

## 2. Hiponatremia

*Dr. Francisco Óscar Rosero Olarte  
Médico Internista. Endocrinólogo. Director Científico  
Osteollanos. Miembro de Número de la Asociación  
Colombiana de Endocrinología. Villavicencio.*

La hiponatremia, definida como una concentración de sodio menor de 135 mmol/L, es el desorden electrolítico más frecuente en los pacientes hospitalizados<sup>(14)</sup>.

Los pacientes hospitalizados están expuestos a un gran número de influencias acuaporéticas como: medicamentos, dolor, náuseas y fallas orgánicas. Estas influencias combinadas con el consumo de agua libre de electrolitos en cantidades que exceden la capacidad excretora de agua, pueden resultar en la generación o agravamiento de la hiponatremia. En un reporte de Owen y Campbell, observaron que la media de concentración de sodio en los pacientes hospitalizados era de 5 a 6 mmol/L más baja que en pacientes ambulatorios sanos<sup>(15)</sup>.

La hiponatremia es un hallazgo común en los pacientes críticamente enfermos, De Vita et al., en un estudio retrospectivo con 98 pacientes en Unidad de Cuidado Intensivo (UCI) durante tres meses, observó hiponatremia (sodio < 134 mmol/L) en cerca del 25% de estos pacientes<sup>(16)</sup>. En un reciente estudio retrospectivo en 10.899 pacientes hospitalizados, la incidencia de hiponatremia a la admisión fue de 5,5%. Cuando se compararon estos pacientes con pacientes con sodio normal, éstos requirieron más internación en UCI y ventilación mecánica en las primeras 48 horas de hospitalización. Además, la mortalidad hospitalaria, estancia y costos fueron significativamente mayores en los pacientes con hiponatremia que sin ella<sup>(17)</sup>.

La hiponatremia en el servicio de urgencias no ha sido estudiada ampliamente. En un estudio retrospectivo de dos años, de 44.000 admisiones de pacientes mayores de 16 años al departamento de urgencias, se encontró que la prevalencia de hiponatremia (sodio < 130 mmol/L) fue de aproximadamente 3%<sup>(18)</sup>.

La hiponatremia no debe ser vista como una condición inocua, los médicos deben ver este desorden como una urgencia

e instaurar medidas para prevenir cualquier disminución futura de la concentración de sodio e iniciar la terapia apropiada para su corrección, ya que una terapia agresiva en su manejo inicial puede ser más perjudicial que la misma condición.

En esta revisión describiremos la patogénesis, discutiremos el enfoque diagnóstico y plantearemos una aproximación al manejo racional de la hiponatremia, con base en los principios del balance del sodio.

## Patogénesis de la hiponatremia

La concentración plasmática de sodio es el principal determinante de la osmolaridad plasmática, por lo tanto la hiponatremia (sodio  $< 135$  mEq/L) generalmente refleja baja osmolaridad. Esta osmolaridad plasmática disminuida genera entrada de agua a la célula, “para concentrar el fluido extracelular” y esta sobrehidratación particularmente de las células cerebrales es la responsable de la mayoría de los síntomas asociados a esta condición<sup>(19)</sup>.

Para que se genere hiponatremia se requiere cualquier pérdida de soluto (sodio) o retención de agua. La respuesta primaria a la disminución de la osmolaridad plasmática ( $< 275$  mmol/L) es el descenso en la liberación de la hormona antidiurética (ADH), frecuentemente denominada arginina vasopresina (AVP), producida en los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo, lo que produce descenso en la reabsorción de agua en los túbulos colectores con producción de orina diluida y rápida excreción del exceso de agua<sup>(19)</sup>.

También existen variables no osmóticas que pueden influenciar la secreción de AVP, una reducción de la presión arterial o el volumen sanguíneo de más del 10 al 20% estimulan su liberación, estos efectos están mediados por vías neurales que se originan en receptores sensibles a presión en las paredes de la aurícula izquierda y grandes arterias que se proyectan al tallo encefálico y ascienden al hipotálamo. Otro estímulo bajo condiciones normales es la náusea que puede resultar en elevaciones de hasta 500 veces el valor normal plasmático de AVP<sup>(20)</sup>.

Como la capacidad de excreción de agua es muy grande, para que la retención de agua llegue a producir hiponatremia se requiere que exista un defecto en la excreción renal de agua, una

excepción es la polidipsia primaria, en la que se beben grandes cantidades de agua que superan la capacidad excretora normal<sup>(19)</sup>.

En algunos pacientes, la disminución de la concentración plasmática de sodio se asocia con una osmolaridad normal o disminuida más que con hipoosmolaridad, se denomina pseudohiponatremia, como es el caso de la hiperlipidemia grave, hiperproteinemia grave, hiperglucemia o administración de manitol hipertónico. Se puede confirmar que la concentración de sodio es normal mediante su medición con métodos de electrodos selectivos de ion<sup>(21)</sup>.

## Causas de hiponatremia en urgencias y cuidado intensivo

La hiponatremia es el trastorno electrolítico más frecuente en las unidades de cuidado intensivo, las dos causas más frecuentes son: la liberación inadecuada de hormona antidiurética, en la que se produce un exceso en la liberación de ADH en ausencia de una baja osmolaridad que causa reabsorción de agua y la consecuente expansión del fluido extracelular. Dentro de sus causas se encuentran: lesiones neoplásicas (carcinoma bronquial), medicamentos (vincristina, carbamazepina, nicotina, fenotiazinas, ciclofosfamida, antidepresivos tricíclicos, inhibidores de monoaminoxidasa, inhibidores de recaptación de serotonina), trauma craneano, infecciones, causas pulmonares (asma, neumotórax, presión positiva), neurológicas (síndrome de Guillain Barré, esclerosis múltiple, delirium, psicosis, hidrocefalia, esclerosis lateral amiotrófica, hemorragia o isquemia cerebral y trombosis del seno cavernoso)<sup>(22)</sup>, entre otras. Una característica fundamental es la presencia de hiponatremia hipoosmolar euvolumica. La otra causa frecuente es el cerebro perdedor de sal, el cual se define como una pérdida renal de sodio producida por patología intracraneal, que produce hiponatremia con una disminución del fluido extracelular.

El mecanismo por el cual se produce la pérdida renal de sodio por una patología intracraneal no está plenamente identificado, el cerebro puede influenciar la reabsorción de sodio por mecanismos humorales y neurales, un daño en estos sistemas pudiese producir el cerebro perdedor de sal<sup>(23)</sup>. A diferencia del síndrome

me de liberación inadecuada de hormona antidiurética (SIADH, por sus siglas en inglés) en este caso se encuentra hiponatremia hipoosmolar euvolémica.

A su vez, existen otras causas frecuentes de hiponatremia, como el uso de diuréticos, pérdidas gastrointestinales o cutáneas, hipotiroidismo, insuficiencia suprarrenal, falla cardíaca, falla renal, cirrosis y las causas iatrogénicas relacionadas con la administración de soluciones hipotónicas<sup>(24)</sup> (tabla 6).

## Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de la hiponatremia hipotónica se relacionan con la severidad y el tiempo de instauración en la disminución de los niveles de sodio, los síntomas usualmente no se aprecian hasta que el sodio se encuentra por debajo de 120 mmol/L. Los síntomas de hiponatremia incluyen cefalea, anorexia, náuseas, vómito y debilidad muscular<sup>(25)</sup>. Si no se trata, estos pacientes rápidamente desarrollan complicaciones severas con edema cerebral, convulsiones, apnea y, eventualmente, coma y muerte debida a herniación cerebral<sup>(26)</sup>.

**TABLA 6. CAUSAS MÁS FRECUENTES DE HIPONATREMIA EN UCI.**

Con hipovolemia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cerebro perdedor de sal</li> <li>• Diuréticos</li> <li>• Suspensión aguda de corticoides</li> <li>• Pérdidas gastrointestinales y cutáneas</li> <li>• Iatrogénica (soluciones hipotónicas con volemia insuficiente)</li> </ul>
Con normovolemia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SIADH (síndrome de liberación inadecuada de hormona antidiurética)</li> <li>• Hipotiroidismo</li> <li>• Insuficiencia adrenal</li> <li>• Iatrogénica (soluciones hipotónicas con volemia adecuada)</li> </ul>
Con hipervolemia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Falla cardíaca congestiva.</li> <li>• Falla renal aguda.</li> <li>• Cirrosis.</li> <li>• Iatrogénica (soluciones hipotónicas), volemia excesiva.</li> </ul>

Cuando la hiponatremia se instaura lentamente se pueden presentar concentraciones muy bajas de sodio sin desarrollar edema cerebral, el cerebro se ajusta a la hipotonicidad, este proceso adaptativo determina la susceptibilidad para el desarrollo de mielinolisis osmótica, cuando la hiponatremia se corrige rápidamente<sup>(27)</sup>.

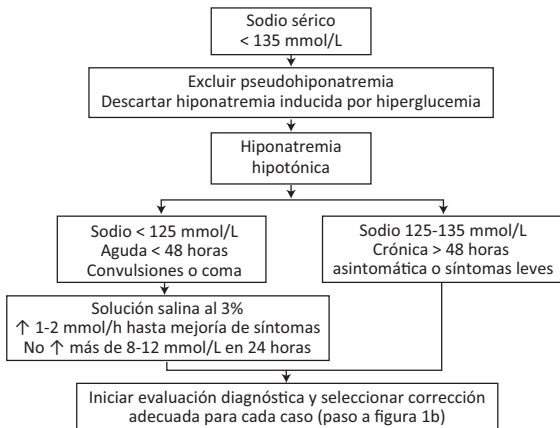
## Aproximación diagnóstica

Una forma de aproximación paso a paso facilita el enfoque diagnóstico y da las bases para un adecuado tratamiento.

- **Primer paso.** Determine la osmolaridad sérica. ( $2Na + \text{glucemia}/18 + \text{Bun}/2,8$ )

La verdadera hiponatremia es hipoosmolar, el exceso de solutos (como la glucosa) promueve el paso de agua de las células al espacio extracelular (hiponatremia hipertónica), se prefiere medir la osmolaridad usando la corrección del sodio para la elevación de la glucosa (el sodio disminuye 2,4 mmol/L por cada elevación en 100 mg/dL de la glucosa)<sup>(28)</sup>, la hipertrigliceridemia o hiperglobulinemia severa producen artefactos de laboratorio en la medición del sodio sérico que está falsamente bajo con osmolaridad normal, este fenómeno se denomina pseudohiponatremia<sup>(21)</sup> (figura 1a).

**FIGURA 1A. APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA DE LA HIPONATREMIA. PRIMER PASO.**



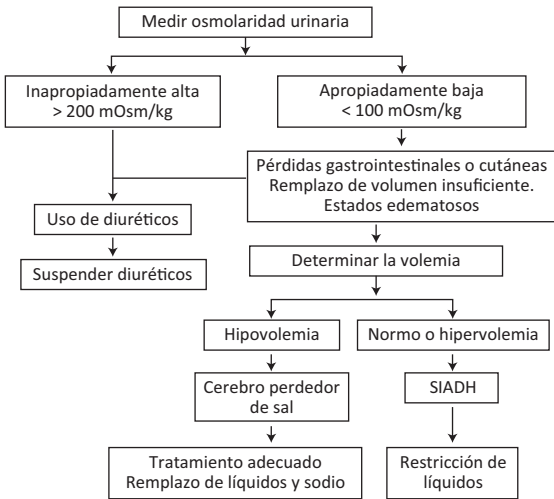
- **Segundo paso. Determine la osmolaridad urinaria**

En pacientes con hiponatremia, el exceso de agua es excretado en una orina muy diluida (osmolaridad urinaria  $< 100$  mOsm/kg), una osmolaridad urinaria elevada mayor de  $200$  mOsm/Kg puede mostrar alteración en los mecanismos de excreción de agua o pérdida importante de solutos<sup>(29)</sup>.

- **Tercer paso. Determine el estatus de la volemia**

En este punto, según la etiología, se podrían clasificar como: “hipervolémicos” por la formación de edemas, como en los casos de falla cardíaca y cirrosis. “euvolémicos” en el caso de la liberación inadecuada de hormona antidiurética (SIADH), e “hipovolémicos” por pérdidas gastrointestinales o en el caso del cerebro perdedor de sal<sup>(30)</sup> (**figura 1b**).

**FIGURA 1B. APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA DE LA HIPONATREMIA. SEGUNDO PASO.**



Determinar la expansión de volumen es mucho más difícil que la depleción, pues la sensibilidad de las evaluaciones clínicas es limitada, por ejemplo Cheng et al. demostraron que la evaluación clínica de pacientes hiponatémicos identificaba correctamente sólo el 47% de pacientes hipovolémicos y el 48% de

pacientes normovolémicos<sup>(31)</sup>, una baja concentración de sodio en orina (<20 mmol/L) usualmente sugiere hipovolemia, altos niveles de sodio urinario en pacientes hipovolémicos sugieren síndromes perdedores de sodio (cerebro perdedor de sal o insuficiencia adrenal)<sup>(32)</sup>. La medición invasiva de presión venosa central puede ser necesaria en algunos pacientes en quienes el estatus de volemia permanece incierto luego de una evaluación clínica; sin embargo, este método es susceptible de error, como en el caso de alteración en la función cardiaca o hipertensión pulmonar. El ecocardiograma o la cateterización de arteria pulmonar pueden ser necesarios en algunos casos severos<sup>(33)</sup>.

## Manejo de la hiponatremia

El primer paso es determinar la duración de la hiponatremia. En pacientes con desarrollo agudo de hiponatremia, arbitrariamente definida como menor de 48 horas, en quienes las adaptaciones cerebrales no han ocurrido completamente, la corrección rápida rara vez puede generar mielinolisis osmótica. Si el tiempo de desarrollo de la hiponatremia no puede ser determinado, se debe asumir que es crónica (> 48 horas) y evitar su corrección rápida. En los pacientes que tienen signos o síntomas neurológicos severos, inicialmente se debe incrementar el sodio de forma urgente a niveles seguros, luego según el tiempo de evolución se continúa el manejo<sup>(29)</sup>.

Es de gran importancia en este punto inicial, también realizar una aproximación rápida del estatus de la volemia para determinar si se trata de un paciente: hipovolémico, euvolémico o hipervolémico.

La hiponatremia severa aguda (Na <125 mmol/L) usualmente se asocia con síntomas neurológicos como convulsiones y debe ser tratada de forma urgente por el alto riesgo de edema cerebral y encefalopatía<sup>(34)</sup>, estos pacientes deben recibir solución salina al 3% a una velocidad de 1 mL/kg/h por las primeras horas, si existe hipervolemia concomitante (ej. falla cardiaca congestiva) o enfermedad cardiovascular de base deben también recibir diuréticos de asa, para prevenir la sobrecarga de volumen. Este régimen usualmente eleva el sodio cerca de 1 mmol/L/h, disminuyendo el edema cerebral y mejorando los síntomas. En pacientes con convulsiones activas o con signos de herniación

cerebral, la solución salina al 3% se debe iniciar a una tasa más alta, cerca de 2-3 mL/kg/h, en las primeras horas<sup>(35)</sup>, una vez los síntomas ceden se debe continuar el manejo según el estatus de la volemia. Mientras se usa solución salina hipertónica, los niveles de sodio deben ser revisados cada una a dos horas<sup>(36)</sup>.

Se debe evitar corregir el sodio para llegar a lo “normal”, aunque los pacientes con hiponatremia aguda lo pueden tolerar, se recomienda una elevación de no más de 10-12 mmol/L durante las primeras 24 horas y menos de 18 mmol/L en 48 horas<sup>(37)</sup>.

La hiponatremia en pacientes sin signos ni síntomas de edema cerebral no requiere de una terapia urgente para elevar el sodio.

Se han diseñado varias fórmulas para estimar el cambio en concentración sérica de sodio durante el tratamiento. La fórmula de Adrogué-Madias, una de las más comunes, puede estimar cuánto se eleva el sodio con el uso de un litro de varios fluidos intravenosos<sup>(38)</sup> (tabla 7).

**TABLA 7. CÁLCULO DE CORRECCIÓN DE SODIO POR CADA LITRO DE SOLUCIÓN ADMINISTRADA.**

¿Cuánto eleva la concentración de sodio un litro de solución salina?
$\frac{\text{Sodio de la solución}^* - \text{sodio del paciente}}{\text{Agua corporal}^{**} + 1}$
*Solución salina al 3%: 513 mmol/L Solución salina al 0,9%: 154 mmol/L
** Agua corporal: 0,6 x peso

Adaptado de 38.

Sin embargo, estos métodos sólo estiman el cambio en el sodio sérico y no rempazan un cuidadoso monitoreo de los electrolitos (cada 1-2 horas durante la fase aguda de la terapia) y la determinación clínica de signos y síntomas del síndrome de mielinolisis osmótica.

En general, los pacientes con euvoemia se deben tratar con restricción de fluidos (menos de 1 a 1,5 litros al día), este es el caso para el SIADH leve o moderado<sup>(23)</sup>, en pacientes con difícil adherencia a la restricción de fluidos que persisten con hiponatremia severa a pesar del manejo instaurado, la demeclociclina



en una dosis de 600-1.200 mg al día puede ser usada para inducir un balance negativo de agua, causando diabetes insípida nefrogénica<sup>(39)</sup>. Los pacientes con hipovolemia deben recibir solución salina isotónica, los pacientes con hipervolemia pueden ser más difíciles de tratar; en general, se prescribe restricción de sodio y de fluidos, los diuréticos de asa pueden promover la excreción de agua, los diuréticos tiazídicos se deben evitar porque empeoran la hiponatremia<sup>(29)</sup>.

Los antagonistas del receptor de vasopresina pueden ser usados en casos seleccionados de hiponatremia hipervolémica o euvolémica, especialmente en las formas crónicas<sup>(35)</sup>; estos medicamentos bloquean el receptor V2 en el túbulo renal, incrementando la excreción de agua. El conivaptán es un antagonista V1a-V2, está aprobado para el tratamiento de hiponatremia euvolémica e hipervolémica, su uso se limita a infusión durante cuatro días en ámbito hospitalario, la dosis inicial recomendada es 20 mg en infusión de 30 minutos seguido de infusión continua de 30-40 mg/día<sup>(40)</sup>, el tolvaptán, un antagonista selectivo V2 de administración oral, ha sido estudiado ampliamente en pacientes con hiponatremia euvolémica e hipervolémica, estos estudios incluyen pacientes con falla cardíaca congestiva, cirrosis y SIADH<sup>(41)</sup>. El lixivaptán es otro antagonista V2 selectivo de uso oral que está siendo estudiado en pacientes con hiponatremia euvolémica e hipervolémica<sup>(42)</sup>.

Estos agentes no deben ser usados en pacientes con hiponatremia hipovolémica, debido a que el bloqueo V1a causa hipotensión y el bloqueo V2 produce excreción de agua, empeorando la depleción de volumen<sup>(43)</sup>.

## Conclusiones

La hiponatremia es una condición seria que siempre debe ser estudiada y tratada. Se debe hacer especial énfasis en los pacientes con hiponatremia severa sintomática que requieren un pronto tratamiento, diferenciándolos de los pacientes con hiponatremia crónica en los que la rápida corrección puede ser altamente perjudicial. Cuando se aborde un paciente con hiponatremia, antes o durante su corrección es necesario hacer un estudio clínico y paraclínico integral para determinar su causa y así brindar un adecuado manejo.