



# Hiponatremia 27

Es el desorden electrolítico más frecuente. Se presenta hasta en un 15 – 30% de los pacientes hospitalizados y se define como natremias  $< 135$  mEq/L.

## Clasificación:

1. Según la natremia:
  - Leve:  $> 120$  mEq/L
  - Moderada: entre 120 y 110 mEq/L
  - Severa:  $< 110$  mEq/L
2. Según la velocidad de instalación:
  - Aguda: se desarrolla en menos de 48 hs. Queda excedida la capacidad de adaptación cerebral y el agua difunde al compartimento intracelular neuronal con el consiguiente desarrollo de edema cerebral e hipertensión endocraneana.
  - Crónica: se desarrolla en un lapso mayor a 48 hs. Se ponen en marcha mecanismos de adaptación cerebral con la salida de los llamados osmoles idiógenos al medio extracelular evitando el desarrollo de edema cerebral.
3. Según la clínica:
  - Sintomática: los síntomas son más manifiestos cuanto mayor y más rápido es el descenso de la natremia. Incluyen: cefalea, náuseas y vómitos, calambres, letargo, desorientación, hiporreflexia, convulsiones, coma, paro respiratorio y hasta la muerte.
  - Asintomática: generalmente se presentan sin síntomas o con síntomas leves las hiponatremias crónicas y mayores a 125 mEq/L.
4. Según la osmolaridad plasmática:
  - Hipotónica
  - Hipertónica
  - Isotónica

La osmolaridad plasmática se mantiene normalmente entre 280 y 295 mOsm/Kg H<sub>2</sub>O gracias a la secreción de ADH y al mecanismo de la sed osmóticamente regulados. Sin embargo, la osmolaridad total no siempre es equivalente a la osmolaridad efectiva, también llamada tonicidad plasmática. Esta depende de los llamados “solutos efectivos” que son aquellos a los que la membrana celular no es permeable, motivo por el cual permanecen relativamente compartimentalizados y generan gradientes osmóticos transmembranosos afectando el pasaje de agua entre los compartimentos intra y extracelulares. El sodio y sus aniones acompañantes constituyen los solutos efectivos más importantes y por tal motivo hiponatremia es en la mayoría de los casos sinónimo de hiposmolaridad e hipotonicidad. Existen dos excepciones:



**Pseudohiponatremia:** se evidencia en situaciones asociadas a una marcada elevación en los niveles plasmáticos de lípidos o de proteínas.

**Hiponatremia isotónica o hipertónica:** se evidencia en situaciones en las que otros solutos efectivos distintos al sodio se encuentran presentes en el plasma. La causa más frecuente es la hiperglucemia. Se desarrolla una hiponatremia dilucional y por cada 100 mg/dl que aumenta la glucemia por sobre el valor de 150 mg/dl se genera un descenso de la natremia de 1.7 mEq/L.

Otras causas de hiponatremia dilucional, iso o hipertónica incluyen la presencia de manitol o agentes de contraste radiopacos en plasma.

### Hiponatremia hipotónica:

Se clasifica según el estado del LEC en:

- Hipovolémica:

Exámen físico: hipotensión ortostática, taquicardia, sequedad de piel y mucosas, disminución de la turgencia cutánea.

Urea, Creatinina y Acido úrico aumentados.

Na u < 30 mmol/L cuando las pérdidas de Na no son renales; >30 mEq/L cuando las pérdidas son renales.

- Euvolémica:

Exámen físico: sin signos de hipovolemia ni de hipervolemia.

Urea normal o disminuída, Acido úrico disminuído.

Na u > o = 30 mmol/L

- Hipervolémica:

Exámen físico: edema subcutáneo, ascitis, edema pulmonar.

BNP aumentado.

Na u < 30 mmol/L

### **Hiponatremia hipotónica hipovolémica:**

Causas:

Pérdidas renales	Pérdidas extra renales
Tratamiento diurético	Pérdidas gastrointestinales: vómitos, diarrea
Síndrome perdedor de sal cerebral	Tercer espacio: obstrucción intestinal, pancreatitis, trauma muscular, quemaduras
Déficit mineralocorticoide <ul style="list-style-type: none"> <li>• Autoinmune: sólo adrenal, endocrinopatía poliglandular</li> <li>• Hemorragia adrenal: meningococcemia, idiopática</li> <li>• Infección: TBC, fúngica, CMV</li> </ul>	Pérdidas por sudor



<ul style="list-style-type: none"><li>Deficiencias enzimáticas: Hiperplasia suprarrenal congénita</li></ul>	
Nefropatía perdedora de sal	
Bicarbonaturia, glucosuria, cetonuria	

Enfermedades gastrointestinales: Los líquidos gástrico e intestinal son hipotónicos. Por tal motivo los vómitos profusos y la diarrea sin reposición hídrica se asocian a hipernatremia. Sin embargo los pacientes suelen ingerir grandes volúmenes de agua y dietas pobres en Na (ej tostadas y té) lo que sumado al aumento en la secreción de ADH por estímulo no osmótico resulta en el desarrollo de hiponatremia. El Na u estará disminuído en los casos asociados a diarrea pero podrá encontrarse elevado si la causa de la hiponatremia son los vómitos profusos debido a que en este contexto se produce bicarbonaturia y el bicarboanto excretado se acompaña de cationes. En estos casos el Cl u se encontrará disminuído.

Tratamiento diurético: constituye una de las principales causas de hiponatremia severa en adultos y se observa principalmente con el uso de tiazidas. La hiponatremia suele desarrollarse días a semanas luego del inicio de la terapia con tiazidas y luego de varios meses si el diurético responsable es la furosemida. Debido a que la pérdida de Na es renal, durante el tratamiento diurético el Na u se encuentra aumentado.

Síndrome perdedor de sal cerebral: ocurre luego de traumatismos craneo-encefálicos o procedimientos neuroquirúrgicos. El evento inicial es la pérdida de sodio y cloro urinarios lo que ocasiona depleción de volumen y consecuentemente retención hídrica e hiponatremia por estímulo no osmótico de la secreción de ADH.

Deficit de mineralocorticoides (Insuficiencia suprarrenal 1ia): la pérdida de Na es de origen renal y ocasiona depleción de volumen y consecuentemente retención hídrica e hiponatremia por estímulo no osmótico de la ADH. Suele acompañarse de hiperkalemia y el Na u se encontrará aumentado.

### **Hiponatremia hipotónica euvolémica:**

Es la forma mas frecuente de hiponatremia.

Causas:

#### 1. SIHAD:

Tumores:

- Pulmonares/mediastinales ( carcinoma broncogénico, mesotelioma, timoma)
- No torácicos ( carcinoma duodenal, pancreático, ureteral, prostático, uterino, linfoma)

Desórdenes del SNC:

- Lesiones ocupantes de espacio ( tumores, abscesos, hematoma subdural)
- Enfermedades inflamatorias ( encefalitis, meningitis, LES, esclerosis múltiple)
- Enfermedades degenerativas/desmielinizantes ( lesiones de la médula espinal, S de Guillain – Barré)
- Misceláneas (hemorragia subaracnoidea, trauma encefálico, delirium tremens, hidrocefalia)

Inducido por drogas:



- Estimulantes de la liberación de ADH ( nicotina, fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos)
- Efectos renales directos y/o potenciación de los efectos antidiuréticos de la ADH (oxitocina, desmopresina, inhibidores de la síntesis de prostaglandinas)
- Efectos desconocidos ( IECA, carbamazepina, clofibrato, clozapina, omeprazol, ISRS)

Enfermedades pulmonares:

- Infecciosas ( TBC, neumonía, empiema, aspergilosis)
- Mecánicas/ventilatorias ( Insuficiencia respiratoria, EPOC)

2. Déficit de glucocorticoides

3. Hipotiroidismo

SIHAD: es la causa mas frecuente de hiponatremia euvolémica.

Criterios diagnósticos:

1. Hiposmolaridad plasmática;
2. Osmolaridad urinaria  $> 100$  mOsm/Kg H<sub>2</sub>O;
3. Euvolemia;
4. Na u aumentado;
5. Ausencia de otras causas de hiposmolaridad.

Síndrome de antidiuresis inapropiada nefrogénico: constituye una causa poco frecuente de hiponatremia. Se asocia a una mutación genética del receptor V<sub>2</sub>R para ADH que lo mantiene activado en forma constitutiva. Cumple los mismos criterios que el SIHAD pero los niveles de ADH plasmáticos se encuentran disminuídos.

Déficit de glucocorticoides aislado (Insuficiencia suprarrenal 2ia): la hiponatremia resulta de una falla en la capacidad de supresión de la liberación de ADH en respuesta a la hiposmolaridad plasmática. No se producen pérdidas renales de sodio ni hiperkalemia.

Hipotiroidismo: si bien el hipotiroidismo es una entidad mucho mas frecuente que la insuficiencia adrenal, la hiponatremia secundaria al hipotiroidismo es menos frecuente que aquella secundaria a insuficiencia suprarrenal. Suele observarse en formas graves y primarias de hipotiroidismo, en pacientes de mayor edad, con deterioro del sensorio o incluso coma mixedematoso. La alteración de la perfusión renal y del filtrado glomerular asociados al aumento en los niveles de ADH por disminución del volumen arterial efectivo y por alteraciones en la función cardíaca serían responsables de la hiponatremia resultante.

Polidipsia primaria: constituye una causa poco frecuente de hiponatremia. Se asocia a psicosis, enfermedades infiltrativas del SNC (ej sarcoidosis) y tumores cerebrales. El Na u se encuentra disminuído o normal.

### **Hiponatremia hipotónica hipervolémica:**

Todos los desórdenes asociados a hiponatremia hipervolémica se manifiestan con edema debido a la retención renal de sodio y agua.

Causas:



- Insuficiencia cardíaca
- Cirrosis
- Síndrome nefrótico
- Insuficiencia renal aguda o crónica

Insuficiencia cardíaca: la hiponatremia se evidencia hasta en un 20% de los pacientes con insuficiencia cardíaca, crónica o aguda y constituye un fuerte predictor de mal pronóstico. Normalmente el aumento en las presiones de la aurícula izquierda determina una menor secreción de ADH, una mayor secreción de PNA y una disminución del tono adrenérgico renal, todo lo cual se asocia a una mayor excreción de agua y sodio. En la insuficiencia cardíaca estos mecanismos reflejos se encuentran disminuidos. A esto se suma la activación del SRAA y el aumento en la secreción de ADH por estímulo no osmótico secundario a la disminución del volumen arterial efectivo. Se desarrolla entonces hiponatremia con Na u disminuido.

Cirrosis: la hiponatremia se desarrolla hasta en un 30 – 35% de los pacientes con cirrosis, particularmente en aquellos con enfermedad avanzada. Constituye también un fuerte predictor de mal pronóstico y se produce como consecuencia de la activación del SRAA, el aumento del tono adrenérgico y el aumento en los niveles de ADH por estímulo no osmótico. El Na u se encuentra disminuido.

Síndrome nefrótico: la hiponatremia no es un trastorno frecuentemente observado en los pacientes con síndrome nefrótico excepto en los casos en los que se asocia a una disminución sustancial en el filtrado glomerular. Sin embargo, cuando se acompaña de hipoalbuminemia severa (<2 g/dL) se produce una disminución del volumen arterial efectivo y consecuentemente aumento en la secreción de ADH por estímulo no osmótico, lo cual lleva al desarrollo de hiponatremia con Na u disminuido.

IRA e IRC: la hiponatremia se produce debido a la incapacidad de los riñones de excretar el exceso de agua. El Na u suele encontrarse aumentado.

### **TRATAMIENTO DE LA HIPONATREMIA**

La corrección de la natremia debe realizarse en forma rápida en pacientes con síntomas manifiestos e hiponatremias severas ( 1 – 2 mEq/L/h en las primeras 3- 4 hs) y debe realizarse de manera gradual en los pacientes asintomáticos o con síntomas leves e hiponatremias crónicas. La velocidad de corrección en ningún caso debe superar los 12 mEq/L en 24 hs (idealmente debe ser menor a 8 mEq/L en 24 hs)  
Deben realizarse ionogramas seriados cada 3 – 4 horas.

Soluciones para reposición de Na:

Dextrosa 5 – 10 % : 0 mEq/L de Na por litro de solución

CINa 20 % (10 ml): 38 mEq/L de Na por litro de solución

Solución al medio molar ( 0, 45%): 77 mEq/L de Na por litro de solución

Ringer Lactato: 130 mEq/L de Na por litro de solución

Solución fisiológica ( 0,9%): 154 mEq/L de Na por litro de solución

Solución hipertónica (3 %): 513 mEq/L de Na por litro de solución



Solución al medio molar 0,45% : 500 ml Dx + 10 ml ClNa 20%  
Solución hipertónica 3% : 500 ml SF 0.9% + 50 ml ClNa 20%

Fórmulas para corrección de la natremia:

Cambio en la [ Na ] tras la infusión de 1 litro de la SC = Na en 1 litro de la SC – Na del paciente / ACT + 1 (si la SC en cuestión no contiene K)  
= (Na en 1 litro de la SC + K en 1 litro de la SC) – Na del paciente / ACT + 1 ( si la SC en cuestión contiene K)

ACT: niños y hombres jóvenes: 0.6 x peso; mujeres jóvenes y hombres mayores (> 65 años): 0,5 x peso; mujeres mayores (> 65 años): 0.45 x peso.

### **Tratamiento de la hiponatremia según causas:**

Hiponatremia hipovolémica:

Son en general formas crónicas de hiponatremia: solución salina isotónica.

Pueden presentarse como formas agudas de hiponatremia las asociadas a Síndrome perdedor de sal cerebral y al tratamiento diurético con tiazidas: solución salina hipertónica al 3 % hasta que desaparezcan los síntomas que ponen en peligro la vida del paciente o hasta que se modifique la natremia. Luego continuar corrección con solución fisiológica o al medio molar.

En caso de hiponatremia secundaria a déficit de mineralocorticoides se debe además iniciar tratamiento con hidrocortisona y fludrocortisona y en los casos asociados a enfermedad gastrointestinal, si además se objetiva hipokalemia y alcalosis metabólica se debe administrar ClK.

Hiponatremia euvolémica:

SIHAD y Síndrome de antidiuresis inapropiada nefrogénica:

Formas sintomáticas agudas: solución salina hipertónica al 3 % hasta que desaparezcan los síntomas que ponen en peligro la vida del paciente o hasta que se modifique la natremia. Luego indicar restricción hídrica.

Formas crónicas: único tratamiento: restricción hídrica. Cálculo de ingresos = volumen urinario + pérdidas insensibles – 500 ml

En casos refractarios puede utilizarse Demeclociclina en dosis de 600 a 1200 mg/día en varias tomas con monitoreo estricto de la función renal.

Déficit de glucocorticoides e hipotiroidismo: iniciar además tratamiento de reemplazo hormonal.

Hiponatremia hipervolémica:

Los pilares del tratamiento en aquellas entidades que se manifiestan con edemas son la restricción sódica y la terapia diurética. Cuando además se constata hiponatremia debe indicarse restricción hídrica.

### **Mielinólisis Pontina:**

Cuando la hiponatremia es corregida demasiado rápido, excediendo la habilidad cerebral para recapturar los osmoles orgánicos perdidos durante la compensación de la hiponatremia crónica, se desarrollan un conjunto de signos y síntomas que componen el llamado Síndrome de mielinólisis pontina.



Se presenta con un patrón bifásico caracterizado por una primera etapa en la que se objetiva una mejoría neurológica al iniciar la corrección, pero luego, días después se desarrollan nuevos, progresivos y en algunos casos permanentes déficits neurológicos (cuadriplejía, parálisis pseudobulbar, convulsiones, alteración del nivel de conciencia, trastornos oculomotores).

La RNM evidencia imágenes hipercaptantes a nivel pontino y/o extrapontino. Constituyen factores de riesgo para su desarrollo la malnutrición, el alcoholismo y la enfermedad hepática avanzada y se previene asegurando velocidades de corrección de la natremia inferiores a 10 – 12 mEq/L en 24 hs y a 18 mEq/L en 48 hs.

#### Bibliografía:

The American Journal of Medicine, Vol 120, 2007 – Hyponatremia Treatment Guidelines - Joseph G. Verbalis, MD,<sup>a</sup> Stephen R. Goldsmith, MD,<sup>b</sup> Arthur Greenberg, MD,<sup>c</sup> Robert W. Schrier, MD,<sup>d</sup> and Richard H. Sterns, MD<sup>e</sup>

Hiponatremia, 2000 – Horacio J. Adrogué, M.D., and Nicolaos E. Madias, M.D.