

BASES DE LA MEDICINA CLÍNICA

Unidad 12:
NEFROLOGÍA

Tema 12.3:
HIPONATREMIA E HIPERNATREMIA

Dr. Erico Segovia Ruiz



Hiponatremia e hipernatremia

ERICO SEGOVIA RUIZ

SECCIÓN DE NEFROLOGÍA

HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSIDAD DE CHILE

Los trastornos de la osmolalidad, que son reflejados en las concentraciones del sodio plasmático, son frecuentes en la clínica especialmente en los pacientes hospitalizados. La sospecha y corrección oportuna de estas alteraciones son fundamentales para disminuir la morbimortalidad derivado de ellas.

La mantención de la osmorregulación tiene un rol fundamental en la homeostasis. Estados de hipo o de hiperosmolalidad pueden producir manifestaciones neurológicas severas que pueden llevar a la muerte debido al movimiento de agua dentro y fuera del cerebro, respectivamente. La importancia de mantener las concentraciones plasmáticas de sodio dentro de un rango estrecho es debido a que este catión es el principal determinante de la osmolalidad plasmática. Esta regulación se produce por variaciones apropiadas de la **ingesta y excreción de agua**, y es controlada por osmorreceptores hipotalámicos que regulan la sed y la secreción de hormona antidiurética (ADH).

Es importante tener presente que la regulación de la concentración de sodio plasmático en condiciones normales (y en la mayoría de las disnatremias) depende del **balance de agua** y no se relaciona con el balance de sodio del organismo.

Para entender el enfrentamiento a los trastornos del sodio es importante tener presente algunos conceptos (1,2):

- Agua corporal total:
 - Hombre: 60% peso corporal
 - Mujer: 50% peso corporal
- Distribución del agua corporal total:
 - Compartimiento intracelular: 60%
 - Compartimiento extracelular: 40% (1/5 es intravascular)

Por ejemplo, en un hombre de 70 kg: Agua corporal total: 42 L, Intracelular: 25 L, Extracelular: 17 L, Intravascular: 3 L.
- La distribución del agua entre estos compartimiento es determinado por fuerzas osmóticas. Existe un osmol efectivo predominante en cada compartimiento: Sodio en el extracelular y potasio en el intracelular.
- La osmolalidad plasmática puede ser medida directamente con un osmómetro, o ser estimada de la siguiente fórmula:

$$\text{Posm} = 2 \times [\text{Na}^+]_{\text{pl}} + \frac{\text{glucosa (mg/dl)}}{18} + \frac{\text{BUN(mg/dl)}}{2,8}$$

- La urea se considera un osmol no efectivo, por lo tanto:

$$\text{Posm Efectiva} = 2 \times [\text{Na}^+]_{\text{pl}} + \frac{\text{glucosa}}{18}$$

- Valores normales:
 - Osmolalidad plasmática: 280-295 mOsm/kg H₂O.
 - Osmolalidad plasmática efectiva: 270-285 mOsm/kg H₂O
- La concentración de sodio plasmático es directamente proporcional a la osmolalidad corporal total

$$\text{Osmolaridad corporal total} = \frac{\text{solutos intracelulares} + \text{extracelulares}}{\text{agua corporal total}}$$

Considerando que los solutos predominantes son el sodio y el potasio

$$[\text{Na}^+]_{\text{pl}} \cong \text{Na}_{\text{int}} + \text{K}_{\text{int}}$$

Int: Intercambiables u osmóticamente activos

Agua corporal total

- En condiciones fisiológicas los cambios de osmolalidad son sentidos por osmorreceptores hipotalámicos:
 - Sienten cambios de osmolalidad del 1%
 - Afectan el ingreso por la sed
 - Afectan la excreción a través de ADH
- La hormona antidiurética (Arginina vasopresina, AVP) actúa en los túbulos colectores del riñón a través de la estimulación del receptor V2 de vasopresina que se encuentra en la membrana basolateral. La estimulación del receptor V2 lleva a la inserción de canales de agua (aquaporina 2) en la membrana apical lo que lleva a un aumento de la permeabilidad acuosa, osmolalidad urinaria y antidiuresis.

HIPONATREMIA

La hiponatremia ($[\text{Na}]_{\text{p}}$ menor a 135 mEq/l) es uno de los trastornos electrolíticos más frecuente encontrado en clínica, afectando entre el 15 y 30% de los pacientes hospitalizados (3). La mayoría de las veces es leve y asintomática, pero su importancia radica en que puede producir morbilidad o mortalidad en su forma severa o en relación a su corrección, y que aún disminuciones leves y asintomáticas son marcadoras de un riesgo aumentado de mortalidad en algunas patologías, como son la insuficiencia cardíaca congestiva y la cirrosis hepática (4,5).

Aún en la actualidad es una patología compleja debido a sus múltiples etiologías, mecanismos fisiopatológicos y distintos enfoques terapéuticos. Solo en la reciente década, con la introducción de los vaptanos al uso clínico, hemos tenido un avance significativo en términos terapéuticos para el manejo de la hiponatremia crónica.

CLASIFICACIÓN:

Las hiponatremias se clasifican de acuerdo a su nivel de osmolalidad plasmática en (6):

1.-**Hiponatremia hipotónica (< 280 mOsm/kg)**: La forma más frecuente y de mayor importancia clínica. También conocida como hiponatremia dilucional. Esta será la forma que será discutida preferentemente en el resto del capítulo.

2.-**Hiponatremia isotónica (280-295 mOsm/kg)**: También conocida como pseudohiponatremia. Es característica de las hipertriglicidemias o hiperproteinemias severas, en los cuales existe un aumento de la fracción no acuosa del plasma (en condiciones normales esta fracción es el 7% del volumen plasmático). Era frecuente cuando se medía la natremia con fotometría de llama, pero continúa existiendo en la actualidad a pesar de ser medido con electrodos ión específico.

3.-**Hiponatremia hipertónica (> 295 mOsm/kg)**: Se produce cuando existen solutos hipertónicos en el líquido extracelular. Característicamente se observa con hiperglicemia o uso de manitol hipertónico. La presencia de estos solutos lleva a la salida de agua del interior de las células, lo cual disminuye el sodio plasmático. En el caso de la hiperglicemia, la natremia disminuye 1,6 mEq/l por cada aumento de 100 mg/dl de la glicemia.

HIPONATREMIA HIPOTÓNICA:

Para que exista una hiponatremia dilucional debe existir un exceso de agua en relación al sodio corporal, y esto en general se relaciona a una disminución de la capacidad de excretar agua libre y menos frecuentemente a un aumento de la ingesta de agua. Sin embargo, esto no nos habla sobre el balance de sodio, que se manifiesta patológicamente como expansión del volumen extracelular en el caso de sobrecarga de sodio (presencia de edema periférico, congestión visceral o hipertensión arterial) o como disminución del volumen extracelular cuando existe depleción de sodio (disminución del turgor cutáneo, mucosas secas, yugulares planas, oliguria, hipotensión y taquicardia de reposo u ortostática). Por estas razones **la hiponatremia dilucional se subclasifica clínicamente frente a la presencia de volumen extracelular normal (EUVOLÉMICA), disminuido (HIPOVOLÉMICA) o aumentado (HIPERVOLÉMICA)** (Tabla 1)

La disminución de la capacidad de excretar agua es producida en general por una liberación no osmótica de ADH (vasopresina) en relación a la disminución del volumen circulante real o efectivo, drogas, tumores, náuseas, dolor, infecciones pulmonares, ventilación mecánica, etc. El exceso de la ingesta de agua, como es visto en la polidipsia primaria, rara vez es causa de hiponatremia dilucional.

CAUSAS DE HIPONATREMIA HIPOTÓNICA:

Las principales causas de hiponatremia hipotónica y su mecanismo principal de generación se muestran en la tabla 1.

Tabla 1
Causas de hiponatremia hipotónica

DISMINUIDA CAPACIDAD DE EXCRECIÓN DE AGUA

1.- Volumen extracelular disminuido (Hipovolémica)

- Pérdida de sodio renal (diuréticos, diuresis osmótica, insuficiencia suprarrenal, nefropatía perdedora de sal, bicarbonaturia)
- Pérdida de sodio extrarrenal (diarrea, vómitos, hemorragia, sudoración excesiva, "secuestros" en tercer espacio)

2.- Volumen extracelular aumentado (Hipervolémica)

- Insuficiencia cardíaca
- Síndrome nefrótico
- Cirrosis hepática
- Insuficiencia renal

3.- Volumen extracelular "normal" (Euvolémica)

- Hipotiroidismo
- Insuficiencia suprarrenal
- Síndrome de secreción inapropiada de ADH
- Diuréticos tiazídicos
- Poca ingesta de solutos

INGESTA DE AGUA EXCESIVA

- Polidipsia primaria
- Soluciones de irrigación sin NaCl
- Fórmulas infantiles diluidas
- Inmersión

Una de las patologías que es transversal a todas las especialidades y que es una de las principales causas de hiponatremia crónica es el **Síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética**, conocido en la actualidad como **Síndrome de antidiuresis inapropiada**. Tiene múltiples causas, que incluyen tumores, infecciones, patologías pulmonares, drogas, etc., y cuya lista está en constante ampliación (Tabla 2), y que se caracteriza por euvoemia, osmolalidad urinaria inapropiadamente alta (mayor de 100 mOsm /kg), función tiroidea y suprarrenal normal, potasio plasmático normal, ausencia de uso de diuréticos y frecuentemente hipouricemia (9)

Tabla 2
Causas del Síndrome de secreción inapropiada de ADH
(Síndrome de antidiuresis inapropiada)

Cáncer:

- Pulmonares, mediastínicos, orofaríngeos, gastrointestinales, genitourinarios, linfomas, sarcomas, etc.

Trastornos de Sistema Nervioso Central:

- Psicosis aguda, “masas”, Enf. Inflamatorias y desmielinizantes, AVE, Trauma. Encefalitis, meningitis

Enfermedades pulmonares:

- Infecciones, falla respiratoria aguda, ventilación mecánica

Drogas (liberan o aumentan acción de ADH)

- Desmopresina, oxitocina, AINEs, antidepresivos tricíclicos, inhibidores de recaptación de serotonina, carbamazepina, opiáceos, neurolépticos, ciclofosfamida, clofibrato, clorpropamida, nicotina, MDMA (Éxtasis), etc.

Otras:

- Anestesia general (postoperatorio), dolor, náuseas, infección por VIH, hereditarias.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA HIPONATREMIA:

Los síntomas predominantes son neurológicos y se observan en hiponatremias severas (< 125 mEq/l) y de instalación aguda ($<$ de 48 horas). Inicialmente aparece cefalea, náuseas, vómitos, y posteriormente se agrega compromiso de conciencia progresivo, convulsiones y eventualmente la muerte en relación a herniación cerebral por edema cerebral difuso. Este concepto de síntomas solo en el contexto de la hiponatremia severa ha sido rebatido en años recientes, con la documentación de que el riesgo de caída y de fracturas en ancianos esta aumentado en relación a hiponatremias leves (7).

ADAPTACIÓN CEREBRAL A LA HIPONATREMIA

Frente a una hiponatremia hipotónica aguda se produce edema cerebral por entrada de agua al interior de las células. Este cambio es potencialmente letal, y afortunadamente existen mecanismos adaptativos que tienden a llevar el volumen celular a lo normal. Esta adaptación comienza con la salida de sodio y potasio del intracelular, pero se completa en algunos días con la salida de osmolitos orgánicos (inositol, taurina, glutamina), lo que demora aproximadamente 5 días. **Desde el punto de vista clínico se considera que una hiponatremia es crónica (que ya existe adaptación cerebral) cuando han transcurrido 48 horas desde su inicio. Este grupo (hiponatremia crónica) es el que tiene riesgo de desmielinización osmótica con la corrección rápida de la hiponatremia.**

Uno de los grupos de mayor riesgo de secuelas neurológicas o muerte frente a la presencia de hiponatremia son las mujeres sometidas a procedimientos quirúrgicos electivos que se encuentran en edad fértil, ya que los estrógenos y la vasopresina empeoran los mecanismos adaptativos cerebrales (8).

PASOS PRINCIPALES EN LA EVALUACIÓN DE LAS HIPONATREMIAS

Debe incluir una anamnesis adecuada (principalmente enfocada en fármacos) y el examen físico con énfasis en la valoración del volumen del líquido extracelular y en la evaluación neurológica. Dentro de los exámenes de laboratorio destacan la medición de glicemia, electrolitos plasmáticos, nitrógeno ureico, creatinina, uricemia y TSH. Además la medición o cálculo de la osmolalidad plasmática, la medición de la osmolalidad urinaria y la concentración de sodio urinario son orientadores para el diagnóstico diferencial, como es señalado a continuación:

• Medir osmolalidad plasmática:

- Clasificar en hipotónica, isotónica o hipertónica para buscar etiologías

• Medir osmolalidad urinaria en la hiponatremia hipotónica:

- Menor de 100 mOsm/kg: Polidipsia primaria, potomania o reset del osmostato
- Mayor de 100 mOsm/kg: Otras causas en que está alterada la excreción de agua

• Medir la concentración de sodio urinario en la hiponatremia hipotónica:

- Menor de 20 mEq/l: Causas con disminución del volumen extracelular efectivo.
- Mayor de 20 mEq/l: Síndrome de secreción inapropiada de ADH, insuficiencia renal, diuréticos, diuresis osmótica, insuficiencia suprarrenal, hipotiroidismo.

TRATAMIENTO DE LA HIPONATREMIA:

Para tomar decisiones terapéuticas apropiadas deben plantearse las siguientes preguntas:

1.- ¿Cómo está el volumen extracelular?: Si el paciente tiene una hiponatremia con volumen extracelular disminuido la indicación es solución salina isotónica, el cual corregirá la hiponatremia al desaparecer el estímulo para la secreción de vasopresina dado por la hipovolemia real. En el caso de la hiponatremia hipervolémica la base de la terapia es la restricción de agua libre, el uso de diuréticos de asa y eventualmente de los acuaréticos (vaptanos) aún no disponibles en muchos países, incluyendo Chile. En el caso de la hiponatremia euvolémica, como es característico del Síndrome de antidiuresis inapropiada, la base de la terapia es la restricción hídrica, la carga alta de solutos (sal y proteínas) y eventualmente los vaptanos.

2.- ¿ La hiponatremia es sintomática?: La indicación para la corrección rápida con solución salina al 3% es la hiponatremia severa y sintomática. En este contexto la velocidad de ascenso de la natremia no debe superar un promedio de 8 a 12 mEq/24 horas, ya que sobre esto existe riesgo mayor de desmielinización osmótica con daño neurológico frecuentemente irreversible y potencialmente fatal. La meta es llevar a un nivel de sodio plasmático “seguro” (entre 125 y 130 mEq/l) y nunca a lo normal en pocos días.

3.- ¿ La hiponatremia es aguda o crónica?: Las hiponatremias agudas son de alto riesgo de muerte o secuelas en relación al edema cerebral. Como el cerebro aún no se ha adaptado puede ser corregida a una velocidad de 1 mEq/hora. En el caso de la hiponatremia crónica (mayor de 48 horas de instalación) debe ser corregido lentamente por riesgo de desmielinización osmótica. Muchas veces uno no conoce el tiempo de instalación, y en este contexto es preferible manejarlo como una hiponatremia crónica.

4.- ¿El paciente tiene factores de riesgo para complicaciones neurológicas, ya sea derivadas de la hiponatremia o de su corrección?:

Aquí hay que diferenciar las que tienen riesgo de edema cerebral (encefalopatía hiponatémica) y los que tiene riesgo de desmielinización osmótica.

En general el riesgo mayor de edema cerebral se produce cuando son hiponatremias agudas o hay alteraciones de la adaptación cerebral. Aquí se encuentran las mujeres en edad fértil que desarrollan hiponatremia postoperatoria, los niños, las ancianas con hiponatremia por tiazidas, los corredores de maratón, los pacientes psiquiátricos con polidipsia psicógena y los jóvenes que consumen “Éxtasis”.

En cambio el riesgo mayor de desmielinización osmótica los constituyen los pacientes alcohólicos, grandes quemados, desnutridos, depletados de potasio, cirróticos, trasplantados hepáticos y los que han tenido una corrección rápida de la hiponatremia.

Fórmulas para corrección de la hiponatremia severa con NaCl al 3% (513 mEq/l):

Principios generales:

- Todas las fórmulas de uso habitual son sólo aproximaciones que dan una velocidad teórica de infusión, pero no consideran las pérdidas urinarias de electrolitos y agua. Por lo tanto debe medirse las concentraciones de sodio plasmáticos en forma seriada.
- Debe usarse sodio hipertónico al 3%. Cuando existe una secreción inapropiada de ADH el uso de suero fisiológico llevará a una disminución de la natremia.
- Cuando se adiciona potasio a la infusión, esto es equivalente a adicionarle sodio y hay que ajustar las soluciones. Esto es debido a que en estados de depleción de potasio este saldrá del interior de las células y se intercambiará con sodio. Cuando se infunda potasio este ingresará al

intracelular y saldrá sodio, con lo cual la natremia se elevará más rápido de lo esperado.

1.- Fórmula tradicional:

Paso 1: Na requerido = Agua corporal total x (Natremia final – Natremia inicial)

Paso 2: Volumen requerido (L) = $\frac{\text{Na requerido}}{513}$

2.- Fórmula de Adrogué y Madias:

Paso 1: Cambio [Na] (con 1 litro) = $\frac{\text{Na infusión} - \text{Na inicial}}{\text{H}_2\text{O corporal total} + 1}$

Paso 2: Volumen requerido (L) = $\frac{\text{Cambio [Na] deseada}}{\text{Cambio [Na] (con 1 litro)}}$

3.- Fórmula de Janicic y Verbalis:

Velocidad (ml/h) = Tasa de ascenso por hora (mEq/l/hora) por kilo de peso corporal

NUEVAS TERAPIAS: VAPTANOS

Los vaptanos, una nueva clase de fármacos que son antagonistas no peptídicos del receptor V2 de vasopresina, funcionan como acuaréticos (solo eliminan agua, sin eliminar sodio como los diuréticos) y son una promesa para el manejo de las hiponatremias crónicas, como las del síndrome de antidiuresis inapropiada, la insuficiencia cardiaca congestiva y la cirrosis hepática. Existe ya uno en uso clínico (Conivaptan), que se encuentra aprobado por la FDA para uso endovenoso y por corto tiempo. Sin embargo ya hay tres de uso oral que tienen estudios clínicos exitosos en este tipo de patologías y que son el Tolvaptan, Lixivaptan y Sanavaptan. Estos son capaces de disminuir la osmolalidad urinaria, aumentar la natremia y lograr disminuciones de peso en los pacientes. Son bien tolerados y su efecto adverso principal es la sed (10)

HIPERNATREMIA

La hipernatremia ($[Na]_p$ mayor a 145 mEq/l) es un problema clínico frecuente, sobre todo en pacientes hospitalizados, donde se han encontrado prevalencias entre 1 y 3%, pero con una mortalidad que se aproxima al 40%.

En los adultos existen dos grupos distintos de pacientes donde se desarrolla hipernatremia. Los que desarrollan hipernatremia fuera del hospital son generalmente pacientes añosos y debilitados que frecuentemente se presentan con una infección aguda intercurrente. En contraste, cuando se desarrolla en el curso de la hospitalización tienen una edad similar a los otros pacientes del hospital y es el resultado de una complicación iatrogénica en los cuales una disminución de la sed o un acceso restringido al agua se combina con una inadecuada prescripción de hidratación. El grupo que desarrolla hipernatremia en el hospital tiene mayor mortalidad que el extrahospitalario (11). Los grupos de mayor riesgo son los pacientes con alteraciones de conciencia, intubados, ancianos y lactantes.

La hipernatremia representa un déficit de agua en relación al sodio. Siempre se acompaña de hipertonicidad y causa deshidratación celular, al menos transitoriamente.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS:

Los síntomas dependen de la cuantía y de la velocidad de instalación, siendo mayores en hipernatremias severas y de rápida instalación. Los síntomas son más prominentes en los lactantes, donde se manifiesta como polipnea, debilidad muscular, agitación, llanto, compromiso de conciencia y convulsiones. En cambio en los adultos se manifiesta principalmente como sed intensa, que puede desaparecer posteriormente, debilidad muscular y compromiso de conciencia. En formas severas se puede observar rhabdomiólisis. El compromiso de conciencia se relaciona con una disminución del volumen cerebral, la que puede complicarse con

hemorragias cerebrales y producir daño neurológico permanente e incluso la muerte.

Existe una adaptación a la hiperosmolaridad celular que es opuesto a lo que ocurre en la hiponatremia, existiendo una ganancia de solutos (electrolitos y osmolitos) con el fin de aumentar el volumen celular. Esto que es beneficiosos en términos sintomáticos los coloca en riesgo de desarrollo de edema cerebral con la corrección rápida.

CLASIFICACIÓN Y ETIOLOGÍA:

La clasificación se basa en los mecanismos y en los cambios que se producen en el volumen extracelular, y son presentadas en la tabla 3 (12)

Tabla 3
Causas de hipernatremia

1.- Déficit de agua pura (VEC normal)

- **Pérdidas insensibles no reemplazadas**
- **Hipodipsia**
- **Diabetes Insípida central** (idiopática, post traumática, tumores, quistes, enfermedades infiltrativas, etc)
- **Diabetes insípida nefrogénica** (enf. renales, hipercalcemia, hipokalemia, drogas)

2.- Déficit de líquidos hipotónicos (VEC disminuido)

- **Renales** (diuréticos de asa, diuresis osmótica, poliuria, postobstructiva, necrosis tubular aguda, etc)
- **Gastrointestinales** (Vómitos, succión nasogástrica, fístulas, diarrea, etc)
- **Cutáneas** (quemaduras, sudoración excesiva)

3.- Ganancia de sodio hipertónico (VEC aumentado)

Ingestión de sal
NaCl hipertónico
NaHCO₃ hipertónico
Nutrición parenteral total

MANEJO DE LA HIPERNATREMIA:

El acercamiento inicial a la terapia consiste en diagnosticar y tratar de corregir la causa. Por ejemplo, si existe una diabetes insípida central se necesitará manejo con desmopresina; frente a sudoración excesiva se debe proceder a normalizar la temperatura corporal; si hay diarrea se suspenderán los laxantes, se modificará la alimentación enteral, se usarán antidiarreicos; si existe hiperglicemia se manejará con insulina con fin de disminuir la diuresis osmótica, etc.

El paso siguiente (o simultáneo) es corregir la hipernatremia. La base de la terapia es administrar agua en todos los tipos de hipernatremia, lo cual se puede realizar por vía oral o enteral de preferencia, o sino se utilizará la vía endovenosa pero con soluciones glucosadas e insulina según necesidad. Si la pérdida fue de soluciones hipotónicas se adicionarán electrolitos , pero siempre manteniendo el líquido de infusión hipotónico.

Como existe riesgo de edema cerebral, sobre todo cuando ya se ha producido adaptación cerebral, la velocidad de corrección debe ser lenta, y se recomienda una velocidad que no supere los 0,5 mEq/hora y con una meta de alrededor de 145 mEq/l de natremia.

Al igual que en el manejo de la hiponatremia, las fórmulas de corrección son solo aproximadas y se debe reponer la pérdida persistente de agua que pueda existir (ejemplo, las pérdidas insensibles).

Una fórmula sencilla y útil para corrección es calcular el déficit de agua para llevar la concentración de sodio plasmático a lo normal, a través de (2):

$$\text{Déficit de agua} = 0,4 \times \text{peso corporal (kg)} \times \left(\frac{[\text{Na}]_{\text{pl}}}{140} - 1 \right)$$

Bibliografía:

1. Rennke H, Denker B. Renal Pathophysiology: the Essentials. 2nd edition. 2007
2. Rose B, Post T. Clinical Physiology of acid-base and electrolyte disorders. 5th edition. 2001
3. Upadhyay A, Jaber BL, Madias NE. Incidence and prevalence of hyponatremia. Am J Med 2006;119(suppl 1):S30-S35.
4. Lee WH, Parker M. Prognostic importance of serum sodium concentration and its modification by converting-enzyme inhibition in patients with severe chronic heart failure. Circulation 1986;73:257-267.
5. Gines A, Escorsell A, Gines P et al.. Incidence, predictive factors, and prognosis of the hepatorenal syndrome in cirrhosis with ascites. Gastroenterology 1993;105: 229–236, 1993
6. Douglas I. Hyponatremia: why it matters, how it presents, how we can manage it. Cleve Clin J Med 2006;73 suppl 3:S4-12
7. Gankam Kengne F, Andres C, Sattar L et al. Mild hyponatremia and risk of fracture in the ambulatory elderly. QJ Med 2008;101:583-588
8. Ayus JC, Achinger SG, Arieff A. Brain Cell Volume Regulation in Hyponatremia: Role of Gender, Age, Vasopressin and Hypoxia. Am J Physiol Renal Physiol 2008 May 7.
9. Ellison D, Berl T. The Syndrome of Inappropriate Antidiuresis. N Eng J Med 2007;356:2064-72
10. Decaux G, Soupart A, Vassart G. Non-peptide arginine-vasopressin antagonists: the vaptans. Lancet 2008; 371: 1624–32
11. Liamis G, Tsimihodimos V, Doulas M et al. Clinical and laboratory characteristics of hypernatraemia in an internal medicine clinic. Nephrol Dial Transplant (2008);23: 136–143

12. Palevsky P. Hyponatremia. Primer on kidney Disease. National Kidney Foundation 5Th edition 2005

CASO CLINICO

Mujer de 70 años, con antecedentes de hipertensión arterial crónica en tratamiento con nifedipino, con buen control de su presión arterial. Presentó un herpes zoster oftálmico derecho que se manejó con paracetamol y valaciclovir, con desaparición de las lesiones cutáneas pero con dolor neuropático severo que fue interpretado como una neuralgia postherpética. Consulta al neurólogo por este dolor, indicando carbamazepina que inició hace 10 días. A la semana de iniciar la carbamazepina comienza con decaimiento, cefalea, náuseas, vómitos y compromiso progresivo de conciencia (desorientación y agitación psicomotora) por lo cual consulta al servicio de urgencia. El examen físico mostraba: pulso 90 x min, PA 130/80 mmHg, T° 36,5 °C, ausencia de ortostatismo y se encontraba soporosa. Los exámenes mostraron: hematocrito 40%, sodio plasmático 105 mEq/L, potasio plasmático 4,2 mEq/L, cloro plasmático 75 mEq/L, uricemia 1 mg/dl, creatinina de 0,5 mg/dl, TSH 2 µU/ml, osmolalidad urinaria de 200 mOsm/L.

1.- El cuadro clínico es compatible con:

a.- Hiponatremia severa por disminución del VEC

b.- Hiponatremia secundaria a hipotiroidismo

c.- Síndrome de secreción inapropiada de ADH por carbamazepina

d.- Síndrome de secreción inapropiada de ADH secundaria a tumor oculto

e.- Hiponatremia secundaria a insuficiencia suprarrenal.

La respuesta correcta es la c. El cuadro es compatible con una secreción inapropiada de ADH (también conocido como síndrome de antidiuresis

inapropiada), donde existe liberación no osmótica de vasopresina de múltiples etiologías. Las características de este síndrome son: volumen extracelular normal, potasio plasmático normal, frecuentemente dilución de otros exámenes de laboratorio (como disminución del ácido úrico, nitrógeno ureico y creatinina), orina inapropiadamente diluida (osmolalidad urinaria > 100 mOsm/L), con función tiroidea y suprarrenal normal. Ha pesar de que la lista etiológica es muy amplia y en permanente expansión, siempre hay que considerar que puede existir un fármaco como etiología, que muchas veces además es desconocido por sus familiares. Característicamente existe una relación temporal entre el inicio del fármacos y la sintomatología, en el cual los síntomas generalmente se producen en menos de 2 semanas de iniciado el medicamento, como fue en este caso.

2.- Cual de las siguientes terapias para corregir esta hiponatremia indicaría:

a.- Solución salina isotónica

b.- Conivaptan

c.- Solución salina hipertónica al 3%

d.- Furosemida intravenosa

e.- Solo suspender carbamazepina y esperar resolución

La respuesta correcta es la c. Considerando que es una hiponatremia severa y con síntomas neurológicos, la terapia de elección es la “corrección rápida”. Esto se logra con NaCl al 3% a una velocidad para que aumente el sodio plasmático en 8-12 mEq en 24 horas, nunca llegando a valores de sodio plasmático normal, ya que puede desencadenar un síndrome de desmielinización osmótica (mielinolisis pontina) con riesgo de secuelas neurológicas e incluso la muerte.