

HIPONATREMIA



José Miguel García Castro
Sesión Clínica. Medicina Interna
Huércal Overa. 29.11.13

CONCEPTO E IMPORTANCIA

Concentración plasmática de sodio < 135
mmol/L

- El trastorno electrolítico más frecuente
- **15 - 30 %** de los sujetos hospitalizados
- La hiponatremia aguda y grave puede causar una morbi mortalidad importante
- La mortalidad es mayor en los pacientes con hiponatremia que presentan una amplia variedad de enfermedades subyacentes
- La corrección muy rápida de una hiponatremia crónica puede causar déficits neurológicos graves y muerte



ALGUNOS DATOS INTERESANTES

- La gran mayoría de casos son leves o asintomáticos
- A menudo es **yatrogénica** (hasta 75 %)
- En **hospitalizados** empeora el pronóstico y ? mortalidad
- En **IC** presente en el 27 % y aumenta la mortalidad
- En **cirróticos con ascitis** aparece en el 50 %: predictor de sd hepatorrenal, encefalopatía y muerte
- En **ancianos** se asocia con inestabilidad de la marcha y pérdida de masa ósea con ? riesgo de caídas y fracturas



CUADRO CLÍNICO

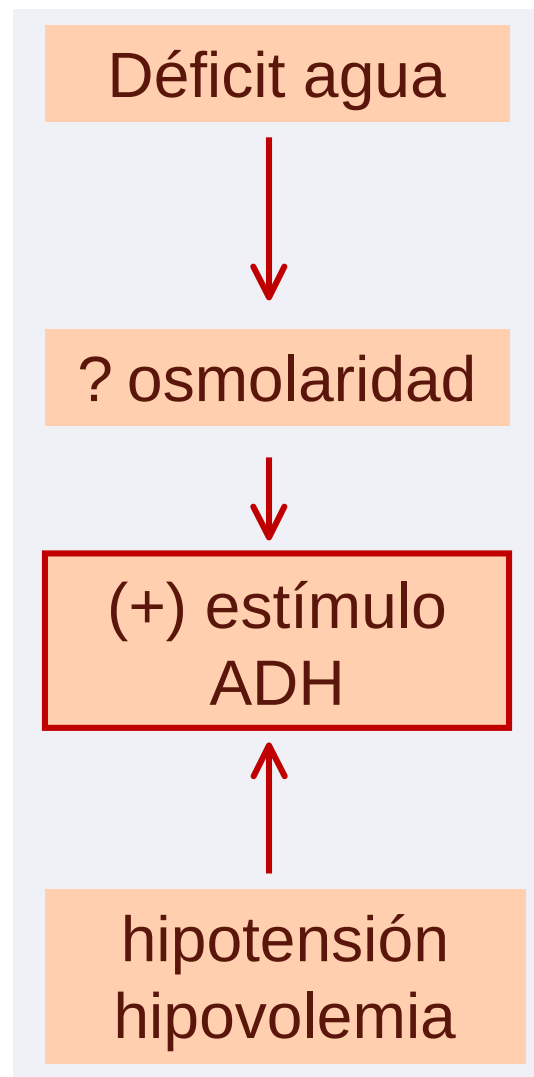
- **Encefalopatía metabólica** donde lo principal es la **hiposmolaridad** que determina edema cerebral

Leve	Moderada	Grave
Cefalea	Nauseas,	Estupor
Déficit de atención	vómitos	Convulsiones
Alteración memoria	Calambres	Coma
Alteración marcha	Desorientación	
Bradipsiquia	Alucinaciones	
	Somnolencia	

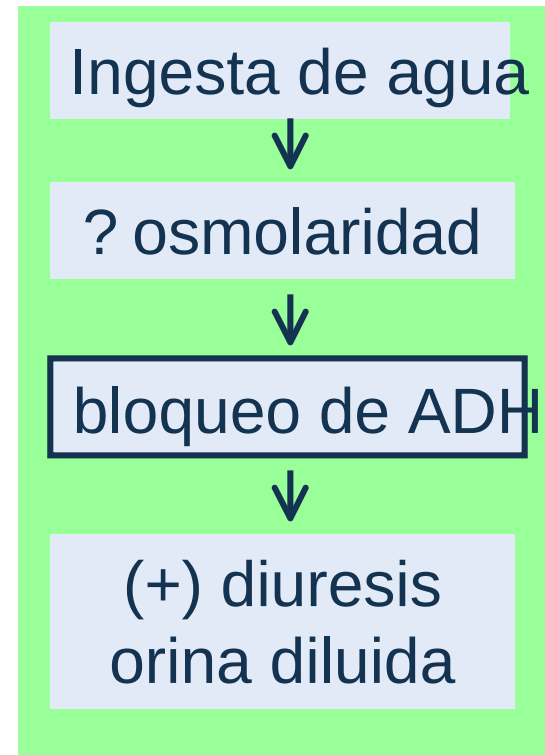
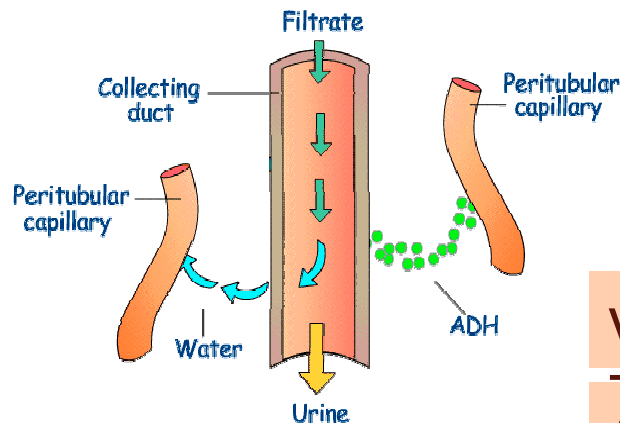
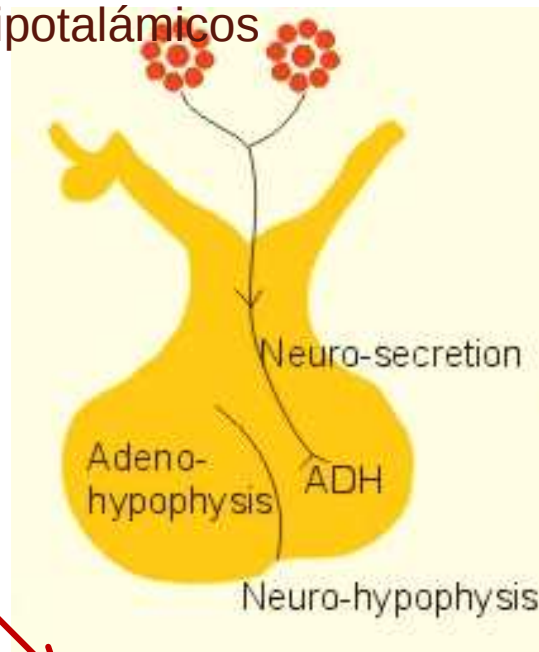
sodio < 120 mmol/L

- Generalmente son asintomáticas las > 125 mmol/L
- Es fundamental la **velocidad de instauración**





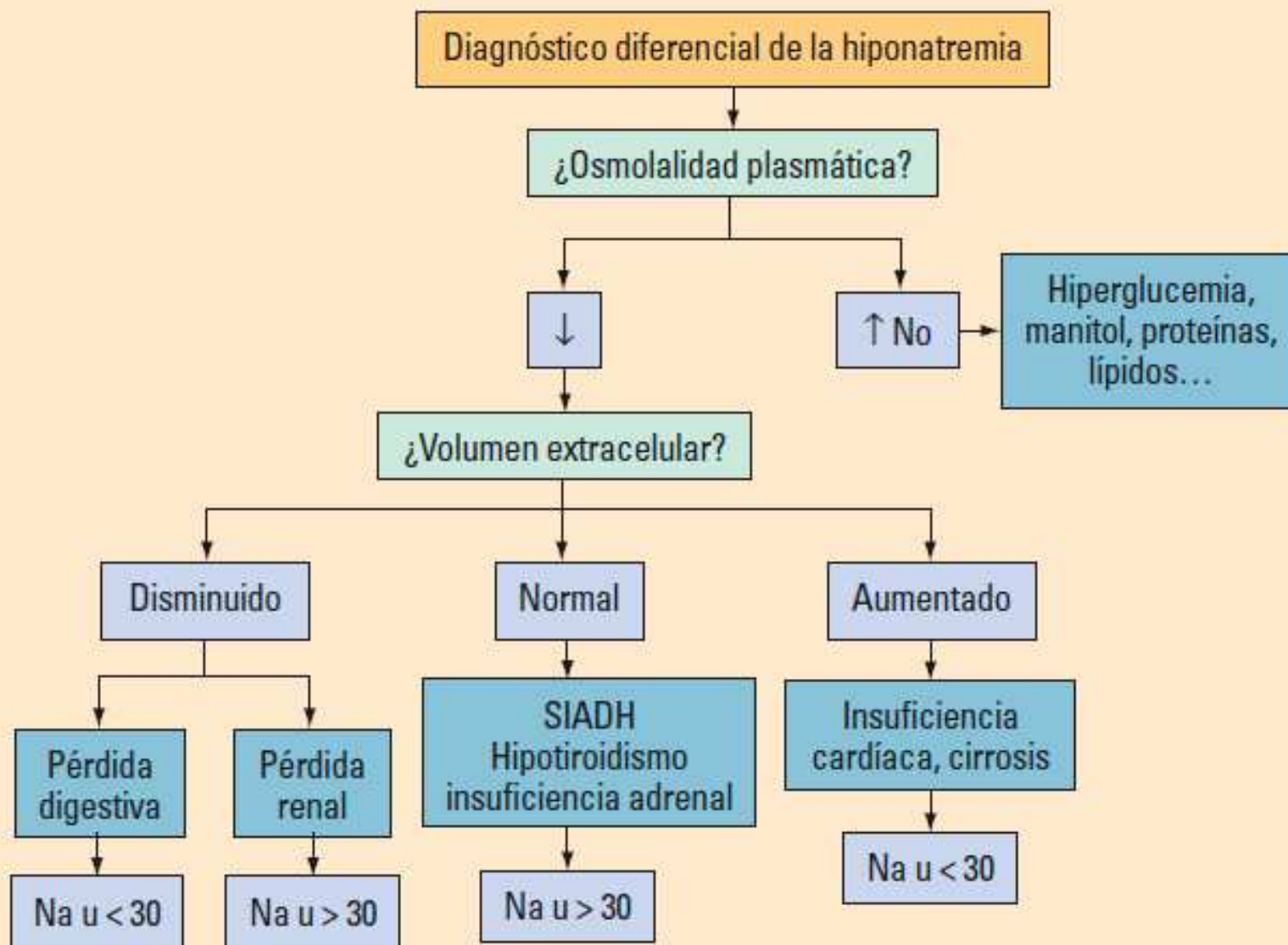
Osmo receptores hipotalámicos



En casi todos los casos la actividad de ADH es elevada y hay un trastorno en la eliminación de agua

vasoconstricción: ?

^{TA} (+) reabsorción agua orina concentrada



PRIMER PASO: DETERMINAR LA
OSMOLARIDAD PLASMÁTICA PARA
CONFIRMAR LA HIPONATREMIA

EN LAS HIPONATREMIAS VERDADERAS, LA
OSMOLARIDAD PLASMÁTICA ESTARÁ
DESCENDIDA

○ OsmP Calculada

- $[2 \times (\text{Sodio} + \text{Glucosa})] / [18 + (\text{Urea} / 2,8)]$
- $2 (\text{Na} + \text{K}) + (\text{Glucosa} / 18) + (\text{BUN} / 2,8)$

Valor Normal (280 – 290 mOsm/L)



FALSAS HIPONATREMIAS

◉ OSMOLARIDAD PLASMÁTICA ALTA

- Hiperglucemia
- Administración de Manitol

◉ OSMOLARIDAD PLASMÁTICA NORMAL

- Hiperlipidemias (hipertrigliceridemia $> 4,6$ g/L)
- Hiperproteinemias (> 10 g/L)
- Soluciones de lavado quirúrgicas (cirugía urológica)



CASO CLÍNICO 1

- Mujer de 76 años. HTA mal controlada. DM tipo 2 (ADO). Síndrome depresivo
- Cuadro clínico agudo de 24 h: somnolencia, desorientación, incapacidad para la marcha y cefalea
- EF sin focalidad neurológica. Deshidratación ligera
- Analítica: sodio 111 mmol/L; potasio 3.
- Tratamiento: Fluoxetina 20 mg; Clorpropamida 250 mg
- La hija comenta que inició hace una sem

SEGUNDO PASO: ORIENTAR LA ETIOLOGÍA CON LA HISTORIA CLÍNICA Y EXPLORACIÓN FÍSICA (ESPACIO EXTRACELULAR)

Antecedentes y tratamiento previo:

Cardiopatía, neumopatía, hepatopatía, alt. endocrinológica

Diuréticos, neurolépticos, anticomiciales, quimioterápicos

Historia clínica detallada:

- Síndrome constitucional, síntomas respiratorios, focalidad neurológica
- Polidipsia, poliuria, vómitos, diarrea, hemorragia

Exploración del espacio extracelular:

- Sequedad mucosas, pérdida turgencia piel, signo plieque



HIPONATREMIAS CON DISMINUCIÓN DEL ESPACIO EXTRACELULAR O HIPONATREMIAS HIPOVOLÉMICAS (DEPLECCIONES DE VOLUMEN)

Déficit de agua y de sodio ? hipovolemia ? sed y estímulo de ADH

1) PÉRDIDAS RENALES: sodio en orina > 20 mmol / L

DIURÉTICOS

- Causa más frecuente en este grupo
 - **THIAZIDAS** (73 %) tras pocos días o semanas de tto
 - Mujeres (70 %) mayores de 65 años con bajo IMC
 - **Furosemida** menos frecuente (8 %). Efecto más tardío (meses) y controvertido
- 

HIPONATREMIAS CON DISMINUCIÓN DEL ESPACIO EXTRACELULAR O HIPONATREMIAS HIPOVOLÉMICAS (DEPLECCIONES DE VOLUMEN)

1) PÉRDIDAS RENALES: sodio en orina $> 20 \text{ mmol / L}$

Diuresis Osmótica (CAD, manitol...) con acceso al agua

Pérdida de Sal Cerebral (HSA, TCE, neurocirugía)

Nefropatías Intersticiales Pierde - Sal

2) PÉRDIDAS EXTRARRENALES: sodio orina $< 10 \text{ mmol / L}$

PÉRDIDAS GASTROINTESTINALES

Vómitos, diarrea, hemorragias, pancreatitis, tercer espacio

PÉRDIDAS CUTÁNEAS: sudor, quemaduras



CASO CLÍNICO 2



HIPONATREMIAS CON EXPANSIÓN DEL ESPACIO EXTRACELULAR O HIPONATREMIAS HIPERVOLÉMICAS (ESTADOS EDEMATOSOS)

Retención renal de sodio y agua ? edema e hiponatremia dilucional

- **Insuficiencia cardiaca**

? volumen circulante eficaz
secreción no osmótica de ADH

- **Cirrosis** (asociada a ascitis)

activación simpática y eje R-A-A
urea N // sodio $< 10 - 20$

- **Síndrome nefrótico**

- **Fracaso renal agudo**
oligúrico

? excreción agua

urea ?? // sodio $> 10 - 20$

- **Enfermedad renal crónica**

CASO CLÍNICO 3



Forma

HIPONATREMIAS CON ESPACIO EXTRACELULAR NORMAL O EUVOLÉMICAS

- Pacientes sin evidencia de hipovolemia ni de edemas
- Retención de agua por una secreción elevada de ADH que disminuye la capacidad de excretar agua

sodio < 130 – 135

- **Hipotiroidismo grave** (ancianos, coma mixedematoso)
- **Insuficiencia suprarrenal secundaria** (déficit de ACTH)
- **Polidipsia primaria** (7 % esquizofrénicos; ingesta > 10 litros)
- **Hiponatremia asociada a ejercicio** (maratones, rehidratación)

- **Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH)** (mutación V2R)

SÍNDROME DE SECRECIÓN INADECUADA DE HORMONA ANTIDIURÉTICA (SIADH)

- Causa más frecuente de hiponatremia en hospitalizados y de hiponatremia euvolémica
 - ▣ **Liberación excesiva, mantenida y no fisiológica de ADH** ante la presencia de hipoosmolaridad plasmática
 - ▣ **Disminuye la capacidad de eliminar agua libre** (diluir la orina)
 - ▣ **Retención de agua** con expansión del espacio extracelular e **hiponatremia dilucional**
 - Asociado a múltiples causas
- Problemas respiratorios
Patología SNC
Fármacos (psicofármacos)
Tumores

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE SIADH

- Sodio plasmático < 135 mEqv/l
- Osmolaridad plasmática < 280 mOsm / Kg
- Osmolaridad urinaria inadecuadamente alta > 100 mOsm / Kg
- Sodio en orina > 40 mEqv/l
- Presión arterial normal
- Ausencia edemas y datos de hipovolemia
- K, equilibrio AB, funciones renal, tiroidea, suprarrenal y cardiaca normales
- Ausencia de tratamiento diurético. Ingesta normal de sodio y agua

Es un diagnóstico
de exclusión

CAUSAS DE SIADH

NEOPLASIAS (producción ectópica de ADH)

- **Cáncer pulmonar microcítico (50 %) y cánceres de cabeza y cuello**
 - **Pulmonares / mediastínicas:** carcinoma broncogénico, mesotelioma, timoma
 - **Extratorácicos:** páncreas, gástrico, prostático, orofaríngeo, vesícula, vejiga, uréter, útero, SNC...
 - **Hematológicos:** leucemia, linfoma, mieloma
- La hiponatremia puede preceder al diagnóstico del tumor
- Una hiponatremia persistente con criterios de SIADH, siempre deberá considerarse como marcador tumoral



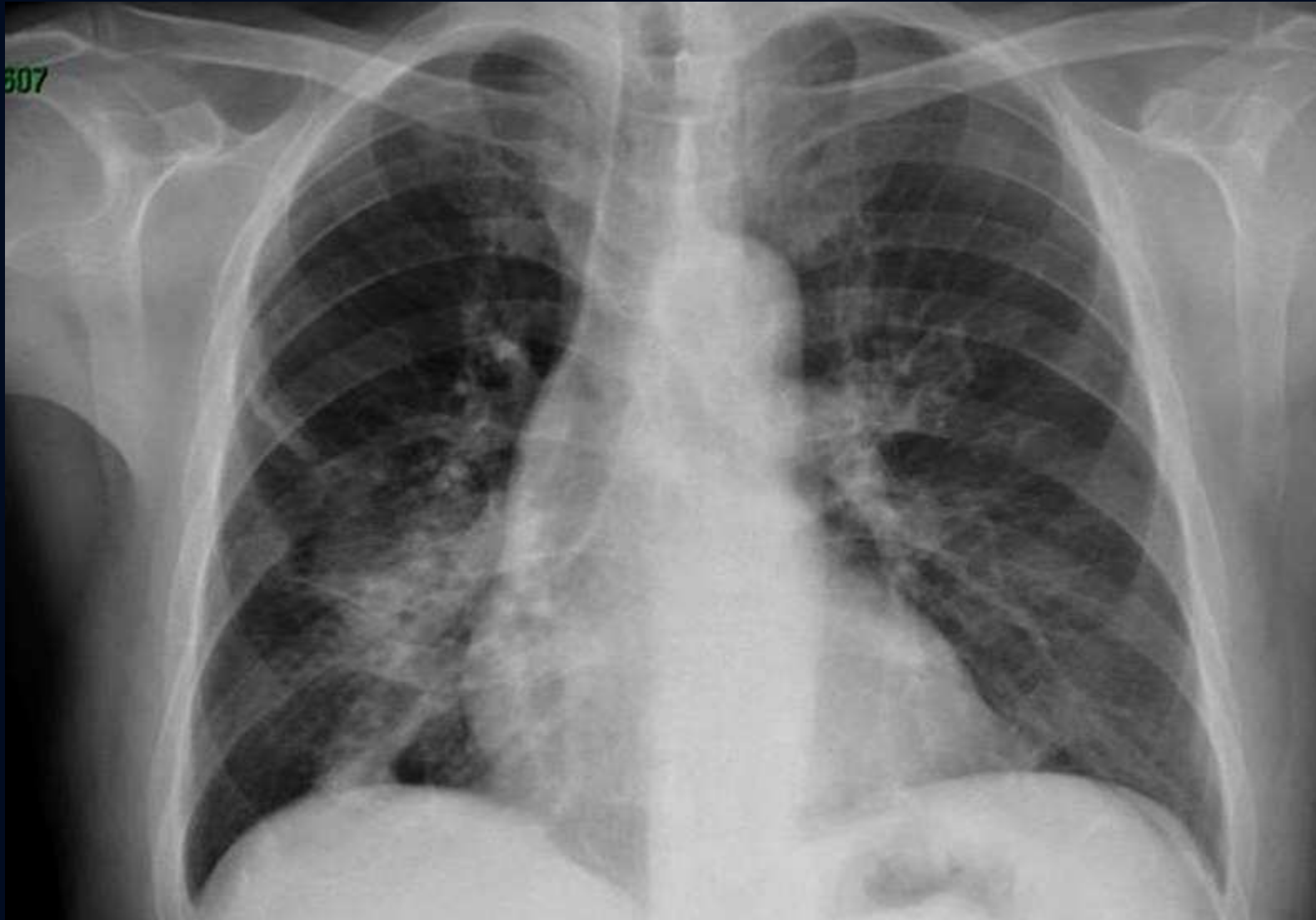
Neumonías virales o bacterianas
Abscesos y empiema
Legionelosis
Tuberculosis
Aspergilosis
Insuficiencia respiratoria aguda
Asma

Neumotórax

Ciclofosfamida	Metoclopramida
Cisplatino	
Vincristina	Cafeína
Vinblastina	Nicotina
Clorpropamida	Opiáceos
Carbamazepin	Aminofilina
aHaloperidol	Vasopresina
Fluoxetina	Oxitocina
Sertralina	
Amitriptilina	

Meningitis y encefalitis
Criptococosis
Tuberculosis
Abscesos
Herpes zóster
Accidente cerebrovascular
Hematoma subdural / HSA
Hidrocefalia
Traumatismo craneoencefálico
Adenomectomía transesfenoidal
Hipoxia cerebral
Epilepsia
Prolactinomas
Síndrome de Guillain – Barré
Esclerosis múltiple
Neurosarcoidosis
Porfiria aguda intermitente
Arteritis de la temporal
Lupus eritematoso sistémico
Psicosis aguda

CASO CLÍNICO 4



¿QUÉ PRUEBAS COMPLEMENTARIAS DEBEMOS SOLICITAR EN TODOS LOS PACIENTES?

01) Osmolaridad plasmática calculada

02) Osmolaridad urinaria

- capacidad de diluir la orina ante la hipoosmolaridad
- en SIADH $> 100 \text{ mOsm / Kg}$

03) Concentración urinaria de sodio

$> 40 \text{ mmol/L}$: SIADH

$< 10 \text{ mmol/L}$: insuficiencia cardíaca y cirrosis

$> 20 \text{ mmol/L}$: diuréticos, hipotiroidismo, addison, i.
renal



¿QUÉ PRUEBAS COMPLEMENTARIAS DEBEMOS SOLICITAR EN TODOS LOS PACIENTES?

04) Potasio y Metabolismo Ácido Base

Alcalosis metabólica con K bajo: diuréticos o vómitos
Acidosis metabólica con K alto: insuficiencia suprarrenal o renal

05) Niveles de Cloro en Orina

?? en vómitos // ?? si diuréticos

06) Niveles de ácido úrico

Hipouricemia en SIADH
Hiperuricemia en pacientes con hipovolemia



TERCER PASO: DETERMINAR LA GRAVEDAD Y CRONOLOGÍA DE LA HIPONATREMIA PARA ELEGIR EL TRATAMIENTO ADECUADO

Distinguir dos situaciones:

HIPONATREMIA GRAVE (< 120 mEq/L),
SINTOMÁTICA (clínica neurológica) y AGUDA (< 48 horas de evolución)
todos los pacientes deben ser tratados precozmente, con
SUERO SALINO HIPERTÓNICO al 3 % independientemente
de la etiología

HIPONATREMIA ASINTOMÁTICA, CRÓNICA,
LEVE o MODERADA

corrección lenta y gradual, con **RESTRICCIÓN HÍDRICA**



HIPONATREMIA ASINTOMÁTICA, LEVE Y MODERADA

- No es necesario usar soluciones hipertónicas
- El tratamiento inicial consiste en **RESTRICCIÓN HÍDRICA**
- Disminuir ingesta de agua y líquidos un 50 – 60 %
- $\text{Ingesta} < (\text{diuresis} + \text{pérdidas insensibles})$
- $< 800 - 1000 \text{ mL}$ diarios (diuresis – 500 mL)
- SSF 1000 mL / día + Furosemida 20 mg IV cada 8 – 12 h

HIPONATREMIA SINTOMÁTICA, AGUDA Y GRAVE

- Déficit de Sodio (mEquiv/l) =
 $0,6 \times \text{peso (Kg)} \times (\text{sodio deseado} - \text{sodio actual})$
 - En ancianos multiplicar por 0,45 - 0,5 en lugar de 0,6
 - Sodio deseado 120 – 125 (cifras seguras)
 - La mitad de lo calculado se infunde en 12 horas
- Incremento de sodio que se va a conseguir con 1 litro de la solución elegida:

$\frac{\text{Na solución} - \text{Na plasma}}{\text{ACT} + 1}$

ACT (Agua Corporal Total): $\text{Peso (Kg)} \times 0,6$
(0,5 en mujeres y ancianos y 0,45 en mujeres ancianas)



contenido de sodio de las distintas soluciones

INFUSIÓN	Preparación 1 Litro	mEquiv/L
SS Hipertónico 5 %	1000 mL 0,9 % (154 mEq/L) + 20 amp ClNa al 20 % (34 mEq x 20)	834
SS Hipertónico 3 %	1000 mL 0,9 % (154 mEq/L) + 10 amp ClNa al 20 % (34 mEq x 10)	494
SS Normotónico 0,9	1000 mL 0,9 % (154 mEq/L)	154
Ringer Lactato	1000 mL	130
SS Hipotónico 0,45 %	1000 mL de Suero Salino 0,45 %	77
Suero Glucosalino	1000 mL (Glucosa 5 %; ClNa 0,2)	34
Suero Glucosado	1000 mL Suero Glucosado al 5 %	0
Ampollas ClNa	Ampollas al 20 % con 10 mL y 2 g de ClNa	34

HIPONATREMIA SINTOMÁTICA, AGUDA Y GRAVE

diluir 6 ampollas de cloruro sódico al 20 % (cada una con 10 mL, 2 gramos de sodio y 34 mEquiv) en 400 mL de suero fisiológico al 0,9 % (con 3,6 gramos de Sodio)



obtendríamos una solución de 460 mL con 15,6 g de

Na

calculamos el déficit de sodio en mEquiv:

$0,6 \times \text{peso (Kg)} \downarrow (\text{Na deseado} - \text{Na}$

pasamos de mEquiv a gr: déficit / 17 (1 gramo = 17 mEquiv)



la mitad de la cantidad calculada se pasa en 12 horas

si no hay depleción de volumen administrar **Furosemida IV**,
2 – 3 ampollas seguida de una ampolla cada 6 horas

EJEMPLO

Paciente de 70 Kg, con sodio 110 mEq/L



calculamos el déficit de sodio en mEq/L (para 130):
 $0,6 \times 70 \text{ Kg} \times (130 - 110) = 840 \text{ mEq/L}$



pasamos de mEq/L a gramos: $840 / 17$
déficit de 49 gramos



la mitad (**24,5 gramos**) se pasa en 12 horas



a 24,5 gramos le restamos los 3,6 gramos de sodio de 400 CC de SSF

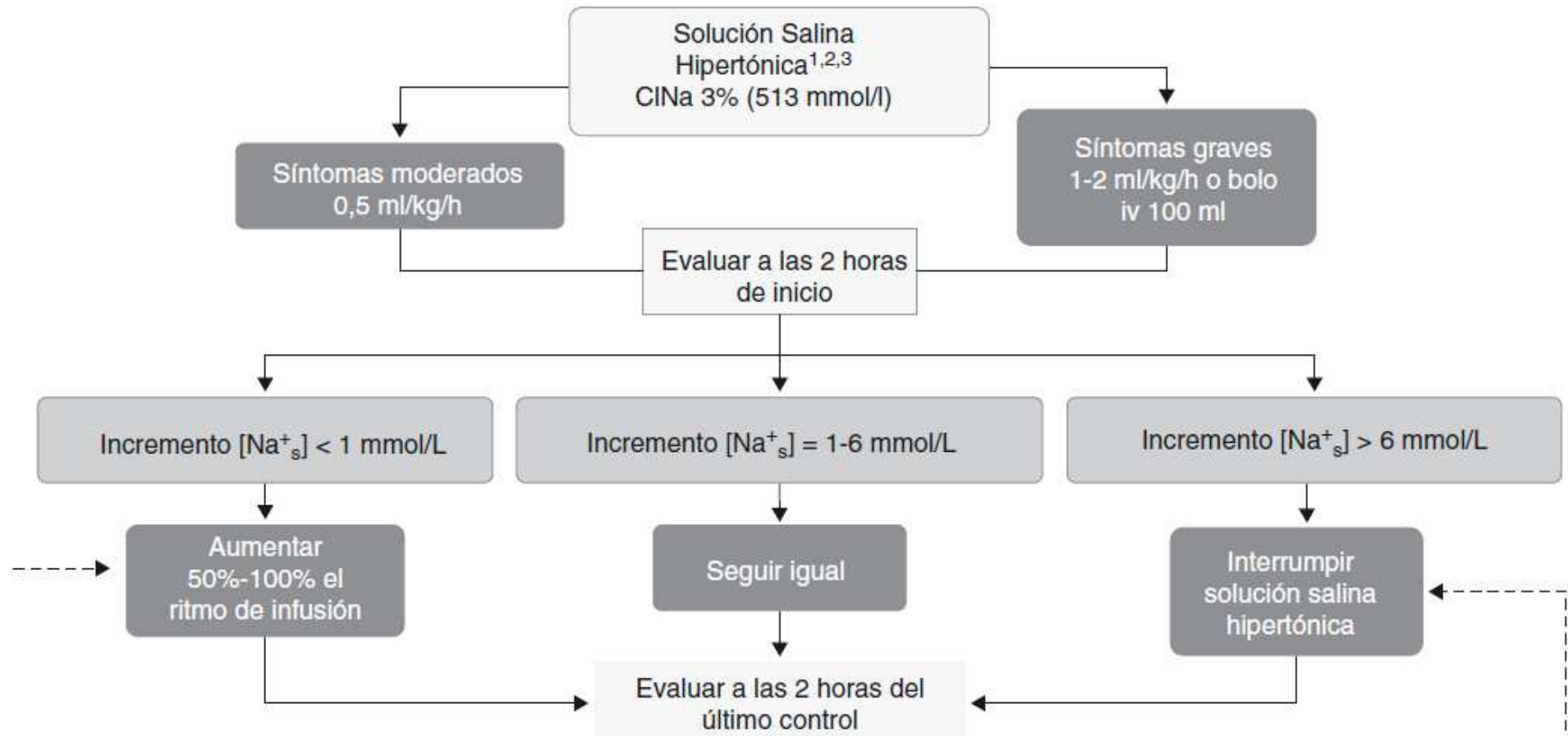
= **20,9 gramos** (que hemos de añadir a los 400 CC de SSF)

para calcular el número de ampollas a añadir
dividimos $20,9 / 2$ (gramos por ampolla) = **10**;
así, **perfundiremos en 12 horas 400 CC de SSF con 10 ampollas**

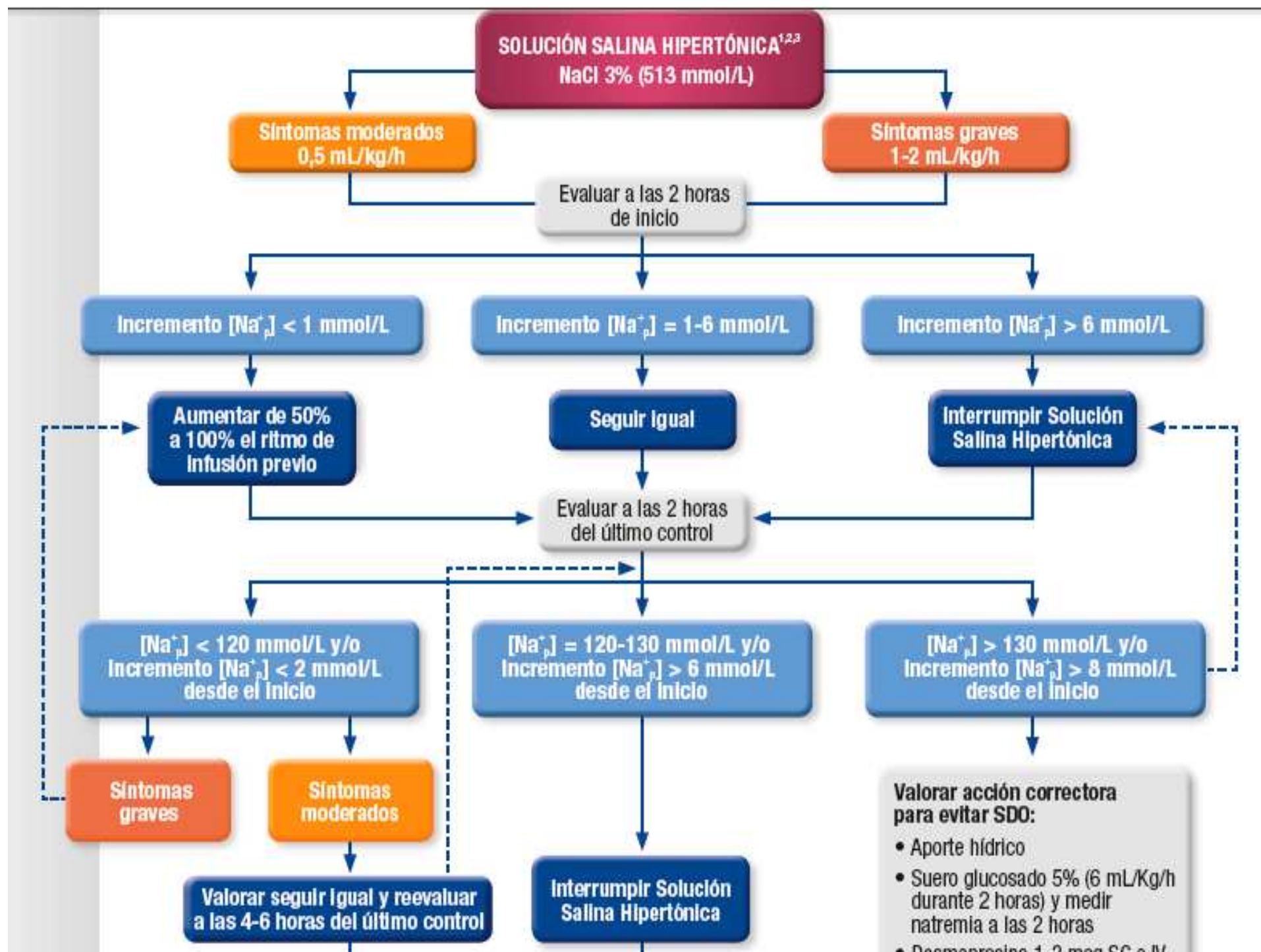
a pasar a 42 mL/h

El tratamiento de la hiponatremia secundaria al síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética[☆]

Isabelle Runkle^{a,*}, Carles Villabona^b, Andrés Navarro^c, Antonio Pose^d, Francesc Formiga^e, Alberto Tejedor^f y Esteban Poch^g



Algoritmo basado en la infusión directa de solución salina hipertónica (500 mL SSF al 0,9 % + 60 mL de SSH al 20 %). Desaconseja el uso de fórmulas



INSUFICIENCIA CARDIACA, CIRROSIS Y SÍNDROME NEFRÓTICO

Leve
Crónica
Asintomática



RESTRICCIÓN HÍDRICA
FUROSEMIDA
Optimizar IECA / ARA II



Considerar tratamiento con **VAPTANES** (especialmente en IC)

En cirrosis e hipoproteinemia añadir **albúmina**
pero no en las primeras 6 – 12 horas de
tratamiento

Aguda
Grave
Sintomática



SUERO HIPERTÓNICO 3 %
FUROSEMIDA



HIPONATREMIAS HIPOVOLÉMICAS

- CORRECCIÓN DEL DÉFICIT DE VOLUMEN CON SUERO SALINO ISOTÓNICO AL 0,9 %
- Suspende diuréticos
- No reintroducir tiazidas (alto riesgo de recurrencia)
- Si síntomas graves, reposición con SSH al 3 %



SIADH

- Restricción de la **ingesta hídrica** (800 – 1000 mL diarios)
- Suspender fármacos relacionados con SIADH
- Suero salino hipertónico al 3 % + diuréticos del asa
- **Antagonistas de la ADH**
 - Demeclociclina: 900 – 1200 mg / día
 - Sales de Litio (600 – 1200 mg / día)
 - Urea (30 gramos diarios)
- Vaptanes



VAPTANES

- **Antagonistas de la ADH:** bloquean su receptor V2R en túbulo colector renal:
 - Efecto acuareético (sin eliminación de Na o K)
 - Aumentan volumen orina y disminuyen su osmolaridad
 - Elevan la natremia
- **Tolvaptan (Samsca®) VO**
 - Antagonista V2
 - 15 mg VO que pueden titularse al alza hasta 60 (no > 30 días)
 - Importantes interacciones. No combinar con suero hipertónico
- **Conivaptan IV**
 - Antagonista V1aR y V2
 - 20 mg IV seguidos de perfusión de 20 a 40 mg en 24 h (4



VAPTANES

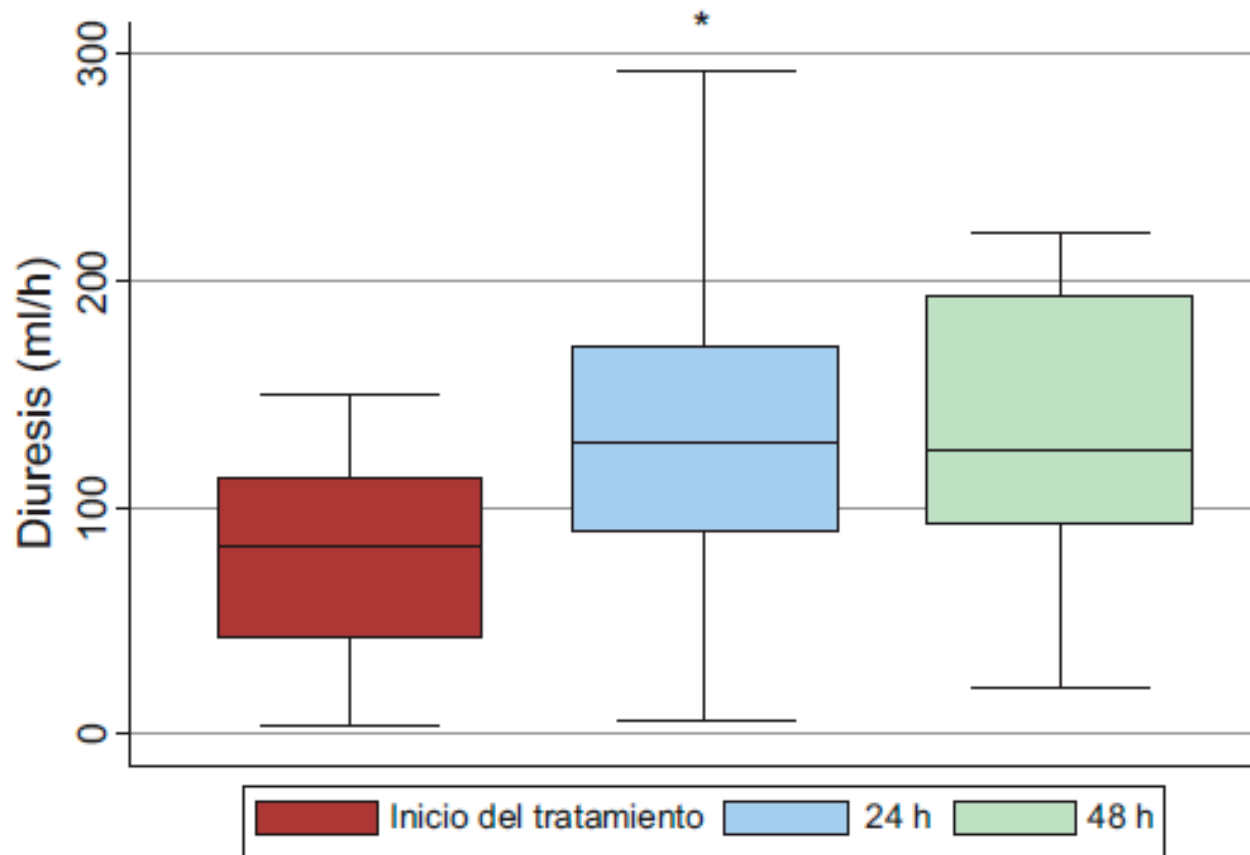
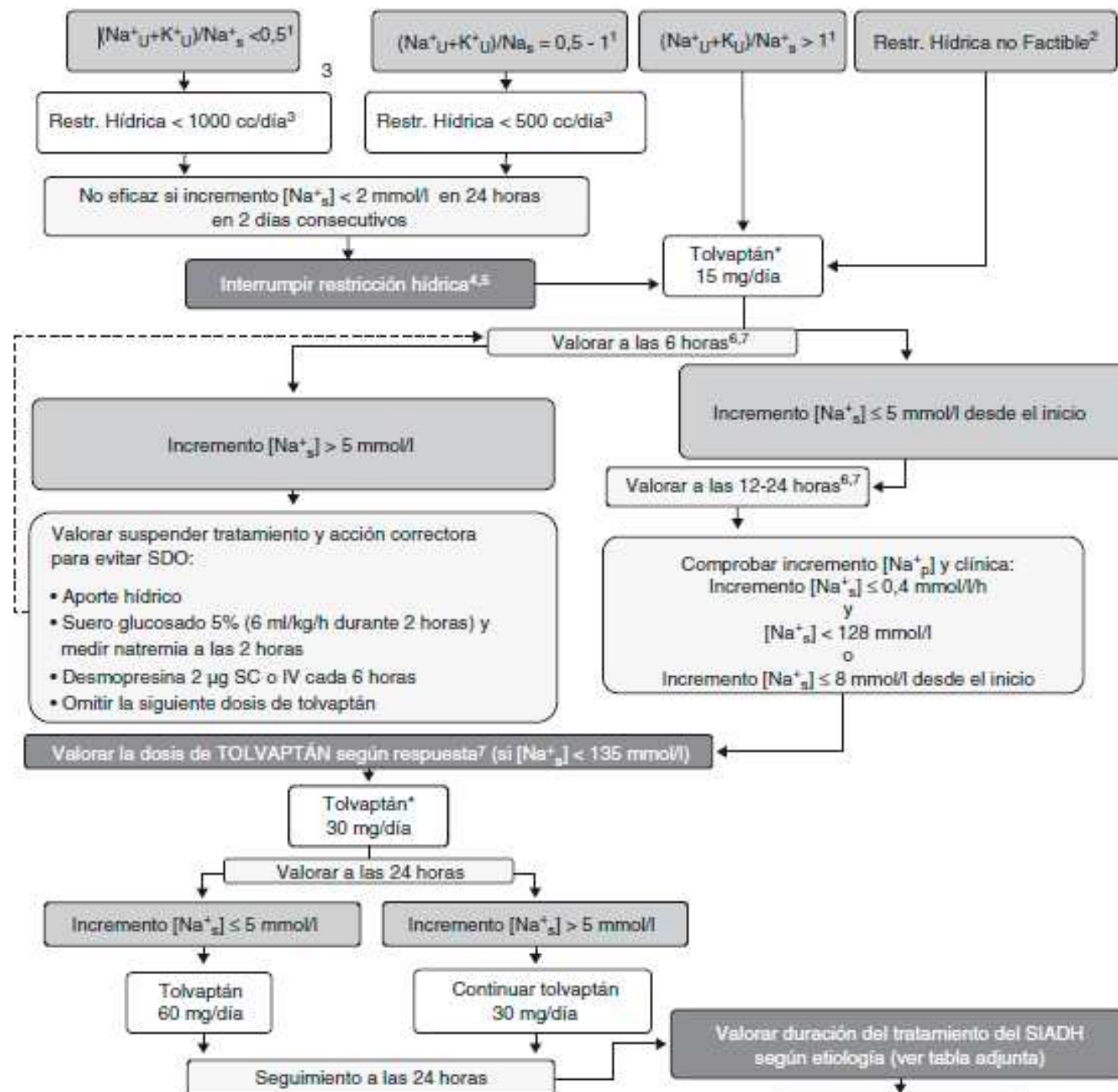


Figura 2. Evolución de la diuresis tras tratamiento con tolvaptán en pacientes con insuficiencia cardíaca e hiponatremia refractaria. * $p < 0,05$ (diuresis al inicio del tratamiento frente a diuresis a las 24 h).



CUARTO PASO: MONITORIZAR LA RESPUESTA PARA EVITAR UNA CORRECCIÓN EXCESIVAMENTE RÁPIDA

- Evitar aumentos $>$ de 0,5 mEquiv/L/h en asintomáticos
 - En sintomáticos ? 1 – 2 mEquiv/L/h en las 3 – 4 primeras h
 - Incremento diario $<$ 10 - 12 mEquiv y $<$ 18 en 48 h
 - Tras alcanzar nivel de seguridad (120), reponer en 48 h
 - Recalcular déficit y velocidad de perfusión cada 2 – 3 h
 - Precaución en las hiponatremias inducidas por tiazidas
 - Corregir corrección rápida con SG 5 % o desmopresina
- 

REFLEXIONES

- Básicos la historia clínica minuciosa, exploración exhaustiva y el tratamiento individualizado y razonado: **NECESITAMOS TIEMPO!!!**
- Con los antecedentes médicos, tratamiento previo, exploración del VEC y sodio en orina podemos tener una aproximación diagnóstica rápida
- **Ojo con la yatrogenia.** Ser muy conservadores en el tratamiento y evitar soluciones hipertónicas salvo si existen síntomas graves. **PRIMUM NON NOCERE!!!**
- El diagnóstico y tratamiento suele ser **FRUSTRANTE.** Quizás nos ayuden bastante las nuevas terapias