

Revisión Hiponatremia

Laura Castellanos^{1,a,b}, Luisa Cárdenas^{1,a}, María Lourdes Carrillo^{1,a,b}

RESUMEN

La hiponatremia es el desequilibrio electrolítico más común en la práctica clínica, sin embargo también es el más sub-diagnosticado. En los pacientes con hiponatremia sintomática aumenta significativamente la morbilidad y la mortalidad en contraste con pacientes cuyas concentraciones de sodio son normales. El presente artículo ofrece una revisión sobre la epidemiología, enfoque diagnóstico y terapéutico de la hiponatremia.

Palabras claves: hiponatremia, terapia, sodio.

Hyponatremia review

ABSTRACT

Hyponatremia is the most common electrolyte imbalance in clinical practice; it is also the most under-diagnosed. Morbidity and mortality are significantly increased in patients with symptomatic hyponatremia in contrast to patients whose sodium concentration is normal. This article offers a review addressing epidemiology, diagnosis and therapeutic approach of hyponatremia.

Key words: hyponatremia, therapy, sodium.

1. Estudiante de Medicina.

a. Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia.

b. Grupo de Análisis de resistencia bacteriana de Boyaca.

INTRODUCCIÓN

La hiponatremia es definida como una concentración sérica de sodio menor a 135 mmol/L⁽¹⁾. Se considera uno de los trastornos electrolíticos más frecuentes en el ámbito de la salud, usualmente producido por la incapacidad de los riñones para excretar la cantidad de líquidos consumidos o por una ingesta excesiva de agua⁽²⁾. Gracias a que muchos pacientes presentan un cuadro asintomático la hiponatremia puede no ser diagnosticada ni tratada a tiempo⁽³⁾.

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia de este trastorno en la población ambulatoria es del 3%, aumenta a 20% en los pacientes hospitalizados por el servicio de medicina general⁽⁴⁾, en donde el Síndrome de Secreción Inadecuada de Hormona Antidiurética (SIADH) es la causa más frecuente⁽⁵⁾. En el servicio de urgencias representa el 15-20% de las consultas⁽⁶⁾, y en la Unidad de Cuidados Intensivos se ha documentado una prevalencia del 15% al 30%⁽⁷⁾.

La hiponatremia aumenta en las poblaciones con comorbilidades como disfunción renal, y cirrosis, donde la activación de mecanismos compensadores disminuyen la eliminación de agua a través del riñón produciendo una hiponatremia dilucional en el 30-35% de los casos⁽⁸⁾; asimismo, se estima que el 20-30%

de los pacientes con Insuficiencia Cardíaca Congestiva (ICC) NYHA III-IV tienen hiponatremia debido a la liberación aumentada de Hormona Antidiurética (ADH) y al uso de diuréticos para controlar la sobrecarga hídrica⁽⁹⁻¹¹⁾.

Por otro lado, en los postoperatorios la administración de soluciones hipotónicas, el ayuno y la liberación no osmótica de ADH ocasionada por el dolor, náuseas y ansiedad, contribuyen a la aparición de hiponatremia hasta en un 4,4% de los pacientes⁽¹¹⁾, especialmente en las neurocirugías con un 50%. Además, este trastorno electrolítico es frecuente en enfermedades psiquiátricas y grupos de edad avanzada^(2,12), en este último, el uso de diuréticos tipo tiazida es el responsable de un tercio de los ingresos hospitalarios, convirtiéndose en la causa más común de hiponatremia inducida por drogas⁽¹³⁾.

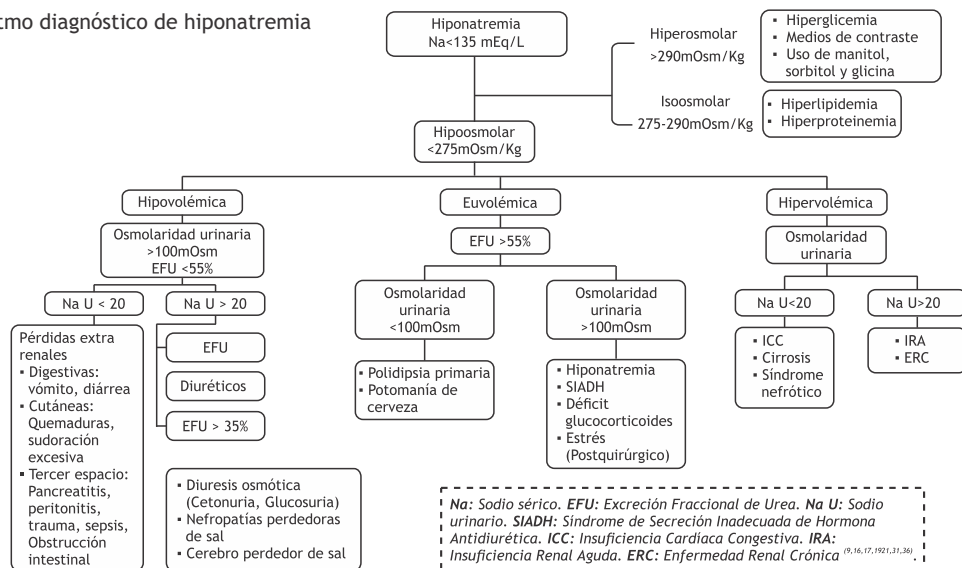
En deportistas se pueden encontrar niveles bajos de sodio en sangre hasta en el 87% de los casos, presentando síntomas clínicos en más del 11%; pudiendo sufrir grados leves o moderados de hiponatremia entre un 13-22% y un nivel grave en el 0.6%⁽¹¹⁾.

La mortalidad de hiponatremia sintomática es del 55%, aumentando el riesgo a medida que descienden las concentraciones séricas de sodio⁽¹⁴⁾.

DIAGNÓSTICO

A continuación se plantea un algoritmo para el diagnóstico (Figura 1).

Figura 1. Algoritmo diagnóstico de hiponatremia



El diagnóstico puede ser dividido en las siguientes etapas:

Paso 1: Realizar la medición del sodio sérico y evaluar la presencia de signos de edema cerebral

Para considerar que un paciente tiene hiponatremia sus niveles de sodio plasmático deben ser menores de 135 mmol/L.

Los principales signos de edema cerebral que deben ser evaluados son: cambios en la visión, signos de focalización neurológica, depresión respiratoria y convulsiones⁽¹⁵⁾.

Paso 2: Hallar la osmolaridad plasmática

El líquido extracelular (LEC) y el líquido intracelular (LIC) tienden a mantener una misma osmolaridad, la cual normalmente se encuentra entre los 275 y 290 mosm/l⁽¹⁶⁾. La osmolaridad sérica puede ser calculada mediante la concentración en milimoles por litro de los principales solutos de suero de acuerdo con la siguiente ecuación⁽⁷⁾:

$$\text{Osmolaridad Sérica } \left(\frac{\text{mosm}}{\text{l}} \right) = (2 \times [\text{Na}^+] \text{ Sérico}) + \frac{[\text{glucosa}] \text{ sérica}}{18} + \frac{\text{BUN}}{2.8}$$

Según la osmolaridad que presente el paciente pueden definirse tres clases de hiponatremia; sin embargo, la única en la que se realiza reposición de sodio es en la hipoosmolar, debido a que la isosmolar y la hipoosmolar son consecuencia de un cambio en la concentración de otros solutos, sin verse afectado directamente el sodio. El tratamiento para la hiponatremia isosmolar y la hiposmolar está enfocado en tratar las causas subyacentes de los cambios de osmolaridad, y no son objeto de estudio en la presente revisión.

Hiponatremia hiperosmolar

Incluye en este tipo, la hiponatremia con valores de osmolaridad por encima de 290 mOsm/L.

En estos pacientes se deben indagar como causas: la hiperglicemia (con valores por encima de 200 mg/dL, debido a que por cada 100 mg/dL de aumento sobre este valor se "disminuyen" 1,6 mmol/L en la concentración de sodio) y la realización de procedimientos médicos que incluyan la utilización de medios de contraste y cirugías donde se hagan irrigaciones con manitol, sorbitol y glicina^(17,18).

Hiponatremia isosmolar o pseudohiponatremia

Comprende la hiponatremia con valores de osmolaridad entre 275-290 mOsm/L.

Las principales causas incluyen altas concentraciones de triglicéridos, ya que cuando estos se encuentran superiores a 100 mg/dL, por cada 500mg/dL de aumento, el sodio sérico cae 1 mEq/L, y la hiperproteinemia, que al tener valores por encima de 8g/dL, por cada 1 g/dL de proteínas, el sodio cae 4 mEq/L en su concentración, como sucede en el mieloma múltiple^(17,19).

Es importante tener en cuenta que una toma inadecuada de la muestra o un artefacto de laboratorio puede dar lugar a una pseudohiponatremia⁽¹¹⁾.

Hiponatremia hiposmolar

Es la hiponatremia con valores de osmolaridad inferiores a 275 mOsm/L.

Refleja unas concentraciones reducidas de sodio, que a diferencia de los otros tipos, no han sido modificadas por el efecto osmótico de otros solutos, por lo cual puede ser corregida con altas concentraciones de sodio. Su enfoque diagnóstico y terapéutico será descrito a lo largo del presente artículo.

Paso 3: Determinar del tiempo de evolución de la hiponatremia

La sintomatología de la hiponatremia es inespecífica, siendo evidente cuando los niveles de sodio se encuentran muy alejados de los rangos normales, por lo cual su diagnóstico es bioquímico⁽⁹⁾. Los síntomas neurológicos de la hiponatremia son debidos al edema cerebral, producto del movimiento de agua desde el LEC al interior de las neuronas, ocasionando un incremento de la presión intracraneana; conforme los niveles de sodio disminuyen se hace inminente la herniación del tronco cerebral, provocando paro respiratorio, coma y muerte^(4,9,15,20).

Existen personas más susceptibles a desarrollar edema cerebral, dentro de este grupo se encuentran los menores de 16 años debido al volumen de su bóveda craneal; las mujeres en edad fértil, las cuales presentan 25 veces más

riesgo de secuelas neurológicas que los hombres o mujeres postmenopáusicas, debido al efecto inhibitorio de los estrógenos sobre la adaptación cerebral, y a los niveles superiores de vasopresina⁽⁷⁾; y pacientes con un evento hipóxico subyacente, situación que dificulta el proceso de adaptación cerebral^(12,15,21).

La hiponatremia crónica suele ser asintomática, los síntomas solo ocurren cuando existe una exacerbación aguda o si la natremia cae por debajo de 110 mmol/L, esta situación se explica por la capacidad de adaptación cerebral, en el que se restaura el volumen celular a valores cercanos a lo normal en las primeras 48 horas de iniciado el cuadro. Una vez se instaura la hiponatremia, la adaptación cerebral inicia al disminuir la cantidad neta de agua que ingresa en la célula aumentando su flujo desde el intersticio hacia el líquido cefalorraquídeo, a través del aumento de la presión hidrostática intersticial. Durante los próximos días se produce la salida de solutos intracelulares, inicialmente sodio, cloro y potasio y posteriormente solutos orgánicos como glutamato, taurina y glutamina, lo que disminuye la osmolaridad del líquido intracelular; de esta manera las células cerebrales pueden adaptarse al medio extracelular alterado^(1,4,15,22).

Es importante determinar la duración de la hiponatremia, ya que los pacientes con un cuadro crónico (>48h) ya han culminado su proceso de adaptación cerebral, en ellos la reposición rápida de sodio, provoca un incremento abrupto de la osmolaridad extracelular, ocasionando una pérdida excesiva de agua intracelular, contracción celular y el síndrome de desmielinización osmótica (SDO)⁽¹⁵⁾. La desmielinización osmótica se presenta principalmente en poblaciones geriátricas medicadas con diuréticos tipo tiazidas, alcohólicos, y pacientes con polidipsia primaria; suele presentarse después de una mejoría inicial en el estado mental, siendo clínicamente evidente después de 2-6 días dejando secuelas que pueden llegar a ser permanentes como tetraplejía, parálisis pseudobulbar, convulsiones, coma e incluso muerte^(2,12,21).

Paso 4: Evaluar la volemia

A pesar de que la evaluación clínica del estado del volumen es menos precisa que la medición de sodio urinario, la semiología permite guiar rápidamente el diagnóstico en ausencia o en demora de los exámenes paraclínicos. La sintomatología de la hiponatremia depende de la volemia y del tiempo e evolución de la alteración electrolítica (Tabla 1).

Tabla 1. Características clínicas de la hiponatremia según la volemia y el tiempo de evolución

TIPO DE HIPONATREMIA		CLÍNICA
SEGÚN VOLEMIA	HIPOVOLÉMICA	Disminución de peso, taquicardia, hipotensión, piel y mucosas secas, signo del pliegue cutáneo, hipotensión ortostática, cetonuria. Signos y síntomas de la enfermedad de base.
	EUVOLÉMICA	Disminución de gasto urinario. Edema periférico. Signos y síntomas de la enfermedad de base.
	HIPERVOLÉMICA	Edema periférico y sacro, ascitis, edema pulmonar, hipertensión arterial. Signos y síntomas de la enfermedad de base.
HIPONATREMIA AGUDA	130 - 135 mEq/L	Asintomáticos o con síntomas inespecíficos: anorexia, astenia, trastornos del equilibrio, caídas, calambres musculares.
	<130 mEq/L	Síntomas gastrointestinales: náuseas, vómitos, malestar general, dolor abdominal, manifestaciones íleo-intestinal paralítico, calambres.
	<125 mEq/L	Cefalea, letargo, agitación, alucinaciones, incontinencia desorientación, hiporreflexia, delirium, alteraciones de la personalidad, signos de focalización neurológica, temblor, asterixis.

SEGÚN DURACIÓN		<115 mEq/L	Convulsiones focales o generalizadas, anisocoria, hemiparesia, coma, paro respiratorio, muerte.
		<105 mEq/L	Mortalidad en el 50% de los casos.
	HIPONATREMIA CRÓNICA	>110 mEq/L	Generalmente asintomáticos o pueden presentar: déficit cognitivo (incremento del tiempo de reacción, alteración de la memoria), trastornos de la marcha y del equilibrio con propensión a las caídas (4 veces más que una persona con normonatremia) y fracturas asociadas a la desmineralización ósea.
		<110 mEq/L	Síntomas de hiponatremia aguda.

(1,4,9,12-14,17,20,23,24-29)

Hiponatremia euvolémica

El SIADH es su principal causa, sin embargo debe ser un diagnóstico de exclusión cuando ya se ha descartado hipopituitarismo, hipoadrenalismo, insuficiencia renal, hipotiroidismo y el uso de diuréticos. Esta enfermedad se produce por la excesiva liberación de ADH, que ocasiona reabsorción renal de agua y como consecuencia la expansión de los compartimientos intra y extracelulares del cuerpo, lo que resulta en el aumento de la excreción urinaria de sodio, provocando hiponatremia que a su vez es reforzada por el efecto dilucional. Debido a la natriuresis, el paciente no presenta síntomas clínicamente significativos de sobrecarga hídrica⁽²⁾.

Los principales criterios diagnósticos de SIADH son: normovolemia, osmolaridad urinaria >100 mOsm/Kg, sodio urinario >20 mmol/L con ingesta normal de agua y sal^(3,9).

Dentro de las causas de SIADH, podemos encontrar las alteraciones del sistema nervioso central como psicosis aguda, enfermedades inflamatorias y desmielinizantes, hemorragias, trauma, enfermedad cerebrovascular; condiciones pulmonares como infecciones, falla respiratoria aguda, ventilación con presión positiva y causas misceláneas como los posoperatorios, dolor, náuseas severas y el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA)^(20,30). Además, este síndrome se encuentra frecuentemente en pacientes con cáncer y en adultos mayores, teniendo como principales causas subyacentes: tratamientos farmacológicos con diuréticos tipo tiazida y de asa, antidepresivos, anticonvulsivos, antiinflamatorios no esteroideos (AINES), inhibidores de la bomba de protones y por la presencia de comorbilidades como la ICC, insuficiencia renal y cirrosis^(31,32).

Otras causas de hiponatremia euvolémica incluyen: Trauma craneoencefálico, meningitis, tumores cerebrales, dieta baja en proteínas, ejercicio excesivo entre otras⁽⁷⁾.

Hiponatremia hipovolémica

Este tipo de hiponatremia es causada por la secreción de ADH como respuesta a la hipovolemia. dentro de las principales causas se encuentra el uso de diuréticos tipo tiazida, presentándose en 1 de cada 7 pacientes, inclusive a bajas dosis (12,5 a 25 mg / día), sus manifestaciones se dan en los primeros 15 días de tratamiento con cierta predilección por pacientes con hipokalemia, mujeres de la tercera edad, hospitalizados, pacientes con bajo peso y el uso concomitante de fármacos que faciliten la natriuresis como AINES e Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina^(17,33).

La nefropatía perdedora de sal se presenta en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) avanzada, nefropatía intersticial, enfermedad renal poliquística, nefropatía por analgésicos y uropatía obstructiva, causando hiponatremia debido a que los riñones son incapaces de reabsorber el sodio durante la formación de la orina^(2,19,21).

La presencia de solutos osmóticamente activos en la orina como la glucosa, los cuerpos cetónicos, el manitol y la urea generan movimiento de partículas que ocasionan diuresis osmótica facilitando la pérdida de grandes cantidades de líquidos y de solutos como el sodio generando hiponatremia hipovolémica⁽²¹⁾.

El déficit de mineralocorticoides que se produce en el contexto de una insuficiencia adrenal altera el equilibrio electrolítico favoreciendo grandes

pérdidas de sodio acompañadas de una excesiva retención de potasio, sin embargo es importante mencionar que un tercio de los pacientes con enfermedad de Addison no presenta hiperkalemia^(17,34).

La depleción de volumen puede ocurrir si el cuerpo pierde sodio a través de su tracto gastrointestinal; en la diarrea severa, los riñones responden liberando concentraciones muy bajas de este electrolito en la orina, sin embargo las pérdidas de líquidos y sodio dan lugar a hiponatremia hipovolémica. Contrariamente en el vómito, el desarrollo de alcalosis metabólica genera la excreción urinaria de bicarbonato, que al ser eléctricamente activo obliga a la excreción de sodio para intentar preservar la electro-neutralidad de la orina, todo esto pese a la activación del sistema

renina-angiotensina- aldosterona (SRAA); situación que incrementa las pérdidas de sodio y por tanto la severidad de la hiponatremia.

Por otra parte, el cuerpo puede perder grandes cantidades de sodio por vía transdérmica debido a la sudoración excesiva, al deterioro de la reabsorción de sodio en la piel (como en la fibrosis quística) o la pérdida de continuidad, como en quemaduras extensas de piel, dando como resultado una mayor vulnerabilidad a la depleción de sodio y disminución de volumen.

Por su enfoque terapéutico es importante diferenciar el síndrome de cerebro perdedor de sal, que contrario al SIADH produce hiponatremia hipovolémica (Tabla 2).

Tabla 2. Diferencias clínicas y paraclínicas entre el siadh y el síndrome de cerebro perdedor de sal

	Síndrome de cerebro perdedor de sal	SIADH
Signos de deshidratación	Variable	Ausente
PVC	Baja (< 6 cm H2O)	Alta o normal
Volumen plasmático	Bajo	Baja o normal
Volumen del LEC	Bajo	Aumentado
Sodio urinario	>20 mEq/L	≥20 mEq/L
Hematocrito	Aumentado	Normal
Albúmina	Aumentado	Normal
Ácido úrico	Normal o disminuido	Disminuido
BUN/Cr	Normal o alto	Disminuido
Potasio	Normal o alto	Normal
Balace hídrico en 24 horas	Negativo	Igual o levemente positivo
Distensión venosa yugular	Ausente	Presente

PVC: presión venosa central. LEC: Líquido extracelular. BUN: Nitrógeno ureico en sangre. Cr: Creatinina. SIADH: Síndrome de Secreción Inadecuada de Hormona Antidiurética^(19,34)

Hiponatremia hipervolémica

En este trastorno hay un aumento crónico del sodio sérico que no logra compensar el desproporcionado incremento del agua corporal total retenida. Se observa principalmente en pacientes con ICC en donde la activación prolongada de barorreceptores carotídeos activa la respuesta adrenérgica y del SRAA, generando secreción adicional de ADH con la consiguiente retención de sodio y agua, sin embargo con el tiempo los niveles de agua que se absorben

superan en gran medida a los del sodio ocasionando un efecto dilucional. Estos pacientes suelen tener valores bajos de presión arterial sistólica y deterioro de su función renal con lo cual su pronóstico empeora^(2,6,17,35).

De manera similar, los pacientes con cirrosis, presentan disminución de su volumen arterial efectivo (EABV) debido a la redistribución de fluidos facilitada por la hipertensión portal y la

hipoalbuminemia, que asociados a la incapacidad del hígado para degradar sustancias vasodilatadoras, disminuyen la resistencia periférica total, conduciendo finalmente a la reducción de la EABV, además, teniendo en cuenta que estos pacientes sufren intervenciones que facilitan la aparición de hiponatremia como el uso de diuréticos, las hemorragias gastrointestinales y las paracentesis, se debe sospechar la entidad de forma temprana pues los niveles bajos en sodio se relacionan con la aparición de síndrome hepatorenal y por tanto mal pronóstico⁽²⁾.

En la ERC, la pérdida de proteínas disminuye la presión oncótica facilitando la redistribución de fluidos en el tercer espacio, disminuyendo así la EABV,

provocando la activación del SRAA y la liberación de ADH con la consecuente retención hidrosalina⁽²⁾.

Paso 5: Estimar la osmolaridad urinaria

La osmolaridad urinaria permite distinguir entre la excreción anormal y normal de agua; la respuesta normal de la hiponatremia está marcada por la supresión de la secreción de ADH, resultando en la excreción de orina diluida al máximo con una osmolaridad inferior a 100 mOsm/kg y una densidad inferior a ≤1.003, los valores que se encuentren por encima de este rango indican una alteración en la capacidad de excretar normalmente agua libre, generalmente por la secreción persistente de ADH⁽¹⁹⁾ (Tabla 3).

Tabla 3. Osmolaridad urinaria para el diagnóstico diferencial de hiponatremia

Osmolaridad urinaria alta >100 mOsm/Kg	Osmolaridad urinaria baja <100 mOsm/kg
Hiponatremia hipovolémica	Hiponatremia hipovolémica
Depleción de sal	Uso de diuréticos
cerebro perdedor de sal	Hiponatremia euvolémica
Hiponatremia euvolémica con alto sodio urinario	Potomanía a la cerveza
SIADH	Hiponatremia inducida por ejercicio
	Polidipsia primaria.

SIADH: Síndrome de Secreción Inadecuada de Hormona Antidiurética^(7,19)

Paso 6: Medición de sodio urinario

Permite hacer una evaluación del volumen circulante efectivo y facilita la discriminación entre las pérdidas renales y extra renales de sodio; la respuesta normal a la disminución del volumen circulante eficaz es la mejora de la reabsorción tubular de sodio, disminuyendo su excreción renal. Un sodio > 20 mEq/L sugiere un volumen circulante efectivo normal o una alteración que favorece la pérdida de sodio.

Las pérdidas renales se caracterizan por un sodio urinario >20 mEq/L mientras que las extra renales tienen un sodio urinario <20 mEq/L. Las situaciones que generan excreción de aniones no reabsorbibles como la cetonuria, bicarbonaturia (en el vómito) obligan a una excreción del sodio urinario superior a 20 mEq/L^(4,36).

Paso 7: La Excreción Fraccional de Urea (EFU)

Hace referencia a la proporción de urea excretada en la orina en relación con la plasmática, estimada mediante la siguiente fórmula:

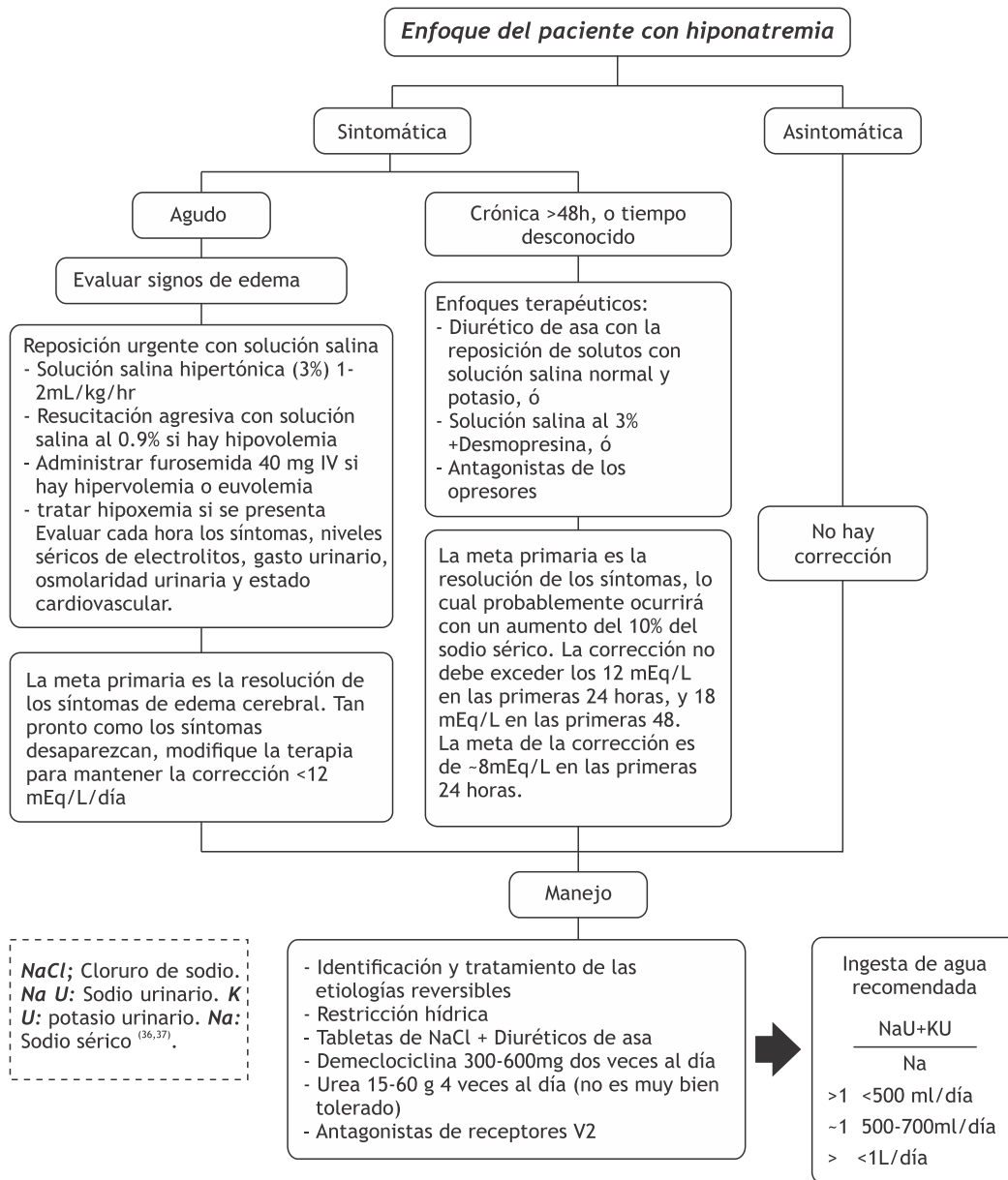
$$\text{Excreción Fraccional de Urea (EFU)} = \frac{\left(\frac{\text{UreaU}}{\text{UreaP}}\right)}{\left(\frac{\text{CreatininaU}}{\text{CreatininaP}}\right)} \times 100$$

En donde UreaU hace referencia a la urea urinaria; UreaP a la urea plasmática; CreatininaU a la Creatinina Urinaria y CreatininaP a la creatinina plasmática. Se ha demostrado su utilidad por encima de la excreción fraccional de sodio puesto que puede emplearse cuando el paciente esta medicado con diuréticos, en los cuales se altera la natriuresis. Una EFU<55% indica una causa prerrenal⁽⁹⁾.

TRATAMIENTO

El enfoque terapéutico del paciente con hiponatremia debe basarse en el tiempo de evolución del desequilibrio electrolítico (Figura 2), debido a las graves complicaciones que conlleva la sobre corrección o la corrección insuficiente.

Figura 2. Enfoque terapéutico del paciente con hiponatremia



Hiponatremia Aguda Sintomática

Debido a las posibles complicaciones fatales de la hiponatremia aguda, existe un amplio consenso acerca de que una rápida corrección de sodio debe ser impuesta a los pacientes que hayan desarrollado hiponatremia sintomática en los últimos 48h, esto se basa en que el proceso de adaptación cerebral no se ha llevado a cabo por completo, de modo que el riesgo de desmielinización osmótica es bajo frente al alto riesgo de desarrollar una herniación cerebral^(2,37,38).

Un aumento en la concentración de sodio en el plasma de 4 a 6 mmol por litro en 4-6 horas es suficiente para revertir la inminente hernia cerebral o detener las convulsiones activas en el paciente con hiponatremia aguda grave^(37,38). Dicho aumento se puede conseguir de forma fiable con infusiones de 100 ml de solución salina al 3% (2ml por kg en pacientes pequeños), administrados a intervalos de 10 min, en un total de 3 dosis o de ser necesario hasta que se controlen los síntomas de edema cerebral⁽³⁷⁾ o se alcancen niveles seguros de natremia (>120mmol/L)⁽¹⁶⁾. Los síntomas de la hiponatremia aguda deben ser tratados con

suficiente solución salina al 3% con el fin de evitar un empeoramiento, debido al retardo en la absorción del agua ingerida o a la excreción de orina hipertónica⁽³⁷⁾.

La solución salina al 3% usualmente se administra a dosis de 1-2ml/kg/h. El objetivo primario no es restaurar los niveles de sodio, sino revertir rápidamente el potencial edema cerebral que puede amenazar la vida, es importante mantener monitorizado los niveles séricos de Na cada hora.

Después de esta corrección inicial, el objetivo será llevar el sodio sérico a valores normales, para lo cual es necesario determinar el déficit de sodio del paciente mediante la siguiente fórmula:

$$\text{Déficit de sodio} = 130 - \text{Na del paciente}$$

Lo siguiente es estimar el cambio en el sodio plasmático del paciente con la infusión, sabiendo que cada presentación tiene diferentes mEq/L (Tabla 4) para lo cual se utiliza la fórmula de Adrogue⁽³⁶⁾:

$$\text{Cambio en el sodio} = \frac{(\text{Na infusión} - \text{Na paciente})}{\text{ACT} + 1}$$

En donde Na infusión son los mEq de sodio de la solución escogida, Na paciente es el sodio sérico del paciente y ACT es el agua corporal total.

Tabla 4. Aporte de sodio en meq, según el tipo de solución utilizada

Tipo de solución	mEq de Na
Solución salina al 5%	855
Solución salina al 3%	513
Solución salina al 0.9%	154
Lactato de Ringer	130
Solución salina al 0.45%	77
Solución salina al 0.2% en DAD 5%	34
DAD 5%	0

DAD: Dextrosa en agua destilada⁽¹⁶⁾

Una vez estimado la proporción de mEq/L que aumenta una infusión, se deben administrar máximo 12 mEq/L al día. Con un monitoreo del sodio del paciente cada 4 horas⁽³⁸⁾.

Cuantificar las concentraciones de los principales electrolitos en orina (sodio y potasio) permite monitorizar la respuesta del paciente frente al tratamiento. Esto se puede lograr mediante la siguiente ecuación:

$$\text{Tonicidad de la orina en relación al plasma} = \frac{(\text{Na U} + \text{K U})}{\text{Na}}$$

En donde Na U es el sodio urinario, K U representa el potasio urinario y Na es el sodio sérico. Si el cociente es menor a 1, la orina es más diluida en relación con el plasma, lo que significa que hay una pérdida de agua que ayuda a corregir la hiponatremia. Por otro lado si

el cociente es mayor a 1, significa que la orina está más concentrada en relación con el plasma, esto refleja una reabsorción de agua que tiende a exacerbar la hiponatremia, situación en la cual se debe replantear el tratamiento⁽³⁸⁾.

Hiponatremia crónica sintomática

En pacientes en quienes la hiponatremia es >48h, se desconoce el tiempo de duración, o existen riesgo de desarrollar SDO la terapia inicial está enfocada a resolver los síntomas teniendo especial cuidado en no exceder los límites para la reposición (Figura 2).

En pacientes con hiponatremia crónica el agua cerebral esta incrementada en un 10% aproximadamente. Un incremento del 10% del sodio sérico (o 10mEq/L) debería ser suficiente para la resolución de los síntomas. Tan pronto como los síntomas se resuelvan se debe tener cuidado con la

corrección exagerada. A este punto la corrección por hora no debe exceder 0.5 mEq/L/h ni los 12 mEq/L/día o los 18mEq/L en 2 días; la meta más apropiada de corrección es aproximadamente 8mEq/L al día ^(37,38).

En los pacientes que excedan estas metas, o si la osmolaridad de la orina indica que están siendo sobre corregidos (por ejemplo si el paciente está haciendo grandes volúmenes de orina hipotónica) se debe administrar un fluido hipotónico o desmopresina (ver más adelante), con el fin disminuir las concentraciones de sodio hasta niveles incluso menores al rango normal, y mantener la corrección de sodio dentro de los rangos deseados.

La restricción de agua está recomendada en pacientes euvolémicos e hipervolémicos (Figura 2), sin embargo la mejoría es lenta, además de que los pacientes con hiponatremia son pacientes sedientos, por lo que les es difícil adherirse a la restricción haciendo que esta opción no siempre funcione ⁽²¹⁾.

El enfoque terapéutico de los pacientes con hiponatremia varía según su volemia, a continuación se describen brevemente las consideraciones a tener en cuenta:

Hipovolémicos: la terapia debe iniciar con la rápida administración de solución salina isotónica para lograr la restauración del volumen. Esto puede conseguir una corrección parcial del sodio y puede además detener la liberación de AVP. Estos pacientes deben estar constantemente monitorizados, para evitar la corrección demasiado rápida. Se deben suspender el uso de diuréticos. El tratamiento del cerebro perdedor de sal requiere una reposición hídrica agresiva con solución salina isotónica, hasta que la natriuresis asociada con el mismo resuelva ^(23,38).

Euvolémicos: En hipotiroidismo e insuficiencia de glucocorticoides, el tratamiento hormonal de reemplazo usualmente basta para tratar la hiponatremia. El tratamiento de elección para el SIADH es la restricción hídrica 1L/día, lo que genera un balance negativo de agua. En dado caso que la hiponatremia persista, la segunda línea de manejo es la demeclociclina, una tetraciclina que inhibe la acción de la vasopresina a nivel renal. La demeclociclina administrada por 4 días puede ser efectiva, sin embargo podrían aparecer complicaciones como fotosensibilidad y nefrotoxicidad ⁽²³⁾.

Hipervolémicos: El tratamiento debe ser dirigido a la enfermedad subyacente. En el caso de falla cardíaca o hepática la primera meta es remover el agua retenida, la terapia de corrección de sodio y la restricción hídrica deben hacerse de manera simultánea para asegurar una corrección oportuna. La solución salina frecuentemente es acompañada con furosemida para lograr un balance negativo de sodio. Si el balance de sodio es mantenido, el mecanismo de corrección de la hiponatremia será la pérdida de agua.

El tratamiento de hiperaldosteronismo secundario, se basa en administrar espironolactona o inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) ⁽²³⁾.

Existen diversas alternativas en cuanto a la terapia, a continuación se presentaran las principales:

Diuréticos del asa con sodio y reposición de potasio.

Los diuréticos de asa causan excreción de agua libre de electrolitos con una concentración de sal que se aproxima la mitad de la solución salina isotónica (~75mEq/L de Na + K). La furosemida puede ser usada para prevenir la sobrecarga hídrica y para aumentar la excreción de agua libre de electrolitos. Es necesario mantener un monitoreo sobre el volumen urinario y las pérdidas de sodio y potasio, ya que las dosis de diuréticos deben ser ajustadas de acuerdo a estos. Se sabe que se está llevando apropiadamente la terapia si existe un balance neutral de electrolitos, y una pérdida de agua corporal, lo que incrementa la concentración de sodio sérico. En caso de sobre corrección de sodio, se deberá administrar agua ⁽³⁸⁾.

Solución salina hipertónica y desmopresina (DDAVP)

La solución salina (por ejemplo al 3% en 1-2ml/kg/h) incrementara el sodio sérico. Si se presenta diuresis como respuesta a la hiponatremia, la corrección de esta debe ser rápida, la principal recomendación para este efecto es la administración de desmopresina, la cual es un análogo parcial sintético de la vasopresina, pues actúa sobre los receptores V2, mas no sobre los V1, por lo tanto limita la excreción de agua en el riñón. Sin embargo existe un gran riesgo de empeorar la hiponatremia del paciente si no se mantiene monitorizado ⁽³⁸⁾.

Debido a que esta terapia puede llevar a un balance positivo de sodio, no se aconseja su administración si el paciente tiene una función cardíaca deteriorada.

Antagonistas de la vasopresina

Una tercera terapia reciente en pacientes con hiponatremia hipervolémica y euvolémica, es administrar antagonistas de la vasopresina que bloquean los receptores V2a nivel del túbulo colector produciendo diuresis hipotónica (Tabla 5)^(22,38,39). Con estos fármacos se obtiene una orina diluida en las siguientes horas tras su administración, por esto es importante monitorizar el sodio sérico por lo menos cada 4 horas. Una vez el sodio sérico ha incrementado en 6-8mEq/L, el gasto urinario puede igualarse usando DAD 5% para evitar correcciones adicionales⁽³⁸⁾.

En un meta-análisis que incluyó un total de 2266 pacientes con cirrosis, demostraron la leve utilidad que poseen los vaptans en el manejo de la hiponatremia con respecto a las terapias tradicionales (IC 95% = 0.79-2.96), sin tener efecto alguno sobre la mortalidad (RR = 1.06, IC 95% = 0.90-1.26), y las complicaciones de la cirrosis, presentándose efectos adversos leves como polidipsia y poliuria. Aunque Tolvaptan y Conivaptan están aprobados por la FDA, la evidencia no soporta su uso rutinario debido al beneficio mínimo ofrecido frente a su elevado costo, en comparación con el uso de diuréticos⁽³⁹⁾.

Tabla 5. Principales características farmacológicas de los vaptans

	Tolvaptan	Lixivaptan	Satavaptan	Conivaptan
Receptor	V2	V2	V2	V1a y v2
Vía administración	Oral	Oral	Oral	Intravenosa
Volumen urinario	↑	↑	↑	↑
Osmolaridad Urinaria	↓	↓	↓	↓
Excreción de Na/24h	↔	↔ a bajas dosis ↑ a altas dosis	↔	↔
Estado	Aprobado por la FDA y EMA	Estudios de fase 3 completados	Desarrollo suspendido	Aprobado por la FDA

FDA: Administración de Medicamentos y Alimentos. EMA: Agencia Europea de Medicamentos^(38,39)

Hiponatremia crónica asintomática

En general, pacientes con concentraciones de sodio <125 mmol/l y los ancianos deben recibir tratamiento, independientemente de la presencia o no de síntomas. En muchas ocasiones los cambios son sutiles y síntomas como la pérdida del equilibrio pueden pasarse por alto. La hiponatremia es usualmente signo de enfermedad severa y en este sentido es necesario identificar la causa subyacente.

La primera medida es la restricción hídrica (≤ 1 L/día). Dado el caso de que esta medida no mejore la hiponatremia, se puede usar demeclociclina⁽³⁸⁾.

La adecuada gestión de los pacientes con hiponatremia requiere de un enfoque diagnóstico preciso y detallado que permita una adecuada terapia encaminada a restaurar los niveles de sodio a valores normales y a controlar la enfermedad

subyacente que genere el desequilibrio electrolítico, a pesar de las nuevas herramientas terapéuticas, estas deben emplearse teniendo en cuenta el medio socioeconómico del paciente, ya que medicamentos tan modernos como los vaptanes sobrepasan los costos de tratamientos convencionales basados en diuréticos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jao GT, Chiong JR. Hyponatremia in acute decompensated heart failure: Mechanisms, prognosis, and treatment options. Clin Cardiol. 2010;33(11):666-71.
2. Vaidya C, Ho W, Freda BJ. Management of hyponatremia: Providing treatment and avoiding harm. Cleve Clin J Med. 2010;77(10):715-26.
3. Ghali JK. Mechanisms, risks, and new treatment options for hyponatremia. Cardiology. 2008;111(3):147-57.
4. Upadhyay UM, Gormley WB. Etiology and Management of Hyponatremia in Neurosurgical Patients. J Intensive Care Med. 2012;27(3):139-44.
5. Runkle J, 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 algorithm. *Nefrologia*. 2014;34(4):439-50.
6. 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):G1-G47
 7. Sahay M, Sahay R. Hyponatremia: a practical approach. *Indian J Endocrinol Metab*. 2014;18(6): 760.
 8. Porcel A, Diaz F, Rendón P, Macias M, Martín-Herrera L, Girón-González J. Dilutional hyponatremia in patients with cirrhosis and ascites. *Archives of internal medicine*.2002;162(3):323-8.
 9. Berchtold L, Martin P-Y, Ponte B. Diagnostic et prise en charge de l'hyponatrémie: revue des recommandations actuelles. *Praxis (Bern 1994) [Internet]*. 2015;104(7):341-7. Available from: <http://econtent.hogrefe.com/doi/abs/10.1024/1661-8157/a001961>
 10. Upadhyay A, Jaber B, Madias N. Incidence and prevalence of hyponatremia. *Am J Med*. 2006;119(7): S30-S35.
 11. V B, Rodríguez J, Fernández O, Tenorio M, Del Rey J, Liaño F. Epidemiología de la hiponatremia. *Nefrol Sup Ext*. 2011;6(2):13-20.
 12. Soiza R, Cumming K, Clarke J, Wood K, Myint P. Hyponatremia: Special Considerations in Older Patients. *J Clin Med [Internet]*. 2014;3(3):944-58. Available from: <http://www.mdpi.com/2077-0383/3/3/944/>
 13. Glover M, Clayton J. Thiazide-induced hyponatraemia: Epidemiology and clues to pathogenesis. *Cardiovasc Ther*. 2012;30(5):11-5.
 14. Assadi F. Hyponatremia: A problem-solving approach to clinical cases. *J Nephrol*. 2012;25(4):473-80.
 15. Patel GP, Balk Ra. Recognition and treatment of hyponatremia in acutely ill hospitalized patients. *Clin Ther*. 2007;29(2):211-29.
 16. Biswas M, Davies JS. Hyponatraemia in clinical practice. *Postgrad Med J*. 2007;83(980):373-8.
 17. Ceballos M, Fernández J, De la Cal M, Muñoz N. Alteraciones de los electrolitos en urgencias. 2014.
 18. Reynolds RM, Padfield PL, Seckl JR. Disorders of sodium balance. *BMJ Br Med J*. 2006; 332(7543): 702-5.
 19. López E. *Nefrología Basada en Evidencia*. Nobuko; 2008. 175-85
 20. Butterworth J.F., IV, Mackey D.C., Wasnick J.D. Management of Patients with Fluid & Electrolyte Disturbances. Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology. 5th ed. Lange; 2013.
 21. Gross P. Treatment of hyponatremia. *Intern Med*. 2008;47(10):885-91.
 22. Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, Korzelius C, Schrier RW, Sterns RH, et al. Diagnosis, evaluation, and treatment of hyponatremia: Expert panel recommendations. *Am J Med*. 2013;126(10 SUPPL.1):S1-S42.
 23. Smith DM, McKenna K, Thompson CJ. Hyponatremia. *Clin Endocrinol(Oxf)*. 2000; 52(6):667-78.
 24. Metheny N. Fluid and electrolyte balance: nursing considerations. 4th ed. 2015. 59-75.
 25. Godara H, Hirbe A, Nassif M, Otepka H, Rosenstock A. *The Washington Manual of Medical Therapeutics*. 34th ed 2014.
 26. Farmakis D, Filippatos G, Parissis J, Kremastinos DT, Gheorghiadu M. Hyponatremia in heart failure. *Heart Fail Rev*. 2009;14(2):59-63.
 27. Saylor PJ, Castillo JJ, Vincent M, Justice E. Diagnosis and Management of Hyponatremia in Cancer Patients. *Oncologist*. 2012;17(6):756-65.
 28. Keane M. Recognising and managing acute hyponatraemia. *Emerg Nurse*. 2014;21(9):32-6.
 29. Munger M a. New agents for managing hyponatremia in hospitalized patients. *Am J Heal Pharm*. 2007;64(3):253-65.
 30. Adrogué HJ. Consequences of inadequate management of hyponatremia. *Am J Nephrol*. 2005;25(3):240-9.
 31. Adrogué HJ, Madias NE, Adrogué HJ, Madias NE. The Challenge of Hyponatremia. *J Am Soc Nephrol*. 2012 Jul;23(7):1140-8.
 32. Heinrich DS, Wagner A, Gross P. Hyponatriämie. *Medizinische Klin -Intensivmed und Notfallmedizin*. 2012 ;108(1):53-8.
 33. Overgaard-Steensen C. Initial approach to the hyponatremic patient. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2011;55(2):139-48.
 34. Harrison S, Jameson J, Loscalzo J. Harrison's Nephrology and Acid-Base Disorders. Fauci A, Loscalzo J, editors. Mc Graw Hill; 2010. 322.
 35. Redd y P, Mooradian a. D. Diagnosis and management of hyponatraemia in hospitalised patients. *Int J Clin Pract*. 2009;63(10):1494-508.
 36. Adrogué HJ, Madias NE. Hyponatremia. *N Engl J Med*. 2000 May;342(21):1581-9.
 37. Sterns RH. Disorders of Plasma Sodium – Causes, Consequences, and Correction. *N Engl J Med*. 2015;55-65.
 38. David B. Mount M. Core Concepts in the Disorders of Fluid, Electrolytes and Acid-Base Balance. New York: Springer; 2013. 29-46 p.
 39. Dahl E, Glud LL, Kimer N, Krag a. Meta-analysis: the safety and efficacy of vaptans (tolvaptan, satavaptan and lixivaptan) in cirrhosis with ascites or hyponatraemia. *Aliment Pharmacol Ther [Internet]*. 2012;36(7):619-26. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/apt.12025>

Fuentes de financiamiento

Este artículo ha sido financiado por los autores.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Correspondencia:

Laura Castellanos
 Dirección: Cra 7ma #23-50 Multifamiliar San Agustín, Apto 701,
 Tunja-Boyacá-Colombia
 Teléfono: 310 289 2055
 Correo electrónico: laura.castellanos@gmail.com

Recibido: 19 de Setiembre de 2015
 Aprobado: 08 de Octubre de 2015