

# Desórdenes Clínicos Asociados con Alteraciones del Balance de Sodio y Agua

## Hiponatremia - Hipernatremia

Francis Dumler<sup>1</sup>

### Fisiología normal (homeostasis) de sodio y agua

El volumen total de agua corporal está distribuido en compartimientos que mantienen un equilibrio dinámico definido por la gradiente de concentración de solutos (tonicidad) entre el compartimento intracelular (K) y el extracelular (Na). El contenido total de agua corresponde aproximadamente al 60% del peso corporal. Un individuo de 70 kg tiene un volumen de agua corporal de 42 litros. El volumen intracelular contiene el 65% del volumen total de agua (28 litros) y el extracelular 35% (14 litros). Un 10% del agua intracelular se encuentra en el tejido conectivo y óseo. El 75% del volumen extracelular está en el intersticio (10.5 litros) y el 25% en el compartimento intravascular (3.5 litros). El mantenimiento de un volumen intra-arterial efectivo es esencial para la distribución de oxígeno y nutrientes a los tejidos del organismo.

El volumen intra-arterial está altamente regulado y puede cambiar independientemente del volumen intravenoso o intersticial. Los elementos reguladores incluyen controles aferentes y eferentes. La rama aferente está constituida por baroreceptores de presión baja (localizados en la aurícula cardiaca y venas pulmonares) y de presión alta (seno carotideo, arco aórtico, arteria renal). Existen además baroreceptores en el sistema nervioso central y parénquima hepático cuya fisiología continúa en estudio. La rama eferente regula la excreción de sodio y agua con el objetivo de mantener un volumen circulatorio estable. Sus componentes incluyen los nervios renales, el sistema renina - angiotensina - aldosterona, prostaglandinas, arginina vasopresina, péptido antinatriurético, y otros (óxido nitroso, endotelina, y el sistema kalikreína/bradikinina). Estos mecanismos mantienen el volumen extracelular estable dentro de un rango fisiológico a través de cambios en la tasa de reabsorción y excreción de sodio (el soluto más común del volumen extracelular).

La osmolalidad del líquido corporal se mantiene dentro de un rango muy estricto ( $290 \pm 5$  mOsm/kg) a través de mecanismos que regulan la ingesta (sed) y excreción de agua (diuresis de agua). En condiciones de funcionamiento normal la osmolalidad sérica se mantiene constante a través de un rango muy grande de ingesta de agua (0.5 L – 20+L) con la osmolalidad urinaria variando entre 50 – 1200 mOsm/kg dependiendo de la ingesta de agua. La ingesta diaria de solutos es igual a su excreción (aproximadamente 10 mOsm/kg peso).

La vasopresina es el elemento más importante en la regulación de la osmolalidad urinaria. Su secreción está regulada por estímulos osmóticos y no osmóticos. Un incremento de 1 - 2% en la osmolalidad sérica induce la secreción de vasopresina. En contraste, el estímulo hipovolémico requiere una caída de 7 - 10% para producir una respuesta. Cuando el estímulo osmótico y el hipovolémico divergen en dirección, la respuesta a la pérdida de volumen toma precedente.

Usualmente la ingesta de agua es mayor que el requerimiento mínimo diario. Por esta razón es imprescindible poder mantener una capacidad adecuada de formación y eliminación de agua libre (volumen de orina no asociado a la excreción de solutos). Elementos necesarios para esta función incluyen una filtración glomerular adecuada, suficiente provisión de agua y solutos al segmento de dilución formador de agua libre (segmento grueso ascendente del asa de Henle y la parte inicial del túbulo distal), y un tubo colector impermeable al agua.

En situaciones de deshidratación la concentración adecuada de la orina requiere un intersticio medular hipertónico, un tubo colector con permeabilidad aumentada, y una secreción adecuada de vasopresina.

La concentración de sodio sérico está definida por el contenido total de agua en relación al contenido total de solutos intercambiables (i).

$$\text{Na sérico} \approx \frac{\text{Na}[i] + \text{K}[i]}{\text{H}_2\text{O Total}}$$

Como el contenido de Na está distribuido casi totalmente en el espacio extracelular la ecuación puede reducirse a:

$$\text{Na sérico} \approx \frac{\text{Na}[i]}{\text{H}_2\text{O Total}}$$

Los cambios en la concentración de sodio en la gran mayoría representan alteraciones del balance de agua. Un aumento del volumen corporal de agua disminuirá la

<sup>1</sup> Jefe del Servicio de Nefrología, Hospital William Beaumont, Royal Oak, Michigan, USA.

concentración de sodio. Raras excepciones incluyen pérdidas masivas de sodio como se observan en las nefropatías perdedoras de sal, la crisis adrenal, y la natriuresis cerebral. Una disminución del volumen corporal de agua aumentará la concentración de sodio.

La osmolalidad sérica se puede calcular usando la concentración de solutos en sangre (sodio, urea [nitrógeno ureico] y glucosa). Osmolalidad sérica =  $(2 \times \text{Na mEq/L}) + (\text{nitrógeno ureico (mg/dL)/2.8}) + (\text{glucosa (mg/dL)/18})$ . Una osmolalidad sérica medida  $> 10 \text{ mOsm/kg}$  que la calculada (hiato osmolal) indica la presencia de otras partículas osmóticas activas (metanol, etanol, glicol de etileno). Estos compuestos son permeables, se distribuyen en el volumen intra y extracelular, no inducen gradiente o translocación de agua, y en general no causan hiponatremia. Sin embargo, esta hiperosmolalidad no ofrece protección alguna en la presencia de una hiponatremia concomitante.

Los solutos impermeables (manitol, glucosa en el caso de la diabetes no controlada) producen un gradiente osmolal con translocación de agua intracelular al espacio extracelular. Esto produce una dilución de la concentración de sodio sérico (aproximadamente  $1.6 \text{ mEq/L}$  por cada incremento de  $100 \text{ mg/dL}$  por encima de  $120 \text{ mg/dL}$ ). Esta hiponatremia translocacional es real y ocurre en la ausencia de cambio alguno del volumen total de agua corporal.

La pseudohiponatremia es un artefacto de la medición del sodio sérico usando métodos indirectos (que requieren dilución de la muestra) en la presencia de hiperlipidemia o hiperproteinemia. El 93% del plasma es agua y el 7% restante lípidos y proteína. La medición indirecta está calibrada a un contenido de agua plasmática del 93%. Si el valor actual es menor la cantidad detectada es más baja. Este error no ocurre con el uso de electrodos de ion específico directo que miden el contenido de sodio en la fase acuosa de la muestra no diluida.

### Hiponatremia

La hiponatremia ( $\text{Na sérico} < 136 \text{ mEq/L}$ ) es el desorden electrolítico más común en pacientes hospitalizados. La causa más frecuente es la presencia de un volumen elevado de agua corporal.

La clasificación patogénica de la hiponatremia identifica dos mecanismos básicos:

1. Ingesta de agua libre  $>$  capacidad excretoria normal (polidipsia primaria)
2. Ingesta de agua libre  $>$  capacidad excretoria disminuida
  - a. Suministro disminuido de ultrafiltrado glomerular al segmento diluyente (deshidratación)

- b. Absorción disminuida de solutos en el segmento diluyente (diuréticos, síndrome de Bartter)
- c. Permeabilidad aumentada en el segmento colector:

- i. Con supresión de vasopresina (deficiencia de cortisol /o tiroxina)
- ii. Sin supresión de vasopresina (síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética)

La clasificación etiológica de la hiponatremia agrupa las entidades clínicas en tres categorías definidas de acuerdo al volumen corporal de agua total en relación al contenido total de sodio corporal.

### I. HIPOVOLEMIA

(contenido total de Na corporal bajo)

- a. Pérdidas extrarenales ( $\text{Na urinario} < 10 \text{ mEq/L}$ )
  - i. Emesis
  - ii. Diarrea
  - iii. Secuestro en el tercer espacio
  - iv. Sudoración excesiva
- b. Pérdidas renales ( $\text{Na urinario} > 20 \text{ mEq/Li}$ )
  - i. Diuréticos
  - ii. Insuficiencia adrenal
  - iii. Nefritis perdedora de sal

### II HIPERVOLEMIA

(Contenido total de Na corporal elevado ocurre en la ausencia de cambio alguno en el volumen total de agua corporal).

- a. Enfermedades extrarenales
  - i. Insuficiencia cardíaca
  - ii. Insuficiencia hepática, cirrosis
- b. Enfermedades renales
  - i. Síndrome nefrótico
  - ii. Falla renal aguda
  - iii. Insuficiencia renal crónica
  - iv. Gestación

### III. EUVOLEMIA

(Contenido total de Na corporal normal)

- a. Uso de diuréticos (pueden ser hipo o euvolémica)
- b. Post operatoria
- c. Síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética
- d. Recalibración del osmostato
- e. Resección prostática transureteral

- f. Polidipsia primaria
- g. Deficiencia hormonal
  - i. Hipotiroidismo - tiroxina es requerida para mantener una impermeabilidad máxima en el tubo colector)
  - ii. Insuficiencia adrenal cortical (natriuresis; además el cortisol es requerido para mantener una impermeabilidad máxima en el tubo colector)

**Hiponatremia hipovolémica:** la historia y el examen clínico son esenciales para establecer la presencia de hipovolemia y su causa probable. El mecanismo causante está esquematizado a continuación:

1. Hipovolemia -> Filtración glomerular disminuida -> reabsorción proximal de sodio aumentada -> disminución del monto de sodio enviado al segmento dilucional -> disminución en la tasa de producción de agua libre.
2. Hipovolemia -> aumento de la sed -> ingesta de líquido hipotónico.
3. Hipovolemia -> vasopresina aumentada -> absorción de agua libre aumentada.
4. Ingesta de agua libre > depuración de agua libre disminuida -> Hiponatremia.

La causa más común es el uso de diuréticos, particularmente las tiazidas. La presencia de hipokalemia aumenta la sensibilidad del osmoreceptor e incrementa la sensación de sed agravando la hiponatremia.



**Figura I.** Edema cerebral y herniación del tronco encefálico. El edema cerebral puede ser una complicación de hiponatremia aguda y de una corrección muy rápida de la hipernatremia en niños y puede complicarse de acuerdo a su severidad con herniación del tronco encefálico.

**Hiponatremia hipervolémica:** la historia y el examen clínico (edema) son igualmente esenciales para establecer el diagnóstico. Estos pacientes tienen un volumen vascular [arterial] efectivo disminuido debido a insuficiencia cardíaca, presión venosa central y/o portal elevada, y/o a la hipoalbuminemia. En estas circunstancias los baroreceptores detectan hipovolemia similar la que ocurre con la deshidratación. La retención de sodio y agua libre contribuyen a la formación de edema (hipervolemia) y resultante hiponatremia. En la insuficiencia renal aguda o crónica el volumen vascular está aumentado debido a la disminución de la función renal y la hiponatremia ocurre cuando la ingesta de agua libre es mayor que la capacidad excretora.

**Hiponatremia euvolémica:** el síndrome de la secreción inapropiada de hormona antidiurética es la causa más común de hiponatremia en pacientes hospitalizados. A diferencia de la hiponatremia hipervolemica estos pacientes no presentan edema clínico. En ocasiones es difícil distinguir con precisión entre hipovolemia y euvolemia. La concentración de ácido úrico es el resultado del balance entre producción y excreción. La eliminación de ácido úrico es función de la filtración glomerular, reabsorción de urato y finalmente secreción tubular.

Esta última es extremadamente dependiente del flujo sanguíneo renal y el tubular en particular. En condiciones hipovolémicas la excreción de ácido úrico disminuye causando un incremento en la concentración de ácido úrico sérico. En condiciones de euvolemia o hipervolemia discreta, como es el caso en la secreción inapropiada de hormona antidiurética, la excreción de ácido úrico aumenta y la concentración de ácido úrico sérico disminuye.

**Síndrome inapropiado de secreción de hormona antidiurética:** el diagnóstico clínico requiere la documentación de criterios rigurosos:

1. Hiponatremia e hipoosmolalidad
2. Orina no diluida al máximo (generalmente > 200 mOsm o mayor que el doble de la concentración de sodio sérico)
3. Volumen vascular efectivo normal o discretamente elevado (ácido úrico sérico bajo)
4. Función renal, cardíaca, hepática, adrenal y tiroidea normal
5. Ausencia del uso de drogas con efectos antidiuréticos (vasopresina, oxitocina)
6. Sodio urinario > 20 mEq/L (excepto en pacientes con una dieta muy baja de sal)

Entidades asociadas con el síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética incluyen:

1. Neoplasias: carcinomas (broncogénico, duodenal, pancreático), linfomas, enfermedad de Hodgkin, linfosarcoma
2. Enfermedad pulmonar: neumonía, absceso pulmonar, tuberculosis, aspergilosis

3. Enfermedad del sistema nervioso central: infección, accidente cerebrovascular, tumores, convulsiones, vasculitis
4. Medicamentos: Clorpropamida, anticonvulsivantes, carbamazepina, antipsicóticos, antidepresivos tricíclicos, antidepresivos inhibidores selectivos del reingreso de la serotonina, nicotina, narcóticos, antiinflamatorios no esteroideos, ciclofosfamida, vincristina, ifosfamida, amiodarona.

**Hiponatremia asociada al uso de diuréticos:** presenta como un síndrome de hiponatremia, hipokalemia y alcalosis de contracción, particularmente asociada a las tiazidas. En pacientes geriátricos las tiazidas disminuyen la formación de agua libre suficiente como para causar hiponatremia aún cuando los niveles de vasopresina están disminuidos. Este efecto puede durar hasta dos semanas después de haber discontinuado la medicación. Las tiazidas además estimulan la sed particularmente en pacientes geriátricos

**Hiponatremia asociada al síndrome del SIDA:** la hiponatremia ocurre en ~ 50% de pacientes hospitalizados con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida. El factor causante más común es la administración de líquidos hipotónicos. Sin embargo un 25% de pacientes desarrollan un síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética. En otro 25% de pacientes la insuficiencia renal es un factor patogénico.

Un 5% de pacientes tienen hiporeninemia, hipoadosteronismo o insuficiencia adrenal

**Hiponatremia post-operatoria:** la hiponatremia es común en el periodo post-operatoria en intervenciones de muchos tipos. En general, es causada por la administración de líquidos hipotónicos en la presencia de niveles elevados de vasopresina estimulados por vía no osmótica relacionada al estrés quirúrgico. Esta hiponatremia aguda puede ocasionar edema cerebral, herniación e infarto hipotalámico o pituitario. En respuesta a la hiponatremia aguda hay un incremento de la actividad NA-K-ATPasa que produce un flujo de osmolitos (Na, K Cl) como protección contra el edema cerebral. Los estrógenos y progesterona tienen un efecto inhibitor en este proceso. Por tanto, el sexo femenino está a mayor riesgo de esta complicación.

**Hiponatremia de ejercicio:** la hiponatremia ocurre en un 14% de maratonistas. El mecanismo es un exceso de la ingesta de agua o líquidos hipotónicos acoplada a una estimulación no osmótica de la vasopresina (stress). La ganancia de peso durante la competencia, el consumo de más de 3 litros de líquidos, y un bajo índice de masa corporal son factores de alto riesgo.

**Resección prostática transureteral:** ocurre cuando el volumen de la solución (carente de sodio) usada en la irrigación vesical continua es alto y el lecho operatorio muy vascularizado.

**Tabla I**

**Tratamiento y Límites de Corrección de la Hiponatremia\***

Duración	Condición Clínica	Características Clínicas	Metas Iniciales de Tratamiento	Límites de Corrección y Manejo de sobre corrección
Varias horas	Intoxicación con agua auto inducida, corredores de maratón, abuso de 3,4 metilenedioximetanfetamina (MDM A, o "éxtasis")	Cefalea, delirio, vómitos, convulsiones, coma, edema pulmonar neurogénico, edema cerebral con riesgo de hernia fatal	100 ml de solución salina al 3% IV, hasta 3 veces de acuerdo a síntomas, incrementar la concentración de sodio entre 4 – 6 mEq/L en las primeras 6 horas	No se conocen efectos dañinos con corrección rápida
1-2 días	Hiponatremia pos operatoria, especialmente en mujeres y niños, hiponatremia asociada a enfermedad intracraneal	Cefalea, delirio, vómitos, convulsiones, coma, edema pulmonar neurogénico, edema cerebral con riesgo de hernia fatal	100 ml de solución salina al 3% IV, hasta 3 veces de acuerdo a síntomas, incrementar la concentración de sodio entre 4 – 6 mEq/L en las primeras 6 horas	Evitar la corrección del sodio plasmático por más de 10 mEq/L/día
Desconocido ó > 2 días	Condiciones asociadas con alto riesgo de desmielinización osmótica (concentración de sodio plasmática de 105 mEq/L o menos, hipokalemia, alcoholismo, desnutrición, enfermedad hepática)*	Malestar, fatiga, confusión, calambres, caídas, convulsiones con una incidencia del 10%, con concentraciones de sodio de = 110 mEq/L, edema cerebral mínimo, sin riesgo de herniación	Mucho cuidado con condiciones asociadas a riesgo incrementado para el síndrome de desmielinización osmótica. Infusión de 100 ml de solución salina al 3% si se requiere en presencia de convulsiones; subir el sodio plasmático entre 4 – 6 mEq/L en las primeras 24 horas	Evitar la corrección del sodio plasmático por más de 8 mEq/L/día, considerar reducirlo si el límite es excedido, especialmente en los pacientes de alto riesgo para desmielinización osmótica

\* Hiponatremia severa se define cuando la concentración del sodio plasmático está por debajo de 120 mEq/L. En ausencia de pérdidas de agua en la orina, 1 ml de solución salina 3% debe incrementar el sodio plasmático alrededor de 1 mEq/L.



Tabla 2				
Tratamiento y Límites de Corrección de la Hipernatremia Severa*				
Duración	Condición Clínica	Características Clínicas	Metas Iniciales de Tratamiento	Límites de Corrección y Manejo de sobre corrección
Varias horas	Intoxicación por sal debido a ingestión accidental o por intento de suicidio, uso parenteral de solución hipertónica salina, errores en diálisis	Convulsiones, coma, hipertonia, fiebre alta, hemorragias intracranéas, trombosis de los senos duros	Infusión rápida de dextrosa en agua al 5%, más hemodiálisis de emergencia para restaurar normonatremia	No se conocen efectos dañinos debido a corrección rápida
1-2 días	Pérdidas de agua no remplazadas, debido a glucosuria, diabetes insípida de origen central o nefrogénica	Coma persistente, desmielinización osmótica	Disminuir la concentración plasmática de sodio por 2 mEq/L/hora, hasta que el nivel de sodio sea 145 mEq/L; eliminar o reemplazar pérdidas de agua	Excesiva corrección no es dañina
Desconocido ó = 2 días	En niños: diarrea, inhabilidad de amamantar; en adultos hipodipsia, estado mental comprometido	Semicoma ó coma, corrección muy rápida de la hipernatremia en niños resulta en edema cerebral y convulsiones	En niños: disminuir el la concentración de sodio plasmático por 0.3 mEq/L/hora, en adultos disminuir el sodio plasmático por 10 mEq/L/día, reemplazar pérdidas de agua	En niños: evitar disminuir la concentración de sodio por > 0.5 mEq/L/hora; solución salina al 3% para convulsiones asociadas a rehidratación.

\* Hiponatremia severa se define cuando la concentración del sodio plasmático está por debajo de 120 mEq/L. En ausencia de pérdidas de agua en la orina, 1 ml de solución salina 3% debe incrementar el sodio plasmático alrededor de 1 mEq/L.

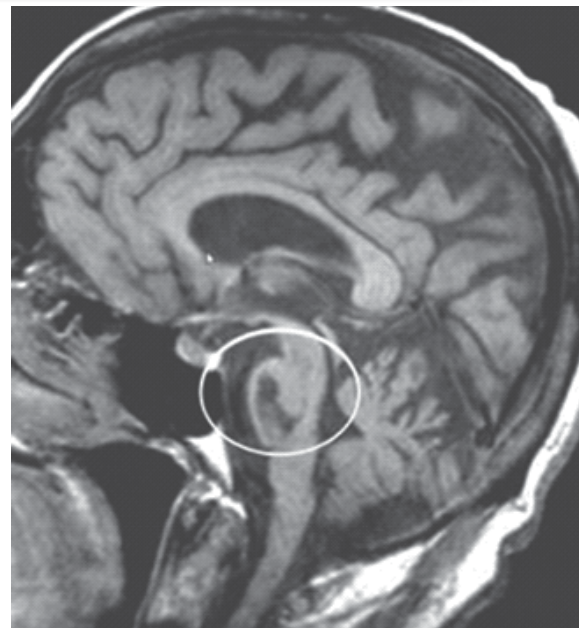
**Recalibración del osmostato:** esta condición se considera ahora como una variante del síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética.

**Manifestaciones clínicas de la hiponatremia:** cefalea, anorexia, náusea, emesis, calambres, fatiga, apatía, letargo, desorientación, agitación, hiporeflexia, hipotermia, ataxia, asterexis, parálisis pseudobulbar, convulsiones, coma.

### Tratamiento de los estados hiponatémicos

Las manifestaciones clínicas de la hiponatremia están en función de la rapidez de la caída de la osmolalidad sérica. Pacientes con manifestaciones del sistema nervioso central generalmente tienen una concentración de sodio sérico < 120 mEq/L y una osmolalidad urinaria > 200 mOsm/kg. La hiponatremia severa es una condición de alta morbilidad y mortalidad. Desafortunadamente, su tratamiento puede resultar en complicaciones neurológicas de gran importancia.

En la fase inicial es importante asegurarse que el paciente no esté deshidratado, se puede iniciar hidratación con suero salino si hay alguna duda. La restricción en la ingesta de agua libre se establece de inmediato (600 - 800 mL por día inicialmente). La excreción de agua libre se puede incrementar usando furosemida (20 - 40 mg) con simultáneo reemplazo del sodio perdido. El uso del suero salino hipertónico (3%) a una dosis de 1-2 ml por kg de peso se reserva para casos con compromiso del sistema nervioso o deterioro clínico continuo. La hiponatremia aguda (aquella que ocurre en 24 - 48 horas) o que se presenta con síntomas de edema cerebral (convulsiones, estupor, coma) puede progresar con bastante rapidez. La corrección máxima recomendada es de 1-2 mEq/L por hora



**Figura 2.** Desmielinización osmótica en el tronco encefálico. Se observa en casos de corrección muy rápida de hiponatremia crónica y en el desarrollo agudo de hipernatremia. En ambos casos hay un incremento muy rápido del sodio plasmático.

pero no más de 8mEq/L en cada periodo de 24 horas. Si la tasa de corrección es mayor que la recomendada se puede usar vasopresina para reducir la sobrecorrección. La hiponatremia crónica se debe corregir gradualmente a una tasa no mayor de 0.5 mEq/L por hora con un máximo de 8 mEq/L durante las primeras 24 horas y manteniendo el sodio sérico por debajo de 125 mEq/L durante 24 - 36 horas. En ningún caso es necesario

**Tabla 3**

**Valores osmolares urinarios y plasmáticos en polidipsia primaria, diabetes insípida y nefrogénica y su respuesta a la administración parenteral de vasopresina**

Diagnóstico	OSM Urinaria mOsm/kg	Vasopresina plasmática	Osm Urinaria con 50 U vasopresina
Normal	> 800	> 2/ pg/ml	Inserto mínimo
DI Completa	< 300	no detectable	Incremento substancial
DI Parcial	300 - 800	< 1.5	Incremento > 10%
DI Nefrogénica	< 300 - 500	> 5	Incremento mínimo
Polidipsia Primaria	> 500	< 5	Incremento mínimo

corregir por encima de 130 mEq/L. La concentración de sodio sérico durante la corrección aguda se debe medir cada 2- 3 horas.

Dependiendo de la causa, la hiponatremia persistente requiere medidas adicionales a la restricción de agua libre. La administración de furosemida y tabletas de sal pueden ser de gran utilidad. En casos más resistentes el uso de demeclociclina (600 - 1200 mg por día) está indicado. Su mecanismo de acción es la producción de diabetes insípida nefrogénica transitoria. El uso de antagonistas de la vasopresina no es recomendado debido a la inducción de sed, cambios rápidos en la concentración de sodio sérico y toxicidad hepática.

#### Hiponatremia y la mielosis central pontina

La presentación clínica está caracterizada por periodos de ausencia de respuesta a estímulos externos, comportamiento psicótico y convulsiones. Estas manifestaciones ocurren 2-6 días después de una corrección rápida del sodio sérico durante las primeras 24 horas usualmente mayor de 12-24 mEq/L. La

mayoría tienen una concentración de sodio inicial < 120 mEq/L. Pacientes de edad, aquellos con enfermedades crónicas o debilitantes, alcoholismo, y una corrección rápida de sodio (20-30 mEq/L en 3 días) están a alto riesgo.

#### Hipernatremia

La hipernatremia está definida como una concentración de sodio sérico > 145 mEq/L. La hipernatremia siempre está acompañada de una elevación de la osmolalidad sérica. La hiperosmolalidad de la hipernatremia produce un estado hipertónico que provoca deshidratación celular. Hiperosmolalidad sin hipertonicidad (como ocurre con valores de elevados de urea) no así, produce deshidratación celular o síntomas similares a los asociados con la hipernatremia.

La clasificación etiológica de la hipernatremia define tres categorías de acuerdo al volumen total de agua corporal:

1. HIPOVOLEMIA -pérdida de agua mayor que la pérdida de sodio
  - a. Pérdida extrarenal: gastrointestinal, cutánea
  - b. Pérdida renal: diuresis osmótica, diuréticos de asa, diuresis post obstructiva
2. EUVOLEMIA - pérdida de agua libre
  - a. Extrarenal: taquipnea, sudoración
  - b. Renal: diabetes insípida
  - c. Otras: falta de acceso a líquidos, hipodipsia, osmostato recalibrado
3. HIPERVOLEMIA - ganancia de sodio mayor que la ganancia de agua
  - a. Administración de sodio hipertónico-
  - b. Administración de bicarbonato de sodio
  - c. Alimentación hipertónica
  - d. Exceso de mineralocorticoides

La diabetes insípida y la polidipsia primaria deben ser consideradas en cualquier paciente con poliuria (más de 5 litros de orina por día) y polidipsia sin causa aparente. La

**Tabla 4**

**Tratamiento de la Diabetes Insípida**

Diagnóstico	Droga (DDAVP)	Dosis
DI Completa	Desmopresina (DDAVP)	10 - 20 ug intranasal cada 12 - 24 horas
		1 - 2 ug sc cada 12 horas
		0.1 - 1.2 mg oral
DI Parcial	Clorpropamida	250 - 500 mg al día
	Carbamazepina	500 mg 3 - 4 veces al día
	Clofibrato	400 - 600 mg al día
	Ibuprofeno	
DI Nefrogénica	Ingesta baja de sal, tiazidas, amiloride, ibuprofeno	

diferenciación entre diabetes insípida central y nefrogénica requiere el conocimiento de los valores séricos de vasopresina y/o la respuesta a la administración de vasopresina. En la polidipsia primaria los valores séricos de vasopresina son muy bajos y la respuesta a la vasopresina exógena es mínima debido a la dilución del intersticio medular que impide una concentración efectiva de la orina. En la polidipsia primaria el volumen vascular efectivo está ligeramente aumentado y la osmolalidad sérica y el ácido úrico sérico están algo disminuidas. En la diabetes insípida el volumen vascular efectivo está disminuido de modo que la osmolalidad sérica y la concentración de ácido úrico están elevadas.

Las causas de diabetes central insípida incluyen:

1. Post traumática, tumores, quistes, iatrogénica
2. Histiocitosis, granulomas, aneurismas
3. Meningitis, encefalitis, Guillan-Barré
4. Diabetes insípida adíptica

Las causas de diabetes insípida nefrogénica incluyen:

1. Congénita (autosomal dominante y autosomal recesiva)
2. Adquirida: enfermedad renal (nefropatías túbulo intersticiales, hipercalcemia y drogas (litio, demeclociclina, metoxifluorano, amfotericina)

La prueba de la deprivación de agua facilita la diferenciación de los síndromes poliúricos. La ingesta de agua se restringe hasta que el paciente pierde 3-5% del peso corporal o hasta que tres concentraciones de orina horarias están dentro del 10% de cada una. En este momento se administran subcutáneamente 5 unidades de vasopresina acuosa y se mide la osmolalidad de la orina a los 60 minutos.

En la hipernatremia por deficiencia de agua, la translocación del agua intracelular al espacio vascular minimiza la reducción del volumen plasmático efectivo. Por esta razón, los síntomas son discretos hasta que la pérdida de agua es substancial. Manifestaciones clínicas incluyen fiebre, náusea, emesis, sed intensa, irritabilidad, letargo, deficiencias neurológicas focales, convulsiones (generalmente en niños).

En la hipernatremia, la pérdida de líquido intracelular conduce a la deshidratación celular. La disminución del volumen celular cerebral produce tracción de los vasos cerebrales que ocasiona daño vascular. El contenido de osmolitos cerebrales disminuye con el tiempo pero la osmolalidad se mantiene gracias a la producción de osmoles idiogénicos (aminoácidos intracelulares).

El tratamiento de los estados hiponatémicos crónicos requiere una corrección lenta para evitar complicaciones neurológicas incluyendo edema cerebral, convulsiones y la muerte. El tratamiento se inicia usando dextrosa al 5% (1.35 mL/kg/hora). La corrección no debe ser mayor de 0.4 mEq/L por hora durante las primeras 48 horas. Si hay compromiso hemodinámico con hipotensión severa, el tratamiento inicial se hace con suero salino (que es hipotónico con relación al plasma). Cuando el estado hemodinámico está estabilizado la rehidratación se continúa con soluciones hipotónicas (agua por vía oral o dextrosa al 5%).

En las raras ocasiones en que la hiponatremia es aguda (intoxicación con sal, deshidratación post-operatoria en un paciente con diabetes insípida) la corrección debe hacerse rápidamente (dentro de las 24-36 horas) debido al alto riesgo de hemorragia cerebral y mielinosis central pontina (similar a la que ocurre en la hiponatremia con una corrección rápida de la concentración de sodio sérico). El tratamiento se inicia con dextrosa al 5% (3-6 mL/kg/hora) con ajustes de dosis cada 2 horas de acuerdo a los resultados seriales de la concentración de sodio. Una vez que la concentración de sodio sérico es 145 mEq/L la tasa de infusión se reduce a 1 mL/kg/hora hasta la normalización. La hemodiálisis aguda está indicada en casos excepcionales.

El tratamiento de la diabetes insípida requiere el uso de medicamentos para corregir la deficiencia en la concentración de la orina.

La diabetes insípida adíptica (anteriormente llamada hipernatremia esencial) ocurre cuando la diabetes insípida central está asociada con daño al osmoreceptor que elimina la sensación de sed. El tratamiento combina desmopresina con Clorpropamida. Esta última aumenta el efecto renal de la vasopresina y tiene cierto efecto estimulador del centro de la sed.

#### Referencias bibliográficas

1. **Adroge HJ, Madias NE.** Hyponatremia. *N Eng J Med* 2000;342:1581-1589.
2. **Almond CSS, Shin AY, Fortescue EB, et al.** Hyponatremia among runners in the Boston marathon. *N Engl J Med.* 2005;352:1550-1556.
3. **Schrier RW, Gross P, Gheorghide M, et al.** Tolvaptan, a selective oral vasopressin V2-receptor antagonist, for hyponatremia. *N Engl J Med* 2006;355:2099-2112.
4. **Ellison DH, Berl T.** The syndrome of inappropriate antidiuresis. *N Engl J Med* 2007;356:2064-2072.
5. **Biswas, Davies JS.** Hyponatremia in clinical practice. *Postgrad Med J* 2007;83:373-378.
6. **Sam R, Fizi I.** Understanding hypernatremia. *Am J Nephrol* 2012;36:97-104.
7. **Nagler EV, Vanmassenhoven J, van der Veer SN, et al.** Diagnosis and treatment of hyponatremia: a systematic review of clinical practice guidelines and consensus statements. *BMC Medicine* 2014;12:231-246.
8. **Sterns RH.** Disorders of plasma sodium - causes, consequences, and correction. *N Engl J Med* 2015;372:55-65.