



UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPÍRITU SANTO

FACULTAD “ENRIQUE ORTEGA MOREIRA”
DE CIENCIAS MÉDICAS.

**TITULO DE LA INVESTIGACION: “PREVALENCIA DE HIPONATREMIA
EN PACIENTES CON HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA EN EL
HOSPITAL TEODORO MALDONADO CARBO IESS DURANTE EL
PERIODO 2014-2016”**

TITULO ACADEMICO: TRABAJO DE TITULACION QUE SE PRESENTA
COMO REQUISITO PREVIO A OPTAR EL TITULO DE MEDICO

AUTOR: EMILIO FELIZ ALTAMIRANO

TUTOR: BOLIVAR ZURITA R.

SAMBORONDON, OCTUBRE DE 2018

INDICE GENERAL

Aprobación del tutor.....	IV
Dedicatoria	V
Reconocimiento	VI
Resumen.....	VII
Introducción.....	1
- Capítulo I.....	2
1.1 Antecedentes.....	2
1.2 Descripción del problema.....	5
1.3 Justificación.....	7
1.4 Objetivos generales y específicos.....	8
1.5 Formulación de hipótesis o preguntas de investigación.....	9
- Capítulo II.....	10
2.1 Introducción.....	10
2.2 Hemorragia subaracnoidea.....	11
2.3 Hiponatremia en pacientes con sangrado cerebral.....	22
- Capítulo III.....	26
3.1 Metodología de la investigación.....	26
3.2 Diseño de investigación.....	27
3.3 Población y muestra.....	27
3.4 Descripción de instrumentos herramientas y procedimientos.....	28
3.5 Operacionalización de variables.....	29
3.6 Aspectos éticos.....	31
- Capítulo IV	32
4.1 Análisis de resultados.....	33
4.2 Discusión.....	42
- Capítulo V.....	45
5.1 Conclusiones	45
5.2 Recomendaciones.....	46
- Referencias bibliográficas.....	48

- Anexos.....	52
- Documento de consentimiento	54
- Cronograma general.....	55

AROBACION DE TUTOR

Guayaquil, 05 de Octubre del 2018

Yo Bolivar Zurita Rosero, en calidad de tutor del trabajo de investigación sobre el tema "Prevalencia de Hiponatremia en Pacientes con Hemorragia Subaracnoidea en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo del IESS durante el periodo 2014-2016" presentado por el alumno Emilio Xavier Feliz Altamirano egresado de la carrera de Medicina,

Certifico que el trabajo ha sido revisado de acuerdo a los lineamientos establecidos y reúnen los criterios científicos y técnicos de un trabajo de investigación científica, así como los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador designado por el H. Consejo de Facultad "Enrique Ortega Moreira" de Medicina, de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo.

El trabajo ha sido realizado durante el periodo de Enero a Octubre del 2018 en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo de la Ciudad de Guayaquil.

Dr. Francisco Bolivar Zurita Rosero
MEDICO TRATANTE
UNIDAD CIUDAD INTERNOS
IESSE - FEA - MEDICINA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES T.M.C.

Dr. Bolivar Zurita Rosero

PAGINA DE DEDICATORIA

Durante este largo camino me he encontrado con muchos obstáculos, algunos grandes y otros no tanto, pero lo más importante que he podido encontrar son aquellas personas que me han enseñado, apoyado, guiado y motivado sobretodo en esos momentos de mayor dificultad y zozobra, en los que lo más fácil hubiera sido tirar la toalla.

Quiero agradecer:

En primer lugar a Dios, por mi vida y todos los dones que me ha regalado, le pido que me permita servir con alegría a muchas personas.

A mi familia, a mis padres, Benjamín y Lorena, a mi hermano Benji, por ser un apoyo incondicional en este camino, sin ustedes no sería nada.

A Vale, por todo el apoyo, comprensión que me brindo y el sacrificio que compartimos durante estos meses.

A mis amigos y compañeros, por compartir los momentos de trabajo y ocio. Gracias por el apoyo y la solidaridad durante todos estos años.

PAGINA DE RECONOCIMIENTO

Quisiera realizar un reconocimiento a todas aquellas personas que colaboraron en la realización de este proyecto de investigación a través de su orientación y guía así como colaboración con todo el proceso de obtención de datos.

Al Dr. Bolívar Zurita Rosero que como tutor de Tesis cumplió con su gran labor de asesorar y guiar este proyecto de investigación.

Agradecer así mismo a la Coordinación General de Investigación del Hospital de Especialidades – Teodoro Maldonado Carbo que permitió la realización de este trabajo y facilito en todo momento la obtención de datos del servicio de Cuidados Intensivos y el servicio de Neurocirugía en su institución.

RESUMEN

Objetivo General: Determinar la prevalencia de hiponatremia, características clínicas y epidemiológicas en pacientes con hemorragia subaracnoidea en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo (IESS) durante el periodo 2014-2016.

Metodología: Se realizó estudio retrospectivo observacional, analítico, de enfoque cuantitativo que incluyó 96 pacientes admitidos en la unidad de Cuidados Intensivos y Neurocirugía del Hospital Teodoro Maldonado Carbo – IESS.

Resultados: La prevalencia de hiponatremia fue del 38.54% (37 pacientes) entre los pacientes del estudio, similar a lo descrito en la literatura actual. La mortalidad de los pacientes del estudio fue del 39.58% (38 pacientes), siendo mayor en pacientes normonatremicos. En este estudio no se demostró la relación entre la presencia de hiponatremia con mayor mortalidad. Sin embargo se encontró asociación significativa de la mortalidad con parámetros utilizados comúnmente como predictores de morbimortalidad como las escalas de Hunt y Hess, Fisher, Glasgow y la glicemia sérica al ingreso. ($p < 0,001$)

Conclusiones: Se comprobó que la hiponatremia es una alteración electrolítica muy común en pacientes con HSA. En base a los resultados de este estudio, no se la asocia a mayor mortalidad ni peor pronóstico, sin embargo, son necesarios más trabajos que estudien esta condición. Herramientas en la práctica como las escalas de Fisher, Hunt y Hess, así como la glicemia y la tensión arterial al ingreso, continúan siendo marcadores confiables de la severidad y determinantes del pronóstico de los pacientes con HSA.

INTRODUCCION

El sangrado cerebral sin lugar a dudas es una de las patologías más devastadoras que puede afectar a un individuo, debido al sufrimiento que causan en el individuo, en sus familiares así como las secuelas nefastas que suelen acompañar la recuperación de estos pacientes. Sin embargo, continua siendo una de las patologías más comunes debido a que se encuentra muy relacionada con otras enfermedades crónicas muy prevalentes y con alto impacto en nuestra sociedad como lo son la Diabetes Mellitus, Hipertensión arterial y el, tabaquismo crónico. De acuerdo con los datos proporcionados por la OMS las enfermedades cerebrovasculares son la segunda causa de muerte y ocupan el tercer lugar como factor causante de discapacidad. En nuestro país existen pocos trabajos al respecto, sin embargo recientemente se desarrolló un trabajo que incluyo defunciones de los últimos 25 años en el que se determinó las Enfermedades Cerebrovasculares como la primera causa de muerte. (1)

Existe una gran cantidad de presentación de la enfermedad cerebro vascular, sin embargo a grandes rasgos se la puede dividir en isquémicas y hemorrágicas.

Por lo expuesto anteriormente este estudio busca estimar la frecuencia con la que se presenta la hiponatremia en pacientes con hemorragia subaracnoidea, analizando de igual manera las características clínicas del grupo de pacientes y determinar si existe una asociación entre la presencia de esta alteración y una mayor mortalidad

CAPITULO I

1.1 Antecedentes

La hiponatremia es la alteración electrolítica más común en pacientes críticos y sobretodo en el contexto de patologías cerebrovasculares como la hemorragia subaracnoidea (HSA). Esta alteración electrolítica se la ha asociada con mayor mortalidad y hospitalización prolongada en pacientes críticos en un gran número de estudios, sin embargo no se cuenta con investigaciones suficientes en pacientes con patologías vasculares cerebrales que permitan determinar si existe una relación entre ambos fenómenos. (2) (3)

La HSA es una causa importante de accidente cerebrovascular hemorrágico y es considerada una emergencia médica que debe ser manejada en la unidad de cuidados intensivos, con un manejo interdisciplinario que garantice un mantenimiento del balance hidroelectrolítico debido a que cualquier desequilibrio del mismo , constituye un factor determinante en el desenlace clínico de estos pacientes. (4)

Una de las primeras asociaciones entre los desequilibrios en niveles de sodio y alteraciones cerebrovasculares, se realizó en el año de 1960 por Goldberg et al y fue publicada en el NEJM. La publicación mencionaba una relación entre la hiponatremia y disfunciones en el sistema nervioso central en ella se incluyeron 4 pacientes, uno de los cuales presentaba hemorragia subaracnoidea. Este estudio constituye una de las primeras evidencias clínicas de la hiponatremia en HSA (5)

En 1965 el Dr. Robert Joynt y sus colaboradores realizaron una pequeña serie de reportes de casos en la cual presentaron a 3 pacientes con hemorragia subaracnoidea con el objetivo de describir el curso clínico y analizar la incidencia y la fisiopatología de la hiponatremia. Pese a tratarse de una muestra muy pequeña se realizó el diagnóstico de Síndrome de Secreción Inadecuada de Hormona Antidiurética (SIADH) en los 3 pacientes, y se relacionó este hallazgo con la presencia de múltiples aneurismas en la circulación anterior. (6)

Debido a la alta prevalencia de la hiponatremia en pacientes con sangrados cerebrovasculares, durante varias décadas se ha buscado determinar la relación que existe entre estas patologías. Históricamente se ha atribuido la hiponatremia a dos entidades clínicas: el Síndrome de secreción inadecuada de ADH y al Síndrome del cerebro perdedor de sal. Es frecuente su aparición luego de presentarse una hemorragia subaracnoidea (HSA). Otras causas menos frecuentes como insuficiencia adrenal y mal manejo de fluidos también se aceptan como etiopatogenia. (4)

Otros estudios han ido más a fondo con el fin de determinar la fisiopatología de la hiponatremia en HSA. En un cohorte de 100 pacientes hospitalizados por HSA, 49 casos (49%) presentaron hiponatremia. Adicionalmente y con la utilización de pruebas bioquímicas y examinación clínica se logró determinar que la causa más frecuente de hiponatremia en HSA fue el SIADH presentándose en 36 pacientes (71,4%), seguido de insuficiencia adrenal en 4 pacientes (8.2%), mala reposición de fluidos en 5 (10.2%) e hipovolemia en otros 5 (10.2%); ningún caso fue atribuido a el Síndrome del cerebro perdedor de sal (4)

Actualmente se conoce que estas alteraciones en el equilibrio del sodio son muy comunes en una gran variedad de enfermedades. Hoy se conoce que tienen una repercusión especialmente importante en las hemorragias cerebrales, debido a que se encuentran relacionadas con el desarrollo de complicaciones. Por esta razón una gran cantidad de estudios se han enfocado en descubrir cuáles son las repercusiones de los desequilibrios hidroeléctricos y si tienen importancia en el pronóstico de pacientes con hemorragia subaracnoidea. (7)

En cuanto a la prevalencia de hiponatremia en el sangrado cerebral, existen varios estudios que han analizado no solo la prevalencia sino el impacto que tiene el desarrollo de hiponatremia en el contexto de una hemorragia cerebral. En un cohorte de pacientes estudiado por Sherlock et al se demostró que un 56% de pacientes admitidos por HSA desarrollaron hiponatremia. En este mismo trabajo se demostró que los pacientes que desarrollaron hiponatremia tuvieron una estadía hospitalaria más prolongada. (4) (8)

Un estudio realizado en 1990 por Hasan y colaboradores asocio la presencia de hiponatremia con isquemia cerebral en 208 pacientes con hemorragia subaracnoidea en los que no se había aplicado restricción de fluidos para tratar la hiponatremia. La hiponatremia ocurrió en el 34% de los pacientes (70 de 208). Adicionalmente demostró que la incidencia de isquemia cerebral así como la mortalidad por la misma causa fue mayor en los pacientes con hiponatremia que en los eunatremicos. (9)

Existen varios factores que condicionan el desarrollo de alteraciones electrolíticas en HSA, como la localización y el tamaño del aneurisma, la edad del paciente, la cantidad de sangrado y hábitos del paciente. En una serie de 259 pacientes con HSA determino cuales son los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de hiponatremia y se determinó aneurismas en circulación anterior, pacientes ancianos y fumadores como los grupos de riesgo más importantes. (7)

Otro grupo importante de trabajos académicos se ha enfocado en determinar cómo debe realizarse la reposición de sodio en estos pacientes. Un estudio realizado en 19 pacientes en 1992 tuvo como objetivo analizar el impacto de la terapia hipovolémica en la hiponatremia y en la contracción de volumen para descubrir si existen factores humorales que producen hiponatremia, Concluyeron que la terapia hipovolémica (triple H) previene la contracción de volumen pero no la hiponatremia, y que existen factores humorales que favorecen la pérdida de sodio y la retención de agua. Así mismo se determinó que los niveles de ADH se encuentran alterados y contribuyen a la hiponatremia en estos pacientes. (8) En la actualidad el tratamiento de la hiponatremia se encuentra bien establecido y permite impedir el desarrollo de complicaciones relacionado con la hiponatremia.

1.2 Descripción del problema

Las enfermedades cerebrovasculares son una de las principales causas de morbilidad en los países desarrollados y tienen un alto índice de discapacidad por las secuelas que producen. Anualmente aproximadamente 800,000 personas sufren un accidente cerebrovascular de los cuales 600,000 son nuevos casos y 200,000 corresponden a recurrencias.

Las alteraciones en los niveles de sodio sérico, son muy comunes en las unidades de cuidados intensivos, en varias estudios realizados en series de pacientes con HSA se ha demostrado que la prevalencia de hiponatremia oscila entre el 40-60 % de los casos. Pese a que los porcentajes varían entre cada estudio, su alta prevalencia en pacientes con sangrado cerebral ha sido demostrada. (4) En una serie de 400 pacientes en estado crítico ingresados por traumatismo cráneo encefálico, hemorragia subaracnoidea, hemorragia intraparenquimatosa o tumores intracraneales, se demostró una incidencia de 54%, siendo HSA la causa más común de esta alteración.

Estas alteraciones hidroelectrolíticas que se presentan como manifestaciones secundarias a un sangrado cerebral como es el caso de una hemorragia subaracnoidea han demostrado ser un factor influyente en el pronóstico y en el desarrollo de complicaciones. Sin embargo, su fisiopatología y el impacto que poseen sobre el curso clínico de esta patología, permanecen aún en estudio. La hiponatremia durante el curso clínico de una HSA se ha relacionado con un mal pronóstico, mayor permanencia en UCI, mayor incidencia de complicaciones en diversas series de pacientes.(7,10,11)

Este estudio tiene como objetivo establecer una referencia en nuestro país sobre las prevalencia de la hiponatremia en HSA, en un centro hospitalario de gran volumen, y de alta complejidad. De tal forma proporcionara un conocimiento de alto impacto para las áreas afines a la medicina crítica, a la neurología y neurocirugía.

1.3 Justificación

Los accidentes cerebrovasculares son una de las principales causas de morbilidad y discapacidad a nivel mundial. Tienen una prevalencia muy alta en la actualidad debido a su fuerte relación con enfermedades hipertensivas y metabólicas como la diabetes..

En el caso de la hemorragia subaracnoidea, que corresponde a al grupo de enfermedades cerebrovasculares hemorrágico, tiene una incidencia variable de acuerdo a la región geográfica. En el caso de los Estados Unidos la incidencia es de 10 a 15 por cada 100,000 personas. En países asiáticos la incidencia es menor con 2 casos por cada 100,000 en Latinoamérica de 4 por cada 100,000 nacidos vivos. Estudios de prevalencia realizados recientemente en Finlandia y Japón revelan una incidencia mucho más alta que varía de 19 a 23 por cada 100,000 personas. Estas cifras grafican claramente la fuerte influencia que tienen factores como la raza y la ubicación geográfica en el desarrollo de estas patologías. (12)

El interés de este estudio es conocer no solo la prevalencia y la importancia que tiene esta alteración electrolítica en pacientes con HSA, sino comprender el impacto que tiene en el pronóstico de los pacientes con esta patología. De esta manera aportara proporcionando información acerca del papel crucial que juega la monitorización y corrección de los niveles de sodio de manera temprana para la prevención de complicaciones. Así mismo conocimiento el conocimiento adquirido permitirá establecer medidas adecuadas para el manejo adecuado de la hiponatremia en la UCI de tal forma que se pueda mejorar el pronóstico y disminuir la estadía hospitalaria. (13) (14)

El tratamiento médico de pacientes con HSA a menudo requiere una serie de estudios complementarios y generalmente involucra una hospitalización prolongada, por lo que establecer los factores que implican una mayor estadía hospitalaria, permitiría adquirir un enfoque basado en evidencia e implementar un manejo que permita disminuir el tiempo de estancia hospitalaria y por ende los costos de hospitalización.

En nuestro país hasta el momento no se han realizado estudios que determinen la prevalencia de las alteraciones hidroelectrolíticas en el contexto de una HSA. Por tal razón, este estudio tiene como objetivo conocer la prevalencia de estas alteraciones; lo que será un aporte académico que podrá servir para los profesionales de la salud, de cuidado crítico, y neurólogos al momento de tomar decisiones basadas en evidencia con respecto al manejo del sodio en los pacientes con HSA.

1.4 Objetivos generales y específicos

Objetivo general: Determinar la prevalencia de hiponatremia, características clínicas y epidemiológicas en pacientes con hemorragia subaracnoidea en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo (IESS) durante el periodo 2014-2016.

Objetivos específicos:

- Establecer la frecuencia con la que se presenta hiponatremia en pacientes con HSA.
- Describir características clínicas y epidemiológicas de los pacientes del estudio.
- Analizar la mortalidad y morbilidades asociadas a la hiponatremia entre los pacientes del estudio.

1.5 Formulación de hipótesis o preguntas de investigación.

La prevalencia de hiponatremia en pacientes del estudio será similar a la establecida en los estudios más recientes.

CAPITULO II

2.1 Introducción

La hiponatremia es la anormalidad electrolítica que se presenta con mayor frecuencia en pacientes críticos. En la mayoría de los casos esta alteración tiene un origen multifactorial, debido a que son muchos los ejes fisiológicos que intervienen en la regulación de los niveles de electrolitos en sangre, y la natremia no es una excepción. La presencia de hiponatremia en el contexto de pacientes con patología neurológica en estado crítico se ha estudiado en algunas series de pacientes con resultados que indican una relación fisiopatológica entre ambos fenómenos.

La hiponatremia se define como la presencia de valores de sodio sérico inferiores a 135 mg/dL. De los trastornos electrolíticos relacionados con enfermedad cerebrovascular es el más común, y se la ha asociado principalmente al síndrome del cerebro perdedor de sal (CSW) y al Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH), con presentación secundaria a una lesión vascular generalmente. En el presente estudio se analizará la prevalencia de hiponatremia en un grupo específico de pacientes con sangrado cerebral, con diagnóstico de hemorragia subaracnoidea, una de las principales causas de hemorragia cerebral.

La hemorragia subaracnoidea (HSA) es una emergencia neurológica que involucra un sangrado cerebral que puede comprometer la vida del paciente, produciendo un deterioro neurológico que puede ser fatal si no es tratado a tiempo. Una de las principales causas de HSA son los aneurismas cerebrales, que al romperse producen hemorragia en el espacio subaracnoideo. La incidencia de la hiponatremia relacionada en

pacientes con sangrado cerebral se ha evaluado en grandes series de pacientes en las que se ha determinado prevalencias que oscilan entre 40-60%. (4,7,10,13)

2.2 Hemorragia subaracnoidea

La hemorragia subaracnoidea corresponde a la extravasación de sangre al espacio subaracnoideo, ubicado entre la piamadre y la aracnoides. Este espacio se encuentra ocupado normalmente por líquido cefalorraquídeo, sin embargo, en la presencia de una hemorragia intracraneal, este se llena de contenido hemático. Los aneurismas cerebrales, las malformaciones arteriovenosas y los traumatismos de cráneo se encuentran entre las principales causas de esta enfermedad.

La hemorragia subaracnoidea es una de las enfermedades cerebrovasculares más comunes y devastadoras afectando a 16 por cada 100,000 es decir, cerca de 30,000 personas cada año en los Estados Unidos. Actualmente es considerada una importante causa de mortalidad provocando el 27% de las muertes relacionadas a accidentes cerebrovasculares

La hemorragia subaracnoidea es una de las emergencias neurológicas más frecuentes afectando a 16 personas por cada 100,000, es decir, cerca de 30,000 personas cada año en los Estados Unidos. Además puede ser devastadora: continua siendo una importante causa de mortalidad, 27% de las muertes relacionadas a accidentes cerebrovasculares (22)

El cuadro clínico de hemorragia subaracnoidea puede incluir una gran variedad de síntomas, sin embargo, cerca del 97% de los pacientes se

presentan con una intensa cefalea que definen como “el peor dolor de cabeza que han tenido en su vida” siendo este la manifestación cardinal de una HSA, como se ha comprobado en varias series clínicas(11). La cefalea puede estar asociada con alteraciones de la consciencia, náusea, vómitos y meningismus. Puede haber convulsiones durante las primeras 24 horas en el 10% de los casos y generalmente se las considera como un factor de mal pronóstico. (23)

La HSA tiene una alta mortalidad y puede producir muerte súbita en cerca del 10-15%. La hemorragia subaracnoidea es una emergencia neurológica y debe ser manejada de forma oportuna para prevenir la mortalidad, el desarrollo de complicaciones y las secuelas neurológicas que afectan de forma muy negativa la calidad de vida de estos pacientes. En el curso clínico de una hemorragia subaracnoidea se pueden presentar una variedad de complicaciones entre las que se encuentran re sangrado, vaso espasmo, isquemia cerebral tardía, convulsiones e hiponatremia. (12,13) (24)

Etiología de la hemorragia subaracnoidea

Las hemorragias subaracnoidea se presentan generalmente de manera súbita y pueden ocurrir en pacientes completamente sanos, sin embargo se encuentran con mayor frecuencia en pacientes con factores de riesgo como lo son la hipertensión arterial, tabaquismo crónico, diabetes mellitus y patologías neurológicas previas. Así mismo pueden ocurrir a causa de traumatismos craneales moderados a severos. En la presente revisión se incluirán de manera exclusiva las dos causas más importantes de hemorragia subaracnoidea espontánea que son los aneurismas cerebrales en un 85% de los casos y las malformaciones

arteriovenosas que causan hemorragia subaracnoidea en un porcentaje menor de pacientes. (15)

Aneurismas cerebrales

Los aneurismas cerebrales son dilataciones en las paredes de las arterias que se producen por un deterioro en la pared arterial con una pérdida de la lámina elástica de la misma y disrupción de la capa media. La complicación más temida es la ruptura y en estos casos ocasionan un cuadro de hemorragia cerebral que puede comprometer la vida del paciente. Los aneurismas cerebrales constituyen la fuente más común de sangrado (85%) en pacientes con hemorragia subaracnoidea espontánea. La prevalencia de aneurismas cerebrales intracraneales en una población sana oscila entre el 3-5% como se ha establecido en algunas series de pacientes. (16)

Durante las últimas décadas se ha establecido que la inflamación tiene un rol crucial en el desarrollo de aneurismas, que se inicia por un estímulo hemodinámico. Con la consecuente producción de metaloproteinasas y degradación de la matriz extracelular, produciéndose apoptosis de las células del músculo liso, células con el papel crucial de la síntesis de matriz extracelular, de esta forma la cascada inflamatoria termina por ocasionar una debilidad en la pared de la arteria con la subsecuente formación de aneurismas.(17)

El rol crucial que tiene la inflamación en el desarrollo de esta patología explica como a presencia de factores de riesgo y comorbilidades aumenta considerablemente la incidencia y el riesgo de formación así como también de ruptura de los aneurismas cerebrales, así mismo como favorece el desarrollo de complicaciones. En varias series de pacientes se

ha analizado el impacto que tienen comorbilidades como la Diabetes mellitus, la hipertensión arterial y el tabaquismo crónico en el pronóstico de los pacientes con sangrado cerebral (16)

Los aneurismas cerebrales son responsables de cerca del 50% de los accidentes cerebrovasculares hemorrágicos causando hemorragia subaracnoidea en la mayor parte de casos y hemorragia intracerebral en un menor número de pacientes. La ruptura de aneurismas cerebrales se considera una emergencia neurológica que se asocia a una mortalidad cercana al 50%. Además de una altísima mortalidad generalmente persisten secuelas neurológicas permanentes como discapacidad para el movimiento, dificultad para comunicarse, que afectan considerablemente la calidad de vida de los pacientes que las padecen. (16)

A través de estudios radiológicos y series de autopsias se ha estimado que la prevalencia de aneurismas intracraneales es de 3.2% en una población sin comorbilidades, una edad media de 50 años. De los pacientes con aneurismas cerebrales 20 a 30 % presentan múltiples aneurismas, lo que los predispone más a ruptura de los mismos. (18) La principal consecuencia de la rotura de aneurismas intracerebrales es la hemorragia subaracnoidea, una entidad clínica que puede comprometer la vida. (18)

En algunos estudios se ha analizado la importancia que tiene la localización y la cantidad de aneurismas como factores determinantes en el manejo de esta patología. Generalmente cuando la hemorragia se presenta en la base del cerebro se atribuye a aneurismas cerebrales. Se ha establecido que el tamaño y la localización de los aneurismas no solo determinan el riesgo de ruptura sino también condicionan la clínica neurológica y el desarrollo de complicaciones en estos pacientes. Las

arterias más afectadas son la cerebral anterior (29%), la carótida interna (23%) y la cerebral media (18%) (15) (19)

La ruptura de un aneurisma cerebral puede encontrarse desencadenado por estímulos hemodinámicos, pero puede ocurrir también sin razón aparente. Generalmente se asocia la ruptura de los aneurismas a elevaciones en la presión arterial sistémica o a situaciones de estrés que propicien la ruptura de estas dilataciones en la pared de las arterias. En recientes trabajos se ha propuesto la utilización de parámetros morfológicos para la valoración sistemática del riesgo de ruptura aneurismas intracraneales, así como de la probabilidad de que existan múltiples aneurismas en un mismo paciente. (20)

Malformaciones arteriovenosas

Las malformaciones arteriovenosas son malformaciones vasculares que pueden existir en cualquier lugar del cuerpo humano que posea circulación venosa y arterial. Se encuentran constituidos por 3 partes: una arteria alimentadora, un nido y venas de drenaje.

Sin embargo, su prevalencia en el cerebro es menor al 1% Se calcula que su incidencia es de 1.1 por cada 100,000 personas. Pueden encontrarse en cualquier zona del cerebro aunque suelen ser supratentoriales y los de gran tamaño suelen encontrarse en territorio de arterias de principales como la cerebral media.(15) La hemorragia es la forma de presentación más común de las malformaciones arteriovenosas en un 69.6% de los casos. Se considera a las MAV, como una causa menos frecuente de hemorragia subaracnoidea espontánea (9-15%) después de los aneurismas cerebrales (85-90%). Se han revisado series de pacientes en los que en un 15% de los casos la causa de la hemorragia permanece indeterminada. (21)

Diagnostico

Una de las claves al momento de proporcionar tratamiento oportuno es realizar un diagnóstico correcto. Es importante mencionar que una cefalea muy intensa es motivo suficiente para sospechar de una HSA. Otros signos de alteración neurológica como el síncope, alteración en estado de consciencia, vómitos, meningismus, y el signo de Terson sugieren fuertemente la posibilidad de una HSA.

Las imágenes adquieren gran importancia en el diagnostico precoz de las HSA. La tomografía computarizada es una técnica rápida y confiable que permite evaluar de forma temprana al paciente. La punción lumbar que tiene utilidad en el diagnostico aunque no es indispensable. En caso de dudas diagnosticas se puede recurrir a imágenes de mayor resolución como Angiografía cerebral por substracción digital o MRI. (25)

Poder determinar la severidad y el estado clínico del paciente es crucial para poder proporcionar un tratamiento eficiente y oportuno. En la actualidad existen diversas escalas clínicas desarrolladas para evaluar la severidad de la hemorragia subaracnoidea, el riesgo de complicaciones y el desenlace neurológico de estos pacientes como la escala de la federación mundial de neurocirugía, el score de Fisher y la escala clínica de Hunt y Hess. (22)

La escala de Hunt y Hess es la más utilizada en la valoración clínica de los pacientes con hemorragia subaracnoidea, permite catalogar al paciente en 5 grados de acuerdo a las condiciones clínicas del paciente. Además se utiliza como un predictor de pronostico y desenlace, correlacionando un mayor puntaje con mayor mortalidad. (47)

La escala de Fisher clasifica la HSA de acuerdo a lo que se visualiza en la Tomografía computarizada, determinando la severidad y la extensión del sangrado en el espacio subaracnoideo. El puntaje de Fisher se correlaciona con una mayor probabilidad de complicaciones, principalmente de vasoespasma. A mayor puntaje, más severo es el cuadro y mayor la probabilidad de vasoespasma. (23)

La escala de Glasgow es una de las herramientas más útiles en la valoración de la condición clínica de los pacientes en diferentes ámbitos como la emergencia, la unidad de cuidados intensivos y sobretodo en neurología. Esta escala se empezó a utilizar con el fin de determinar el nivel de consciencia después de traumatismos de cráneo, y actualmente se ha convertido una herramienta indispensable en el manejo de pacientes traumatizados y con cuadros agudos. La escala utiliza 3 parámetros, movimiento ocular, producción verbal y valoración motora para asignar un puntaje sobre 15. Mientras menor sea el puntaje, peor es el estado neurológico y más afectada se encuentra el estado de consciencia del individuo. (53)

Pronostico y Complicaciones

La HSA es una enfermedad altamente letal un 10% de los pacientes mueren antes de llegar al hospital, 25% mueren dentro de las primeras 24h, 45% muere dentro del primer mes. Los principales predictores de pronostico son: nivel de consciencia al ser admitido, edad y la cantidad de sangre en la TC. (18) El control y monitoreo de signos vitales y la examinación neurológica adquieren gran importancia para establecer el pronóstico de estos pacientes. La tensión arterial en estos pacientes tiende a aumentar como mecanismo compensatorio y no debe corregirse enérgicamente hasta corregir la patología de base. (26)

En un estudio realizado en Madagascar en el que se analizó el curso clínico de 50 pacientes con diagnóstico de accidente cerebrovascular hemorrágico y se buscó determinar factores predictores de mortalidad en pacientes con sangrado cerebral. Las alteraciones asociadas a una mayor mortalidad de manera concluyente fueron la hipertermia, la hipoxemia asociada a un puntaje de escala de Glasgow por debajo de 8. Pese a que 9 pacientes presentaron hiponatremia no fue considerada como factor de mal pronóstico en el presente estudio. (27)

Una causa importante de mortalidad son las complicaciones como re sangrado, vaso espasmo, isquemia cerebral tardía, convulsiones e hiponatremia, anomalías cardíacas. El desarrollo de complicaciones se encuentra muy influenciado por la terapia intrahospitalaria, así como la técnica neuroquirúrgica que se emplee para el clipaje o la embolización de estos aneurismas. Adicionalmente adquiere una gran importancia la implementación de la terapia con bloqueadores de los canales de calcio como el nimodipino en la prevención de complicaciones especialmente el vaso espasmo en los 21 primeros días. (28)

Manejo y tratamiento

Los pacientes con HSA deben ser admitidos a una Unidad de Cuidados Intensivos, deben ser monitoreados tanto hemodinámicamente como neurológicamente. El manejo inicial debe incluir una serie de medidas que permitan estabilizar al paciente, y preservar órganos nobles. El tratamiento incluye de reposo, analgesia, y discontinuación de antitrombóticos en caso de que se estén utilizando. Así mismo es necesaria una valoración integral del estado clínico del paciente, así como

solicitar estudios de laboratorio para descartar patologías metabólicas e infecciosas (26)

Como se mencionó el manejo de la hemorragia subaracnoidea en la emergencia es netamente clínico, en un principio debe evitarse la restricción de fluidos para tratar la hiponatremia, buscando mantener la volemia. La natriuresis puede limitarse administrando hidrocortisona. Al ser un determinante de la lesión cerebral la glicemia debe ser controlada manteniéndose por debajo de 200 mEq/L. Todos los pacientes que se beneficien de neurocirugía deberán ser preparados para tratamiento endovascular o cirugía. (29)

Luego de una hemorragia subaracnoidea por ruptura de aneurismas las complicaciones suelen ocurrir en los primeros 21 días por lo que es importante observar a estos pacientes. Existe un alto riesgo de re sangrado 3-4% en las primeras 24 horas, y 1-2 % en el primer mes, con una mortalidad del 70%. La reparación quirúrgica o endovascular del aneurisma es el único tratamiento efectivo para prevenir la recurrencia de sangrado y deber ser realizada en las primeras 24-72 horas. (30)

El tratamiento definitivo de una hemorragia subaracnoidea generalmente es neuroquirurgico y se basa en revertir la hemorragia de manera oportuna, evitar el desarrollo de complicaciones y prevenir el resangrado. Para este propósito, de acuerdo a las características clínicas del paciente el neurocirujano debe decidir que técnica es la idónea para la obliteración del saco aneurismático. Actualmente las técnicas más utilizadas son la microcirugía con clips y el tratamiento endovascular, considerado mínimamente invasivo con la utilización de coils endovasculares. La mortalidad intraoperatoria es del 8% para cirugía endovascular, y de un 10% para la microcirugía con uso de clips. (31)

Las complicaciones tardías como lo son el vasoespasmo y la isquemia cerebral se pueden prevenir utilizando esquemas de reposición volémica que prevengan la hipovolemia y las alteraciones electrolíticas; adicionalmente se recomienda la utilización de bloqueadores de canales de calcio hasta 21 días posterior al sangrado para la prevención del vasoespasmo. (32)

La hiponatremia se considera como la alteración electrolítica más común post aHSA y las teorías aceptadas en cuanto a la fisiopatología es que puede deberse a la secreción inadecuada de ADH que ocasionaría una alteración en el equilibrio hidroelectrolítico o al síndrome del cerebro perdedor de sal o CSW, que son dos entidades clínicas diferentes que se manejan de forma distinta, por lo que es crucial poder diagnosticarlas respectivamente. Las generalidades de la hiponatremia así como su tratamiento y manejo serán mencionadas a continuación. (33)

2.3 La hiponatremia en pacientes con sangrado cerebral

La hiponatremia es una disminución de los niveles de sodio sérico, que puede presentarse de forma aislada o, de manera más frecuente, como una complicación asociada a otras comorbilidades, en este caso se analizará su presentación en el contexto de sangrado cerebral. El nivel normal de sodio en suero es de 135-145 mg /dL. La hiponatremia se define como un nivel de sodio en suero de menos de 135 mg /dL. Las guías europeas más recientes clasifican la hiponatremia en adultos según la concentración sérica de sodio, de la siguiente manera:

- Leve: 130-134 mg/dL
- Moderado: 125-129 mg /dL
- Severo: <125 mg /dL

Como se mencionó anteriormente, la incidencia de hiponatremia asociada a comorbilidades es muy frecuente. En el caso de la HSA se encuentra con una frecuencia de entre el 40-60%, lo que la convierte en una manifestación muy frecuente. Puede desarrollarse en el contexto de un paciente con sangrado cerebral por un sinnúmero de razones, sin embargo en la actualidad se acepta que ocurre por el SIADH a la cabeza, seguido del síndrome del cerebro perdedor de sal, insuficiencia adrenal y causas iatrogénicas. En pacientes con HSA la hiponatremia tiende a presentarse alrededor del 3ro o 4to día de hospitalización. (4) (34) (35) (36)

La hiponatremia puede presentarse de forma aguda cuando ocurre en las primeras 48 de instaurado el cuadro clínico. La hiponatremia puede presentarse con síntomas como náuseas, malestar letargo, disminución del nivel de consciencia. En casos severos con valores de sodio sérico inferiores a 115 mEq/L el cuadro clínico evoluciona muy violentamente y se asocia al desarrollo de complicaciones como edema cerebral, convulsiones y muerte que pueden ser originadas por una corrección muy lenta o muy rápida de los niveles de sodio. (37)

Pese a que se conoce que la hiponatremia es realmente el trastorno electrolítico más común asociado a sangrado cerebral, no se sabe realmente si empeora el pronóstico o si se encuentra asociado a una mayor mortalidad o desarrollo de complicaciones, así mismo los niveles y puntos de corte suelen cambiar de estudio a estudio. (38) (39) (40)

Los niveles En ciertos trabajos académicos y guías clínicas se recomienda iniciar el manejo de la hiponatremia solamente cuando los valores séricos de sodio caen por debajo de 131 mg/dL. (10) Como se mencionó anteriormente la hiponatremia en pacientes neuroquirurgicos es una situación clínicamente significativa que requiere tratamiento oportuno. (39) (41)

En 2013 Corona et al. realizaron un meta análisis estudiando la asociación entre hiponatremia y mortalidad. Ochenta y un estudios fueron analizados 850,222 pacientes fueron incluidos. Se determinó que la prevalencia de hiponatremia fue del 17.4%. En este estudio se estableció que la hiponatremia es un factor de riesgo independiente de la mortalidad. Es importante mencionar además que en este estudio se concluyó que la hiponatremia prolonga la estadía y el costo de hospitalización debido a que para su corrección se necesitan cuidados intermedios. (42)

Manejo y tratamiento

La determinación de la causa de la hiponatremia es necesaria para poder proporcionar un tratamiento oportuno y efectivo. Los pacientes con HSA son manejados en la unidad de medicina critica con estricto seguimiento del equipo de neurocirugía con el objetivo de monitorear los signos de complicaciones tardías como el vasoespasmo. Al mismo tiempo debe monitorizarse los valores de electrolitos y el balance de fluidos de forma diaria, de tal forma que pueda detectarse la hiponatremia y en tal caso pueda corregirse disminuyendo la morbimortalidad. (43)

Se han realizado algunos estudios con el afán de determinar el impacto que tiene la alteración en los niveles del sodio en los pacientes

que presentan sangrado cerebral, buscando determinar si las alteraciones en el sodio por si solas tienen la capacidad de alterar el pronóstico e influenciar el desarrollo de complicaciones. Así mismo se ha analizado como la variabilidad del sodio tiene así mismo una repercusión en el estado general del paciente probablemente asociado al desarrollo de complicaciones y secuelas neurológicas. (44–46)

Pese a que la preocupación principal es como debe realizarse la corrección de las alteraciones electrolíticas en estos pacientes es importante considerar algunos aspectos cruciales en el manejo de estos pacientes como lo son la velocidad con la que se repone el sodio, así como la fisiopatología de este fenómeno, debido a que usualmente si no se corrige el mecanismo subyacente la alteración va a persistir. (5,11)

Una corrección muy veloz de la hiponatremia puede producir síndrome de mielinolisis osmótica y por otro lado una corrección muy lenta puede inducir en edema cerebral, coma y muerte. La hiponatremia se considera un factor de riesgo importante asociado con mortalidad, incluso una hiponatremia débil se asocia con mortalidad aumentada. Se recomienda la medición de sodio y fluidos basal como una medida valiosa y costo-efectiva para prevenir y manejar la hiponatremia en pacientes con HSA (47)

Antes de proporcionar una corrección de sodio efectiva en pacientes con HSA, debe tenerse en cuenta que en la HSA la causa más común de hiponatremia es el SIADH, y en menor escala el cerebro perdedor de sal (CSW) e insuficiencia adrenal). Estas entidades clínicas poseen mecanismos fisiopatológicos completamente distintos por lo que su manejo debe ser diferente. (11) (38)

En el SIADH los pacientes se presentan euvolemicos, por lo que en asintomáticos se utiliza una simple restricción de fluidos; sin embargo este tratamiento no aplica en HSA debido a que aumenta el riesgo de lesión isquémica por vasoespamo. Por tal razón se prefiere utilizar salina hipertónica (al 3%). De esta forma se busca preservar la perfusión cerebral y prevenir complicaciones como edema cerebral inducido por hiponatremia. Infusión a 20 ml/h con dosis descendente y medición de niveles de sodio sérico cada 6 horas. En varios estudios se ha demostrado que manejando este régimen se consigue una buena respuesta en las primeras 24 horas.(11) (44–46)

El síndrome de cerebro perdedor de sal, es una causa menos común de hiponatremia asociada a hSA. Se presenta con una depleción de volumen que es manifiesta por signos clínicos y de laboratorio. Ocurre una elevación compensatoria de la ADH. El tratamiento consiste en administrar solución salina isotónica y de esta forma restituir la euvolemia, lo que debería suprimir la elevación de la ADH, y mejorar el estado hemodinámico de estos pacientes. (48)

Se ha descrito el síndrome de cerebro perdedor de sal que se presenta con hiponatremia también en contexto de una meningitis bacteriana, que si bien puede producir lesiones cerebrales no involucra una lesión vascular. (49)

La corrección de la natremia y la hipovolemia se corrigen utilizando un aporte hidrosodico adaptado de acuerdo a los parámetros del monitoreo hemodinámico, buscando mantener una hipervolemia relativa exceptuando los casos de fallo cardiaco. Adicionalmente es importante mencionar que la hiperglicemia tiene un efecto deletéreo en la lesión cerebral por lo que contribuye a la extensión de las lesiones por lo que

debe ser corregida. En ciertos estudios se ha recomendado el uso de solución salina hipertónica en el tratamiento de traumatismos craneales en la emergencia (50) (51)

Como se mencionó anteriormente la hiponatremia por si sola constituye un factor importante para el desarrollo de complicaciones, estancia hospitalaria prolongada y mortalidad asociada. Otras hipótesis académicas sugieren la posibilidad de que no solo los niveles bajos o altos de sodio sean factores de riesgo, sino también los cambios bruscos o periódicos, es decir oscilaciones frecuentes en el equilibrio del sodio están asociadas con una mayor mortalidad. (11) (52)

CAPITULO III

3.1 Metodología de la Investigación

El presente estudio se realizó implementando una revisión en la que se analizaron retrospectivamente los historiales clínicos de pacientes con hemorragia subaracnoidea espontánea que fueron admitidos al Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado del IESS en la ciudad de Guayaquil, Ecuador, durante comprendido del 1ero de enero del 2014 al 31 de diciembre del 2016. Los historiales médicos de estos pacientes fueron accedidos con el permiso que fue otorgado por parte de los departamentos médicos correspondientes. Fueron excluidos los pacientes con hemorragia subaracnoidea postraumática, pacientes con enfermedad renal de base, hipotiroidismo de base debido a que estas condiciones hacían más probable que la causa de la hiponatremia se encuentre influenciada por factores relacionados con otras enfermedades. (5) Así mismo se excluyó a los pacientes que no tenían registros de valores de sodio al ingreso y/o durante su permanencia en el hospital.

La hiponatremia se define clásicamente como una concentración de sodio inferior a 135 mg/dL, y este fue el valor utilizado como punto de corte para valorar la presencia de hiponatremia. Los dos mecanismos aceptados en la actualidad que podrían explicar la hiponatremia luego de una hemorragia subaracnoidea son el Síndrome del Cerebro perdedor de sal y el síndrome de secreción inadecuada de ADH o SIADH. Sin embargo puede deberse también a estados de deshidratación, en el contexto clínico de una HSA. Por estas razones terapias que implementen restricción de fluidos pueden resultar peligrosas y aumentar la mortalidad en pacientes con HSA.

3.2 Diseño de investigación:

- **Tipo de estudio:** No experimental, transversal, retrospectivo y descriptivo con enfoque cuantitativo.

3.3 Población y muestra

- **Universo:** Pacientes con diagnóstico de Hemorragia subaracnoidea del Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el año 2016.
- **Muestra:** Pacientes con diagnóstico de hemorragia subaracnoidea que ingresaron al Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante el periodo 2014-2016 y que cumplan los criterios de inclusión y exclusión.
- **Criterios de inclusión:**
 - Edad > 18 años,
 - Datos completos en historia clínica
 - Pacientes con hiponatremia post HSA
 - Laboratorios con niveles de sodio sérico al ingreso .
 - Hospitalización con valores de sodio durante ingreso
- **Criterios de exclusión:**
 - Otras causas de Hiponatremia: Uso de diuréticos, antidepresivos y aines, Insuficiencia cardiaca, insuficiencia renal aguda y crónica, vómitos y diarrea crónica, sobre hidratación, Síndrome de Addison, hipotiroidismo, consumo de drogas.
 - Pacientes con politraumatismos y traumatismos de cráneo.

3.4 Descripción de instrumentos herramientas y procedimientos

- **Método de recolección de datos:** Levantamiento de Historias Clínicas, Exámenes de laboratorio en base de datos del área de Neurología y Neurocirugía del Hospital Teodoro Maldonado Carbo del IESS durante el periodo 2014-2016. Se analizó pacientes con diagnóstico de Hemorragia Subaracnoidea espontánea, diagnosticada con estudios de imagen y correlacionada con hallazgos de laboratorio que incluyesen valores de sodio y glucosa al ingreso. Los datos fueron recolectados en una base de datos en Excel que incluía las variables mencionadas a continuación.
- **Valoración objetiva de los pacientes** La hiponatremia se define clásicamente como una concentración de sodio inferior a 135 mg/dL, y este fue el valor utilizado como punto de corte para valorar la presencia de hiponatremia. Adicional a los valores de sodio se incluyó en la recolección los valores de la escala Hunt y Hess al ingreso , así como el puntaje de Fisher que incluye imágenes en la valoración de severidad del sangrado cerebral por Hemorragia Subaracnoidea. Se incluyó además el la presión arterial de ingreso, la glicemia de ingreso y el puntaje de la escala de Glasgow al ingreso como indicador del estado neurológico al ingreso. Así mismo se incluyeron dos comorbilidades asociadas con un riesgo aumentado de sangrado cerebral como lo son la Hipertensión Arterial Sistémica y la Diabetes Mellitus. (Anexo 1)
- **Estadística :** Se exploró la normalidad de la distribución de las variables cuantitativas generando histogramas y usando el test de Shapiro-Wilk, definiendo como distribución normal las variables con una $p > 0,05$ según dicho test y mediante una evaluación visual de

los histogramas. Las variables cualitativas fueron expresadas en frecuencias y porcentajes y la distribución de las mismas fue comparada entre los grupos mediante el test de Chi cuadrado o el test de Fisher según sea apropiado. Las variables cuantitativas fueron expresadas en términos de media con sus desviaciones estándar y comparadas entre grupos mediante el test T para dos muestras independiente o la prueba de Mann- Whitney según sea apropiado de acuerdo a la distribución de las variables en función de la variable dependiente. Se determinó la prevalencia general dividiendo el número de casos (hiponatremia) para el total de pacientes con HSA (N=96) y se expresó en porcentaje. Se determinó como estadísticamente significativo un valor $p < 0,05$ para todos los análisis con un intervalo de confianza de 95%. Todos los análisis se realizaron con el programa estadístico IBM SPSS versión 24 (2016) y a partir de los resultados principales se generaron tablas y gráficos.

3.5 Operacionalización de variables

Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Instrumento
Hiponatremia	Concentración sérica de sodio inferior a 135 mg/dL	Concentración sérica de sodio inferior a 135 mg/dL en pacientes con HSA del estudio	<u>Leve</u> : 130-134 mg/dL <u>Moderado</u> : 125-129 mEq/L <u>Severo</u> : <125 mg/dL	Ficha clínica, observación
Edad	Tiempo transcurrido desde el	Las enfermedades pueden	18-35 36-50 51-65	Ficha clínica, observación

	nacimiento (edad biológica)	presentarse con mayor frecuencia en ciertos grupos etarios.	66-80 >80	ón
Genero	Condición orgánica que distingue los machos de las hembras	Condición orgánica que distingue hombres de mujeres en la UCI del IESS	Masculino Femenino	Ficha clínica, observación
Hipertensión	Presión elevada de la sangre sobre la superficie arterial. Por encima de 140/90.	Presión arterial elevada en pacientes del estudio.	SI NO	Ficha clínica, observación
Diabetes	Elevación en la concentración de glucosa sérica diagnosticada con criterios de la ADA 2017	Pacientes del estudio que tengan el diagnóstico de diabetes	SI NO	Ficha clínica, observación
Estado Neurológico	Alteraciones en el examen neurológico que se producen como consecuencia de la alteración del flujo vascular cerebral	Alteraciones en el nivel de consciencia y déficit motor que se producen como consecuencia de la alteración del flujo vascular cerebral en el curso clínico de la HSA.	Grado 1: GCS 15 + signos meníngeos leves Grado 2: GCS 14-13, signos meníngeos intensos y afectación pares craneales Grado 3: GCS 9-12 y obnubilación Grado 4: GCS 8 estupor o coma y signos focales Grado 5: GCS <8 coma	HUNT Y HESS

			profundo y muerte	
Tensión arterial	Presión sistémica del sistema cerrado del aparato circulatorio medida en milímetros de Mercurio	La hemorragia subaracnoidea así como las hemorragias cerebrales pueden producir aumento de la presión arterial sistémica mediante mecanismos compensatorios	Tensión arterial normal: <120/80 mm/Hg	Ficha clínica, observación
Fallecimiento .	Cese de la vida, ausencia de signos vitales, diagnóstico de muerte.	Pacientes del estudio que fallezcan a causa de la patología estudiada.	Si NO	Ficha clínica, observación

3.6 ASPECTOS ETICOS

El presente estudio es de tipo no experimental, transversal, retrospectivo y descriptivo con enfoque cuantitativo. Por tal razón no se ha realizado intervención en pacientes, no se realizó intervención en la evolución de pacientes, los datos fueron obtenidos de la historia clínica única de cada paciente, con autorización del Hospital en cuestión y respetando la identidad y la privacidad de cada individuo. Así mismo se declara que no existe conflicto de intereses.

CAPITULO IV

4.1 Análisis de resultados

En el estudio se incluyeron 96 pacientes que cumplen con los criterios de inclusión y que cuentan con el diagnóstico de hemorragia subaracnoidea. Se analizaron variables demográficas, hipertensión o diabetes de base, valoración de Hunt y Hess, Escala de Coma de Glasgow y escala de Fisher al momento del diagnóstico, los valores de sodio al ingreso y durante hospitalización hasta los 21 días, ocurrencia de hiponatremia, el día de hospitalización se presentó y su duración, así como muerte o fallecimiento y desarrollo de complicaciones en los pacientes. (Tabla 1)

Pacientes con HSA (N=96)		Hiponatremia (n=37)	Normonatremia (n= 59)	Valor p
Edad (años), media ± DE		62 ± 17	60 ± 15	0.486
Sexo, n (%)	Femenino	22 (59,5)	35 (59,3)	0.989
	Masculino	15 (40,5)	24 (40,7)	
Hipertensión arterial, n (%)		25 (67,6)	44 (74,6)	0.457
Diabetes Mellitus 2, n (%)		7 (18,9)	8 (13,6)	0.481
Sodio Sérico al ingreso (mEq/l), media ± DE		137 ± 6	140 ± 3	0.002
Glicemia (mg/dl), media ± DE		154 ± 62	151 ± 54	0.810
Puntaje Hunt y Hess, media ± DE		3 ± 1	3 ± 1	0.378
Puntaje Fisher, media ± DE		3 ± 1	3 ± 1	0.280
Puntaje de Escala de Glasgow, media ± DE		12 ± 4	11 ± 4	0.861
Mortalidad, n (%)		13 (35,1)	25 (42,4)	0.480
Frecuencia cardiaca, media ± DE		77 ± 14	84 ± 20	0.123
PAS, media ± DE		148 ± 37	157 ± 36	0.236
PAD, media ± DE		85 ± 18	90 ± 24	0.468

Tabla 1. Características de pacientes con hiponatremia y con normotranemia

Resultados

Fueron revisadas 273 historias clínicas de pacientes admitidos por HSA en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, durante el periodo 2014-2016. Se excluyeron 177 pacientes por criterios de exclusión. Se obtuvieron los datos de 96 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, los mismos que permitieron llevar a cabo un análisis que incluye no solamente la prevalencia sino también la presencia de otros factores involucrados en el desarrollo de esta alteración y el curso clínico de los pacientes con HSA.

El estudio comprende pacientes de entre 18 y 90 años (con una media de 63 ± 10 años). Incluye a 57 mujeres y 39 hombres. Un grupo considerable de pacientes tenía Hipertensión arterial como diagnóstico, 69 individuos (71,875%) un porcentaje similar se presentó con tensión arterial elevada al momento del ingreso con 70 individuos (72.95%). Entre los pacientes del estudio que tenían un diagnóstico previo de Diabetes Mellitus, 17 se presentaron al ingreso con una glicemia mayor a 200.

Todos los pacientes fueron diagnosticados con Hemorragia Subaracnoidea utilizando Tomografía computarizada simple de cráneo, sin embargo en algunos casos se utilizaron otras técnicas complementarias como Angiografía por sustracción digital o angiografía. Se buscó correlacionar la presencia de sangrado en distintas localizaciones vasculares del polígono de Wills pero la mayoría de los historiales clínicos de los pacientes no contaban con esta información.

Se revisaron los valores de laboratorio de los pacientes desde el día de ingreso hasta el día 21, durante la estadía clínica la mayoría de pacientes eran sometidos diariamente a exámenes laboratorio entre los cuales se incluían electrolitos. Se determinó la prevalencia de

hiponatremia entre los pacientes del estudio, de los cuales 37 presentaron hiponatremia durante su estancia hospitalaria, es decir el 38.54%, lo cual es similar a lo esperado en base a la bibliografía revisada (Figura 1). El valor promedio de sodio fue 139. La duración de la hiponatremia tuvo una variación de 2 a 12 días.

Como se puede observar en la Tabla 1, ninguna de las variables estudiadas se encuentra asociada significativamente con el desarrollo de hiponatremia durante la hospitalización ($p > 0.05$). La única variable asociada significativamente con el desarrollo de hiponatremia durante el curso de una HSA es un valor de sodio por debajo de 135 mEq/L al ingreso ($p < 0.05$). A continuación en la Figura 2 se visualiza la distribución de los valores de sodio al ingreso, en la que se puede observar que la mayor parte de los valores de sodio al ingreso se encuentran dentro del intervalo normal.

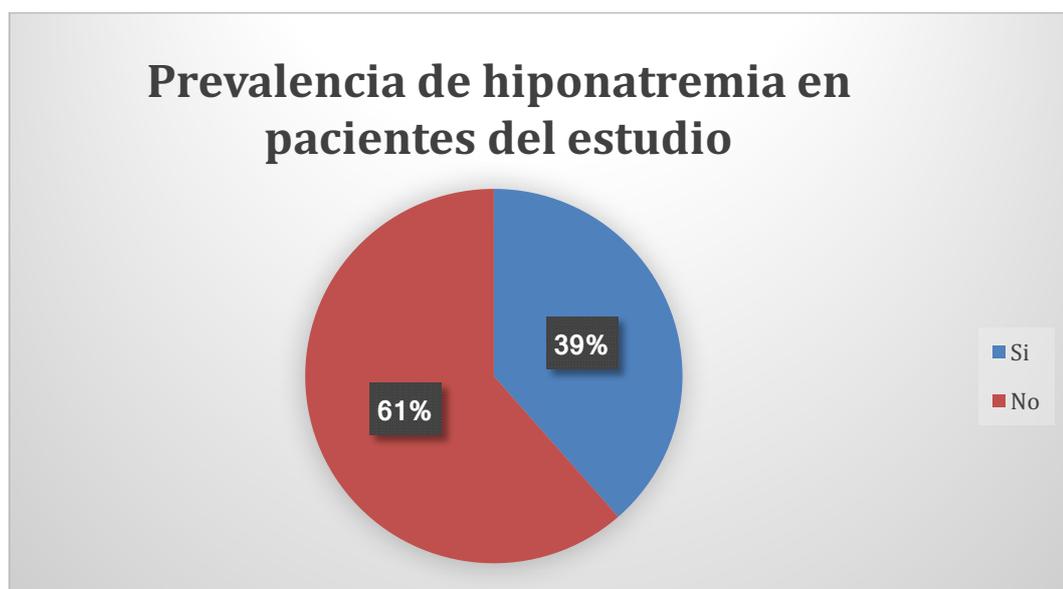


Figura 1. Prevalencia de Hiponatremia en pacientes con Hemorragia Subaracnoidea.

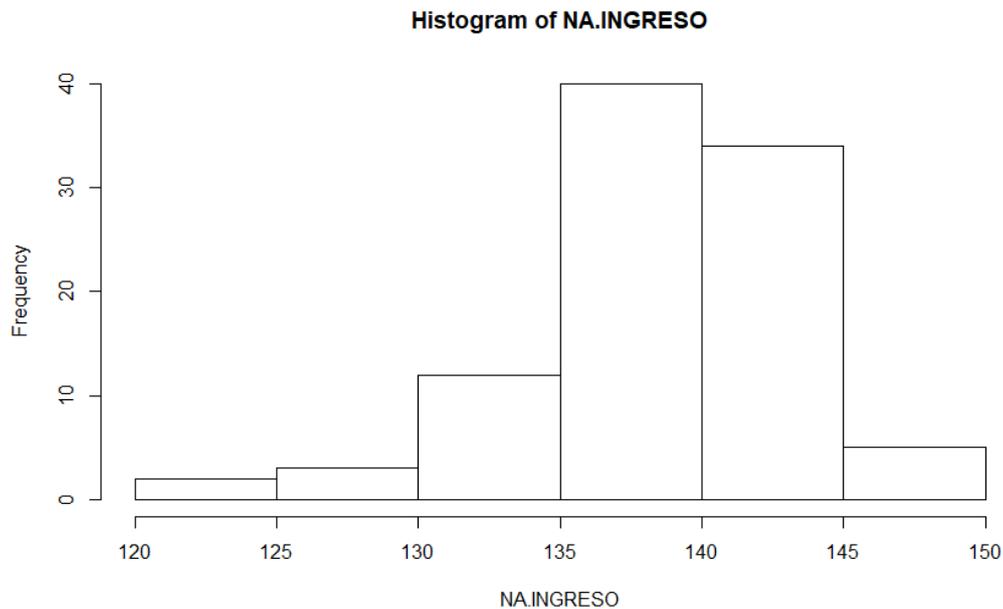


Figura 2. Distribución de los valores de sodio al ingreso.

El estado neurológico de los pacientes fue valorado utilizando las escalas validadas de Hunt y Hess y la escala de Glasgow (Anexos 2 y 3). De los 96 pacientes ingresaron con un score de Hunt y Hess de 1, 19 con un score de 2, 11 con un score de 3, 10 con un score de 4 y 17 con un score de 5, se pudo comprobar que el puntaje obtenido se correlaciona con la afectación neurológica y mortalidad de manera directa. La extensión o severidad de la hemorragia subaracnoidea fue valorada utilizando la escala de Fisher (Anexo 4) que utiliza las imágenes obtenidas por Tomografía computarizada de cráneo para estimar la severidad y extensión del sangrado así como la probabilidad de desarrollar complicaciones. (Figura 4)

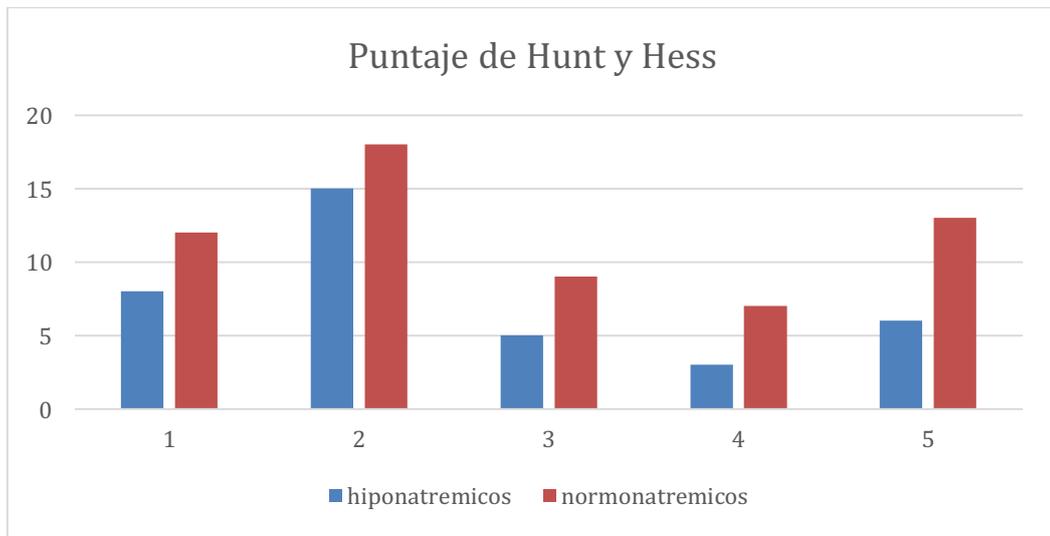


Figura 3. Grafico de barras que muestra la diferencia en la el puntaje de Hunt y Hess entre los pacientes hiponatremicos y eunatremicos.

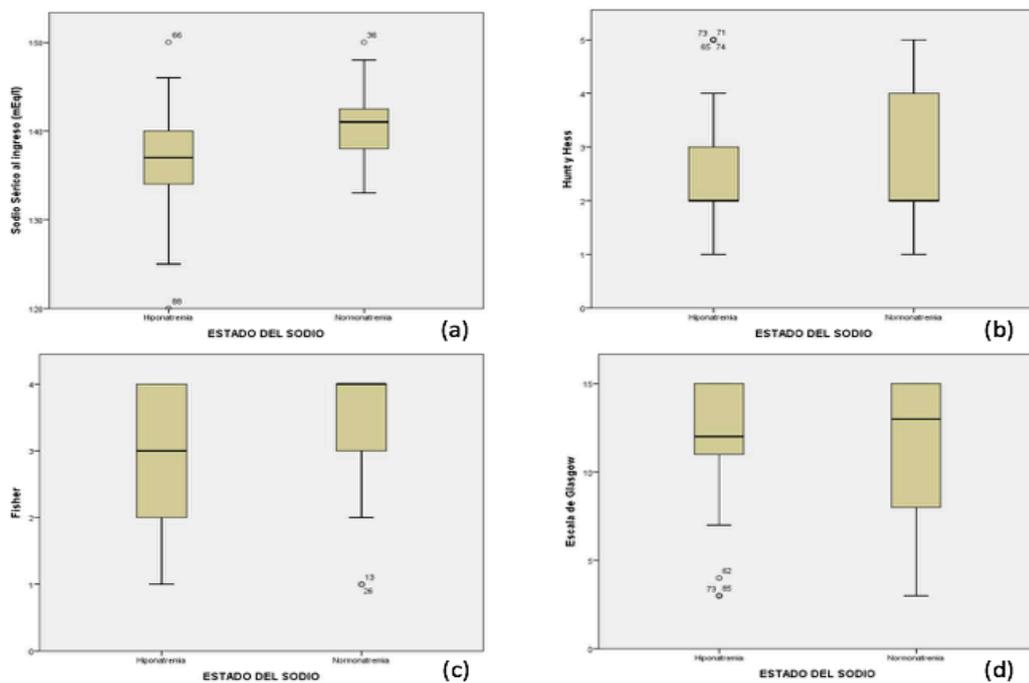


Figura 4. Comparación en la distribución de los pacientes hiponatremicos con los eunatremicos :(a) en relación con la presencia de hiponatremia al ingreso, (b) en relación con la escala Hunt y Hess. (c) en relación con escala de Fisher y (d) en relación con escala de Glasgow.

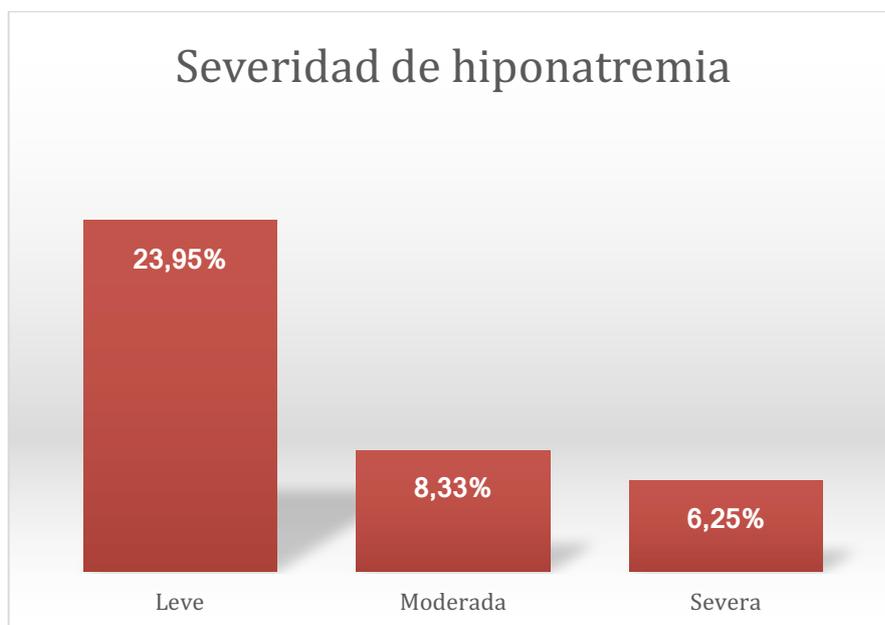


Figura 5. Clasificación por severidad de los casos de hiponatremia registrados en el estudio.

Adicionalmente fueron analizados los valores de sodio al ingreso, y se pudo observar que es más común la presentación de valores normales al ingreso observada en 77 pacientes (80.20%), seguido por hiponatremia al ingreso en 14 pacientes (14.58%) y en un menor porcentaje hipernatremia al ingreso en 5 pacientes (5.20%). (Grafico 6a) Así mismo se analizó la severidad de la hiponatremia al ingreso siendo lo más común después de la normonatremia la presencia de hiponatremia leve. (Grafico 6b) En la Figura 2 se puede visualizar a manera de histograma la distribución de los valores de sodio al ingreso, encontrándose la mayor cantidad de los datos dentro del rango normal de niveles de sodio 135-145 mg/dL.

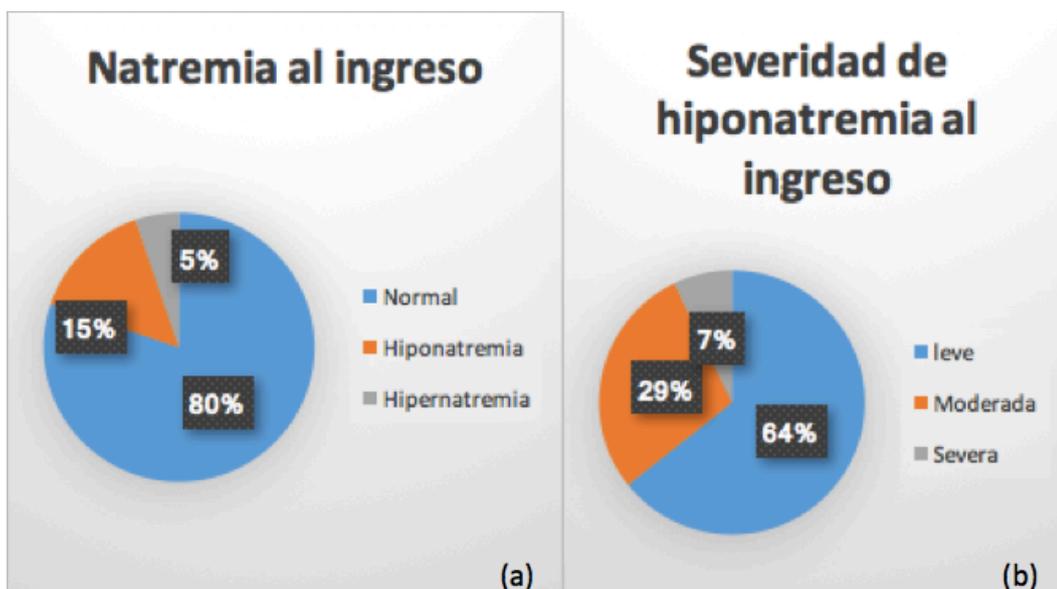


Figura 6. Diagrama de pastel que muestra la distribución de la natremia: (a) al ingreso Figura, (b) de acuerdo a la severidad.

Las variables demográficas seleccionadas se analizaron y se encontró que la hiponatremia tiene una prevalencia similar en hombres y mujeres. Entre los hombres se presentó en 15 pacientes (38,49 %). Mientras que entre las mujeres se presentó en 22 pacientes(40,74%). Además se pudo observar no solo que la presencia de hiponatremia se vuelve más común conforme avanza la edad, sino también que conforme aumenta la edad aumenta la variabilidad en los valores de sodio al ingreso, esto se debe probablemente a la presencia de comorbilidades asociadas. (Figura 7)

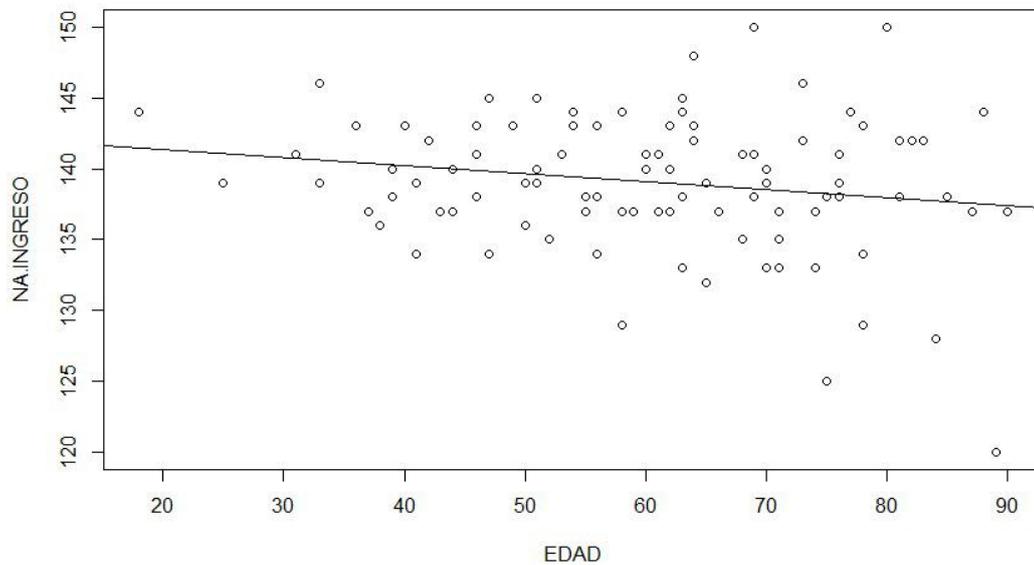


Figura 7. Distribución de los valores de sodio al ingreso en relación con la edad.

Se observó también que la prevalencia de hiponatremia es similar en pacientes con comorbilidades en relación con pacientes previamente sanos. Mientras que el 36,23% de los pacientes con Hipertensión desarrollo hiponatremia, en los pacientes con hipertensión y diabetes la prevalencia aumento a 46.66 %. Los pacientes los pacientes sin comorbilidades el 44.4% desarrolló hiponatremia. (Tabla 1)

Pacientes con HSA (N=96)		Fallece (n=38)	Sobrevive (n=58)	Valor p
Edad (años), media ± DE		67 ± 14	57 ± 16	0.002
Sexo n,(%)	Femenino	25 (65,8)	32 (55,2)	0.300
	Masculino	13 (34,2)	26 (44,8)	
Hiponatremia, n (%)		13 (34,2)	24 (41,4)	0.480
Hipertensión arterial, n (%)		32 (84,2)	37 (63,8)	0.030
Diabetes Mellitus 2, n(%)		8 (21,1)	7 (12,1)	0.236
Sodio Sérico al ingreso (mEq/l), media ± DE		139 ± 6	139 ± 4	0.964
Glicemia (mg/dl), media ± DE		173 ± 72	139 ± 40	0.030
Puntaje Hunt y Hess, media ± DE		4 ± 1	2 ± 1	<0.001
Puntaje Fisher, media ± DE		4 ± 1	3 ± 1	0.001
Puntaje de Escala de Glasgow, media ± DE		9 ± 4	13 ± 3	<0.001
Frecuencia cardiaca, media ± DE		83 ± 23	80 ± 14	0.747
PAS, media ± DE		159 ± 42	150 ± 32	0.437
PAD, media ± DE		93 ± 26	84 ± 17	0.085

Tabla 2. Características de pacientes sobrevivientes y fallecidos.

Se analizó así mismo la mortalidad de los pacientes del estudio con un total de 38 pacientes fallecidos durante la hospitalización, es decir, 39,58% lo que muestra congruencia con resultados de otros estudios, demostrando la alta mortalidad de la hemorragia subaracnoidea. Sin embargo, se pudo observar también que la mortalidad fue mayor en pacientes normonatremicos (42.37%) que en los pacientes hiponatremicos (35.13%).(Tabla 2) Este resultado hace poco probable una asociación entre la presencia de hiponatremia y una mayor mortalidad. (Figura 8)

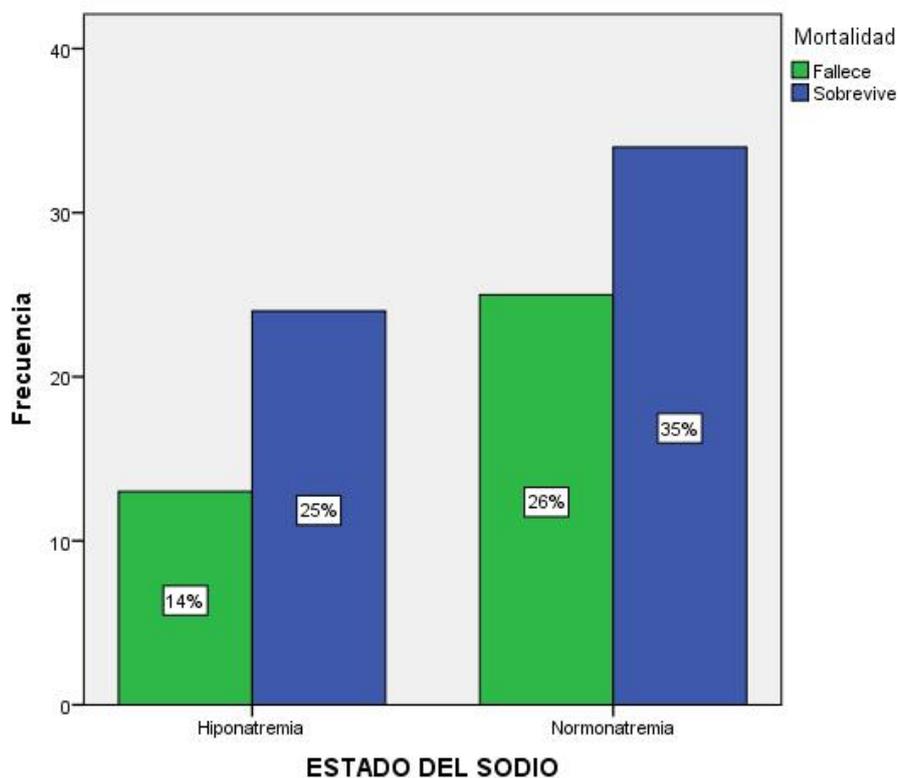


Figura 8. Grafico de barras correspondiente a la mortalidad entre los pacientes de estudio.

Por otra parte la mortalidad si se vio asociada a otros parámetros que se utilizan comúnmente en la valoración de los pacientes, y se han establecido como factores de mal pronóstico. Los pacientes que fallecieron tenían mayor grado en las escala de Hunt y Hess (4 ± 1) en comparación con los que no fallecieron (2 ± 1) con una $p < 0,001$. Así mismo los que fallecieron tenían un mayor grado en la escala de Fisher (4 ± 1) en comparación con los que no fallecieron (3 ± 1). Los que fallecieron tenían peores puntajes en la escala de Glasgow con (9 ± 1) mientras que los sobrevivientes (13 ± 1) todos con una $p < 0.05$. (Tabla 2) Finalmente otros factores que fueron asociados con una mayor mortalidad fueron la

glicemia y la presión arterial al ingreso, sin embargo no se pudo comprobar esta hipótesis. (Tabla 2)

4.2 Discusión

La hiponatremia es la alteración hidroelectrolítica más comúnmente observada en el contexto de fase aguda de una hemorragia subaracnoidea. La incidencia observada en el presente grupo de pacientes (38%) se encuentra en relación similar con valores reportados en otras publicaciones. Un estudio realizado por Saranma et al. que incluyó a 59 pacientes obtuvo una prevalencia casi idéntica a la del presente trabajo. (Tabla 3)

	Número de pacientes	Año	Prevalencia %
Marupudi et al	Revisión	2015	30-56%
Diringer et al	19	1992	32%
Saranma et al	59	2013	37 %
Hannon et al	100	2013	49%
Vignaud et al	394	2015	25 %

Tabla 3. Comparación entre la prevalencia obtenida con la de otros estudios similares.

Este estudio tuvo como objetivo general determinar si existe una prevalencia importante de hiponatremia en los pacientes con hemorragia subaracnoidea, lo cual se pudo comprobar y coincide con los estudios realizados en los últimos años. En el afán de proporcionar más información acerca de la historia natural de esta enfermedad se analizaron algunas otras variables relacionadas con estas patologías que proporcionaron información muy valiosa para comprender mejor esta patología.

Se analizó la mortalidad en los pacientes del estudio, y se pudo determinar una mortalidad acumulativa del 38% de los pacientes del estudio durante su hospitalización, dicho valor es congruente con la alta mortalidad asociada con hemorragia subaracnoidea que ha sido detallada en la literatura mundial

En pacientes con HSA la mortalidad usualmente se considera multifactorial por la alta prevalencia de complicaciones locales y sistémicas que empeoran el pronóstico de vida de estos pacientes. Por esta razón es difícil atribuir la muerte a un solo factor. En este estudio la mortalidad fue mayor en pacientes normonatremicos (42,37) que en los pacientes hiponatremicos (35.13%). Esto da la pauta de que la hiponatremia por sí sola no aumenta la mortalidad de estos pacientes y debería ser considerada como una complicación más.

Así mismo es importante mencionar que pese a que en algunos estudios se ha propuesto una relación importante entre la presencia de alteraciones en sodio y el pronóstico del paciente así como la probabilidad del desarrollo de complicaciones, se requieren aun estudios multicentricos más grandes que permitan realizar asociaciones más significativas y acertadas.

Es importante tener en cuenta que las alteraciones electrolíticas, sobretodo en pacientes en la unidad de cuidados intensivos, por lo general tienen una fisiopatología multifactorial, con un sinnúmero de variables involucradas, lo que hace mucho más difícil afirmar que la hiponatremia sea un factor importante en el curso clínico de la HSA. Es posible que simplemente deba considerarse a la hiponatremia como una

manifestación más en la presentación clínica de un paciente con una HSA.

La edad es un factor determinante en el curso de muchas enfermedades, y la enfermedad cerebrovascular no es la excepción. En este estudio se pudo observar que la edad de los pacientes influye así mismo en la variabilidad de la natremia al ingreso, esta observación no es para menospreciarla pero se necesitan más estudios para verificar si se trata de un hallazgo ocasional o si existe una verdadera relación.

CAPITULO #5

5.1 Conclusiones

El cerebro es probablemente el órgano más complejo del cuerpo humano, que cuando se afecta por alguna patología, generalmente ocasiona mucho sufrimiento para pacientes y familiares, así como un franco deterioro en la calidad de vida de los pacientes. Por tal razón la hemorragia subaracnoidea se considera como un fenómeno tan devastador, con una alta morbimortalidad. En el presente estudio se pudo comprobar que la mortalidad en esta patología asciende al 38% lo que coincide con la literatura disponible en la que se asocia la HSA con una mortalidad cercana al 50%.

Así mismo se pudo comprobar la hipótesis del estudio, pudiendo afirmar que la hiponatremia es un trastorno electrolítico común en pacientes con hemorragia subaracnoidea. La prevalencia determinada fue de 38.54 % lo que concuerda con la literatura disponible. Existen mecanismos fisiopatológicos que explican la aparición de hiponatremia en el contexto de pacientes con afectaciones cerebrovasculares, sin embargo se requieren más estudios que permitan desarrollar protocolos para el manejo de la hiponatremia en estos pacientes. El diagnóstico debe ser individualizado para cada paciente, buscando dilucidar el mecanismo más probable que produjo la alteración, para esto es necesario analizar muchas variables que lamentablemente no fueron incluidas en este estudio.

La mortalidad fue mayor en los pacientes normonatremicos que en los hiponatremicos lo que descarta una posible relación entre la presencia de hiponatremia y mayor mortalidad. Sin embargo es importante reiterar que

se encontró una asociación entre otros aspectos ya conocidos como el puntaje de Hunt y Hess, la escala de Fisher, la escala de Glasgow que se durante muchos años han sido asociados a una mayor morbimortalidad y que si pueden ser utilizados para establecer un pronóstico en los pacientes con HSA. Así mismo, parámetros metabólicos como la glicemia continúan vigentes, y resultan determinante en el desenlace y el pronóstico de estos pacientes.

Este estudio proporcionará una referencia relevante que podrá mejorar el manejo de estos pacientes con el afán de disminuir la mortalidad y prevalencia de complicaciones relacionadas con desequilibrios del sodio.

5.2 Recomendaciones

Este estudio tuvo muchas limitaciones que deben reconocerse de tal forma que en próximos estudios puedan implementarse métodos que permitan analizar de mejor manera las variables analizadas. Es indispensable que se continúen realizando estudios de investigación en el campo de la medicina, que permitan obtener una visión más completa acerca de patologías como esta. Solamente la realización de estudios complementarios en otros centros de alta complejidad permitirá adquirir un conocimiento más profundo acerca de la prevalencia de la hiponatremia, una alteración electrolítica muy común y que no solamente tiene repercusión en pacientes con sangrado cerebral que se encuentran en estado crítico, sino también en pacientes en condición en estable, por lo que se busca establecer su repercusión en el pronóstico clínico de estos pacientes.

Así mismo la aparición de nueva evidencia acerca de la hiponatremia en el contexto de una hemorragia subaracnoidea permitirá realizar

asociaciones y con certeza, llegar a dilucidar de manera más clara la fisiopatología de esta alteración en la hemorragia subaracnoidea, de tal forma que se pueda proporcionar un tratamiento oportuno. Permitirá de igual forma, llegar un consenso de cómo deben manejarse estos pacientes de tal forma que se pueda disminuir la morbilidad, la mortalidad, el desarrollo de complicaciones y las secuelas neurológicas.

Bibliografía

1. Moreno-Zambrano D, Santamaría D, Ludeña C, Barco A, Vásquez D, Santibáñez-Vásquez R. Enfermedad Cerebrovascular en el Ecuador: Análisis de los Últimos 25 Años de Mortalidad, Realidad Actual y Recomendaciones. :4.
2. Chavarría AP, Pérez MP, Aguirre Sánchez JS, Franco Granillo J. Incidencia en pacientes neurocríticos de hiponatremia por cerebro perdedor de sal y síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética en el Departamento de Medicina Crítica «Dr. Mario Shapiro». En: Anales Médicos. 2015. p. 86–90.
3. Vignaud A-C. Hyponatrémie chez le patient cérébrolésé: évaluation d'un protocole de prise en charge. :97.
4. Hannon MJ, Behan LA, O'Brien MMC, Tormey W, Ball SG, Javadpur M, et al. Hyponatremia Following Mild/Moderate Subarachnoid Hemorrhage Is Due To SIAD and Glucocorticoid Deficiency and not Cerebral Salt Wasting. *J Clin Endocrinol Metab.* enero de 2014;99(1):291
5. Martin Goldberg JSH. Hyponatremia and renal wasting of sodium in patients with malfunction of the central nervous system. *N Engl J Med.* el 24 de noviembre de 1969;263.
6. JOYNT RJ, AFIFI A, HARBISON J. Hyponatremia in subarachnoid hemorrhage. *Arch Neurol.* 1965;13(6):633–638.
7. See AP, Wu KC, Lai PMR, Gross BA, Du R. Risk factors for hyponatremia in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Clin Neurosci.* octubre de 2016;32:115–8.
8. Diringer MN, Wu KC, Verbalis JG, Hanley DF. Hypervolemic therapy prevents volume contraction but not hyponatremia following subarachnoid hemorrhage. *Ann Neurol.* 1992;31(5):543–550.
9. Hasan D, Wijdicks EF, Vermeulen M. Hyponatremia is associated with cerebral ischemia in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Ann Neurol.* 1990;27(1):106–108.
10. Saramma P, Menon Rg, Srivastava A, Sarma Ps. Hyponatremia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Implications and outcomes. *J Neurosci Rural Pract.* 2013;4(1):24.
11. Bales J, Cho S, Tran TK, Korab GA, Khandelwal N, Spiekerman CF, et al. The Effect of Hyponatremia and Sodium Variability on Outcomes in Adults with Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *World Neurosurg.* diciembre de 2016;96:340–9.
12. Robert Singer, Guy Rordorf. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Epidemiology, risk factors and pathogenesis. UptoDate [Internet]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/aneurysmal-subarachnoid-hemorrhage-epidemiology-risk-factors-and-pathogenesis>
13. Human T, Cook AM, Anger B, Bledsoe K, Castle A, Deen D, et al.

- Treatment of Hyponatremia in Patients with Acute Neurological Injury. *Neurocrit Care* [Internet]. el 4 de enero de 2017 [citado el 17 de marzo de 2017]; Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s12028-016-0343-x>
14. Duchi Valdez ÉP, Guamán Quizhpe JG. Prevalencia y factores asociados a la hiponatremia en adultos mayores hospitalizados en el Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca-2014 [Internet] [B.S. thesis]. 2016 [citado el 17 de marzo de 2017]. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/25356>
15. Takayama M, Kashiwagi M, Hara K, Matsusue A, Waters B, Ikematsu N, et al. Basal subarachnoid hemorrhage by rupture of arteriovenous malformation at the cerebellopontine angle: Basal SAH by rupture of AVM at CPA. *Neuropathology*. octubre de 2017;37(5):441–5.
16. Garg R, Bar B. Systemic Complications Following Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Curr Neurol Neurosci Rep* [Internet]. enero de 2017 [citado el 17 de marzo de 2017];17(1). Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s11910-017-0716-3>
17. Chalouhi N, Hoh BL, Hasan D. Review of Cerebral Aneurysm Formation, Growth, and Rupture. *Stroke*. el 1 de diciembre de 2013;44(12):3613–22.
18. Jou L, Britz DG. Correlation Between Aneurysm Size and Hemodynamics in One Individual with Multiple Small Intracranial Aneurysms. *Cureus* [Internet]. el 12 de julio de 2016 [citado el 14 de marzo de 2017]; Disponible en: <http://www.cureus.com/articles/4557-correlation-between-aneurysm-size-and-hemodynamics-in-one-individual-with-multiple-small-intracranial-aneurysms>
19. Korja M, Kivisaari R, Rezai Jahromi B, Lehto H. Size and location of ruptured intracranial aneurysms: consecutive series of 1993 hospital-admitted patients. *J Neurosurg*. el 2 de diciembre de 2016;1–6.
20. Dhar S, Tremmel M, Mocco J, Kim M, Yamamoto J, Siddiqui AH, et al. Morphology Parameters for Intracranial Aneurysm Rupture Risk Assessment. *Neurosurgery*. agosto de 2008;63(2):185–97.
21. Alain Barth. Hémorragie sous-arachnoïdienne sur rupture d'anévrisme. *Schweiz Ärztztg*. 2000;10.
22. Lantigua H, Ortega-Gutierrez S, Schmidt JM, Lee K, Badjatia N, Agarwal S, et al. Subarachnoid hemorrhage: who dies, and why? *Crit Care* [Internet]. diciembre de 2015 [citado el 14 de marzo de 2017];19(1). Disponible en: <http://ccforum.com/content/19/1/309>
23. Ortega Zufiría JM, Calvo Alonso M, Lomillos Prieto N, Choque Cuba B, Tamarit Degenhardt M, Poveda Núñez P, et al. Hemorragia subaracnoidea aneurismática: avances clínicos. *Neurol Argent*. abril de 2017;9(2):96–107.
24. V. Legros CL. Extra-Neurologic Complications of Subarachnoid Hemorrhage. *Med Intensive Reanim*.
25. Brinjikji W, Mossa-Basha M, Huston J, Rabinstein AA, Lanzino G,

- Lehman VT. Intracranial vessel wall imaging for evaluation of steno-occlusive diseases and intracranial aneurysms. *J Neuroradiol.* marzo de 2017;44(2):123–34.
26. Cifu AS, Davis AM. Prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults. *Jama.* 2017;318(21):2132–2134.
27. Raveloson NE RN. PREDICTIVE FACTORS OF MORTALITY OF HEMORRHAGIC STROKE OBSERVED IN THE INTENSIVE CARE UNIT OF THE TEACHING HOSPITAL OF TAMBOHOBE, FIANARANTSOA. *INDIAN J Res - PARIPEX.* enero de 2018;7(1):2250.
28. Tsyben A, Paldor I, Laidlaw J. Cerebral vasospasm and delayed ischaemic deficit following elective aneurysm clipping. *J Clin Neurosci.* diciembre de 2016;34:33–8.
29. Abate MG, Citerio G. Management of subarachnoid hemorrhage. *Réanimation.* enero de 2014;23(S2):425–32.
30. Beseoglu K, Etminan N, Steiger H-J, H?nggi D. The relation of early hypernatremia with clinical outcome in patients suffering from aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Clin Neurol Neurosurg.* agosto de 2014;123:164–8.
31. Proust F, Douvrin F, Gilles-Baray M, Levêque S. Traitement de l'hémorragie méningée anévrismale. *Presse Médicale.* enero de 2007;36(1):150–7.
32. Darwin Cohen M JM. Vasoespasmo cerebral secundario a hemorragia subaracnoidea por ruptura de aneurisma intracerebral. mayo de 2017;Revista Colombiana de Anestesiología(35):143–65.
33. Kumar AB, Shi Y, Shotwell MS, Richards J, Ehrenfeld JM. Hyponatremia is a Significant Risk Factor for Acute Kidney Injury After Subarachnoid Hemorrhage: A Retrospective Analysis. *Neurocrit Care.* abril de 2015;22(2):184–91.
34. Yousuf I, Gul A, Gupta S, Verma S, Saleem S. Hyponatremia in stroke. *Ann Indian Acad Neurol.* 2014;17(1):55.
35. Gray J, Morbitzer K, Liu-DeRyke X, Parker D, Zimmerman L, Rhoney D. Hyponatremia in Patients with Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *J Clin Med.* el 20 de noviembre de 2014;3(4):1322–32.
36. J.H.Bolk M. C. Hyponatremia in intracranial disorders. *Neth J Med.* 2001;58:123–7.
37. Chen I, Mitchell P. Serum potassium and sodium levels after subarachnoid haemorrhage. *Br J Neurosurg.* el 2 de septiembre de 2016;30(5):554–9.
38. Yasutaka Kurowaka MW. Pathogenesis of hyponatremia following subaracnoid hemorrhage due to ruptured aneurysm. *ELSEVIER.* 1996;46:500–8.
39. Alimohamadi M, Saghafinia M, Alikhani F, Danial Z, Shirani M, Amirjamshidi A. Impact of electrolyte imbalances on the outcome of

- aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A prospective study. *Asian J Neurosurg.* 2016;11(1):29.
40. Coenraad MJ, Meinders AE, Taal JC, Bolk JH. Hyponatremia in intracranial disorders. *Neth J Med.* 2001;58(3):123–127.
41. Beseoglu K, Etminan N, Steiger H-J, Hänggi D. The relation of early hypernatremia with clinical outcome in patients suffering from aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Clin Neurol Neurosurg.* agosto de 2014;123:164–8.
42. Corona G, Giuliani C, Parenti G, Norello D, Verbalis JG, Forti G, et al. Moderate Hyponatremia Is Associated with Increased Risk of Mortality: Evidence from a Meta-Analysis. Alisi A, editor. *PLoS ONE.* el 18 de diciembre de 2013;8(12):e80451.
43. Saramma P, Menon Rg, Srivastava A, Sarma Ps. Hyponatremia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Implications and outcomes. *J Neurosci Rural Pract.* 2013;4(1):24.
44. Hagen B. Huttner, MD JBK. Hyponatremia Is an Independent Predictor of In-Hospital Mortality in Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Stroke.* 2014;1285–97.
45. Sherlock M, O’Sullivan E, Agha A, Behan LA, Rawluk D, Brennan P, et al. The incidence and pathophysiology of hyponatraemia after subarachnoid haemorrhage. *Clin Endocrinol (Oxf).* marzo de 2006;64(3):250–4.
46. Juvenal Franco Carillo APC. Incidencia en pacientes neurocriticos de hiponatremia por cerebro perdedor de sal y sindrome de secrecion inapropiada de hormona antidiuretica en el departamento de Medicina Critica < Dr. Mario Shapiro>. *An Medicos Mex.* junio de 2015;60(2):86–90.
47. Marupudi N, Mittal S. Diagnosis and Management of Hyponatremia in Patients with Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *J Clin Med.* el 21 de abril de 2015;4(4):756–67.
48. Deslarzes T PM. Perte de sel d’origine cerebrale versus secretion inappropriée d’hormone antidiuretique. *Rev Med Suisse.* el 11 de noviembre de 2009;5:2281–4.
49. Attout H, Guez S, Serières C. Syndrome de perte de sel d’origine cérébrale avec hyponatrémie au cours d’une méningite bactérienne. *Ann Endocrinol.* octubre de 2007;68(5):395–7.
50. Fedoul B, Chakour K, Chaoui M. L’HEMORRAGIE MENINGEE PAR RUPTURE ANEVRYSMAL. 2010;2:8.
51. Pelletier B. L’utilisation de la solution de salin hypertonique dans le traitement des victimes de traumatisme craniocérébral grave à l’urgence. :119.
52. David K Menon JRK. Dysnatremia and mortality: do sweat the small stuff. *Crit Care.* el 2 de abril de 2013;
53. Gómez Martínez V, Ayuso Baptista F, Jiménez Moral G, Chacón Manzano MC. Recomendaciones de buena práctica clínica: atención

inicial al paciente politraumatizado. SEMERGEN - Med Fam. agosto de 2008;34(7):354–63.

ANEXOS

Anexo 1. BASE DE DATOS	
Historia clínica	
Edad	
Sexo	
Diabetes Mellitus preexistente	
Hipertensión arterial preexistente	
Hiponatremia	
Puntaje Hunt y Hess	
Puntaje Fisher	
Escala de Glasgow	
Sodio al ingreso	
Glucosa al ingreso	
Tensión arterial al ingreso	
Día y duración hiponatremia	

Anexo 2. Escala de Fisher	
I	Sin evidencia de sangrado en cisternas ni ventrículos
II	Sangre difusa fina, con una capa <1 mm en cisternas medida verticalmente
III	Coagulo grueso cisterna, > 1 mm en cisternas medido verticalmente
IV	Hematoma intraparenquimatoso hemorragia intraventricular, +/- sangrado difuso

Anexo 3. Escala de coma de Glasgow		
Apertura de ojos	Respuesta motora	Respuesta verbal
<u>Puntuación: ojos abiertos</u>	<u>Puntuación: mejor respuesta</u>	<u>Puntuación: mejor respuesta</u>
4 Espontáneamente 3 A la voz 2 Al dolor 1 No responde	6 Cumple ordines 5 Localiza el dolor 4 Solo retira 3 Flexión anormal 2 Extensión anormal	5 Orientado 4 Confuso 3 Palabras inapropiadas 2 Sonidos incomprensibles

	1 No responde	1 No responde
--	---------------	---------------

Anexo 4 Clasificación de Hunt y Hess	
Grado	Descripción
I	Asintomático o mínima cefalea, ligera rigidez de nuca
II	Cefalea moderada o aguda, sin defecto neurológico focal excepto parálisis de un nervio craneal
III	Somnolencia, confusión o defecto neurológico focal leve
IV	Estupor, hemiparesia moderada o grave, posible rigidez de descerebración o trastornos vegetativos.
V	Coma, rigidez de descerebración, aspecto

DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO

Aceptación del estudio por parte del Hospital de Especialidades TMC



Memorando Nro. IESS-HTMC-JUTNEUR-2017-0466-M

Guayaquil, 07 de abril de 2017

PARA: Sra. Med. María Antonieta Zunino Cedeño
Coordinador General de Investigación Hospital de Especialidades -
Teodoro Maldonado Carbo

ASUNTO: Solicitud de Informe de factibilidad del estudio "Prevalencia de disnatremia en pacientes con hemorragia subaracnoidea por ruptura aneurismática en la UCI del HTMC", presentado por la Sr. Emilio Felíz

De mi consideración:

En respuesta a Memorando IESS-HTMC-CGI-2017-0266-M, comunico que según la lectura del estudio se realizará en la Unidad de Cuidados Intensivos por lo que esa área debería confirmar la factibilidad del estudio.

Particular que informo para fines pertinentes.

Atentamente,

Espc. Giovanni Francisco Negrete Vásconez
**JEFE DE LA UNIDAD TÉCNICA DE NEUROCIRUGÍA, ENCARGADO
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES - TEODORO MALDONADO CARBO**

Referencias:
- IESS-HTMC-CGI-2017-0266-M

Copia:
Sra. Irene Emperatriz Pérez Portes
Oficinista Hospital de Especialidades - Teodoro Maldonado Carbo

Sra. Espc. Laura Judith Zúñiga Farfán
Coordinador General de Medicina Crítica, Encargado Hospital de Especialidades - Teodoro Maldonado Carbo

Sr. Mgs. Luis Eduardo Yépez Guerra
Jefe de la Unidad Técnica de Neurología, Encargado Hospital de Especialidades - Teodoro Maldonado Carbo

sc

CRONOGRAMA GENERAL

Actividad	Responsable	MESES 2017												MESES 2018									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1. Elaboración de ficha técnica.	Emilio Feliz		X	X	X																		
2. Solicitud de permiso por escrito para realización de tesis.	Emilio Feliz				X																		
3. Solicitud de permiso por escrito del hospital.	Emilio Feliz				X																		
4. Elaboración de anteproyecto.	Emilio Feliz					X	X																
5. Entrega del primer borrador	Emilio Feliz							X															
6. Aprobación del anteproyecto.	Emilio Feliz								X														
7. Recolección de datos.	Emilio Feliz								X	X	X	X	X										
8. Procesamiento de datos.	Emilio Feliz												X	X	X	X	X	X					
9. Elaboración final del trabajo de titulación.	Emilio Feliz																X	X	X	X	X	X	
10. Entrega final de tesis.	Emilio Feliz																						X
11. Entrega de documentos habilitantes para sustentación.	Emilio Feliz																						X
12. Sustentación de tesis.	Emilio Feliz																						X