Capítulo 78

Hiponatremia

F.J. Montero Pérez, L. Jiménez Murillo y E. Baena Delgado

INTRODUCCIÓN

El contenido corporal de agua es el principal factor determinante de la concentración plasmática de sodio. De hecho, la natremia solo refleja las proporciones relativas de sodio y agua, y no la cantidad total de este ión en el organismo. Dado que las sales de sodio constituyen más del 90% de la osmolaridad del líquido extracelular, los cambios de su concentración sérica se reflejan generalmente en variaciones análogas en la osmolaridad plasmática (normal, 275-290 mOsm/l). Se calcula por la siguiente fórmula:

$$Osmolaridad\,(mOsm/l) = 2\,[Na\,(mEq/l) + K\,(mEq/l)] + glucosa\,(mg/dl)/18 + urea\,(mg/dl)/6$$

La urea puede sustituirse por nitrógeno ureico (BUN) (mg/dl)/2,4

En el cálculo de la osmolaridad plasmática efectiva intervienen los mismos parámetros citados excepto la urea o el nitrógeno ureico.

CONCEPTO Y CLÍNICA

La *hiponatremia* es la concentración plasmática de sodio inferior a 135 mEq/l. Los síntomas se derivan de la hiperhidratación neuronal por el paso de agua al interior de las células, secundaria a la hipoosmolaridad del espacio extracelular. La gravedad de las manifestaciones clínicas, como cefalea, confusión, anorexia, letargia, náuseas y vómitos, y convulsiones está determinada por la rapidez de instauración de la hiponatremia y por su intensidad. En general no se producen síntomas hasta que la concentración sérica de sodio es inferior a 120-125 mEq/l.

En función de la cuantía de este descenso, la hiponatremia se clasifica en:

- **Leve**: si la natremia está entre 125 y 135 mEq/l.
- **Moderada:** cuando la concentración de sodio sérico está entre 115 y 125 mEq/l.
- **Grave:** concentraciones de sodio sérico inferiores a 115 mEq/l o cuando, independientemente de la natremia, existan síntomas neurológicos acompañantes.

La hiponatremia es aguda cuando la disminución del sodio sérico tiene lugar en un período de tiempo inferior a las 48 h, y crónica si sucede en un lapso de tiempo superior (habitualmente asintomática).

DIAGNÓSTICO DE CONFIRMACIÓN Y ETIOLÓGICO

- En primer lugar, si la hiponatremia es un hallazgo aislado y, por lo tanto, no esperada en el contexto clínico del enfermo, hay que confirmarla con otra determinación analítica para eliminar errores de laboratorio.
- En segundo lugar, deben descartarse situaciones de *seudohiponatremia* (hiponatremia con osmolaridad plasmática normal), que ocurren con frecuencia en la hiperlipemia grave (triglicéridos >1.500 mg/dl) y en la hiperproteinemia (proteínas >10 g/dl). La seudohiponatremia se obvia si se utilizan electrodos específicos ión-selectivos en la determinación de la natremia.
- En tercer lugar, hay que descartar una *hiponatremia dilucional* (hiponatremia con osmolaridad plasmática aumentada), que aparece cuando en el espacio extracelular se acumula una gran cantidad de solutos, como ocurre en la hiperglucemia (el sodio sérico disminuye entre 1,4 y 2,4 mEq/l por cada 100 mg/dl de incremento de glucemia, y el límite superior de este rango se aplica cuando la glucemia es superior a 400 mg/dl) y, más raramente, con la administración de sustancias, como manitol, sorbitol, glicina o contrastes radiológicos. Asimismo, la irrigación genitourinaria de grandes volúmenes de glicina o sorbitol durante la resección prostática transuretral puede provocar hiponatremia dilucional.
- Una vez confirmada la hiponatremia verdadera (hiponatremia con descenso de la osmolaridad plasmática), un abordaje práctico consiste en clasificarla, en función del estado del volumen corporal, en uno de los tres grupos que se presentan a continuación.

Hiponatremia con hipovolemia

En la hiponatremia asociada a depleción de volumen extracelular hay déficit de sal y de agua, aunque la pérdida de sodio excede la pérdida de agua libre.

- Si la concentración de sodio urinario es superior a 20 mEq/l, el origen de la depleción de volumen es renal: diuréticos, hipoaldosteronismo, nefropatía que pierde

© 2015. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

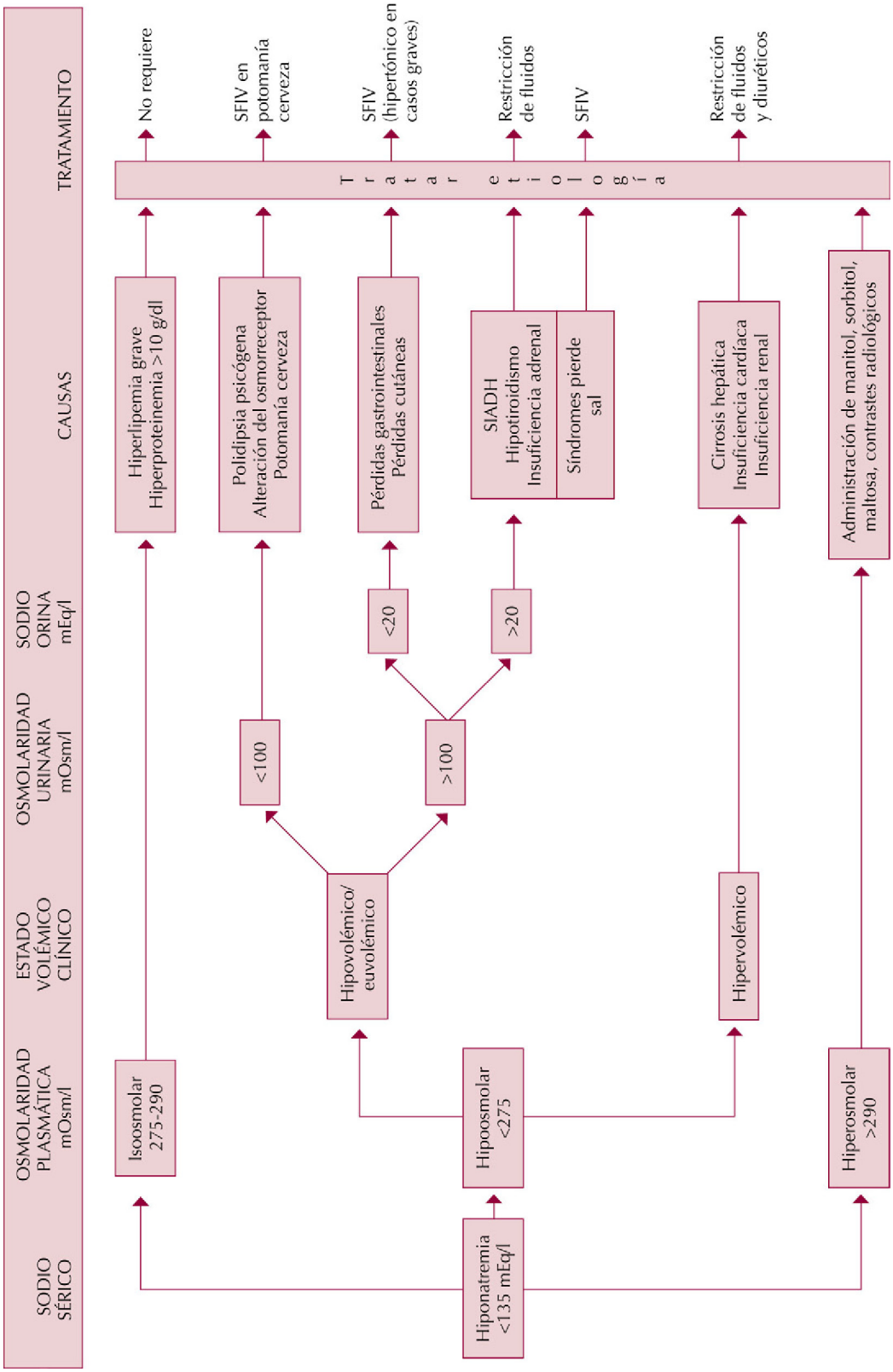


FIGURA 78.1 Algoritmo diagnóstico-terapéutico de la hiponatremia. SIADH: síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética; SFIV: suero fisiológico intravenoso.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

sal, diuresis osmótica y bicarbonaturia. Los diuréticos tiazídicos figuran entre las causas más frecuentes de hiponatremia sintomática, especialmente en mujeres ancianas.
- Si la concentración de sodio urinario es inferior a 20 mEq/l, la hiponatremia es de origen extrarrenal: vómitos, diarrea, sudoración excesiva, quemaduras graves y presencia de un tercer espacio (pancreatitis, peritonitis, etc.). Este grupo representa la causa más frecuente de hiponatremia en el servicio de urgencias.

Hiponatremia con hipervolemia

En la hiponatremia con sobrecarga de líquido extracelular y edemas hay exceso de sodio, pero un exceso aún mayor de agua. Aparece en situaciones como el síndrome nefrótico, la cirrosis, la insuficiencia cardíaca y la insuficiencia renal. En ausencia de tratamiento diurético, estos pacientes tienen una concentración urinaria de sodio inferior a 20 mEq/l, excepto en la insuficiencia renal, en la que el sodio urinario es superior a 20 mEq/l.

Hiponatremia con euvolemia

Hay un exceso relativo de agua corporal total debido a que hay ganancia de agua libre con leve pérdida de sodio. La osmolaridad urinaria es superior a 100 mOsm/l y el sodio urinario mayor de 20 mEq/l.

Entre los procesos que pueden dar lugar a este cuadro destacan los siguientes:

- Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética o arginina vasopresina (SIADH), cuyas causas más frecuentes se detallan en el cuadro 78.1. Los criterios diagnósticos del SIADH, además de la hiponatremia hipoosmolar con euvolemia, incluyen orina inapropiadamente concentrada (osmolaridad urinaria > 100 mOsm/l), y normalidad de las funciones tiroidea, cardíaca, hepática y renal.
- Hipotiroidismo.
- Déficit de glucocorticoides (insuficiencia suprarrenal).
- Estrés.
- Alteración del osmorreceptor o *reset osmostat*. Consiste en una alteración del umbral de respuesta de los osmorreceptores, por lo que en presencia de hipoosmolaridad plasmática se mantiene la secreción de hormona antidiurética. Puede ser idiopático o asociado a tratamiento diurético y a diversos tumores, tanto en niños como en adultos.
- Excepcionalmente puede aparecer en la intoxicación acuosa voluntaria (potomanía o polidipsia psicógena) o iatrogénica, y en pacientes con trastornos psiquiátricos en los que la ingesta de agua (> 1 l/h) supera la capacidad renal para eliminarla.

En la figura 78.1 puede observarse el algoritmo diagnóstico y terapéutico ante una hiponatremia.

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

En la consulta de urgencias debe solicitarse:

- **Bioquímica sanguínea** que incluya urea, creatinina, glucosa, sodio, potasio, cloro, calcio, proteínas totales y osmolaridad.

Cuadro 78.1 Causas de síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH)

Carcinomas
Pulmón, páncreas, duodeno, sistema nervioso central

Enfermedades pulmonares
Neumonías virales o bacterianas (especialmente la causada por *Legionella pneumophila*), abscesos, tuberculosis, aspergilosis, EPOC avanzada

Enfermedades del SNC
Encefalitis, meningitis, *ictus*, porfiria aguda intermitente, tumores, traumatismos, abscesos, hematoma subdural, hemorragia subaracnoidea, síndrome de Guillain-Barré, cirugía transesfenoidal reciente

Fármacos y drogas
Vasopresina exógena, diuréticos, clorpropamida, metformina, tioridazina, vincristina, ciclofosfamida, fluoxetina, sertralina, haloperidol, amitriptilina, barbitúricos, clofibrato, carbamazepina, ácido valproico, antiinflamatorios no esteroideos, MDMA (éxtasis), entre otros

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; MDMA: metilendioximetanfetamina; SNC: sistema nervioso central.

- **Hematimetría con fórmula y recuento leucocitarios.**
- **Bioquímica de orina,** especificando la determinación de sodio, potasio, urea, creatinina y osmolaridad. Estos parámetros deben medirse antes del inicio del tratamiento, ya que sus resultados pueden ser alterados por este.

Si el paciente cumple criterios de ingreso, se cursa solicitud de *radiografías posteroanterior y lateral de tórax y simple de abdomen* (si el estado del paciente lo permite deben realizarse antes de que ingrese), así como de todas aquellas exploraciones que la sospecha etiológica haga necesarias.

CRITERIOS DE INGRESO

Deben ingresar en el área de observación del servicio de urgencias todos los pacientes que presenten:

- Hiponatremia moderada y grave.
- En la hiponatremia leve, la indicación de ingreso hospitalario depende de la patología subyacente, pero no de la hiponatremia *per se*.

TRATAMIENTO

Debe ir enfocado a corregir la causa desencadenante de la hiponatremia y a restaurar la normalidad de la osmolaridad sérica, sin originar iatrogenia (v. apartado de complicaciones). El tratamiento de la hiponatremia depende de su gravedad y del volumen extracelular existente.

Hiponatremia con hipovolemia

Se administra sodio, por vía oral o intravenosa, en función de la gravedad de la hiponatremia:

- **Hiponatremia leve o moderada.** Está indicada la reposición hidrosalina por vía oral, con sobres de **Sueroral Casen®**, diluyendo 1 sobre de este preparado comercial en 1 l de agua, y asegurando una ingesta mínima diaria de 3 l. Asimismo, puede administrarse cualquier otro preparado isotónico, como **Isostar®** o **Aquarius®**.
- **Hiponatremia grave.** Se administra suero fisiológico por vía intravenosa en dosis de 3.000 ml/24 h. Una vez corregida la hipovolemia se sustituye el suero fisiológico por suero salino seminormal (0,45%) para evitar una rápida restauración de la natremia.

Hiponatremia con euvolemia o hipervolemia

Los pacientes con euvolemia o hipervolemia deben tratarse mediante restricción hídrica, si bien aquellos con potomanía por cerveza, aunque estén euvolémicos, deben recibir tratamiento con suero fisiológico para restaurar las reservas de sodio deplecionadas.

La restricción de la entrada de agua al organismo por debajo de las pérdidas aumenta la concentración de sodio.

Hiponatremia leve y moderada

- La restricción hídrica se basa en la administración de:
  - Suero fisiológico a razón de 800-1.000 ml/24 h, previa canalización de una vía venosa periférica.
  - Furosemida (**Seguril®**, ampollas con 20 y 250 mg) en dosis de 20 mg/8-12 h por vía intravenosa, para promover la diuresis en los estados edematosos.
- Si el paciente no requiere ingreso hospitalario, la restricción hídrica es oral, y hay que asegurarse de que el enfermo no ingiera más de 1 l de líquido al día.
- Si la restricción hídrica no es efectiva (aumento de la natremia a las 48 h <2 mEq/l) se administra un antagonista selectivo de los receptores V2 de la vasopresina por vía oral, como tolvaptán (**Samsca®**, comprimidos de 15 y 30 mg) en dosis inicial de 15 mg. Si a las 8 h la natremia ha aumentado en más de 5 mEq/l se suspende el tratamiento; por el contrario, si el incremento ha sido igual o inferior a 5 mEq/l, se valora nuevamente la natremia a las 12-24 h. Si continúa por debajo de 128 mEq/l se administra tolvaptán en dosis de 30 mg, valorando nuevamente la respuesta a las 24 h. Si el incremento de sodio es superior a 5 mEq/l se continúa con 30 mg/24 h, y si, por el contrario, ha sido igual o inferior a 5 mEq/l, se administran 60 mg/24 h; en ambos casos se realizan seguimientos de la natremia a las 24 h.

Hiponatremia grave

- Canalización de una vía venosa periférica, preferiblemente con un catéter central de inserción periférica (catéter PICC), y perfusión de **suero salino hipertónico al 3%**. Para ello, se diluyen 60 ml de cloruro sódico (ClNa) al 20% (**Cloruro sódico Grifols® 20%**, frascos de 500 ml) en 400 ml de suero fisiológico (0,9%). Dado que 1 g de ClNa equivale a 17 mEq de sodio, en esta solución hay 265 mEq de sodio (15,6 g de ClNa). Estos sueros hipertónicos no deben utilizarse hasta la confirmación por el laboratorio de la hiponatremia grave y en su indicación hay que valorar la relación riesgo/beneficio (síndrome de desmielinización osmótica/deficiencias neurológicas permanentes).

Aunque existen fórmulas matemáticas que intentan predecir la deficiencia de sodio existente o el incremento de la natremia que se produciría con la administración de suero salino, los resultados son solo orientativos, por lo que es imprescindible una monitorización de la natremia durante el tratamiento (cada 2 h durante las primeras 4 h, y posteriormente cada 4 h). Asimismo, es recomendable realizar exploraciones neurológicas seriadas para comprobar la mejoría de los síntomas o la aparición de signos del síndrome de desmielinización osmótica.

En función de la intensidad de los síntomas, la actitud será más o menos agresiva:

- Si el paciente tiene síntomas neurológicos graves, como crisis convulsivas, confusión o disminución del estado de conciencia, el objetivo terapéutico es conseguir una natremia de 120 mEq/l a un ritmo de 1,5-2 mEq/l/h. Para ello se administra suero salino hipertónico al 3% durante 3-4 h o durante menos tiempo si la evolución clínica es favorable. El incremento de la natremia no debe superar los 10 mEq/24 h.

Una estimación inicial del ritmo de perfusión del suero salino al 3% puede realizarse multiplicando el peso corporal del paciente por el incremento de sodio sérico deseado en mEq/l/h. Así, para un paciente de 70 kg, si se desea incrementar la natremia en 1,5 mEq/h, se perfunden 105 ml/h de esta solución.

Asimismo, la fórmula de Adrogué-Madias permite calcular la modificación del sodio sérico (mEq/l) que se produce con la perfusión intravenosa de 1 l de fluido en función del tipo de solución utilizada:

$$\text{Cambios del sodio sérico (mEq/l) (tras 1 l de fluido intravenoso)} = \frac{\text{Sodio contenido en la solución intravenosa} - \text{Sodio sérico medido (mEq/l)}}{(\text{factor de corrección} \times \text{peso corporal}) + 1}$$

Factor de corrección = 0,6 en hombres no seniles; *0,5 en mujeres no seniles y hombres seniles*; *y 0,45 en mujeres seniles*.

N.° de mEq/l de sodio contenido en distintas soluciones: *suero fisiológico (0,9%), 154*; *suero salino 0,45%, 77*; *suero salino 3%, 513*.

- Si el paciente presenta síntomas más leves o una hiponatremia grave asintomática (hiponatremia crónica o de más de 48 h de evolución), el ritmo de incremento del sodio sérico con la perfusión del suero salino hipertónico al 3% debe ser de 0,5 mEq/l/h, con un incremento máximo de la natremia de 10-12 mEq/l en 24 h. El objetivo final es conseguir una natremia de 125-130 mEq/l. Para ello se calcula la cantidad de sodio requerida para elevar su concentración plasmática a estos niveles, mediante las fórmulas referidas anteriormente. De esta forma, para un paciente de 70 kg de peso, se perfunden 35 ml/h de suero salino al 3%.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

- Corrección de otras alteraciones electrolíticas coexistentes, como la hipopotasemia (v. cap. 80).
- Monitorización continua del ritmo y de la frecuencia cardíacos.
- Sondaje vesical, con medición de diuresis horaria.
- Control de la presión arterial cada 2 h.
- Medición de la presión venosa central con periodicidad horaria.
- En los estados edematosos existe un exceso de sodio extracelular, por lo que la administración de soluciones hipertónicas está contraindicada, excepto cuando hay sintomatología neurológica grave.
- Además, puede añadirse furosemida (**Seguril®**, ampollas con 20 y 250 mg) por vía intravenosa en una dosis inicial de 40-60 mg, para continuar con 20 mg/6 h por la misma vía.

COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO

La complicación más grave es el *síndrome de desmielinización osmótica*, anteriormente denominado *mielinólisis central pontina,* debido a una salida masiva del agua del interior de la célula cerebral por una rápida corrección de la natremia con soluciones hipertónicas. Aparece característicamente al cabo de entre 1 y 6 días del tratamiento y después de una mejoría transitoria del paciente con la administración de fluidos. Cursa con confusión, parálisis seudobulbar (disartria, disfagia) y cuadriplejía espástica. Se asocia con el alcoholismo crónico y la malnutrición. Su pronóstico es infausto y no tiene tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

Berl T. The Adrogué-Madias formula revisited. Clin J Am Soc Nephrol 2007;2:1098-9.

Ellison DH. The Syndrome of Inappropriate antidiuresis. N Engl J Med 2007;356:2064-72.

Kim WR, Biggins SW, Kremers WK, Wiesner RH, Kamath PS, Benson JT, et al. Hyponatremia and mortality among patients on the liver-transplant waiting list. N Engl J Med 2008;359:1018-26.

Mohmand HK, Issa D, Ahmad Z, Cappuccio JD, Kouies RW, Sterns RH. Hypertonic Saline for Hyponatremia: Risk of Inadvertent Overcorrection. Clin J Am Soc Nephrol 2007;2:1110-7.

Peri A. Clinical review: the use of vaptans in clinical endocrinology. J Clin Endocrinol Metab 2013;98:1321-32.

Shchekochikhin D, Tkachenko O, Schrier RW. Hyponatremia: an update on current pharmacotherapy. Expert Opin Pharmacother 2013;14:747-55.

Tzamaloukas AH, Malhotra D, Rosen BH, Raj DS, Murata GH, Shapiro JI. Principles of management of severe hyponatremia. J Am Heart Assoc 2013;2. e005199.