

# HIPONATREMIA

Roberto Benavides-Arenas<sup>1</sup>; Jorge Rico-Fontalvo<sup>2</sup>; Rodrigo Daza-Arnedo<sup>2</sup>; María Ximena Cardona-Blanco<sup>2</sup>; Christian Pérez-Calvo<sup>3</sup>; Nehomar Pájaro-Galvis<sup>4</sup>; Oscar Vergara-Serpa<sup>4</sup>; Víctor Leal-Martínez<sup>5</sup>; Isabella Uparella-Gulfo<sup>6</sup>; Paula Barrios-Borré<sup>6</sup>; Thalía Herrera-Calvo<sup>6</sup>; Katiauska Lugo-Rivera<sup>7</sup>.

1. Médico Internista, Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario San Vicente Fundación, Universidad Pontificia Bolivariana, Universidad de Antioquia.
2. Médico Internista, Nefrólogo, Asociación Colombiana de Nefrología.
3. Médico, Hospital Universitario del Caribe. Cartagena.
4. Residente de tercer año, Departamento de Medicina Interna, Universidad del Sinú seccional Cartagena.
5. Médico Internista, Departamento de Medicina Interna, Universidad del Sinú seccional Cartagena.
6. Médico Interno, Universidad del Sinú seccional Cartagena.
7. Médico, Clínica Blas de Lezo, Cartagena.

## DEFINICIÓN :

La Hiponatremia es un trastorno del metabolismo y distribución del agua corporal , se define como un sodio serico menor a 135mEq/L y usualmente refleja una baja osmolaridad sérica (1) .

Osmolaridad plasmatica se refiere a la concentración de solutos en un litro de plasma (mOsm/L), cuando se refiere a 1 kg de plasma se conoce como Osmolalidad. No considera el movimiento de solutos a través de la membrana celular. La osmolaridad efectiva o tonicidad, en cambio, tiene en cuenta el número de osmoles que contribuyen al movimiento de agua entre el espacio intra y extracelular (1).

La causa fundamental para llegar a una disminución en la natremia es una alteración objetiva en el mecanismo de dilución urinaria (1).

## EPIDEMIOLOGIA RELEVANTE :

Se estima que el 30 % de los pacientes hospitalizados puede tener hiponatremia en algún momento de su estancia, siendo tan frecuente como hasta el 30 % de los pacientes con falla cardiaca descompensada y el 50 % de los pacientes con ascitis por hipertensión portal cirrótica. A su vez la mortalidad de pacientes críticos con hiponatremia se aproxima al 40% (2).

Se ha descrito que un tercio de los pacientes que toman diuréticos tiazídicos tendrán hiponatremia en diez años de uso del medicamento (3).

También se considera un factor de riesgo independiente para: deterioro cognitivo y declinación funcional, caídas, fracturas, osteoporosis, inestabilidad para la marcha, y urolitiasis por calcio (4).

En deportistas se pueden encontrar niveles bajos de sodio en sangre hasta en el 87% de los casos, presentando síntomas clínicos en más del 11%; pudiendo sufrir grados leves o moderados de hiponatremia entre un 13-22% y un nivel grave en el 0.6% (5).

La mortalidad de hiponatremia sintomática es del 55%, aumentando el riesgo a medida que descienden las concentraciones séricas de sodio (6).

### **INFORMACIÓN PARA LAS CIENCIAS BÁSICAS :**

El mantenimiento de la tonicidad de los fluidos corporales destaca por tener un rango fisiológico estrecho y muy preciso, debido a mecanismos homeostáticos que controlan la ingesta y excreción de agua (7).

La arginina-vasopresina (AVP o ADH) lidera la excreción de agua por su efecto sobre el sistema colector renal, mientras que los osmoreceptores localizados en el hipotálamo controlan la secreción de ADH en respuesta a los cambios de tonicidad, detectando cambios tan pequeños como del 1% para guiar la liberación o supresión de dicha hormona. El impacto de este sistema en condiciones basales mantiene constante la osmolaridad sérica entre 285-290 mOsm/kg H<sub>2</sub>O a pesar de las mayores fluctuaciones que puedan tener los solutos y el agua (7).

Se debe tener en cuenta la diferencia en la regulación de la osmolaridad plasmática mediada por cambios en la tonicidad, y el volumen sanguíneo. Este último está a cargo de receptores de presión (presorreceptores) en el seno carotídeo y en la aurícula derecha. A diferencia del mecanismo regulador de la osmolaridad, el mecanismo de regulación de volumen modula la excreción urinaria de sodio. En algunas ocasiones, estos dos mecanismos se encuentran disociados, como en el caso de una retención hídrica por la secreción excesiva de ADH, a pesar de la presencia de hiponatremia con volumen efectivo circulante bajo. En estas condiciones el estímulo generado por el bajo volumen a partir del presorreceptor sobrepasa al del osmoreceptor a pesar del desorden en el sodio.

En otro tipo de ejemplos, si se añade Cloruro de sodio, Solución salina fisiológica o agua libre al compartimiento extracelular (pej : Intravenoso) , se obtienen los siguientes cambios:

-Al añadir Cloruro de sodio hipertónico, se incrementa la osmolaridad del Espacio Extracelular (EEC), por lo que se presenta una salida de líquido desde el Espacio Intracelular (EIC), con lo que se incrementa el líquido del EEC y se mantiene la osmolaridad

-Al añadir Solución salina fisiológica, no hay movimiento neto de líquido desde ningún compartimiento, porque no se modifica la osmolaridad

-Al añadir Agua libre, se genera una disminución de la osmolaridad del EEC, por lo que se presenta un desplazamiento de líquido hacia el EIC, incrementando este su volumen y permitiendo así el mantenimiento de la Osmolaridad

Es factible analizar que cualquier pérdida de solutos o retención anormal de agua puede generar una hiponatremia. Sin embargo, la pérdida de solutos comúnmente se presenta en líquidos isoosmóticos (vómito, diarrea), por lo que la principal causa de hiponatremia es una retención anormal de agua. Los mecanismos que perpetúan la hiponatremia pueden ser definidos luego de la comprensión de los factores normalmente involucrados en la excreción de agua libre: 1. Generación de agua libre u orina diluida por reabsorción de NaCl sin agua en la rama ascendente del asa de Henle y en el túbulo distal 2. Excreción de agua libre al mantener impermeable el túbulo colector. Así, cualquier mecanismo fisiopatológico que altere uno de estos dos factores llevará a hiponatremia. Pueden nombrarse como causales, para el primer factor (generación de agua libre), la administración de diuréticos y la Insuficiencia Renal en estado avanzado (principalmente por daño tubulointersticial, como la nefropatía perdedora de sal); para el segundo factor (excreción de agua libre), cabe anotar el Síndrome de secreción inadecuada de ADH (SIADH), la depleción del volumen circulante efectivo, la insuficiencia suprarrenal y el hipotiroidismo (8).

El sodio es el determinante mayor de la actividad osmótica del suero, pero la osmolaridad sérica esta dada por la formula  $2[Na^+] + \text{glucosa en mg/dl} / 18 + \text{BUN (Nitrogeno ureico en mg/dl)} / 2.8$ . Estos dos ultimos con factores de conversion que los lleva de miligramos a mOsm/L.

La adición de otros solutos da lugar a un aumento en la osmolaridad medida. Solutos que son permeable a traves de las membranas celulares no causan movimiento de agua y causan hipertonicidad sin deshidratación celular de tejidos especializados (pej: sistema nervioso central (SNC)), caso especifico como la uremia y la intoxicación por etanol. En contraste a la cetoacidosis diabética, en donde la glucosa no puede pasar a traves de las membranas celulares por la ausencia de insulina dando lugar a gradiente osmótico y a movimiento del agua de las células al espacio extracelular con deshidratación celular y descenso del Na<sup>+</sup> serico, dicho fenómeno lo definimos como translocacional porque el descenso en sodio serico no refleja un cambio en el agua corporal total pero si en su distribución del intracelular a extracelular. Para obtener el valor real del sodio serico en pacientes con estado hiperosmolar

por hiperglucemia Hillier et. al evaluaron 6 individuos sanos con hiperglicemia inducida, y mediciones dinámicas de sodio serico, encontrando que el factor de corrección 2.4mEq/L por cada 100 mg/dl de aumento de la glucosa sérica podría ser mas preciso que el tradicional 1.6 mEq/L (Katz, 1973) (9 y 10).

Fenomenos similares se han descrito con manitol y los medios de contraste (11).

La Pseudohiponatremia ocurre cuando la fase solida del suero (6% al 8%) esta aumentada por grandes incrementos en los lípidos o las proteínas (ejemplo: hipertrigliceridemia y paraproteinemias), desplazando al sodio de su fase liquida. En dichas entidades la osmolaridad sérica es normal, y el falso resultado ocurría porque los métodos antiguos (espectrofotometria de llama) median la concentración de sodio en plasma, que incluía su componente solido (7% proteínas y lípidos) y acuoso (7%). Las técnicas actuales utilizan electrodos selectivos de iones que miden el verdadero sodio acuoso activo.

Es importante entonces detectar si hay suero con características lipémicas, que ocurre cuando los triglicéridos superan los 886 mg/dL, lo cual solo se encuentra en casos severos, generalmente asociados a pancreatitis. La hiperbilirrubinemia si bien puede asociarse a ictericia obstructiva, habitualmente se observa en casos de colestasis asociada a hiperlipidemia con valores de colesterol total que superan los 977 mg/dL. Las paraproteinemias requieren usualmente valores superiores a 10 g/dL para lograr una reducción sustancial del sodio (7 y 12).

## **UTILIDAD DE LAS CLASIFICACIONES :**

a. Según la gravedad se puede clasificar en:

-Leve: concentración sérica de sodio entre 130 y 134 mEq/L.

- Moderada: concentración sérica de sodio entre 125 y 130 mEq/L.

- Grave o severa: concentración sérica de sodio menor de 125 mEq/L (algunos la definen como la concentración menor de 120 mEq/L) (13).

b. Según la duración, la hiponatremia se clasifica en: aguda, cuando la duración de instauración es menor de 48 horas; o crónica, cuando el tiempo de evolución es mayor de 48 horas (usualmente el tiempo es desconocido).

Cuando el cerebro es sometido a un estado de hipoosmolaridad, como es el caso de las hiponatremias, el agua extracelular es llevada al interior de las células neuronales como consecuencia de fuerzas osmóticas, lo que somete al cerebro a un riesgo de edema. La hipertensión endocraneal secundaria al edema cerebral aumenta el riesgo de herniación del tallo encefálico y la muerte secundaria a éste. No obstante, el cerebro cuenta con mecanismos para compensar y evitar efectos nocivos asociados a la hipoosmolaridad. Las células gliales del tejido cerebral son las encargadas de la homeostasis del agua. Estas células incrementan de tamaño selectivamente después de un estrés hipotónico, gracias a la acción de dos tipos de acuaporinas (ACPs 1 y 4); protegiendo de esa manera el parénquima cerebral. En un periodo de 24 a 48 horas de haberse iniciado el stress hipotónico, se presenta una adaptación cerebral al edema en un esfuerzo por regresar el volumen celular a la normalidad. Nuevamente las células gliales en un proceso dependiente de energía y de la enzima Na/K ATPasa secretan solutos intracelulares (principalmente sodio y potasio) y agua, restaurando el volumen celular. Tanto los compuestos inorgánicos como orgánicos tienen un papel importante en la regulación del volumen celular cerebral. En estados de hipoosmolaridad sostenida, los compuestos como la glicina, taurina, creatina y el mioinositol (conocidos como osmolitos orgánicos), son secretados de las células en un periodo de 48 horas aproximadamente. La remoción de los solutos inorgánicos y orgánicos, tanto del intersticio como de las células cerebrales, permite que el volumen cerebral regrese a su estado normal. Se debe anotar que la respuesta del cerebro al edema cerebral está influenciado por numerosos factores que incluyen: los estrógenos (inhibe la adaptación cerebral al edema a través de la inhibición de la Na/K ATPasa), la arginina-vasopresina (conduce a la disminución de la perfusión cerebral y de la disponibilidad del ATP para el intercambio iónico) y la hipoxia (limita la disponibilidad del ATP) (14).

Las manifestaciones clínicas comúnmente se relacionan, en primera medida, con el tiempo de evolución del trastorno hidroelectrolítico (cuánto más agudo, más síntomas), y luego, con la gravedad. Lo más frecuente es que se encuentre hiponatremia en pacientes asintomáticos en quienes se realizó la medición de ionograma para evaluación de otras condiciones, o en pacientes que se presentan con alteración cognitiva o del estado de conciencia, y por tal razón se buscó conocer la natremia (12).

### **ESCENARIO CLINICO :**

Los síntomas van desde náuseas, astenia, adinamia, vómito y cefalea, hasta confusión, alteración de la conciencia y calambres, y pueden aparecer signos de edema cerebral, coma, convulsiones, edema pulmonar neurogénico y herniación cerebral (Figura 1).

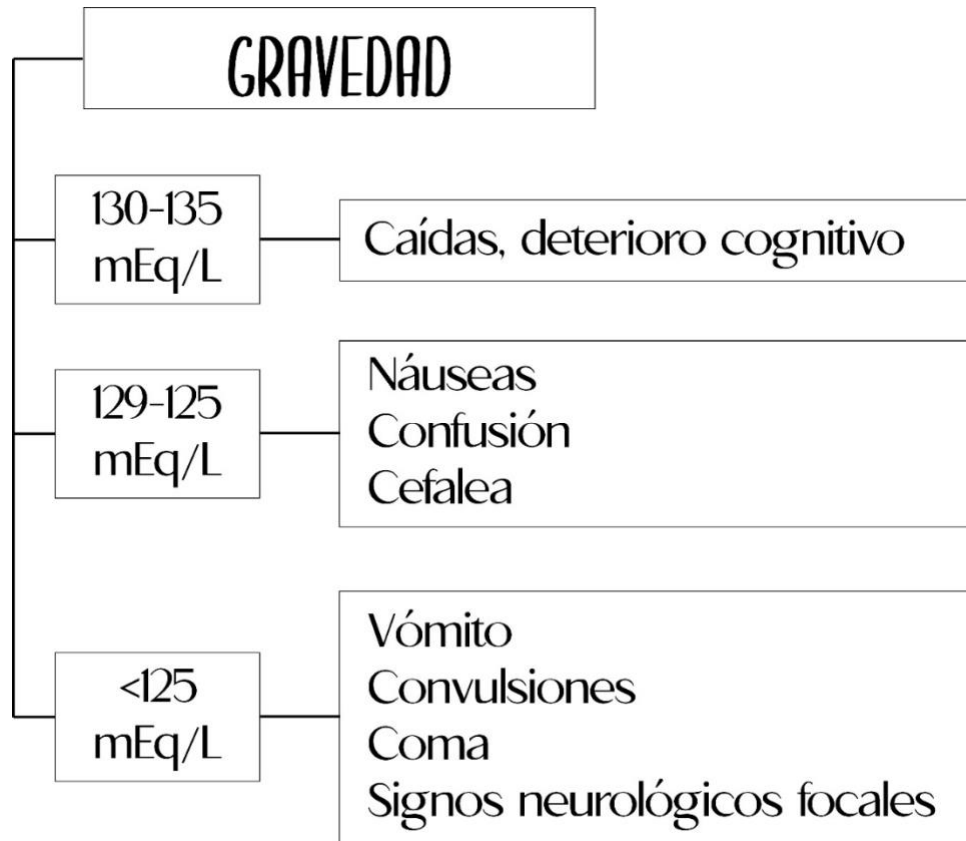


Figura 1. Grados de severidad de la hiponatremia.

Existe predisposición especial para el edema cerebral en: menores de 16 años ( Estrecha Relación Cerebro/Volumen intracraneano alto ), Mujeres premenopausicas( Estrogenos altos pueden inhibir adaptación cerebral y se describen niveles altos de ADH ), pacientes con Hipoxemia ( Adaptación inadecuada ) y el uso de Extasis ( SIADH dramático) (14).

Las Ayudas Diagnosticas que deben acompañar el enfoque de la hiponatremia, se mencionan en la tabla 1. Los paraclínicos más relevantes son glucemia y creatinina. Según la clínica se define la solicitud de cloro, potasio, calcio, albumina, bicarbonato, función hepática y hemograma. Con estos exámenes podremos evaluar los diagnósticos diferenciales y determinar si se requieren más. La medición de lípidos no se hace de rutina puesto que como se mencionó, se solicitará cuando el suero tenga características lipémicas o cuando alguno de los exámenes recomendados lo sugiera.

Se recomienda medir directamente la osmolaridad, puesto que su cálculo por fórmula solo incluye sodio, glucosa y BUN, y otros solutos osmóticamente activos la pueden afectar. Sus valores normales oscilan entre 275 a 290 mOsm/kg (15,16).

PARÁMETROS DIAGNÓSTICOS	INTERPRETACIÓN
Osmolaridad sérica. Alta Normal Baja	Hiperglicemia, soluciones de glicina Pseudohiponatremia Hiponatremia hipotónica
Osmolaridad urinaria. Alta Baja	Causa de hiponatremia dependiente de vasopresina Causa de hiponatremia independiente de vasopresina
Sodio urinario. Bajo Alto	Falla cardíaca o hepática, polidipsia, pérdida de sodio no renal, depleción verdadera del volumen Diuréticos, pérdida de sal cerebral y renal, SIADH, insuficiencia adrenal primaria, hipopituitarismo
Potasio sérico Bajo Alto	Uso de diuréticos, vómito, diarrea Insuficiencia adrenal primaria, falla renal
Urea sérica Baja	SIADH, expansión de volumen aguda
Ácido úrico sérico Bajo	SIADH, pérdida renal de sal, expansión de volumen aguda
Alcalosis. Metabólica Respiratoria	Uso de diuréticos, vómitos Hipopituitarismo
Acidosis. Metabólica	Insuficiencia adrenal primaria, diarrea, falla renal

Tabla 1. Diagnóstico diferencial de las causas de hiponatremia.

### ENFOQUE DIAGNOSTICO Y TERAPEUTICO:

Históricamente la hiponatremia se ha clasificado según la tonicidad u osmolalidad en: hipertónica (translocacional) , isotónica (pseudo hiponatremia) o hipotónica (Verdadera) .

Esta ultima se puede clasificar a su vez, según el volumen extracelular, en:

- Hiponatremia hipovolémica : hace referencia a estados de deshidratación, pérdidas gastrointestinales, quemaduras, terceros espacios, cerebro perdedor de sal, uso de diuréticos. De manera menos frecuente, se puede encontrar hipovolemia asociada a trastornos tubulares renales e hipoaldosteronismo. Representa la gran mayoría de los casos de hiponatremia.
- Hiponatremia hipervolémica. : presencia de condiciones de sobrecarga de volumen como falla cardíaca, hepatopatía crónica y síndrome nefrótico
- Hiponatremia euvolémica: se explica principalmente por síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIADH), que da cuenta de más del 70 % de

los casos. También puede ser secundaria a insuficiencia adrenal, hipotiroidismo grave (reset osmostat), síndrome nefrogénico de antidiuresis inapropiada y uso de tiazidas ( por mecanismo SIADH - Like )

DIFICULTAD	CONDICIONES ASOCIADAS QUE PODRÍAN PASARSE POR ALTO O DISTAS DIAGNÓSTICAS
Fallas para excluir la pseudohiponatremia	Hiperproteinemia (mieloma múltiple, otras gammopatías monoclonales, administración IV de inmunoglobulina), hipertrigliceridemia severa e hipercolesterolemia
Falla para excluir hiponatremia hipertónica (medición de Posm)	Niveles elevados de glucosa, administración de manitol, glicina, administración de medio de contraste hiperosmolar
Dificultad para medir y evaluar adecuadamente la osmolaridad urinaria (Uosm)	Polidipsia primaria (Uosm < 100 mOsm/Kg), síndrome de potomanía de cerveza, té y dieta tostada
Dificultad al medir la concentración de sodio urinario en una muestra aleatoria	Volumen sanguíneo arterial bajo (sodio urinario <30mEq/L, SIADH (>30mEq/L)
Dificultad para evaluar adecuadamente otros hallazgos de laboratorio en pacientes con hiponatremia	Niveles de ácido úrico sérico: <4mg/dl-SIADH, >5mg/dl-hipovolemia FEUA: <4%-hipovolemia, 4-11%-Osmostato restablecido o polidipsia primaria, >11%-SIADH Niveles de urea(<10mg/dl) con FEurea aumentada(>55%)-SIADH
Diagnóstico de SIADH sin exclusión de otras causas de hiponatremia	Hipotiroidismo, insuficiencia adrenal, insuficiencia pituitaria
Incapacidad para declinar la causa de SIADH	Hiponatremia asociada a fármacos, malignidad, arteritis temporal, macroglobulinemia de walderstrom
Fallo en el diagnóstico de causas subyacentes de hiponatremia en pacientes con enfermedades neurológicas: diagnóstico diferencial entre SIADH y cerebro perdedor de sal (CPS)	Niveles séricos de urea: aumentados en (CPS), presión venosa central: CPS Administración de NaCl 0.9%: aumento de sodio sérico en CPS FEUA:>11% en CPS después de la restauración de la normonatremia
Falla en el reconocimiento de otras causas de hiponatremia que usualmente no se consideran en pacientes con hiponatremia	Alteración del osmoreceptor, síndrome de antidiuresis inadecuada nefrogénico, ejercicio agotador
Incapacidad para percatarse del importante papel de la gran cantidad de medicamentos asociados a la disminución de sodio	Tiazidas, inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina, inhibidores de la recaptación de la norepinefrina, carbamazepina, oxcarbamazepina, extasis

Tabla 2. Enfoque razonable para seguir algoritmos de manejo y minimizar errores comunes en el Diagnostico

Una de las grandes dificultades está en definir el estado de hidratación o el volumen intravascular del paciente, y para ello hay algunos elementos paraclínicos que son de utilidad, pues la evaluación de las mucosas, turgencia de la piel e ingurgitación yugular, tienen poco



rendimiento diagnóstico (50-60%) para precisar el estado de hidratación, e incluso, pacientes con edema periférico por cirrosis o síndrome nefrótico, pueden tener hipovolemia efectiva .

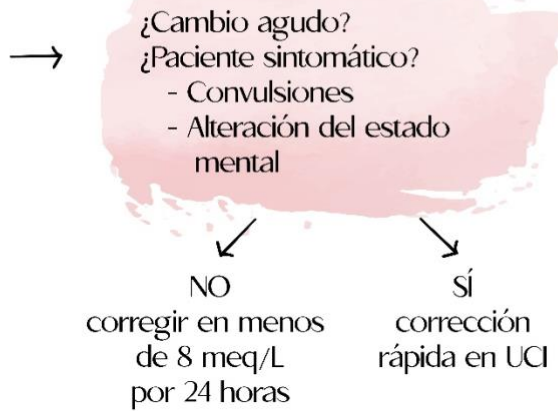
Todo paciente en quien los síntomas no correspondan con el grado de hiponatremia o exista duda de la causa requiere una imagen del sistema nervioso central. Ante la presencia de convulsiones independiente del valor de sodio, focalización neurológica o alteración del estado de conciencia se debe realizar una imagen; si bien estos signos y síntomas pueden presentarse solo por el estado de hiponatremia, con el estudio hay una sensibilidad mayor al 90% para detectar una lesión intracerebral (17).

Siempre que la causa de la Hiponatremia no sea obvia y el paciente no tenga deterioro neurologico, se requiere una evaluación adicional con la medición de electrolitos y la osmolaridad urinaria. Es importante recordar que si el paciente ha recibido soluciones que contengan sodio, estos resultados estarán alterados, y en caso de solicitarse deben ser analizados con detalle. Inicialmente se requiere una osmolaridad urinaria, que de estar baja (<100 mOsm/Kg) detectaría los pacientes que no concentran adecuadamente los solutos, ya sea por baja ingesta de ellos, o consumo excesivo de líquidos; por otro lado, cuando está elevada (>100 mOsm/Kg) se requiere un sodio urinario complementario, que de resultar <30 mOsm/L indica un volumen arterial bajo, mientras que >30 mOsm/L explica una pérdida de sodio mayor que la de líquidos (18).

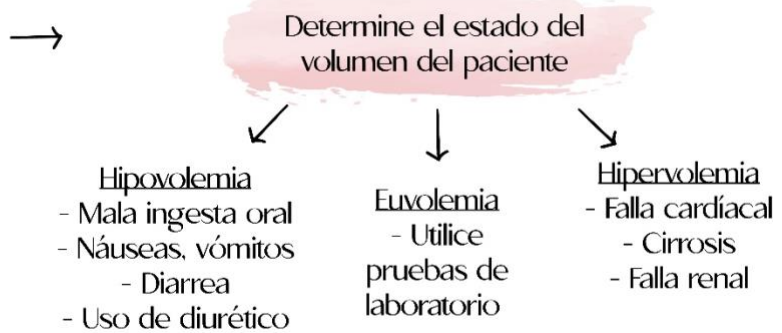
**A** Hiponatremia

→ Na <135

**B** ¿Qué tan rápido debes corregirlo?



**C** ¿Cuál es el diagnóstico diferencial?



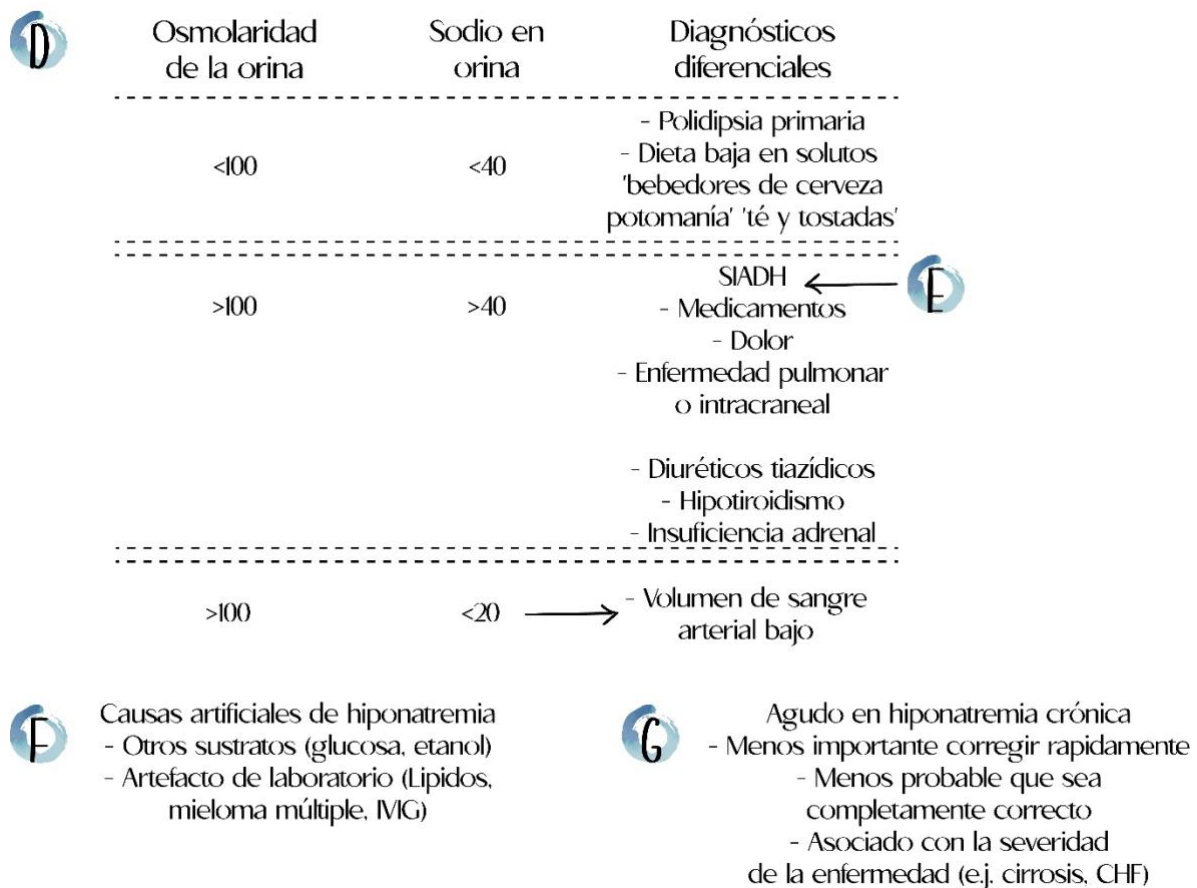


Figura 2. Algoritmo de enfoque del paciente con hiponatremia.

Para diagnosticar SIADH es necesario descartar las otras causas de hiponatremia hipotónica euvolélica, es decir, se debe tener clara la ausencia de consumo de tiazidas, además de tener mediciones de cortisol y TSH normales. Se confirma el diagnóstico cuando se cumplen los siguientes criterios (19).

1. Hipotonía (menor de 275 mOsm/Kg H<sub>2</sub>O).
2. Euvolemia.
3. Osmolaridad urinaria mayor de 100 mOsm/kg H<sub>2</sub>O.
4. Sodio urinario mayor de 30 mEq/L.
5. No tener uso reciente de diuréticos.

Además, hay otros criterios que pueden apoyar el diagnóstico:

- Ácido úrico menor de 4mg/dL.
- BUN menor de 10 mOsm/Kg.
- Fracción excretada de ácido úrico menor del 10 %.
- Empeoramiento de la hiponatremia con la infusión de solución salina normal.
- Corrección de la hiponatremia con la restricción de la ingesta de líquidos.

Una vez confirmado el SIADH, el gran reto para el clínico es establecer la causa del mismo, pues existe un gran número de etiologías que se pueden clasificar en 5 grupos: neoplasias, enfermedades pulmonares, enfermedades del sistema nervioso central, medicamentos y otras causas (20).

ENF. NEOPLÁSICA	ENF. PULMONARES	COMPROMISO DEL SNC	MEDICAMENTOS	OTRAS CAUSAS
Carcinoma	Neumonía bacteriana	Encefalitis	Clorpropramida	Idiopáticas
Pulmonar: células pequeñas, mesotelioma	Neumonía viral	Meningitis	Inhibidores de la recaptación de la serotonina	Hereditarias
Orofaringe	Absceso pulmonar	Absceso cerebral	Antidepresivos tricíclicos	Ejercicio extenuante
Gastrointestinal: estómago, duodeno, páncreas	Tuberculosis	Fiebre de las montañas rocosas	Clofibrato	Anestesia general
Genitourinario: ureter, vejiga, próstata, endometrio	Asma	VIIH	Carbamacepina	Náuseas
Timoma	Fibrosis quística	Hemorragia subaracnoidea, hematoma subdural	Vincristina, ciclofosfamida, ifosfamida	Dolor
Linfomas	Falla respiratoria	ACV, trombosis dural	Nicortina, narcóticos, MDMA	Estrés
Sarcoma de Ewing		Hidrocefalea	AINES	
		Otras: Esclerosis múltiple, Guillan Barré, S. ShyDrager, delirium tremens, porfiria intermitente aguda	Desmopresina, oxitocina, vasopresina	

Tabla 3. Causas de SIADH.

El cerebro perdedor de sal puede tener características en los paraclínicos muy similares al SIADH, pero por definición el paciente se encuentra deshidratado y hay historia de compromiso neurológico de diversas etiologías: vascular, por trauma, postquirúrgico, neuroinfección, etc.

**TRATAMIENTO :**

Las guías para el manejo de Hiponatremia, estan en su mayoría basadas en estudios retrospectivos u opiniones de expertos con pocos estudios prospectivos (21).

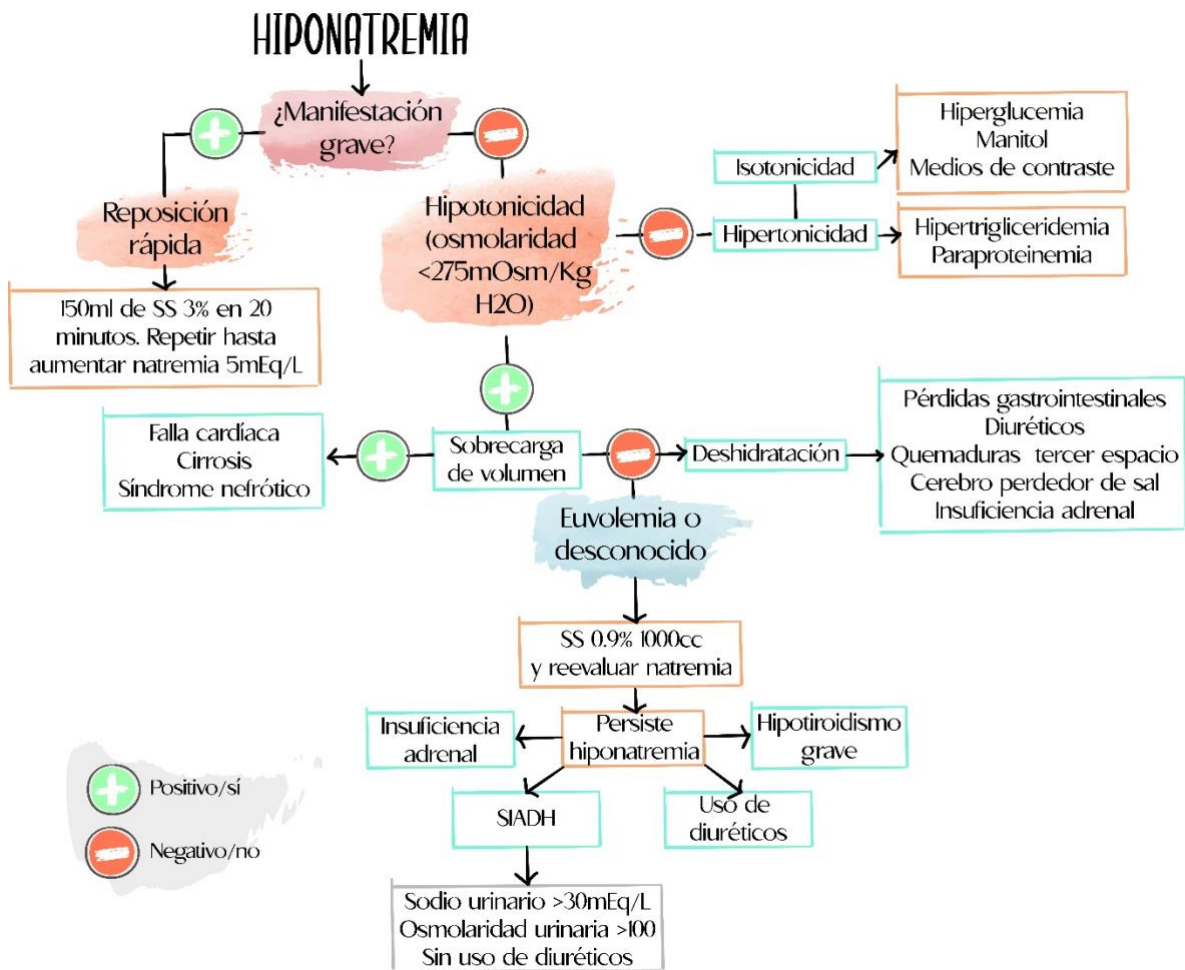


Figura 3. Algoritmo de manejo de Hiponatremia.

Si la clínica sugiere hipovolemia lo primero que se debe hacer es administrar de 500 a 1.000 ml de Solución salina normal y reevaluar entre posterior a 30 a 60 minutos la concentración sérica de sodio (22).

Una vez se demuestre la hiponatremia, el primer paso siempre es evaluar la gravedad de la misma y su correlación con los síntomas. En los pacientes que tengan alteración grave del estado de conciencia (letargo y coma) o convulsiones, se debe realizar una corrección agresiva del trastorno hidroelectrolítico. Se ha reconocido que usualmente el descenso de los últimos 4 a- 6 mEq/L explica la gravedad de los síntomas y por esa razón, en este escenario esa será la meta a elevar el sodio plasmático con el tratamiento. Para ello se deben administrar 150 ml de solución salina al 3 % en un periodo de 20 minutos y se debe repetir la medición de sodio. La aplicación debe repetirse las veces que sea necesario hasta garantizar un aumento en la concentración sérica de sodio de 4- 5 mEq/L que serían suficientes para mejorar la función neuronal. Si los síntomas mejoran, se debe suspender la aplicación de solución salina al 3 % e iniciar el enfoque diagnóstico para poder planear el mejor tratamiento posible. En general, no se recomienda la administración de solución salina hipertónica en hiponatremia crónica cuando la concentración sérica de sodio es mayor de 120 mEq/L (23).

La mayoría de las ocasiones en rangos seguros (120- 134 meq/L) se puede usar solución salina normal al 0.9% para el manejo.

Cuando se considera necesaria la corrección de la hiponatremia con solución salina hipertónica, esto es, en pacientes con hiponatremia sintomática y sodio sérico menor a 120 mEq/L, el método de corrección recomendado está basado en la fórmula tradicional propuesta por Adrogé-Madías (24) (25):

CANTIDAD DE SODIO QUE SE AUMENTA POR CADA LITRO DE LA SOLUCIÓN		
Sodio de la solución – sodio del paciente		
Agua corporal total (ACT) + 1		
ACT Estimada		Contenido de sodio en las soluciones
Hombres jóvenes	0,6 por el peso	SSN 3%= 513mEq/L
Mujeres jóvenes	0,5 por el peso	SSN 0,9%= 154mEq/L
Hombres y mujeres ancianas	0,5-0,45 por el peso	Lactato de Ringer= 130,5 mEq/L

**Tabla 4. Reposición de sodio calculada por fórmula de Adrogé y Madías.**

La recomendación es no sobrepasar la corrección de 12 mEq/L en las primeras 24 horas y 18 mEq/L en las primeras 48 horas, para disminuir el riesgo de síndrome de desmielinización osmótica.

De manera simplificada, casi siempre coincide con velocidades de infusión de 0,5 ml/kg/hora y podría ordenarse así mientras se verifica la fórmula (26).

Todas las hiponatremias con tiempo de duración desconocida, deberán tratarse como hiponatremia crónica, salvo la hiponatremia por intoxicación reciente por MDMA (3,4 - metilendioximetanfetamina) y por ejercicio extremo (27).

Estados como la Polidipsia psicógena, Hiponatremia Aguda post inicio de tiazídicos, hipovolemia, Hiponatremia inducida por uso farmacológico de desmopresina y la crisis adrenales ameritan intervenciones inmediatas: restricción hídrica, suspender medicación, Suplementar corticoides, etc (28) (29).

TRASTORNO HIPONATREMICO	OPCIONES TERAPEUTICAS
Hiponatremia aguda y sintomática	Independientemente de la causa: solución salina hipertónica
Hiponatremia inducida por tiazidas	Solución salina isotónica
Perdida de sodio no renal (enfermedad gastrointestinal, quemaduras)	Solución salina isotónica
Insuficiencia cardíaca congestiva	Restricción de líquidos
Cirrosis hepática	Restricción de líquidos
Insuficiencia suprarrenal	Solución salina isotónica, hidrocortisona
Hipotiroidismo	Reemplazo de hormona tiroidea
Perdida de sal cerebral	Solución salina isotónica
Síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIADH)	El tolvaptán es un fármaco antagonista de los receptores V2 de la ADH, y está indicado para el tratamiento de hiponatremia crónica por SIADH. La urea oral también parece eficaz
Síndrome nefrogénico de antidiuresis inapropiada	Como SIADH. Especialmente la urea parece eficaz

Restablecer osmostato (hipotiroidismo)	No requiere tratamiento
Baja ingesta de solutos	Aumento de la ingesta de proteínas y electrolitos
Hiponatremia asociada al ejercicio	Si es agudo: solución salina hipertónica
Polidipsia primaria	Si es agudo: solución salina hipertónica. Prevención: clozapina.
Algunas de las opciones también pueden ser apropiadas en otras formas de hiponatremia con aumento de volumen extracelular	

**Tabla 5. Manejo específico según la causa de hiponatremia**

### **Síndrome de desmielinización osmótica**

Una de las principales complicaciones del tratamiento es el síndrome de desmielinización osmótica, una entidad que se presenta como consecuencia de la corrección rápida de hiponatremias crónicas, y explicada por la limitación para adaptarse al cambio de osmolaridad, porque las células no alcanzan a ingresar los osmolitos que han salido para mantener la homeostasis cuando se presenta la hiponatremia.

En un rápido incremento en la osmolaridad sérica, las células cerebrales intentan revertir el proceso compensatorio incrementando la producción de compuestos orgánicos y el contenido intracelular de iones inorgánicos dependientes de energía especialmente al tratar hiponatremias severas en los pacientes con causas iatrogénicas. Se ha demostrado que las células cerebrales de los pacientes alcohólicos y los desnutridos son particularmente susceptibles a deprivaciones energéticas, lo que hace que su tejido cerebral sea incapaz de responder a estos cambios en la osmolaridad extracelular y regular su volumen celular. La hipocaliemia puede conducir a menores reservas de potasio disponibles en las células cerebrales, con la subsecuente disminución de la actividad de la Na/K ATPasa, como resultado, la neurona puede tener una menor habilidad para responder a un incremento en la osmolaridad al corregir una hiponatremia, y así puede ser más susceptible a la lesión por deshidratación celular.(30) (31)

Durante la corrección rápida de la hiponatremia, el agua sale de la célula para corregir la diferencia entre la osmolaridad intra y extracelular con el resultado de la contracción de las células gliales, lo que puede conducir a una lesión de los axones neuronales. Simultáneamente la diferencia entre la osmolaridad intra o extracelular puede conducir a daño celular, inducción de apoptosis y alteración de las uniones estrechas interneuronales incluyendo la barrera hematoencefálica. Esta alteración de la barrera hematoencefálica permite que mediadores inflamatorios entren al sistema nervioso central, lo que puede conducir a un proceso de desmielinización y daño de los oligodendrocitos(32) (29)



Aunque inicialmente se pensó que la desmielinización osmótica solo afectaba el puente encefálico (mielonolisis pontica), estudios posteriores demostraron que estas lesiones podían ocurrir en regiones extrapontinas en un 20% de los casos. Las lesiones extrapontinas se ubican en orden de frecuencia en el cerebelo (55%), los cuerpos geniculados laterales (41%), tálamo (34%), putamen (34%) y corteza cerebral o la subcorteza (34%). La mielinólisis extrapontina se ha relacionado ocasionalmente con enfermedad renal crónica, diabetes mellitus, deshidratación, tumores pituitarios, tumores de células germinales y craneofaringiomas. Por lo anterior, se decidió utilizar el término de síndrome de desmielinización osmótica para referirse a esta entidad. Desafortunadamente se desconoce la verdadera incidencia y prevalencia del síndrome de desmielinización osmótica (33).

Se caracteriza por la presencia de compromiso neurológico en los días posteriores a la corrección de la hiponatremia, y como los síntomas suelen ser tardíos, se debe intervenir tempranamente si se demuestra que hubo una corrección rápida de la hiponatremia. El espectro de manifestaciones es amplio, pero lo más frecuente es la presencia de disfagia, disartria, deterioro cognitivo, espasticidad, delirium, alteración del comportamiento, convulsiones, y hasta coma. El paciente puede llegar a cuadriplejía, conservando solo movimientos de pares craneales (síndrome de enclaustramiento). Es poco probable que se presente cuando la hiponatremia basal es leve o moderada, y los principales factores de riesgo son: hiponatremia menor de 105 mEq/L, alcoholismo, desnutrición, enfermedad hepática avanzada e hipocaliemia concomitante.

Para confirmar la sospecha diagnóstica se requiere de estudios de neuroimagen que permitan la correlación clínico-imagenológica. El estudio de elección es la resonancia magnética cerebral. Las lesiones documentadas en este estudio se caracterizan por ser hipointensas en T1 e hiperintensas en T2 y en las secuencias FLAIR las lesiones tienen forma triangular en los cortes axiales, mientras que en los cortes coronales toman la forma de alas de murciélago y generalmente estas lesiones no captan el medio de contraste (34).

### **Bibliografía**

1. Yoda Y, Sasaki S. Regulation of water balance. Urine concentration and dilution. In: Schrier RW, editor. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2013:132–158.
2. Upadhyay A, Jaber BL, Madias NE. Incidence and prevalence of hyponatremia. Am J Med. 2006;119(7 Suppl 1): S30-5.

3. Liamis G, Rodenburg EM, Hofman A, Zietse R, Stricker BH, Hoorn EJ. Electrolyte disorders in community subjects: prevalence and risk factors. *Am J Med.* 2013;126(3):256–63
4. Kuo S, Kuo P-J, Rau C-S, Wu S-C, Hsu S-Y, Hsieh C-H. Hyponatremia is associated with worse outcomes from fall injuries in the elderly. *Int J Environ Res Public Health.* 2017;14(5):460.
5. Horiz. Med. - vol.16 issue4 [Internet]. Org.pe. [citado el 18 de febrero de 2021]. Disponible en: [http://dev.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_issuetoc&pid=1727-558X20160004&lng=en&nrm=iso](http://dev.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_issuetoc&pid=1727-558X20160004&lng=en&nrm=iso)
6. Feehally J, Floege J, Tonelli M, Johnson RJ. *Comprehensive clinical nephrology.* 6a ed. Elsevier; 2019.
7. Iglesias GM, Medina J. Trastornos de la concentración plasmática de sodio . *Nefrología básica 2, 2th edición.* capítulo 30. Asociación Colombiana de Nefrología;2012: 269-282.
8. Katz MA. Hyperglycemia-induced hyponatremia--calculation of expected serum sodium depression. *N Engl J Med.* 1973;289(16):843–4.
9. Hillier TA, Abbott RD, Barrett EJ. Hyponatremia: evaluating the correction factor for hyperglycemia. *Am J Med.* 1999;106(4):399–403
10. Filippatos TD, Liamis G, Elisaf MS. Ten pitfalls in the proper management of patients with hyponatremia. *Postgrad Med.* 2016;128(5):516–22.
11. Nguyen MK, Ornekian V, Butch AW, Kurtz I. A new method for determining plasma water content: application in pseudohyponatremia. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2007;292(5):F1652-6.
12. Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, Annane D, Ball S, Bichet D, et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. *Eur J Endocrinol.* 2014;170(3):G21-G22.
13. Widdess-Walsh P, Sabharwal V, Demirjian S, DeGeorgia M. Neurologic effects of hyponatremia and its treatment *Clin J Med.* Vol. 74. 2007. p. 383.
14. Ewout J. Hoorn Robert Zietse, Hyponatremia Revisited: Translating Physiology to Practice. *Nephron Physiol* 2008;108: 46–59
15. Filippatos TD, Liamis G, Christopoulou F, Elisaf MS. Ten common pitfalls in the evaluation of patients with hyponatremia. *Eur J Intern Med.* 2016;29:22–5.
16. Bokemeyer, Arne, et al. Hyponatremia upon presentation to the emergency department—the need for urgent neuroimaging studies. *Scientific reports,* 2017, vol. 7, no 1, p. 1953.
17. Sterns, Richard H. Disorders of plasma sodium—causes, consequences, and correction. *New England Journal of Medicine,* 2015, vol. 372, no 1, p. 55-65.

18. Runkle I, Villabona C, Navarro A, Pose A, Formiga F, Tejedor A, et al. Treatment of hyponatremia induced by the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion: a multidisciplinary spanish algorithm. *Nefrologia*. 2014;34(4):439–50.
19. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2014, vol. 29, no suppl\_2, p. i1-i39.
20. Sterns, Richard H. Treatment of severe hyponatremia. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 2018, vol. 13, no 4, p. 641-649.
21. Mookherjee S, Beste LA, Klein JW, Wright J, editores. *Chalk talks in internal medicine: Scripts for clinical teaching*. Cham: Springer International Publishing; 2020.
22. Seay NW, Lehrich RW, Greenberg A. Diagnosis and management of disorders of body tonicity-hyponatremia and hypernatremia: Core Curriculum 2020. *Am J Kidney Dis*. 2020;75(2):272–86.
23. Adrogué HJ, Madias NE. Hyponatremia. *N Engl J Med*. 2000;342(21):1581–9
24. Lindner G, Schwarz C, Kneidinger N, Kramer L, Oberbauer R, Druml W. Can we really predict the change in serum sodium levels? An analysis of currently proposed formulae in hypernatraemic patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23(11):3501–8.
25. Hoorn, Ewout J.; Zietze, Robert. Diagnosis and treatment of hyponatremia: compilation of the guidelines. *Journal of the American Society of Nephrology*, 2017, vol. 28, no 5, p. 1340-1349.
26. Vaidya C, Ho W, Freda BJ. Management of hyponatremia: Providing treatment and avoiding harm. *Cleve Clin J Med*. 2010;77(10):715–26
27. Dineen, Rosemary; Thompson, Christopher J.; Sherlock, Mark. Hyponatraemia—presentations and management. *Clinical Medicine*, 2017, vol. 17, no 3, p. 263-269.
28. 30. Ball, S. G.; Iqbal, Zohaib. Diagnosis and treatment of hyponatraemia. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2016, vol. 30, no 2, p. 161-173.
29. Sterns RH, Silver SM. Brain volume regulation in response to hypo-osmolality and its correction. *Am J Med* 2006; 119: S12-16.
30. Lohr JW. Osmotic demyelination syndrome following correction of hyponatremia: association with hypokalemia. *Am J Med* 1994; 96: 408-413
31. Buffington, Mary Ansley; Abreo, Kenneth. Hyponatremia: a review. *Journal of intensive care medicine*, 2016, vol. 31, no 4, p. 223-236.
32. Núñez CEE, Ramírez RA, Moreno GL; Síndrome de desmielinización osmótica. Presentación de un caso y revisión de tema; *Medicina & Laboratorio* 2013; 19 (11-12)
33. Mahanna E, McGrade H, Afshinnik A, Iwuchukwu I, Sherma AK, Sabharwal V. Management of sodium abnormalities in the neurosurgical intensive care unit. *Curr Anesthesiol Rep*. 2015;5(4):387–92.