



Actualidades en el estudio y manejo de la hiponatremia

Luis Fernando García Frade Ruíz,* Ana Paula Mas Martínez*

RESUMEN

La hiponatremia origina gran morbilidad y mortalidad porque los pacientes sufren alteraciones neurológicas importantes. La disminución del sodio sérico con frecuencia desencadena trastornos electrolíticos en pacientes ambulatorios u hospitalizados. En este artículo se muestran las causas, fisiopatología y tratamiento de la hiponatremia, con el fin de que los médicos estén actualizados en lo concerniente a este trastorno electrolítico.

Palabras clave: hiponatremia, alteraciones neurológicas, sodio sérico, trastornos electrolíticos.

ABSTRACT

Hyponatremia causes great morbidity and mortality because patients suffer important neurological disorders. Reduced serum sodium causes frequently electrolytic disorders in out- and in-patients. This article reviews causes, physiopathology and treatment of hyponatremia, in order to physicians have the most current information about this electrolytic disorder.

Key words: hyponatremia, neurological disorders, serum sodium, electrolytic disorders.

El agua corporal total del organismo varía según el género y la edad del individuo (cuadro 1). El 20% del agua se encuentra como líquido extracelular (5% como plasma y 15% como líquido intersticial) y el resto como líquido intracelular. De la cantidad extracelular (aproximadamente 2,000 mmol), 2 al 5% está en el líquido intracelular y 40% en los huesos.¹

Cuadro 1. Agua corporal total (como porcentaje de peso corporal)²

Edad	Varón (%)	Mujer (%)
18 a 40	60	50
40 a 60	60 a 50	50 a 40
Más de 60	50	40

La *osmolalidad* es la concentración de solutos en un kilogramo de agua y la *osmolaridad* la concentración de solutos en un litro de solución.² Ambos términos son correctos y los solutos reciben el término de osmolitos.

* Medicina interna. Hospital Ángeles del Pedregal.

Correspondencia: Dr. Luis Fernando García-Frade Ruíz. Camino a Santa Teresa 13, local 43, colonia Héroes de Padierna, CP 14200, México, DF. Tel.: 5652-42-47. E-mail: doctorfrade@starmedia.com
Recibido: agosto, 2006. Aceptado: diciembre, 2006.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

La osmolaridad del plasma está determinada por las concentraciones de sodio, potasio, glucosa y nitrógeno ureico y su cálculo se obtiene con la siguiente fórmula:

$$\text{Osmolaridad plasmática} = 2(\text{Na}^+ + \text{K}^+) + \text{glucosa}/18 + \text{BUN}/2.8$$

La osmolaridad plasmática normal se encuentra entre 280 y 295 mOsmo/L.

El número 18 de la fórmula se obtiene de la conversión de la glucosa de mg/dL a miliosmoles, ya que 180 mg/dL de glucosa equivalen a un miliosmol y un miliosmol de nitrógeno ureico equivale a 28 mg/dL.

El cálculo de la osmolaridad efectiva se obtiene al considerar los mismos elementos mencionados, excepto el nitrógeno ureico porque atraviesa la membrana celular.

$$\text{Osmolaridad plasmática efectiva} = 2(\text{Na}^+ + \text{K}^+) + \text{glucosa}/18$$

HIPONATREMIA

La definición de hiponatremia tiene gran diferencia en las distintas publicaciones internacionales, en donde algunos autores la definen como la concentración sérica de sodio menor de 128 mEq/L,³ otros como

menor de 130 mEq/L,⁴ unos más como menor de 134 mEq/L,⁵ otros menor de 136 mEq/L⁶ y en la literatura mexicana como menor de 135 mEq/L.

La frecuencia de hiponatremia en pacientes hospitalizados varía en las distintas publicaciones mexicanas y extranjeras, en estas últimas refieren frecuencias de alrededor del 2%,² cifra similar a la encontrada en nuestro estudio hace unos años del 2.2%;⁷ no obstante, hay quien informa que la incidencia de hiponatremia intrahospitalaria es del 15 al 22% cuando ésta es menor de 135 mEq/L.⁸ Los pacientes hospitalizados con hiponatremia tienen un rango de mortalidad de 7 a 60 veces mayor que los hospitalizados sin hiponatremia.⁹

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia de hiponatremia es similar en hombres y mujeres. La edad promedio de manifestación es de 67 años, con mayor frecuencia en mayores de 60 años, donde las mujeres muestran en forma importante concentraciones de sodio más bajas, en comparación con las de los hombres.⁷ La incidencia de hiponatremia aumenta conforme más edad se tiene debido a distintos factores fisiológicos degenerativos, como: disminución en el flujo sanguíneo renal, en la capacidad de concentración de la orina, trastornos en la osmorregulación con liberación de hormona antidiurética (ADH por sus siglas en inglés) a osmolaridades plasmáticas inferiores a las habituales, enfermedades concomitantes que aumentan la liberación de ADH, ingestión de fármacos que aumentan la excreción de sodio a concentración renal o, bien, que incrementan la liberación o acción de la hormona antidiurética, etcétera.

La hiponatremia, entendida como la concentración de sodio sérico menor a 135 mEq/L suele desencadenar manifestaciones clínicas de acuerdo con las siguientes tres características:

1. Grado de disminución del sodio sérico.
2. Velocidad con la que se desarrolla dicha disminución.
3. Enfermedad neurológica concomitante o pre-existente.

Grado de disminución del sodio sérico

Las manifestaciones clínicas de la hiponatremia consisten en concentraciones de sodio sérico menores a

125 mEq/L; sin embargo, por sí sola no determina los síntomas porque tal disminución depende de la velocidad de inicio de la misma; es decir, es común encontrar pacientes con concentraciones de sodio sérico menores a 125 mEq/L asintomáticos, porque la hiponatremia se lleva a cabo de manera paulatina (crónica). Cada individuo tiene una susceptibilidad distinta de "tolerancia" a diferentes concentraciones de sodio sérico, por lo que pueden tenerse manifestaciones de hiponatremia en individuos con concentraciones de sodio sérico por arriba de 125 mEq/L.⁷

Velocidad con la que se inicia la hiponatremia

La velocidad con la que se inicia la hiponatremia es el principal determinante de las manifestaciones clínicas, ya que ésta depende de los distintos tiempos que ocupa el sistema nervioso central en alcanzar sus diferentes concentraciones de adaptación a los cambios de la osmolaridad plasmática.

Las neuronas contienen, en su interior, electrólitos séricos y osmolitos ideogénicos o cuerpos osmolares que se forman por aminoácidos. Estos elementos intracelulares le permiten al cerebro mantener el equilibrio entre la osmolaridad plasmática y la osmolaridad cerebral, con el consiguiente equilibrio del contenido de agua.

Debido a la disminución de la osmolaridad plasmática (tal y como sucede en algunos casos de hiponatremia) el cerebro inicia un proceso de *adaptación rápida* al liberar electrólitos séricos de sus compartimentos intracelulares e intenta equilibrar las diferencias de osmolaridades. En caso de no alcanzar el equilibrio, el cerebro desarrolla un segundo proceso de *adaptación lenta* que consiste en la liberación de cuerpos osmolares. Este último proceso tarda, aproximadamente, 48 horas en realizarse.

La hiponatremia aguda es la disminución del sodio sérico que sucede en un lapso menor de 48 horas;⁹ es decir, tiempo menor al que normalmente ocupa el sistema nervioso central para alcanzar menor osmolaridad, motivo por el que los pacientes con hiponatremia aguda tienen manifestaciones clínicas de *encefalopatía hiponatrémica* secundaria a edema cerebral.

Se denomina *hiponatremia crónica* a cualquier disminución del sodio sérico que sucede en un lapso mayor

de 48 horas¹⁰ y que habitualmente es asintomática (por adaptación cerebral lenta).

Enfermedad neurológica concomitante o preexistente

Los pacientes con alguna enfermedad del sistema nervioso central tienen mayor susceptibilidad a padecer encefalopatía hiponatémica.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas de la hiponatremia se generan debido al edema cerebral secundario a la disminución de la osmolaridad plasmática. De acuerdo con los resultados obtenidos en nuestro estudio las manifestaciones clínicas más frecuentes, en orden decreciente, fueron: somnolencia, náusea, vómito, cefalea, calambres musculares y estupor.⁷ Se puede tener, además, disminución de los reflejos osteotendinosos, estado de coma, convulsiones, edema pulmonar no cardiogénico, paro respiratorio, infarto cerebral y muerte.⁶ Las manifestaciones clínicas más frecuentes encontradas en otro estudio realizado en México fueron, en orden de frecuencia: anorexia, náusea, somnolencia, letargia, alteraciones del sistema nervioso central (distonías, reflejos patológicos, crisis convulsivas, coma), desorientación o agitación.⁸

Las concentraciones de sodio sérico promedio concomitantes con dichas manifestaciones son, de acuerdo con nuestro estudio: somnolencia con sodio sérico promedio de 120 mEq/L, náusea y vómito con sodio sérico promedio de 118 mEq/L, cefalea con sodio sérico promedio de 123 mEq/L, estupor con sodio sérico promedio de 107 mEq/L y calambres musculares con sodio sérico promedio de 117 mEq/L.⁷

A diferencia de los trastornos de otros electrolitos séricos, las manifestaciones neuromusculares no suelen ser la manifestación más habitual de la hiponatremia.

CLASIFICACIÓN DE LA HIPONATREMIA

En la figura 1 se muestra un protocolo de estudio para el abordaje del paciente con hiponatremia de acuerdo con las siguientes observaciones:

Lo primero que debe conocerse en un paciente con sodio sérico menor a 135 mEq/L es su osmolaridad sérica, misma que se calcula mediante la fórmula

mencionada. Posteriormente debe valorarse el estado de volumen del paciente de acuerdo con las siguientes consideraciones clínicas:

Hipovolemia

El paciente con hipovolemia puede cursar con datos clínicos de deshidratación, en donde el signo más fidedigno es la turgencia de la piel, ésta se revisa en la superficie del esternón, además de la adecuada exploración física del estado de hidratación de las mucosas.

El paciente con pérdida de volumen puede mostrar, a la exploración física, datos de taquicardia en reposo u ortostatismo, además de datos clínicos de síndrome ortostático con disminución de la tensión arterial sistólica mayor de 20 mmHg o de la tensión arterial diastólica mayor de 10 mmHg después de tres minutos de haber adoptado la posición supina.

Hipervolemia

La hipervolemia se reconoce clínicamente por: edema de miembros inferiores, región sacra o periorbitaria o ascitis.

Euvolemia

La euvolemia se distingue por la ausencia de los datos anteriormente descritos para los casos de hipovolemia e hipervolemia.

En ocasiones puede ser complicado distinguir clínicamente entre una ligera deshidratación y euvolemia, para lo cual las determinaciones séricas del nitrógeno ureico y el ácido úrico pueden ser de utilidad.

Después que se conocen la osmolaridad sérica y el estado de volumen se puede iniciar el adecuado estudio de la hiponatremia de acuerdo con las siguientes clasificaciones:

Hiponatremia hipotónica hipovolémica

La hiponatremia con osmolaridad plasmática menor a 280 mOsm/L y con características clínicas de hipovolemia puede deberse a causas extrarrenales o renales.

Causas extrarrenales: la hiponatremia debida a la pérdida de agua y sodio por trastornos gastrointestinales (diarrea o vómito), sudoración excesiva en atletas o por secuestro de líquidos y electrolitos al tercer espacio² (como peritonitis, pancreatitis, quemaduras,

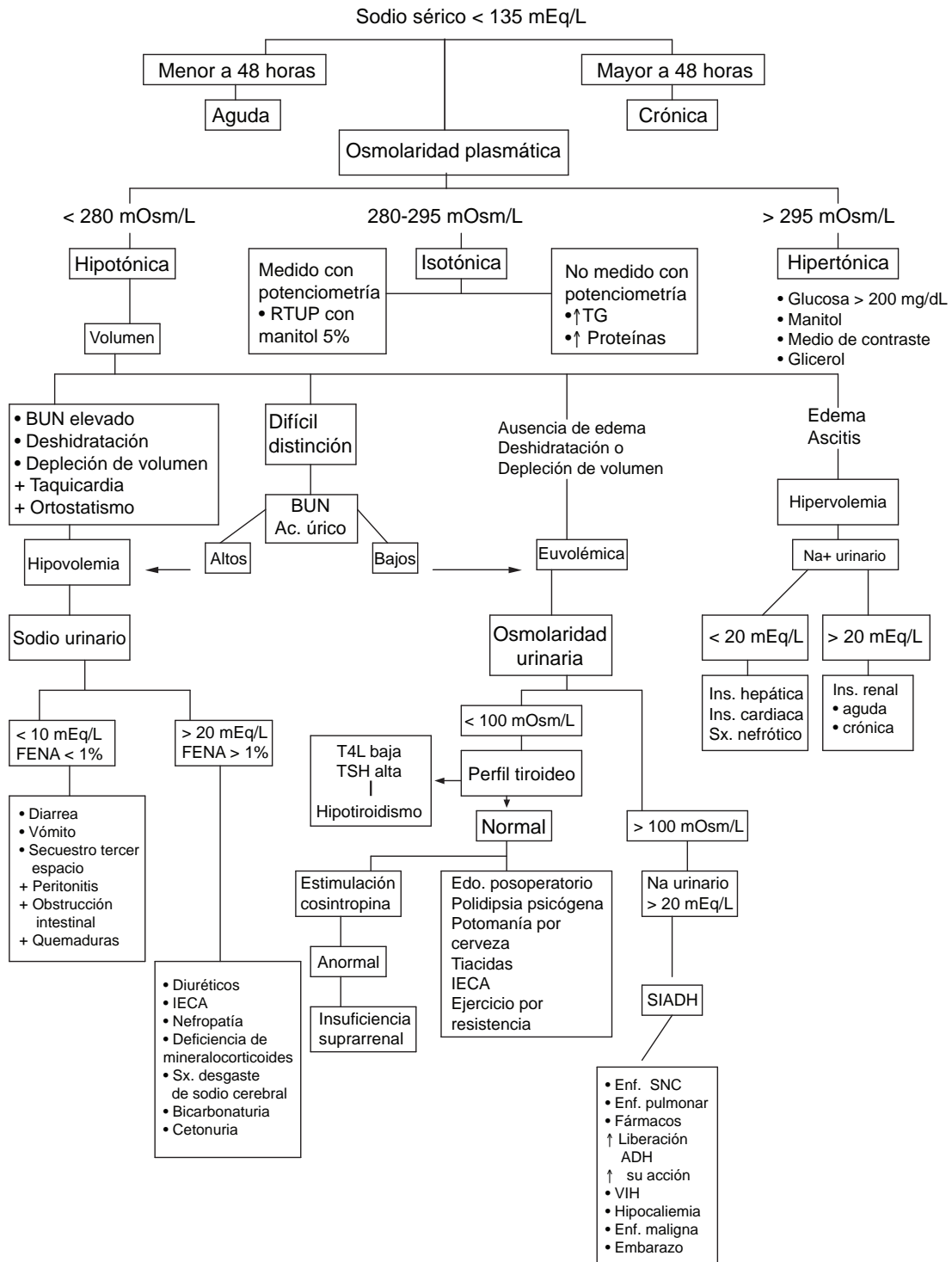


Figura 1. Protocolo de estudio de hiponatremia.
RTUP: resección transuretral de próstata; TG: triglicéridos.

obstrucción intestinal, etc.)¹¹ provocan un estado de pérdida del volumen intravascular que condiciona la disminución de la perfusión renal con la consiguiente activación del eje renina-angiotensina-aldosterona con reabsorción de sodio en el túbulo distal (avidez renal de sodio) lo que genera disminución de la concentración del sodio en la orina con una fracción de la excreción renal de sodio (FENA) menor al 1%. Dicho estado prerrenal condiciona el aumento desproporcionado de nitrógeno ureico (BUN) en relación con la creatinina, por su hemoconcentración o por disminución en su depuración.

Causas renales: las causas de pérdida renal de sodio que condicionan a la vez hipovolemia son: tratamiento con diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), nefropatías, deficiencia de mineralocorticoides, síndrome de desgaste de sodio cerebral,² bicarbonaturia (acidosis tubular renal) y cetonuria.¹¹ Estas alteraciones se distinguen, a diferencia de las causas extrarrenales, por el aumento de sodio urinario y FENA mayor del 1%.

$$\text{FENA} = \frac{\text{Na}^+ \text{ urinario} / \text{Na}^+ \text{ plasmático}}{\text{Cr urinario} / \text{Cr plasmático}}$$

Diuréticos T. Tanto los diuréticos del tipo de las tiacidas, como los de asa y los ahorradores de potasio son capaces de conducir a la hiponatremia.

Las tiacidas son los diuréticos que con mayor facilidad pueden condicionar este trastorno electrolítico al actuar mediante inhibición del transporte sodio-cloro a concentración del túbulo distal y excretar menor cantidad de agua libre en comparación con los diuréticos de asa. Los diuréticos de asa actúan a través de la inhibición de la bomba sodio-potasio ATPasa en la rama ascendente del asa de Henle. El triamtereno y la amilorida actúan por bloqueo de los canales apicales de sodio. La espironolactona actúa a través de su antagonismo con la aldosterona, lo que la hace el diurético de primera elección para pacientes con insuficiencia hepática.¹²

El mayor efecto diurético de las tiacidas sucede en las primeras dos a tres semanas de tratamiento, después de las cuales su principal mecanismo antihipertensivo se logra a través de otros procesos. Esta es la razón por la que deben medirse el sodio y

potasio séricos a las dos a tres semanas de inicio del tratamiento.

Los diuréticos son la causa más frecuente de hiponatremia.⁷

Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA). Estos medicamentos inhiben el eje renina-angiotensina-aldosterona y la reabsorción de sodio a concentración del túbulo distal, lo que puede condicionar hiponatremia e hipercaliemia.

Nefropatía perdedora de sal. Esta nefropatía resulta de la secreción inapropiada de hormona antidiurética y el síndrome se debe a la expansión del volumen con el consiguiente aumento en la excreción renal de sodio como proceso "compensatorio".¹³

Síndrome de desgaste de sodio cerebral. De manera habitual existe producción de factor natriurético auricular, encefálico y quizá renal. Se ha demostrado que en casos de hemorragia subaracnoidea consecutiva a la rotura de un aneurisma se puede producir hiponatremia por aumento en la liberación de factor natriurético encefálico, que inhibe la síntesis de aldosterona.¹⁴

El síndrome de desgaste de sodio cerebral es un diagnóstico de exclusión que requiere natriuresis en un paciente con disminución del volumen sanguíneo efectivo y ausencia de otra causa de excreción de sodio.¹⁵ Los parámetros de laboratorio son más relevantes para determinar el volumen vascular eficaz que una cuidadosa exploración física.¹⁶

En el cuadro 2 se muestran las causas que deben excluirse para establecer el diagnóstico de síndrome de desgaste de sodio cerebral.¹⁵

Hiponatremia hipotónica euvolémica

Puede ser la hiponatremia de más difícil diagnóstico y sus causas pueden ser: síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH), estado posoperatorio, hipotiroidismo, polidipsia psicógena, potomanía por cerveza, reacción idiosincrásica al consumo de tiacidas o IECA, ejercicio por resistencia e insuficiencia suprarrenal.²

Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética

La hormona antidiurética la sintetiza el hipotálamo y se almacena y libera por los núcleos supraópticos

Cuadro 2. Diagnóstico de síndrome de desgaste de sodio cerebral¹⁵

Debe existir lesión intracerebral con excreción de sodio y cloro sin otra causa. Se deben excluir las siguientes causas:

Causa fisiológica de excreción de sodio y cloro
Causa no cerebral de natriuresis
Administración de diuréticos
Estados con baja acción de aldosterona
Síndrome de Bartter y de Gitelman
Ligandos para el receptor de calcio en el asa de Henle como hipercalemia, fármacos catiónicos (gentamicina), y posiblemente proteínas catiónicas como en el mieloma múltiple.
Insuficiencia renal

de la hipófisis posterior, luego de la estimulación de barorreceptores (torácicos y encefálicos) o quimiorreceptores, en donde las variaciones de aproximadamente 10% del volumen intravascular o cambios mínimos del 2% de la osmolaridad plasmática provocan su liberación, con el fin de mantener el adecuado equilibrio hidro-osmolar.¹

Después de su liberación, la hormona antidiurética actúa en los receptores V_2 del túbulo colector, que estimulan la síntesis de adenosín monofosfato cíclico, el cual a su vez activa la proteína-quinasa A, misma que induce la fosforilación de proteínas de membrana, incluida la aquaporina 2 (proteína renal que regula el equilibrio osmótico),¹⁷ aumentando de esta manera la reabsorción de agua libre.

Los trastornos con alteración pulmonar o del sistema nervioso central (estructurales, metabólicos o fármacos) pueden ser capaces de alterar la adecuada liberación de la hormona, lo que condiciona el aumento en la reabsorción de agua libre y la mayor excreción renal de sodio como respuesta "compensatoria" al aumento del volumen intravascular; precisamente por esto último la retención de agua en el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética no llega a ser lo suficientemente importante como para provocar estados edematosos pero sí un estado de euvolemia.

Se requieren las siguientes características para considerar que se trata del síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética: *a)* hiponatremia, *b)* disminución de la osmolaridad plasmática con aumento desproporcionado de la osmolaridad urinaria (mayor a 100 mOsm/L), *c)* ausencia de enfermedad cardíaca y renal, *d)* ausencia de en-

fermedad tiroidea y suprarrenal, *e)* sodio urinario mayor a 20 mEq/L de manera habitual, *f)* nitrógeno ureico y ácido úrico disminuidos, de lo contrario un nitrógeno ureico elevado va a favor de hipovolemia, lo que descarta la existencia de síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética.² La disminución de las concentraciones de nitrógeno ureico y ácido úrico se deben a dilución y al aumento en su depuración. Las causas del síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética se muestran en el cuadro 3.

Estados posoperatorios

La intervención quirúrgica como fenómeno de estrés junto con náuseas que suelen acompañar al paciente en su recuperación constituyen importantes liberadores

Cuadro 3. Causas de síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (ADH)

Trastornos del sistema nervioso central	Fármacos Aumentan la producción de ADH
Traumatismo craneoencefálico	Antidepresivos: tricíclicos, inhibidores de la monoaminooxidasa,
Evento vascular cerebral	IRS
Hemorragia subaracnoidea	Ciclofosfamida, vincristina
Hidrocefalia	Carbamacepina
Tumor encefálico	Metilendioximetamfetamina (éxtasis)
Encefalitis	Clofibrato
Meningitis	Neurólépticos: tiotixeno, tioridacina, flufenacina, haloperidol, trifluoperacina
Síndrome de Guillain-Barré	Incrementan la acción de la ADH
Psicosis aguda	Carbamacepina
Porfiria aguda intermitente	Clorpropamida, tolbutamida
Esclerosis múltiple	Ciclofosfamida
Lesiones pulmonares	AINE
Tuberculosis	Somatostina y análogos
Neumonía bacteriana	Oxitocina
Aspergilosis	Nicotina
Bronquiectasia	Otros
Neoplasias	Posoperatorio
Ventilación con presión positiva	Dolor
Malignidades	Náusea
Carcinoma broncogénico	Estrés
Carcinoma pancreático	SIDA
Carcinoma prostático	Embarazo
Carcinoma de células renales	Hipocalcemia
Adenocarcinoma de colon	Amiodarona ⁽³²⁾
Timoma	
Osteosarcoma	
Linfoma maligno	
Leucemia	

IRS: inhibidores de la recaptura de serotonina.

de hormona antidiurética, lo que acompañado de la administración de soluciones hipotónicas condiciona una de las causas más frecuentes de hiponatremia.

La hiponatremia puede tratarse durante el periodo transquirúrgico como hipotermia e hipoxia, en el posoperatorio inmediato o hasta dos días después de la intervención quirúrgica con datos de edema cerebral. Las mujeres en la premenopausia tienen mayor riesgo de daño cerebral por causas aún desconocidas, quizá relacionadas con factores hormonales.¹⁸

Se propone que cuando se conozcan estos datos, los pacientes que se operen y durante el periodo de ayuno consecutivo a la intervención (en caso de no requerirse nutrición parenteral) sean, preferentemente, manejados con soluciones isotónicas, más sus requerimientos de potasio, y siempre vigilando las concentraciones de sodio sérico. Es frecuente que incluso días después de la intervención quirúrgica (habitualmente por cirugía gastrointestinal) el paciente tenga importantes factores de liberación de hormona antidiurética (como: dolor, náusea, estrés, fármacos, etc.), con la consiguiente aparición de síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética transitorio, lo que aunado a la administración de soluciones hipotónicas (con administración de glucosa) coloca al paciente en un alto riesgo de hiponatremia.

Hipotiroidismo

El hipotiroidismo constituye una causa poco frecuente de hiponatremia; sin embargo, cuando ésta se manifiesta suele constituir una hiponatremia aguda, quizá relacionada con retención de agua.

Polidipsia psicógena

De manera teórica, el riñón es capaz de eliminar hasta 30 litros de agua libre aproximadamente en 24 horas, lo que supone que un individuo podría consumir hasta 20 o 30 litros de agua sin tener hiponatremia.² Sin embargo, en ocasiones se observa que los individuos que consumen poco más de 10 a 15 litros de agua al día padecen hiponatremia.⁵ En los casos de polidipsia psicógena, la osmolaridad urinaria, a diferencia del síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética se encuentra de manera habitual menor a 100 mOsm/L.¹¹

Potomanía por cerveza y alto consumo de té

La cerveza contiene poca cantidad de sodio (menor a 5 mEq/L), su alto consumo, al igual que de grandes cantidades de té, puede condicionar hiponatremia, principalmente en dos situaciones:

a) Pacientes con cirrosis hepática en constante estado de aumento de liberación de hormona antidiurética, tras lo cual retienen agua libre a concentración del túbulo colector con la consiguiente dilución e hiponatremia.

b) Pacientes alcohólicos con alto consumo de cerveza (agua libre y poco soluto) y baja ingestión de alimentos.¹⁹

Tiacidas

El consumo de diuréticos del tipo de las tiacidas puede condicionar la aparición de hiponatremia a través de una reacción de idiosincrasia, mediante la cual se elimina sodio y se retiene agua libre, lo que facilita el desarrollo de hiponatremia euvolémica, principalmente en pacientes de edad avanzada.²

Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)

Los IECA pueden, de manera idiosincrásica, provocar al inicio del tratamiento polidipsia central, con la consiguiente ingestión excesiva de agua,² que junto con la inhibición del eje renina-angiotensina-aldosterona pueden originar hiponatremia euvolémica.

Ejercicio por resistencia

Si durante el ejercicio de resistencia (con liberación fisiológica de hormona antidiurética) se consume un alto contenido de soluciones hipotónicas, éstas se absorben luego de la reperfusión del lecho esplácnico con el consiguiente desarrollo de hiponatremia euvolémica.² Debe sugerirse a los atletas de alto rendimiento consumir, durante y después del ejercicio, soluciones isotónicas.

Insuficiencia suprarrenal

Ante la sospecha de insuficiencia suprarrenal de acuerdo con los hallazgos en la exploración física se deberá realizar una prueba de estimulación con ACTH sintética (cosintropina) y medición posterior de las concentraciones de colesterol sérico.

Trastornos del osmostato

Los pacientes de edad avanzada pueden llegar a cursar con liberación de hormona antidiurética como respuesta a osmolaridades plasmáticas inferiores a las habituales.² Esos pacientes tendrán, en consecuencia, hiponatremia crónica asintomática resistente a todo esfuerzo terapéutico para elevar el sodio sérico.

Hiponatremia hipotónica hipervolémica

Los estados edematosos pueden condicionar la aparición de hiponatremia. Dichos trastornos suelen cursar con retención de sodio a concentración renal y agua, la retención de esta última es mayor, lo que genera hiponatremia dilucional y verdadera.

Insuficiencia hepática

En la insuficiencia hepática existe pérdida del volumen intravascular por disminución de la fuerza oncótica, lo que genera el paso de agua al tercer espacio (ascitis, edema de miembros inferiores, etc.). Tal disminución del volumen intravascular genera liberación de hormona antidiurética con la consecuente retención de agua libre, además de retención de sodio por activación del eje renina-angiotensina-aldosterona, lo que genera sodio urinario disminuido, salvo que se estén administrando diuréticos.

Insuficiencia cardíaca congestiva

En los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva la retención de sodio a concentración renal provoca estados edematosos (con sodio urinario disminuido) con la consecuente hiponatremia como resultado de la activación del eje renina-angiotensina-aldosterona y sistema nervioso simpático, además del tratamiento con diuréticos que de manera habitual se les indican a estos pacientes. La mortalidad de los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva e hiponatremia excede el 50% al año siguiente.¹⁸

Síndrome nefrótico

El diagnóstico de síndrome nefrótico se realiza al encontrar una concentración de proteínas en orina de 24 horas mayor a 3 gramos.²⁰

Insuficiencia renal

En la insuficiencia renal y crónica puede producirse hiponatremia¹¹ por pérdida renal de sodio (sodio urinario elevado en fase poliúrica) o por retención de agua y consumo frecuente de diuréticos.

La capacidad de excreción de agua permanece en la insuficiencia renal leve a moderada. La retención de agua y la hiponatremia sólo se observan cuando el filtrado glomerular cae a concentraciones muy bajas. Cuando dicho filtrado glomerular es de alrededor de 5 mL/min sólo pueden excretarse 1.5 L/24 h de agua.⁵

Hiponatremia isotónica

La hiponatremia isotónica, pseudohiponatremia o hiponatremia ficticia se produce cuando las concentraciones séricas de proteínas se elevan (más de 10 g/dL), como por ejemplo en el mieloma múltiple o ante estados de hipertrigliceridemia² (dislipidemia tipo I o IV).

En los pacientes con hiperproteinemia extrema, las proteínas ocupan más del 7% de lo normal respecto del volumen plasmático, reduciendo por tanto, la proporción de líquido acuoso que contiene sodio en cada unidad de plasma tomada para el análisis. En ambos casos, el laboratorio informará hiponatremia porque la concentración de sodio en milimoles por litro de plasma será baja. Sin embargo, la concentración de sodio por litro de agua plasmática y la osmolalidad plasmática son normales; por lo tanto, este tipo de hiponatremia carece de significado clínico.¹

Cada vez son más los laboratorios que para la medición del sodio sérico utilizan la potenciometría directa para la determinación del ion específico, con lo que se elimina la posibilidad de pseudohiponatremia en los resultados.

En la resección transuretral de próstata (RTUP) se irrigan grandes cantidades de soluciones; no obstante, en la continua aspiración de éstas se absorbe alrededor de un litro de las mismas en dicho procedimiento, lo que condiciona el desarrollo de hiponatremia.²¹ En nuestro estudio, la resección transuretral de próstata ocupó la décima segunda causa de hiponatremia.⁷

Cuando en el procedimiento se irriga glicina al 1.5% o sorbitol al 3.3% se puede tener hiponatremia hipotónica. Cuando, por el contrario, se utiliza manitol

al 5% se puede tener una hiponatremia isotónica,⁶ a pesar de que se utilice potenciometría directa para la determinación del sodio sérico.

Hiponatremia hipertónica

La causa más frecuente de hiponatremia hipertónica la constituye la hiperglucemia. La hiperglucemia resultó la novena causa general de hiponatremia en nuestro estudio.⁷

Hiperglucemia

A lo largo de los últimos tres decenios han existido distintas propuestas respecto a cuál debe ser el factor de corrección del sodio sérico en caso de hiperglucemia. Katz en 1973 propuso por primera vez el tradicional factor de corrección de 1.6 mEq/L de sodio por cada 100 mg/dL de glucosa por arriba de los valores normales.²² Posteriormente han existido otras propuestas como la de Roscoe y sus colaboradores de la Universidad de Toronto con el factor de corrección de 1.35 mEq/L. Adrogé comunicó una disminución del sodio sérico de 1.7 mEq/L por cada aumento de 100 mg/dL de glucosa con un aumento equivalente de 2.0 mOsm/kg en la osmolaridad plasmática,¹⁰ habiendo otras propuestas como la de Mc Fair,²³ Hillier y Abbott.

Consideramos importante definir los siguientes conceptos. Si analizamos las últimas observaciones propuestas por Hillier y Abbott en cuanto a que las concentraciones de sodio y glucosa no son lineales y por lo tanto proponen un nuevo factor de corrección del sodio de 4 mEq/L por cada 100 mg/dL de glucosa por arriba de 400 mg/dL,²⁴ entonces los factores anteriormente propuestos como el tradicional de 1.6 mEq/L se aplicaría únicamente cuando las concentraciones de glucosa se encuentran entre 200 y 400 mg/dL, es decir, al no contar las concentraciones séricas de sodio con decimales, pareciera en la práctica médica carecer de importancia cuál factor de corrección utilizar para dichas concentraciones de glucosa, no así para hiperglucemias mayores de 400 mg/dL.

Si después de calcular el sodio corregido de acuerdo con las concentraciones de glucosa sérica no alcanza éste la concentración de 135 mEq/L, se deberán investigar otras causas relacionadas con la hiponatremia.²⁵

El uso de manitol como inductor de diuresis osmótica y medios de contraste puede producir hiponatremia hipertónica como causas menos frecuentes.¹⁸

TRATAMIENTO

Se deben considerar los siguientes puntos antes de iniciar el tratamiento de un paciente con hiponatremia:

1. Considerar el riesgo de desmielinización osmótica.
2. Estimar el rango de corrección para minimizar el riesgo.
3. Decidir el método óptimo para elevar la concentración de sodio.
4. Estimar el déficit de sodio.

Hiponatremia aguda (menor a 48 horas)

La hiponatremia aguda es la que se desarrolla antes de que logre alcanzarse el periodo de adaptación cerebral lenta, por lo tanto, el paciente con hiponatremia aguda habitualmente cursará con datos clínicos en relación con el edema cerebral, por lo que en estos casos está indicado el uso de solución hipertónica al 3% administrada de 1-2 mL/kg/hora, de tal forma que logre aumentarse la concentración sérica de sodio hasta 2 mEq/L/hora hasta la desaparición de los síntomas.¹¹

Se pueden administrar diuréticos de asa de manera concomitante para reducir la expansión de líquido extracelular. En caso de crisis convulsiva está indicado el uso de anticonvulsivos.⁶ El paciente requiere vigilancia estrecha (de preferencia en una unidad de cuidados intensivos) así como determinación horaria de las concentraciones del sodio sérico.

Hiponatremia sintomática de tiempo desconocido

Si la hiponatremia es sintomática es muy probable que sea aguda; sin embargo, si no es posible obtener un tiempo determinado con base en la historia clínica, puede tratarse de la siguiente forma: se puede administrar solución hipertónica al 3% de tal manera que logre aumentarse la concentración sérica de sodio a no más de 1.5 mEq/L/hora hasta la desaparición de los síntomas con vigilancia estrecha del estado neurológico del paciente (de preferencia en una unidad

de cuidados intensivos) y con monitorización horaria de las concentraciones del sodio sérico.¹¹

Hiponatremia crónica (mayor a 48 horas)

En caso de hiponatremia crónica ésta debe atenderse de acuerdo con el subtipo y causa de la hiponatremia, tal y como se indica a continuación. Se debe tener presente que estos casos son los que tienen alto riesgo de desmielinización osmótica tras la rápida corrección del sodio sérico, ya que el cerebro se ha adaptado a la baja osmolaridad plasmática, por lo que no debe aumentarse el sodio sérico a más de 8 mEq/L al día y no más de 19 mEq/L en 48 horas.⁶

En el caso de hiponatremia crónica sintomática, Ayus y Arieff encontraron que la restricción de líquidos únicamente se relaciona con un mínimo incremento en la concentración del sodio sérico (3 mEq/L en 41 horas) y pobre mejoría neurológica, por lo que se sugiere que la sola restricción de líquidos no es un tratamiento óptimo para el paciente con hiponatremia crónica con encefalopatía.²⁶

Hiponatremia hipotónica hipovolémica

Ya sea que la hiponatremia sea secundaria a pérdidas extrarrenales o renales ésta deberá atenderse de la siguiente forma:

1. Reposición de volumen con solución isotónica.
2. Tratamiento de la causa desencadenante.
3. Monitorización del sodio sérico.

Síndrome de desgaste de sodio cerebral

Estos pacientes pueden ser tratados con fludrocortisona,² mineralocorticoide sintético que produce la retención de sodio a concentración renal con la consiguiente expansión de volumen.

Hiponatremia hipotónica euvolémica

En la figura 2 se muestra el tratamiento para la hiponatremia euvolémica.

Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética

1. Restricción de líquidos (menos de 1 a 1.5 L/día).

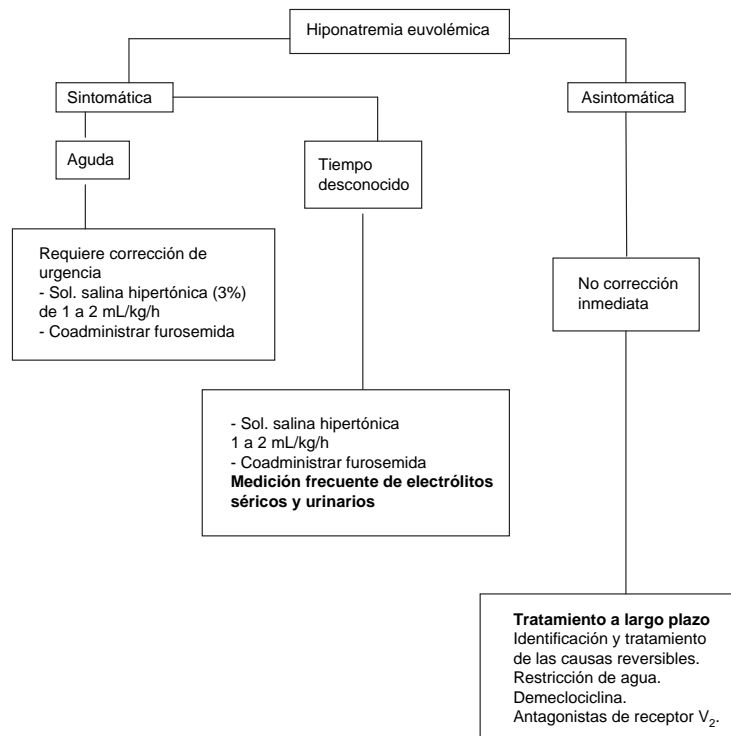


Figura 2. Tratamiento de hiponatremia euvolémica.

2. Tratamiento de la causa desencadenante.
3. Demeclociclina.
4. Antagonistas del receptor de vasopresina.
5. Monitorización del sodio sérico.

Demeclociclina

En caso de no obtenerse respuesta con la restricción de líquidos se puede administrar demeclociclina de 300 a 600 mg dos veces al día, la cual antagoniza la acción de la hormona antidiurética a concentración tubular. Su máxima acción se alcanza a las dos semanas de tratamiento. Debe utilizarse con precaución en los pacientes con insuficiencia hepática o renal.²⁷

Antagonistas del receptor de vasopresina

En los últimos años se han desarrollado varios antagonistas del receptor de vasopresina V_2 o $V_{1/2}$ (cuadro 4). Estos agentes han demostrado ser eficaces al inducir la diuresis de agua, ya que ésta ocurre sin una pérdida significativa de electrolitos en la orina. El agua de la orina ha recibido el término de "aquaresis" por lo que estos agentes son llamados en ocasiones "aquaréticos". Estos agentes no han mostrado efectos importantes sobre los parámetros circulatorios, tales como renina plasmática, aldosterona, creatinina o en las concentraciones de urea.¹⁰

Estudios en animales han demostrado la utilidad de estos fármacos para la corrección de la hiponatremia y mejoran el pronóstico en los pacientes con insuficiencia cardíaca.¹⁰

El tratamiento de la hiponatremia hipotónica euvolémica secundaria a síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética mejorará cuando estos fármacos se encuentren disponibles.

La restricción de líquidos en un paciente con hiponatremia secundaria a hemorragia subaracnoidea, particularmente en aquellos con diagnóstico de SIADH parece incrementar el riesgo de infarto cerebral.²⁸

Polidipsia psicógena

1. Restricción de líquidos.
2. Tratamiento de la causa desencadenante.
3. Monitorización del sodio sérico.

Fórmula para la determinación del déficit de sodio

La fórmula para calcular el déficit de sodio y la cantidad de éste que se debe administrar al paciente que cursa con hiponatremia no es más que un aproximado, ya que el aumento en la concentración del sodio sérico depende de un sin número de factores dinámicos no medibles, tales como el movimiento intra y extracelular de agua, variaciones de otros electrolitos como el potasio, sodio urinario, medicamentos y enfermedades concomitantes, liberación de hormona antidiurética, acción del eje renina-angiotensina-aldosterona y pérdidas extrarrenales.

Déficit de sodio = $0.5 \times \text{peso} \times (\text{sodio deseado} - \text{sodio real})$ ²⁹

Ejemplo: Si el paciente pesa 70 kg y tiene una concentración sérica de sodio de 118 mEq/L y desea aumentarlo a 125 mEq/L en las primeras 24 horas, la fórmula se haría de la siguiente forma:

$$\text{Déficit de sodio: } 0.5 \times 70 \times (125 - 118) = 245$$

Es decir, deberá administrar 245 mEq/L de sodio para aumentar el sodio sérico a 125 mEq/L.

Las distintas concentraciones de sodio de acuerdo con las soluciones disponibles se muestran en cuadro 5.

Las fórmulas para conocer el efecto estimado sobre la concentración sérica de sodio tras la administración de un litro de solución son las siguientes. Éstas varían de acuerdo con la solución a administrar si contiene potasio además de sodio.

Cuadro 4. Propiedades de los antagonistas del receptor de vasopresina

	OPC 31260	SR 121463A	VPA 985	YM 087
Ruta de aplicación	oral	oral	oral	oral
Volumen de orina	↑	↑	↑	↑
Osmolaridad urinaria	↓	↓	↓	↓
Respuesta del sodio sérico	↑	↑	↑	↑
Manufacturera	Otsuka, Japón	Sanofi, Francia	Wyeth-Ayerst, EUA	Parke-Davis, EUA/Yamanouchi, Japón

Cuadro 5. Concentración de sodio en distintas soluciones

Solución (%)	Concentración de sodio (mEq/L)
NaCl 5	855
NaCl 3	513
NaCl 0.9	154
Hartmann	130
NaCl 0.45	77
Dextrosa 5	0
Ampolleta de sodio concentrado	30

$\text{Cambio en el sodio sérico} = \text{infusión Na}^+ - \text{Na}^+ \text{ sérico} / \text{ACT} + 1^6$

$\text{Cambio en el sodio sérico} = (\text{infusión Na}^+ + \text{infusión K}^+) - \text{Na}^+ \text{ sérico} / \text{ACT} + 1^6$

ACT = agua corporal total

El número 1 de la fórmula se obtiene de la simplificación de (infusión de Na^+ - Na^+ sérico) x 1 litro.⁶

Hiponatremia hipotónica hipervolémica

1. Tratamiento de la causa desencadenante.
2. Restricción de sal y líquidos. La restricción de líquidos a menos de 1.25 L/día es fundamental, al igual que limitar el consumo de sodio a menos de 70 mmol/día.²⁰
3. Uso de diuréticos de asa, los cuales aumentan la excreción de agua libre. Pueden ser de utilidad en algunos casos los diuréticos ahorradores de potasio.
4. Hemodiálisis en pacientes con insuficiencia renal.
5. Síndrome nefrótico: tratamiento específico (corticoesteroides y tratamiento inmunosupresor) para disminuir la proteinuria.
6. Monitorización del sodio sérico.

En casos de hipervolemia se debe evitar el uso de soluciones hipertónicas ya que éstas aumentan el volumen extracelular por un lado, y por otro se puede condicionar sobrecarga circulatoria en pacientes con insuficiencia cardíaca.

Desmielinización osmótica

La desmielinización osmótica fue reconocida en 1959.²⁸ Dicho proceso puede resultar de la rápida elevación

en la concentración del sodio sérico en los pacientes con hiponatremia crónica. Esta complicación se suele cursar tras elevaciones del sodio sérico mayores a los 12 mEq/L en las primeras 24 horas o en elevaciones mayores a 19 mEq/L en las primeras 48 horas, o bien con elevaciones mayores de 0.5 mEq/L/hora.⁶ La desmielinización se puede tratar posterior a cualquier método terapéutico, para alcanzar tal elevación del sodio, aun con la sola restricción de líquidos.

Esta ocurre con mayor frecuencia en pacientes tratados con diuréticos, insuficiencia hepática, insuficiencia cardíaca congestiva y en pacientes de edad avanzada.³⁰ Los pacientes que desarrollan hiponatremia posterior a un trasplante de hígado son particularmente vulnerables a la desmielinización osmótica si la hiponatremia es corregida de manera rápida.²⁸ La desnutrición y la hipocaliemia son otros factores de riesgo para la desmielinización cerebral.¹⁰

Las manifestaciones clínicas de la desmielinización osmótica ocurren dos a seis días después de la corrección del sodio sérico.²⁷ Estas manifestaciones suelen consistir en signos clínicos de parálisis bulbar y pseudobulbar, irreversibles o parcialmente reversibles e incluyen disartria, disfagia, paraparesia o cuadriparesia, letargia y coma; las convulsiones son menos frecuentes.³¹

Las lesiones desmielinizantes pueden ser detectadas por tomografía computada o preferentemente por resonancia magnética. De cualquier forma, estos estudios de imagen pueden no resultar positivos sino hasta después de 6 a 10 días de las manifestaciones clínicas,¹⁰ por lo que un estudio radiográfico negativo en un paciente con síntomas neurológicos posteriores a una rápida corrección de la hiponatremia no excluye la desmielinización osmótica.

No se cuenta aún con un tratamiento eficaz para la desmielinización; no obstante, se ha utilizado en algunos casos plasmaféresis inmediatamente después del diagnóstico con resultados parciales.³¹

CONCLUSIÓN

La hiponatremia es el trastorno electrolítico más frecuente, el cual se puede manifestar en pacientes ambulatorios y hospitalizados, por lo que tanto los médicos de primer contacto como los especialistas

deben mantenerse actualizados en la prevención, reconocimiento, diagnóstico y manejo de esta alteración. Aún queda mucho por entender de la compleja fisiopatología del sodio en cada una de las distintas enfermedades que causan hiponatremia y más aún de cómo deben ser manejadas en un paciente determinado y del extraño comportamiento que éste tiene en el género femenino. Esperamos que éstas y muchas otras dudas puedan quedar resueltas en un futuro cercano para beneficio de nuestros pacientes.

REFERENCIAS

1. Levinsky N.G. Sodio y agua. En: Principios de Medicina Interna. 13ª edición. México: Interamericana McGraw-Hill, 1994.
2. Lawrence M. Tierney. Trastornos de líquidos y electrolitos. En: Diagnóstico clínico y tratamiento. 37ª edición. México: Manual Moderno, 2002.
3. Baran D, Hutchinson TA. The outcome of hyponatremia in a general hospital population. *Clin Nephrol* 1984;22(2):72-76.
4. Anderson R. Hospital-associated hyponatremia. *Kidney Int* 1986;29:1237-47.
5. Millionis H. The hyponatremic patient: a systematic approach to laboratory diagnosis. *CMAJ* 2002; 166(8):1056-62.
6. Adrogue H, Madias N. Hyponatremia. *N Engl J Med* 2000; 342(21):1581-90.
7. García-Frade L. F. Hiponatremia en Hospitalización. *Med Int Mex* 2003; 6: 352-355.
8. Roldan de la Ol, Cano R, Prieto S, et al. Hiponatremia: Análisis epidemiológico de una cohorte. *Anales Médicos Hospital ABC* 2003;48(2):89-96.
9. Riggs JE. Neurologic manifestations of electrolyte disturbances. *Neurol Clin* 2002;20(1):227-39.
10. Gross P, Reimann D, Henschkowski J. et al. Treatment of severe hyponatremia: conventional and novel aspects. *J Am Soc Nephrol* 2001;12(Suppl 17):510-4.
11. Desai S. Hyponatremia. En: *Clinician's Guide to Internal Medicine*. Canada: Lexi-Comp, Inc, 2002.
12. Brater D. Diuretic therapy. *NEJM* 1998;339(6):387-95.
13. Bartter F. A syndrome of renal sodium loss and hyponatremia probably resulting from inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *Am Soc Nephrol* 2001;12(12).
14. Berendes E, Walter M, Cullen P, et al. Secretion of brain natriuretic peptide in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Lancet* 1997;349:245-9.
15. Singh S, Bohn D, Carlotti A, et al. Cerebral salt wasting: Truths, fallacies, theories, and challenges. *Crit Care Med* 2002; 30(11):2575-9.
16. Oh M. Pathogenesis and diagnosis of hyponatremia. *Nephron* 2002;92(Suppl 1):2-8.
17. Oren R. Hyponatremia in congestive heart failure. *Am J Cardiol* 2005;95(9A):2B-7B.
18. Cosmo L, Allen I. Epidemiology, pathophysiology, and management of hyponatremic encephalopathy. *Am J Med* 1997; 102:67-77.
19. Thaler S, Teitelbaum I, Berl T, et al. "Beer potomania" in non-beer drinkers: effect of low dietary solute intake. *Am J Kid Dis* 1998;31(6):1028-31.
20. Yeates K, Singer M, Morton R. Salt and water: a simple approach to hyponatremia. *CMAJ* 2004;170(3):365-9.
21. Agarwal R, Emmett M. The post-transurethral resection of prostate syndrome: therapeutic proposals. *Am J Kid Dis* 1994; 24(1):198-12.
22. Katz M. Hyperglycemia-induced hyponatremia- calculation of expected serum sodium depression. *N Engl J Med* 1973;289(16):843-4.
23. McNair P, Madsbad S, Christiansen C, et al. Hyponatremia and hyperkalemia in relation to hyperglycemia in insulin-treated diabetic out-patients. *Clinica Chimica Acta* 1982;120:243-50.
24. Hillier T, Abbott R. Hyponatremia: evaluating the correction factor for hyperglycemia. *Am J Med* 1999;106:399-403.
25. García-Frade LF. Hiponatremia por hiperglucemia en hospitalización. *Med Int Mex* 2004;20:34-37.
26. Cadnapaphornchai M, Schrir R. Pathogenesis and management of hyponatremia. *Am J Med* 2000;109:688-92.
27. Goh K.P. Management of hyponatremia. *Am Fam Physician* 2004; 69(10):2387-94.
28. Riggs JE. Neurologic manifestations of electrolyte disturbances. *Neurol Clin* 2002;20(1):227-39.
29. Cueto A, Chevaille A, Herrera J. Alteraciones del metabolismo del sodio. En: *Manual de terapéutica médica*. 3ª ed. México: Interamericana McGraw-Hill, 1996.
30. Bartoli E. Diagnosis and therapy of hyponatremia. *Ann Ital Med Int* 2003;18(4):193-203.
31. Burton D. Treatment of hyponatremia. En: *UpToDate* 2001; 9(1).