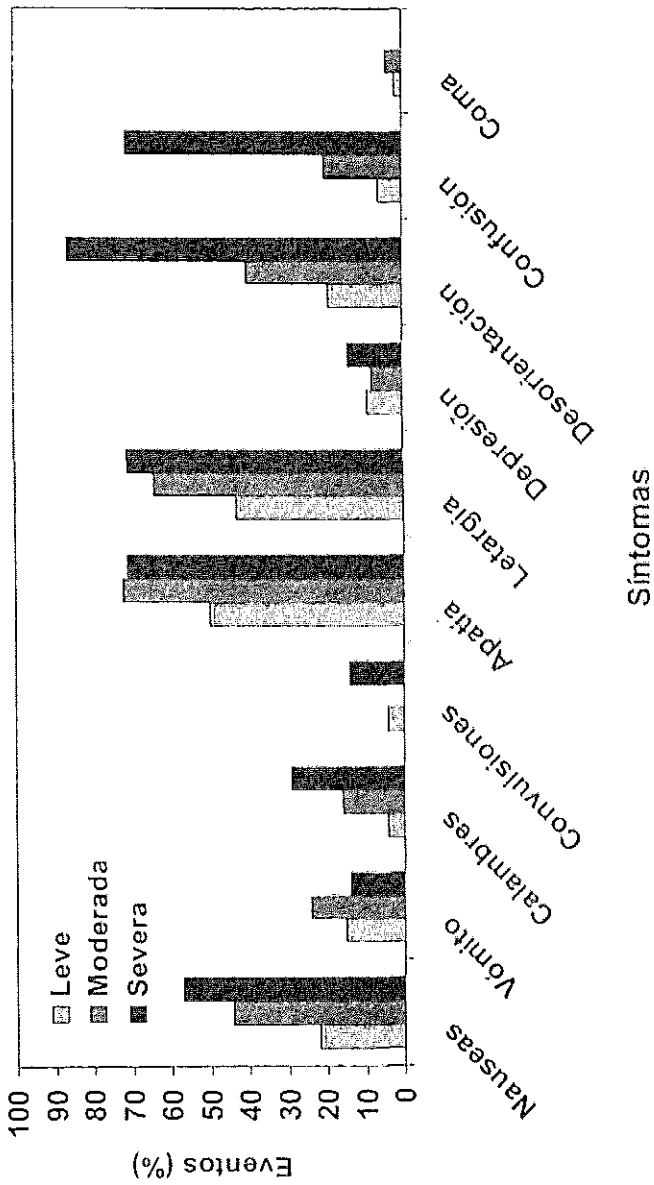
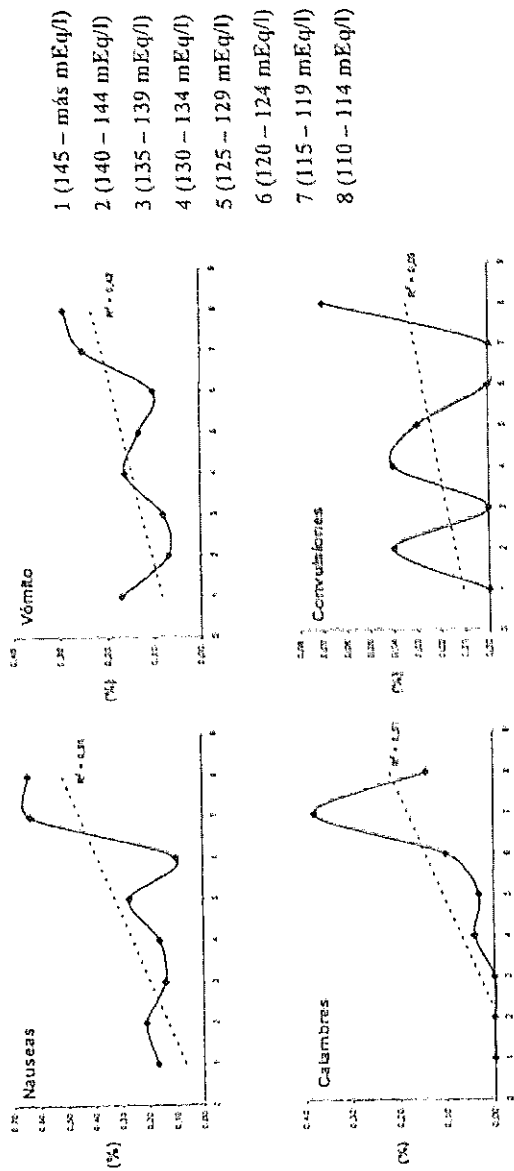


Figura 2. Correlación de los síntomas con la gravedad de la hiponatremia. Las barras representan la proporción de eventos por cada cien para cada síntoma en relación con la categorización de gravedad de la hiponatremia.

Cuadro VIII. Comparación de las patologías asociadas con hiponatremia entre los grupos en estudio. n 157

	Con hiponatremia		Sin hiponatremia		Valor de p	OR
	N	%	N	%		
	(n = 86)		(n =71)			
Hipertensión arterial	43	50	27	38	< 0.05	1.63
Diabetes mellitus	35	41	22	31	< 0.05	1.53
Insuficiencia renal crónica	13	15	11	15	ns	0.97
Diabetes mellitus + Hipertensión arterial	23	27	16	23	< 0.05	1.25
Diabetes mellitus + Hipertensión arterial + Insuficiencia renal crónica	9	10	6	8	ns	0.67

Las diferencias fueron analizadas con la prueba χ^2 . n, tamaño de la muestra; OR, odds ratio



- 1 (145 – más mEq/l)
- 2 (140 – 144 mEq/l)
- 3 (135 – 139 mEq/l)
- 4 (130 – 134 mEq/l)
- 5 (125 – 129 mEq/l)
- 6 (120 – 124 mEq/l)
- 7 (115 – 119 mEq/l)
- 8 (110 – 114 mEq/l)

Figura 3A. Análisis de correlación entre las concentraciones plasmáticas de sodio y la presencia de síntomas. Cada punto representa el valor de correlación entre categorías de concentración plasmática de sodio y la proporción de eventos para cada síntoma. La correlación fue realizada con el estadístico Rho de Spearman y la línea punteada (tendencia) expresa el índice de correlación (R^2).

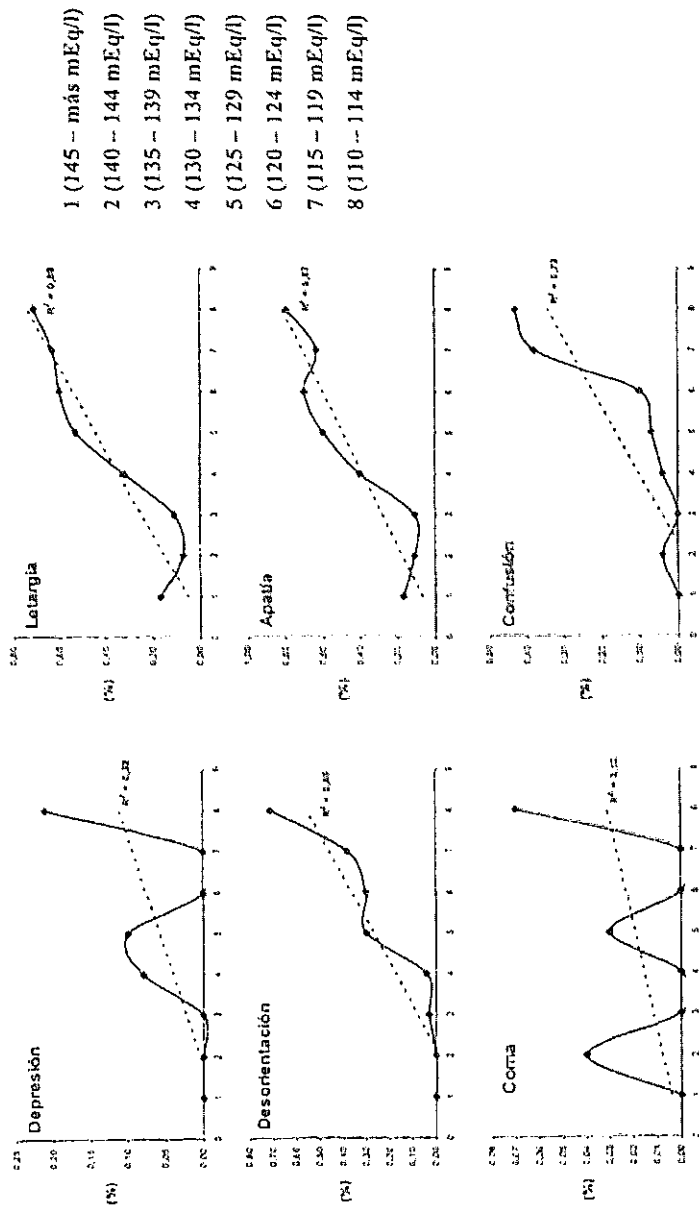


Figura 3B. Análisis de correlación entre las concentraciones plasmáticas de sodio y la presencia de síntomas. Cada punto representa el valor de correlación entre categorías de concentración plasmática de sodio y la proporción de eventos para cada síntoma. La correlación fue realizada con el estadístico Rho de Spearman y la línea punteada (tendencia) expresa el índice de correlación (R^2).

Discusión

La Hiponatremia generalmente está asociada con otras patologías.^{15,18,20,25} Nosotros observamos que se asocia con mayor frecuencia con enfermedades como hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus e insuficiencia renal crónica. Comprobamos que su incidencia no distingue del género ni edad. Está alteración electrolítica acompaña a los estados de deshidratación e hipo-osmolaridad plasmática.¹⁶ La forma de diagnosticar la enfermedad es mediante exámenes de laboratorio, sin embargo las manifestaciones clínicas pueden sugerir la presencia del desequilibrio electrolítico.^{33,35}

Aunque nuestro principal objetivo fue demostrar la correlación entre las concentraciones plasmáticas de sodio y los síntomas clínicos específicos en pacientes con hiponatremia. Nosotros hallamos que la hiponatremia pudo ser identificada en 2 de cada cien pacientes atendidos en urgencias por cualquier patología. Esta prevalencia de hiponatremia correspondió a la hallada en la literatura.^{5,11,12} De igual forma, hallamos que las variables bioquímicas como glucosa, hemoglobina, hematocrito, potasio y creatinina no influyeron como variables de sesgo al no mostrar diferencias estadísticas entre ambos grupos de estudio. Confirmamos que los síntomas analizados se presentaron secundariamente a hiponatremia y que su severidad fue inversamente proporcional a las concentraciones plasmáticas de sodio. Un punto importante fue el hallazgo de que cuando la hiponatremia se instaló rápidamente con mayor probabilidad se presentaron los síntomas. Esta evidencia concuerda con el conocimiento de que los pacientes con hiponatremia aguda cursan con mayor riesgo de presentar manifestaciones clínicas que los pacientes con hiponatremia crónica.³⁴

En este trabajo tuvimos la oportunidad de demostrar que variaciones en las concentraciones de sodio influyen directamente en la presencia de algunos síntomas. Como lo muestra la literatura^{34,35}, las primeras manifestaciones clínicas que se encontraron fueron náuseas y vómitos observándose con concentraciones de sodio entre 125 y 129mEq/dl. Sin

embargo en nuestro estudio, estos síntomas fueron precisamente los menos específicos ($R^2 = 0.51$ y 0.42 , respectivamente) para hiponatremia. Los síntomas neurológicos como letargia, desorientación, apatía y confusión mostraron mayor correlación ($R^2 = 0.89, 0.85, 0.87$ y 0.73 , respectivamente). Estas evidencias clínicas halladas por nosotros, corresponden a reportes previos en pacientes con hiponatremia severa donde los síntomas principalmente son de tipo neurológico, lo que puede ser influido por el edema cerebral.^{5,11,19,20} Es de aceptación universal que el estándar de oro para demostrar el edema cerebral es mediante estudios de imagen como la tomografía axial computarizada, pero otra forma de valorar edema cerebral es mediante exámenes gasométricos midiendo la extracción parcial de oxígeno. Estas dos situaciones nos motivan para continuar este proyecto en un futuro inmediato.

Conclusiones

1. La hiponatremia es un desequilibrio electrolítico que se asocia en 2 de cada 100 pacientes atendidos en servicios de urgencias.
2. Los pacientes con el complejo morbo caracterizado por hipertensión arterial, diabetes mellitus 2 e insuficiencia renal crónica tienen mayor riesgo de presentar hiponatremia.
3. El curso agudo de la instalación se relacionó con mayor fortaleza a la severidad de la hiponatremia.
4. Los pacientes con hiponatremia severa se relacionaron con la forma de presentación más grave de la enfermedad.
5. Las variaciones en las concentraciones plasmáticas de sodio están correlacionadas con síntomas clínicos específicos en pacientes con hiponatremia.
6. Los síntomas clínicos neurológicos demostraron una correlación más estrecha con las variaciones en las concentraciones plasmáticas de sodio.

Proyecciones

1. *Demostrar la relación causa - efecto entre hiponatremia y síntomas clínicos neurológicos en una cohorte de pacientes con hiponatremia severa sometidos a corrección de las concentraciones de sodio en plasma.*
2. *Determinar el efecto de la hiponatremia severa sobre los indicadores neurofisiológicos asociados con los síntomas clínicos neurológicos.*

Bibliografía

1. Tisdall M, Crocker M, Watkiss J, Smith M. Disturbances of sodium in critically ill adult neurologic patients: a clinical review. *J Neurosurg Anesthesiol* 2006;18(1):57-63.
2. Álvarez Cebrian F, Tejada Adell M. La Fluidoterapia en la corrección de alteraciones electrolíticas. En: *El paciente agudo grave: Instrumentos diagnósticos y terapéuticos*. Tejada Adel M. España. Masson 2005. p.519-541.
3. Kraft M, Bataiche I, Sacks. Treatment of electrolyte disorders in adult patients in the intensive care unit. *Am J Health Syst Pharm* 2005;62:1663-82.
4. Peng KG. Management of Hyponatremia. *Am Family Ph* 2004;69:2387-94.
5. Roldán-De la OI, Cano RC, Prieto SP. Hiponatremia: Análisis epidemiológico de una cohorte. *An Med Asoc Med Hosp ABC* 2003;48(2):89- 96.
6. Arbol LF, Marcos SF, Contreras RC, Arranz N. Coma profundo secundario a hiponatremia severa por autointoxicación acuosa. *Emergencias* 1998;10:129- 30.
7. Barnett N. Cerebral Correlates of Hyponatremia. *Neurocrit Care* 2007;6(1):72-78.
8. Kraft MD, Btaiche IF, Sacks GS, Kudsk KA. Treatment of electrolyte disorders in adults patients in the ICU. *Am J Health Syst Pharma* 2005;62:1663- 68.
9. Pérez J, Pérez PC, Alvarruiz J. Hiponatremia. Fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. *Arch Med*.2005;1(4)1- 6.
10. Bhananker SM, Paek R, Vavilala MS. Water Intoxication and Symptomatic Hyponatremia After Outpatient Surgery . *Anesth Analg* 2004;98:1294- 96.
11. Loza-Cortina C, Álvarez-Pérez R, Ariza-Hevia F. Hiponatremia aguda sintomática debida a intoxicación hídrica complicada con una secreción inadecuada de ADH. A propósito de un caso. *Bol Pediatr* 1995;36:249- 53.
12. Cinza SS. Hiponatremia, *Guias Clínicas* 2005; 5(23):1-4.

13. Boscoe A, Paramote C, Verbales JG. Cost of illness of hyponatremia in the United States. *Cost Eff Resour Alloc* 2006;4:10:1-11.
14. Gheorghiane M, Rossi JS, Cotts W. Characterization and prognostic value of persistent hyponatremia in patients with severe heart failure in the escape. *Arch Intern Med* 2007;167(18):1998- 05.
15. Garcia R, Castigla N, Villaverde ME, Lanosa GA, Ujeda Mantello E, Aguirre M. Hiponatremia como factor de riesgo de muerte en pacientes internados por neumonia adquirida en la comunidad. *Medicina (Buenos Aires)* 2006; 66:505- 11.
16. Adroque J, Madias N. Hyponatremia. *N Eng J Med* 2000; 342:1581- 89.
17. Bustamante E, Levy H. Severe alkalemia, hyponatremia, and diabetic ketoacidosis in an alcoholic man. *Chest* 1996;110:273- 75.
18. Ayus JC, Varon J. Hyponatremia, cerebral edema, and noncardiogenic pulmonary edema in marathon runners. *Ann Intern Med* 2000;132:711- 14.
19. Azcarate B, Morrondo P, Choperena G. Hiponatremia y muerte cerebral secundaria al consumo de éxtasis. *Med Intensiva* 2003;27(10):695- 97.
20. Albanese A, Hindmarsh P, Stanhope R. Management of hyponatraemia in patients with acute cerebral insults. *Arch Dis Child* 2001;85:246- 51.
21. Stormont J, Waterhouse G. The genesis of hyponatremia associated with marked overhydration and water intoxication. *Circulation* 1961;24:191- 203.
22. Cruzado-Días L, Kruger-Malpartida H, Borda-Olivos F. Polidipsia psicógena complicada con hiponatremia y rabdomiólisis: Reporte de un caso. *Rev Med Hered* 17(3),2006:183- 86.
23. Martin RJ. Central pontine and extrapontine myelinolysis: The osmotic demyelination syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75(3):22- 28.

24. Schucany WG. Exercise-associated hyponatremia. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2007;20(4):398- 401.
25. Elejalde JL. Urgencias metabólicas en el paciente oncológico. *An Sist Sanit Navar* 2004;27(3):53- 62.
26. Las Heras-Mosteiro J, Taboda-Taboda M. Hiponatremia secundaria a diuréticos. *Medifam* 2001;11:302- 306.
27. Ruiz-Ginés M, Garcia-García S, Ruiz-Ginés J. Symptomatic secondary hyponatraemia due to combined treatment anticonvulsant and antidepressant: risk of sudden death in epilepsy?. *An Med Intern* 2007;24(7):335- 38.
28. Cía P, Quero J, Bondía A, Acín P, Aisa O. Hiponatremia sintomática secundaria a tratamientos con oxcarbacepina. *Soc Esp Dolor* 2006;6:395- 98.
29. Nasrallah K, Silver B. Hyponatremia Associated with Repeated Use of Levotiracetam. *Epilepsy* 2005;46(6):972- 73
30. Gibbs M, Wolfson A, Tayal. Trastornos Electrolíticos. En: Rosen, editor. *Medicina de Urgencias: Conceptos y práctica clínica*. 5ª ed. España, Elsevier Science; 2002. p. 1724- 27.
31. Hew T D., Chorley J N, Cianca J C, Divine J G. The Incidence, Risk Factors, and Clinical Manifestations of Hyponatremia in Marathon Runners. *Clin J Sport Med* 2003;13(1):41- 47.
32. Vurgese T, Radhakrishnan S, Wahab-Mapkar OA. Frequency and etiology of hyponatremia in adult hospitalized patients in medical wards of a General Hospital in Kuwait. *Kuwait Med J* 2006;38(3):211- 13.
33. Al-Salman J, Kemp D, Randal D. Hyponatremia. *West J Med* 2002;176:173- 76.

34. Movig KLL, Leufkens HGM, Lenderink AW, van den Akker VGA. Association between antidepressant drug use and hyponatraemia: a case-control study. *Br J Clin Pharmacol* 2002;53:363- 69.
35. Ellis SJ. Severe hyponatraemia: complications and treatment. *Q J Med* 1995;88:905-909.
36. Greenberg RS, Flanders WD, Eley JW, Daniels SR, Boeing JR. Medidas epidemiológicas. En: *Manual Moderno, Epidemiología médica*, 3a ed. México, 2002. p 19.
37. Urrutía M. Traumatismo craneoencefálico y de columna cervical. En: *Mc Graw-Hill-Interamericana, Urgencias*, 1ª ed. México. 1998. p 83-87.
38. Patiño JF. Gases sanguíneos. *Médica Panamericana*, México, D.F., 6ª ed. p 54-57.

ANEXO I



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN
PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

Lugar y fecha Veracruz, Veracruz a _____ de _____ del 200 ____

Por medio de la presente autorizo participar en el proyecto
**ESTUDIO DE LAS VARIACIONES DE LAS CONCENTRACIONES DE SODIO EN
PLASMA EN RELACION CON LOS SINTOMAS EN PACIENTES CON
HIPONATREMIA**

Registrado ante el Comité Local de investigación en Salud con el número _____

El objetivo del estudio es: Demostrar una relación entre las concentraciones de sodio en plasma y los síntomas en pacientes con hiponatremia

Se me ha explicado que mi participación consistirá en: Toma de muestras de laboratorio, vigilar la sintomatología del paciente

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio, que son los siguientes:

Riesgos: molestias propias de la punción arterial y venosa.

Beneficios: Tratamiento oportuno del desequilibrio hidroelectrolítico.

El investigador principal se ha comprometido a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que se plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento (en caso de que el proyecto modifique o interfiera con el tratamiento habitual del paciente el investigador se compromete a dar información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento)

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente sin que ello afecte la atención médica que recibo en el Instituto.

El investigador principal ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera hacerme cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

Nombre y firma.
Afilación

Números telefónicos a los cuales se puede comunicar en caso de emergencia y/o dudas y preguntas relacionadas con el estudio

DR. MIGUEL JESUS BETANCOURT SANCHEZ
MAT: 7138369
Nombre, firma, matrícula del investigador principal

DR. PEDRO RODRIGUEZ ALIJANDRO

0442291880301 (celular)

Testigos.

Anexo III.

Hoja de Recolección de datos

Fecha de Ingreso:					
				M	F
Nombre	Apellidos	Afiliación	Edad	Sexo	
Antecedentes Patológicos					
Bioquímico	Glucosa		mg/dl	Hiponatremia:	
	Sodio		mEq/L	Si	No
	Potasio		mEq/L	Leve	
	Creatinina		mg/dl	Moderada	
	Hemoglobina		g/dl	Sovera	
	Hematocrito		%	Hipertónica	
	Osmolaridad		mOsm/L	Isotónica	
	Déficit de H ₂ O		L	Hipotónica	
	Sodio Corregido		mEq/L	Aguda	
	Déficit de sodio		mEq/L	Crónica	
Clínica		Si	No		
	Nauseas			TA	
	Vómitos			FC	
	Calambres musculares			Diuresis	
	Convulsiones			Mucosas	
	Apatia			Otros:	
	Letargia				
	Depresión				
	Desorientación				
	Confusión				
Coma					
Tratamiento:					
Diagnóstico:					
Comentarios:					

Anexo IV.

Descripción de la necesidad de recursos y su financiamiento

Recursos			Financiamiento		Factibilidad
	Descripción	Detalle	Motivo	Pesos	
Humano:	Becario Residente	Se encargará de la captación de los sujetos de estudio, recabar los datos epidemiológicos.	Viáticos para el traslado y necesidades del estudio.	10,000. ⁰⁰	La UMAE, Hospital de Especialidades # 14 cuenta con residentes capacitados para la realización del protocolo.
	Químico	Recibirá las muestras de laboratorios			La UMAE, Hospital de Especialidades # 14 cuenta con un laboratorio clínico donde los estudios son parte del profesiograma.
	Médico Internista	Coordinará el enlace entre el quehacer del residente, los resultados obtenidos por el químico y el procesamiento de la información	Viáticos de traslado	10,000. ⁰⁰	La UMAE, Hospital de Especialidades # 14 cuenta con Médico Internista capacitado para la realización del protocolo.
Material:	Captación de datos, análisis y divulgación	Hojas blancas tamaño carta	2 000 hojas	150. ⁰⁰	
		Lápices No 2	20 lápices	25. ⁰⁰	
		Carpetas organizadoras	3 carpetas	100. ⁰⁰	
		Computadora con programa operativo Window'XP	1 computadora	9,000. ⁰⁰	
		Impresora a tinta	1 impresora	1,000. ⁰⁰	
		Cartuchos de tinta negra	2 cartuchos	600. ⁰⁰	
		Cartuchos de tinta a colores	2 cartuchos	800. ⁰⁰	
	Laboratorio	Procesar las muestras de los pacientes.			
	Solución Salina				
Apartado			Costos (pesos mexicanos)		
Recursos humanos			20,000. ⁰⁰		
Recursos materiales			11,675. ⁰⁰		
Costo total del proyecto			31,675. ⁰⁰		

Agradecimientos

...Jehova es la fortaleza de mi vida: ¿de quien he de atemorizarme?

Gracias Dios por iluminar mi vida cuando ya no había luz, por darme aliento cuando parecía
que ya no había esperanza.

A Pedro R. Rodríguez Morales y María de los Ángeles Alejandro López
quienes me dieron todo de sí para completar mis proyectos, por las disciplinas y los consejos
que hicieron de mí un hombre de bien.

A mis hermanos Raquel, Daniel y Mayberlin por el apoyo que
siempre me brindaron a pesar de la distancia.

A mis abuelos Dr. Pedro Rodríguez, Raquel Morales, Leoncio Alejandro
y Catarina Moncada, que aunque ya no están físicamente,
sé que han permanecido con mígo ayudándome.
Nos veremos con el Señor.

A mis tíos que de una o de otra manera han contribuido en mi formación.
Gracias tía Miriam. Gracias a toda la familia Rodríguez y a toda la familia Alejandro.

Gracias Faby por estar en todo tiempo conmigo de forma incondicional.
Tú hiciste mi estancia en esta ciudad distante,
un lugar apacible y comfortable.
Gracias a Dios por conocerte.

A los mejores compañeros y amigos con quien compartí innumerables experiencias,
algunas buenas e inolvidables y otras tristes y decepcionantes.

Todo esto permitió que nuestra amistad se fortaleciera:
Neydi, Olga, Mónica, Yareny, Laura, Karen, Juan Jesús, Brenda.

A mis maestros Dr. Héctor López Cabrera, Dr. Fernando Guzmán Amar, Dra. Mariela
Aguilar Uscanga, Dr. Gualterio Jasso Contreras, Dr. Miguel Jesús Betancourt Sánchez,
Dr. Héctor Cruz Segura, Dra. Gabriela Tepox, Dra. Eva Cobos Rodríguez, Dr. José
Guillermo Olano Ortiz, Dr. Eduardo Márquez Rosales, Dr. Juan Arturo Rodríguez
Márquez, Dr. Rubén Rodríguez Blanco, Dr. Luis G. Carrón Lechuga, Dr. Ángel R.
Delfín Rosas, Dr. Dimas Muñoz Flores, Dr. Aurelio Sánchez Arcauz, Dra. Clara Morales
Morales, Dr. Salomón Barrios López, Dr. Albino Monge Carrión, Dra Beatriz Alcaraz,
por ofrecerme la atención y un trato especial, sin sus conocimientos y experiencia
no hubiera sido posible finalizar esta etapa de mi vida.

Muchas gracias.

A todos los compañeros del servicio de Urgencias, en especial
al personal de enfermería que con su amplia experiencia,
también formaron parte de mi preparación.

Gracias Dr. Gualterio Jasso Contreras que además de ser mi co-asesor,
estuvo este tiempo apoyándome en todo momento,
confiando siempre en mí, alentándome y asesorándome.
Es uno de mis mejores ejemplos a seguir como profesionalista y ser humano.

Gracias Dr. Miguel Jesús Betancourt Sánchez por confiar en mí y brindarme su amistad, estando disponible las 24 horas para asesorarme en esta obra y teniendo como único propósito el formar residentes interesados en la investigación, haciendo de este, nuestro momento histórico.

Muchas Gracias.