

## Encefalopatía hiponatrémica como consecuencia de la utilización de fluidos hiposódicos. ¿Pudo haberse evitado en este caso?

J.M. Rius Peris<sup>1</sup>, V. Modesto i Alapont<sup>2</sup>, J. Torrecilla Cañas<sup>1</sup>, S. Hernández Muela<sup>1</sup>, E. Cueto Calvo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Pediatría. Hospital «Virgen de la Luz». Cuenca. <sup>2</sup>Servicio de Pediatría. Hospital Universitari i Politècnic «La Fe». Valencia

### Resumen

La hiponatremia dilucional yatrogénica es una entidad clínica infradiagnosticada y evitable, que puede tener consecuencias mortales, como el edema cerebral agudo. La administración de fluidos intravenosos hiposódicos de mantenimiento, según la pauta clásica de Holliday y Segar, es un factor determinante para la aparición de dicha entidad o para el agravamiento de las formas leves de hiponatremia, sobre todo en los pacientes pediátricos tras cirugía o ingresados por patologías agudas, cuyo riñón es incapaz de excretar agua libre por un exceso de hormona antidiurética (ADH). Los fluidos isonatrémicos pueden prevenir la aparición de la citada hiponatremia y sus temibles complicaciones. Presentamos un caso de evolución satisfactoria, con objeto de concienciar al personal sanitario de la necesidad de abandonar los fluidos hiposódicos y utilizar como fluidos de mantenimiento aquellos con un contenido de sodio más próximo al del plasma.

**Palabras clave:** Hiponatremia, fluidoterapia intravenosa de mantenimiento, encefalopatía hiponatrémica, sueros isonatrémicos, sueros hiponatrémicos.

### Abstract

*Title:* Hyponatremic encephalopathy resulting from the use of hyponatremic fluids. Could it have been avoided in this case?

The dilutional and iatrogenic hyponatremia is an underdiagnosed and avoidable situation, that can result in a life threatening condition, such as cerebral edema. The intravenous administration of hyponatremic fluids, as a maintenance fluid therapy according to Holliday & Segar, has been related with this entity or the worsening of mild hyponatremia in acute ill pediatric patients and also postoperative pediatric patients.

Fecha de recepción: 20/02/14. Fecha de aceptación: 3/04/14.

**Correspondencia:** J.M. Rius Peris. Servicio de Pediatría. Hospital «Virgen de la Luz». Hermandad Donantes de Sangre, 1. 16002 Cuenca. Correo electrónico: riusjua@gmail.com

**Cómo citar este artículo:** Rius Peris JM, Modesto i Alapont V, Torrecilla Cañas J, Hernández Muela S, Cueto Calvo E. Encefalopatía hiponatrémica como consecuencia de la utilización de fluidos hiposódicos. ¿Pudo haberse evitado en este caso? Acta Pediatr Esp. 2014; 72(10): e356-e363.

These patient's kidneys are unable of excrete free water because of an excess of antidiuretic hormone (ADH) effect. Best evidence at the present time says that isonatremic maintenance fluids can prevent hyponatremia and its health threatening consequences. We report a case of successful development and deeply insist on the necessary changes that paediatricians must do on using intravenous isotonic saline solutions instead of hyponatremic fluids.

**Keywords:** Hyponatremia, intravenous maintenance fluid therapy, hyponatremic encephalopathy, isonatremic fluids, hyponatremic fluids.

## Introducción

Las bases para la fluidoterapia intravenosa en pediatría quedaron establecidas en el año 1957 con la publicación de Holliday y Segar (H&S). En ella los autores basan su propuesta en una equivalencia entre los requerimientos de agua libre y el gasto energético de niños sanos, y sugieren que las necesidades diarias de líquidos y electrolitos deben ser similares a las necesidades orales de estos niños sanos, estimándolas a partir de su composición en la leche materna y leche de vaca<sup>1</sup>. Durante décadas, la fluidoterapia recomendada por H&S se convirtió en el estándar pediátrico, aunque su composición es hiposódica respecto al plasma humano. Algunos estudios recientes demuestran que esta propuesta sigue vigente<sup>2,3</sup>, a pesar de que se hayan ido acumulando evidencias de que existe una relación causal entre la administración de fluidos hiposódicos como terapia de mantenimiento y la aparición de una hiponatremia dilucional yatrogénica en pacientes pediátricos hospitalizados<sup>4-6</sup>, responsable de una importante morbimortalidad. La encefalopatía hiponatrémica, forma extrema de esta hiponatremia dilucional, es una urgencia médica. Su sintomatología inicial más común es la cefalea, las náuseas, los vómitos y el decaimiento. Un cuadro tan inespecífico puede no interpretarse convenientemente, pero su progresión a una forma grave puede ser rápida, e incluso conducir a un desenlace mortal<sup>6</sup>. Con la presentación de este caso clínico nuestro objetivo es concienciar al personal sanitario del peligro potencial que supone la utilización de estos fluidos hiposódicos, dada la importante morbilidad que incluso una hiponatremia moderada puede producir.

## Caso clínico

Niña de 12 meses de edad, que acude al servicio de urgencias por presentar vómitos, diarrea y fiebre de 48 horas de evolución, habiendo realizado 10-12 deposiciones, abundantes, líquidas, verdosas y malolientes en las últimas 24 horas. En la exploración física de la paciente se registró un peso de 8 kg, que previamente al proceso agudo era de 8,4 kg, y estaba afebril; el resto de las constantes eran normales. Presentaba un regular aspecto general, estaba pálida, pero eupneica, sin exantemas ni

petequias. La mucosa oral era pastosa y presentaba un llanto con lágrima escasa. Los pulsos periféricos eran simétricos, con un relleno capilar inferior a 3 segundos. La orofaringe y la otoscopia bilateral resultaron normales. En la auscultación cardiopulmonar se apreciaban tonos rítmicos sin soplos y la ventilación pulmonar era normal. El abdomen no era doloroso a la palpación, y no se observaban masas ni ruidos hidroaéreos aumentados. En la exploración neurológica no se apreciaba focalidad. En la analítica efectuada en el servicio de urgencias destacaban los siguientes parámetros: hemoglobina 12,9 g/dL, leucocitos 4.400/mm<sup>3</sup> (neutrófilos 53,9%, linfocitos 38,4%, monocitos 7,2%); bioquímica sanguínea: glucosa 65 mg/dL, sodio (Na) 130 mEq/L, potasio 3,8 mEq/L, cloro 90 mEq/L. El resto era normal. La proteína C reactiva era de 134,3 mg/L. En la gasometría venosa se obtuvieron los siguientes resultados: pH 7,38, pCO<sub>2</sub> 33 mmHg, bicarbonato 19,5 mEq/L, exceso de base -5,6 mmol/L.

La paciente permaneció 2 horas en el servicio de urgencias a la espera de los resultados y su reevaluación, y mientras se le administraron 125 mL de suero glucosalino (SGS) 1/5 o al 0,20%. Posteriormente, se decidió su ingreso, en condiciones de dieta absoluta, con fluidos isotónicos intravenosos, cloruro sódico (ClNa) al 0,9% y glucosa al 5%, y antitérmicos, sin cloruro potásico (ClK), a la espera de constatar la posible diuresis.

Inmediatamente tras su ingreso, la paciente presentó un deterioro del nivel de conciencia, con la mirada conjugada perdida hacia arriba, rigidez de tronco y movimientos tónico-clónicos de las extremidades de aproximadamente 2 minutos de duración, quedando posteriormente hipotónica y estuporosa. Se realizó una analítica urgente mediante venopunción en el miembro superior contralateral al portador de la vía, con los siguientes resultados: Na 123 mEq/L, glucemia 294 mg/dL y pH venoso 7,39. Ante la sospecha de que pudiera tratarse de una encefalopatía hiponatrémica, se administró durante 10 minutos un bolo i.v. de 8 mL (1 mL/kg) de suero salino hipertónico al 3% (SSH 3%), y posteriormente permaneció con una perfusión de suero glucosalino isotónico (SGSI) según sus necesidades basales. En el control analítico realizado a los 90 minutos del bolo de SSH 3% el Na era de 126 mEq/L, por lo que se le administró un segundo bolo, a 1 mL/kg/dosis en 10 min, y permaneció igualmente con SGSI; en una nueva analítica efectuada a los 120 minutos se constató un sodio de 128 mEq/L; fue desapareciendo paulatinamente el estupor, y la paciente se quedó dormida sin focalidad. Permaneció el resto de la noche con SGSI según sus necesidades basales, a partir de la propuesta de H&S, más la mitad del volumen del déficit en 24 horas, habiéndose estimando un 5% de deshidratación. A la mañana siguiente la paciente presentaba un buen aspecto general, se encontraba activa y comenzó la tolerancia alimentaria con suero de rehidratación oral. En la analítica de control, realizada 7 horas después del segundo bolo de SSH 3%, se observó un sodio de 139 mEq/L. En el coprocultivo se detectó *Salmonella* spp. Los antígenos de rotavirus y adenovirus en heces resultaron negativos. La paciente estuvo ingresada 3 días, durante los cuales se apreció una mejoría progresiva de su clínica de gastroenteritis y una normalidad completa en la

exploración física. Ha seguido controles en la consulta externa de pediatría y 12 meses después del episodio agudo presenta un desarrollo pondoestatural y neurológico dentro de la normalidad.

## Discusión

Atendiendo a la concentración de sodio, existen diversos fluidos para perfusión intravenosa, tal como se recoge en la tabla 1. Todos ellos, en comparación con el suero salino fisiológico (SSF), y a excepción del SGSI 0,9%, son hiposódicos y, por tanto, tienen un exceso relativo de agua libre. La hiponatremia se clasifica, según las cifras de sodio, en leve (130-134 mEq/L), moderada (120-129 mEq/L) y grave (<120 mEq/L)<sup>5</sup>. La incidencia de formas leves y moderadas de hiponatremia en niños hospitalizados es del 25 y el 1%, respectivamente<sup>7-9</sup>. Fisiopatológicamente, esta hiponatremia dilucional está favorecida por un exceso de ADH presente de forma constante, en mayor o menor grado, en los pacientes posquirúrgicos y en los ingresados por patologías agudas<sup>10-13</sup>. En la tabla 2 pueden observarse las situaciones clínicas en las que existe una secreción excesiva de ADH. La administración de fluidos hiposódicos agrava la hiponatremia, generando un espacio extracelular muy hipotónico en comparación con el interior de la neurona, lo que entraña un riesgo de edema cerebral. La neurona, inicialmente, reacciona con la extrusión de electrólitos y osmolitos orgánicos desde su interior al espacio extracelular. Algunos de estos osmolitos orgánicos, como el glutamato y el aspartato, son aminoácidos excitatorios, y puede aparecer una clínica convulsiva en fases precoces del edema cerebral, incluso con cifras de hiponatremia moderada<sup>14</sup>. Entre los 3 y los 6 años de edad, el ser humano posee la mayor relación cerebro/cráneo de su vida<sup>15</sup>, por lo que el cerebro a estas edades tiene menos espacio en el interior del cráneo para expandirse. Ello explica por qué los pacientes pediátricos, sobre todo los más pequeños, son los más susceptibles a presentar una clínica neurológica con hiponatremias leves o moderadas, y a progresar a situaciones más graves con mayor facilidad<sup>4</sup>. De hecho, se sabe que el promedio de sodio en sangre de los niños con encefalopatía hiponatrémica es de 120 mEq/L<sup>16</sup>, mientras que en los adultos es de 111 mEq/L<sup>17</sup>; además, el 50% de los niños con sodio en plasma (Nap) <125 mEq/L desarrolla una encefalopatía hiponatrémica en mayor o menor grado<sup>6</sup>, y en niños con patología del sistema nervioso central (meningoencefalitis) se ha descrito su aparición con hiponatremias leves (Nap <135 mEq/L)<sup>18</sup>. Cuando esta situación de hipoosmolaridad extracelular se mantiene o progresa y se agotan los mecanismos compensatorios, el edema cerebral se agrava, pudiendo llegar a producirse una isquemia o incluso una herniación cerebral. En este caso, la paciente llegó al servicio de urgencias con una hiponatremia leve y sin clínica aparente de encefalopatía, pero en cuestión de 2-3 horas esta hiponatremia se convirtió en moderada y la paciente convulsionó. Ante la sospecha de una encefalopatía hiponatrémica, como en el caso expuesto, no se recomienda la realización de una tomografía computarizada cerebral de forma sistemática, dada su baja sensibilidad para la detección de formas leves de edema cerebral; aunque sí podrían detectarse mediante resonancia magnética<sup>6</sup>, ésta no es una

prueba diagnóstica disponible en situaciones de urgencia. Como alternativa podemos llevar a cabo una aproximación diagnóstico-terapéutica mediante la infusión de SSH 3% según el protocolo propuesto por Moritz et al. (tabla 3). En este caso, con objeto de minimizar los riesgos de hipernatremia por sobrecorrección o elevación de los niveles de Nap demasiado rápidamente, no sólo pautamos fluidoterapia durante 48 horas, sino que además se administró el bolo de SSH 3% repartido en 2 dosis, controlando los niveles de Nap tras cada corrección.

Desde que Moritz y Ayus propusieron la utilización de fluidos isotónicos de mantenimiento en pacientes pediátricos hospitalizados<sup>19</sup>, se han publicado una serie de investigaciones con alto grado de evidencia<sup>20,21</sup>, que demuestran que la aparición de hiponatremia en pacientes posquirúrgicos u hospitalizados por enfermedades agudas es significativamente mayor en los que se utilizó un suero glucosalino hiposódico,  $\leq 1/2$  (0,45%), en comparación con los pacientes en que se utilizaron sueros glucosalinicos isonatrémicos (0,9%), sin que se generase una hipernatremia significativa ni ningún otro efecto secundario clínicamente relevante. En vista de las pruebas científicas disponibles en la actualidad, los autores de este trabajo queremos concienciar a todo el personal sanitario responsable de la fluidoterapia intravenosa en pacientes pediátricos hospitalizados del peligro que representa la utilización de forma sistemática de fluidos hiposódicos de mantenimiento en estos pacientes, y a la vez realizar un llamamiento a nuestras autoridades sanitarias y sociedades científicas para que se pronuncien y tomen las decisiones adecuadas al respecto, tal como se ha hecho ya en otros países<sup>22,23</sup>.

## Bibliografía

1. Holliday MA, Segar WE. The maintenance need for water in parenteral fluid therapy. *Pediatrics*. 1957; 19: 823-832.
2. Davies P, Hall T, Ali T, Lakhoo K. Intravenous postoperative fluid prescriptions for children: a survey of practice. *BMC Surg*. 2008; 8: 1-4.
3. Freeman MA, Ayus JC, Moritz ML. Maintenance intravenous fluid prescribing practices among paediatric residents. *Acta Paediatr*. 2012; 101: e465-e68.
4. Arieff AI, Ayus JC, Fraser CL. Hyponatraemia and death or permanent brain damage in healthy children. *BMJ*. 1992; 304: 1.218-1.222.
5. Moritz ML, Ayus JC. Preventing neurological complications from dysnatremias in children. *Pediatr Nephrol*. 2005; 20: 1.687-1.700.
6. Moritz ML, Ayus JC. New aspects in the pathogenesis, prevention, and treatment of hyponatremic encephalopathy in children. *Pediatr Nephrol*. 2010; 25: 1.225-1.238.

7. Hasegawa H, Okubo S, Ikezumi Y, Uchiyama K, Hirokawa T, Hirano H. Hyponatremia due to an excess of arginine vasopressin is common in children with febrile disease. *Pediatr Nephrol.* 2009; 24: 507-511.
8. Hoorn EJ, Geary D, Robb M, Halperin ML, Bohn D. Acute hyponatremia related to intravenous fluid administration in hospitalized children: an observational study. *Pediatrics.* 2004; 113: 1.279-1.284.
9. Armon K, Riordan A, Playfor S, Milman G, Khader A. Hyponatraemia and hypokalaemia during intravenous fluid administration. *Arch Dis Child.* 2008; 93: 285-287.
10. Duna FL, Brennan TJ, Nelson AE, Robertson GL. The role of blood osmolality and volume in regulating vasopressin secretion in the rat. *J Clin Invest.* 1973; 52: 3.212-3.219.
11. Burrows FA, Shutack JG, Crone RK. Inappropriate secretion of antidiuretic hormone in a postsurgical pediatric population. *Crit Care Med.* 1983; 11: 527-531.
12. Gerigk M, Gnehm HE, Rascher W. Arginine vasopressin and renin in acutely ill children: implication for fluid therapy. *Acta Paediatr.* 1996; 85: 550-553.
13. Moritz ML, Ayus JC. Hospital-acquired hyponatremia: why are hypotonic parenteral fluids still being used? *Nat Clin Pract Nephrol.* 2007; 3: 374-382.
14. Kimelberg HK. Increased release of excitatory amino acids by the actions of ATP and peroxynitrite on volume-regulated anion channels (VRACs) in astrocytes. *Neurochem Int.* 2004; 45: 511-519.
15. Sgouros S, Goldin JH, Hockley AD, Wake MJ, Natarajan K. Intracranial volume change in childhood. *J Neurosurg.* 1999; 91: 610-616.
16. Sarnaik AP, Meert K, Hackbarth R, Fleischmann L. Management of hyponatremic seizures in children with hypertonic saline: a safe and effective strategy. *Crit Care Med.* 1991; 19: 758-762.
17. Ayus JC, Wheeler JM, Arieff AI. Postoperative hyponatremic encephalopathy in menstruant women. *Ann Intern Med.* 1992; 117: 891-897.
18. McJunkin JE, De los Reyes EC, Irazuzta JE, Caceres MJ, Khan RR, Minnich LL et al. La Crosse encephalitis in children. *N Engl J Med.* 2001; 344: 801-807.
19. Moritz ML, Ayus JC. Prevention of hospital-acquired hyponatremia: a case for using isotonic saline. *Pediatrics.* 2003; 111: 227-230.
20. Álvarez P, Modesto V, Pérez A, Ortega P, López JL, Toledo JD. The use of isotonic fluid as maintenance therapy prevents iatrogenic hyponatremia in pediatrics: A randomized, controlled open study. *Pediatr Crit Care Med.* 2008; 9: 589-597.
21. Wang J, Xu E, Xiao Y. Isotonic versus hypotonic maintenance IV fluids in hospitalized children: a meta-analysis. *Pediatrics.* 2014; 133: 105-113.

22. Friedman JN; Canadian Paediatric Society. Acute Care Committee. Risk of acute hyponatremia in hospitalized children and youth receiving maintenance intravenous fluids. *Paediatr Child Health*. 2013; 18: 102-104.

23. National Patient Safety Agency. Reducing the risk of hyponatraemia when administering intravenous infusions to children [consultado el 28 de marzo de 2007]. Disponible en: <http://www.nrls.npsa.nhs.uk/resources>

**TABLA 1**

**Clasificación de los fluidos comúnmente utilizados para perfusión intravenosa según su composición y características**

	[Na <sup>+</sup> ] mEq/L	[K <sup>+</sup> ] mEq/L	[Cl <sup>-</sup> ] mEq/L	Glucosa (g/L)	Osmolaridad (mOsm/L)
Suero glucosalino al 0,2%, o 1/5	30,8	–	30,8	47	320
Suero glucosalino al 0,3%, o 1/3	51	–	51	50	380
Suero glucosalino al 0,45%, o 1/2*	77	–	77	30-50	
Ringer lactato	130,8	5,4	109,75	–	278
Suero glucosalino isotónico al 0,9%	154	–	154	50	586
Suero salino al 0,45%	77	–	77	–	154
Suero salino al 0,9%** o suero salino fisiológico	154	–	154	–	307
Suero salino hipertónico al 3%	513	–	–	–	1023
Suero glucosado 5/10%	–	–	–	50/100	277,5/555
Suero glucosalino al 0,3% + 20 mEq de cloruro potásico	51	20	71,3	33	326

\*El suero glucosalino al 0,45% no existe comercializado como tal en nuestro país y se debe solicitar como fórmula magistral. Además de esa cantidad de sodio, debería tener unas cantidades de glucosa entre el 3 y el 5%. \*\*Composición: 0,9 g de cloruro de sodio en 100 mL de agua.

TABLA 2

**Situaciones clínicas que cursan con unos niveles de hormona antidiurética incrementados<sup>13</sup>**

*Estímulos osmóticos y hemodinámicos*

- Hipovolemia:
  - Vómitos
  - Diarrea
  - Diuréticos
  - Síndrome pierde sal de origen renal
  - Hipoaldosteronismo
- Hipervolemia:
  - Nefropatías
  - Cirrosis
  - ICC
  - Hipoalbuminemia
- Hipotensión

*Estímulos no osmóticos ni hemodinámicos*

- Euvolemia:
  - Procesos que afectan al SNC: meningitis, encefalitis, infarto cerebral, LOE cerebral, TCE grave, daño cerebral por hipoxia
  - Enfermedades respiratorias: laringitis aguda, neumonía, asma, bronquiolitis aguda, TBC e IRA
  - Cánceres de pulmón, cerebro u otras partes del SNC, cabeza, cuello, tubo digestivo, tracto urinario. Leucemia, linfoma, timoma y melanoma
  - Fármacos: ciclosporina, vincristina, morfina, ISRS y carbamazepina
  - Náuseas y vómitos, dolor y estrés
  - Déficit de cortisol
  - Situación de postoperatorio

ICC: insuficiencia cardiaca congestiva; IRA: insuficiencia respiratoria aguda; ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina; LOE: lesión ocupante de espacio; SNC: sistema nervioso central; TBC: tuberculosis; TCE: traumatismo craneoencefálico.

TABLA 3

**Tratamiento de la hiponatremia sintomática. Protocolo de Moritz et al.<sup>6</sup>**

1. Bolo i.v. de SSH 3%, 2 mL/kg/dosis en 10 min. Máximo 100 ml
2. Repetir este bolo 1 o 2 veces más, si es necesario, hasta que la clínica mejore. Objetivo: ascenso del sodio entre 5 y 6 mEq/L en las primeras 1-2 h
3. Control analítico de Nap<sup>+</sup> tras la administración del segundo bolo o cada 2 h
4. Si la clínica del paciente no mejora tras un ascenso de la Nap<sup>+</sup>  $\geq$ 5-6 mEq/L, existen pocas probabilidades de que la clínica del paciente se deba a una hiponatremia
5. Interrumpir el tratamiento con SSH 3% en bolos i.v. si se constata en el paciente alguna de las siguientes situaciones:
  - Libre de síntomas: despierto, alerta, responde a órdenes, desaparición de la cefalea y náuseas
  - Ascenso agudo de la Nap<sup>+</sup>  $\geq$ 10 mEq/L en las primeras 5 h de tratamiento
6. La corrección del sodio en plasma en las primeras 48 h debería:
  - No superar los 15-20 mEq/L
  - Evitar la normo/hipernatremia

Nap<sup>+</sup>: concentración de sodio en plasma positiva; SSH 3%: suero salino hipertónico al 3%.