

Capítulo 9

Alteraciones del sodio y del agua

Marta Albalade Ramón, Roberto Alcázar Arroyo,
Patricia de Sequera Ortiz

1. FUNDAMENTOS FISIOLÓGICOS DEL EQUILIBRIO HÍDRICO

- 1.1. Conceptos básicos
- 1.2. Sodio y agua
- 1.3. Regulación del volumen celular
- 1.4. Mecanismos reguladores del balance de agua

2. CUANTIFICACIÓN DE LA EXCRECIÓN RENAL DE AGUA

- 2.1. Aclaramiento de agua libre
- 2.2. Aclaramiento de agua libre de electrolitos

3. HIPONATREMIA

- 3.1. Etiología
- 3.2. Manifestaciones clínicas
- 3.3. Diagnóstico
- 3.4. Tratamiento

4. HIPERNATREMIA

- 4.1. Etiología
- 4.2. Manifestaciones clínicas
- 4.3. Diagnóstico
- 4.4. Tratamiento

5. BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

1. FUNDAMENTOS FISIOLÓGICOS DEL EQUILIBRIO HÍDRICO

1.1. Conceptos básicos

Osmolalidad (Osm) (v. cap. 12): es el número de partículas de soluto por volumen de solvente:

$$\text{Osm} = \text{Na} \times 2 + \text{glucosa}/18 + \text{urea}/5,6$$

Si utilizamos la cifra de nitrógeno ureico en sangre (BUN):

$$\text{BUN} = \text{urea}/2,14$$

Tonicidad: es la fracción de la osmolalidad producida por solutos efectivos, esto es, solutos que no atraviesan la membrana plasmática de forma pasiva (p. ej., sodio, glucosa, manitol):

$$\text{Tonicidad} = \text{Na} \times 2 + \text{glucosa}/18$$

Se expresa en miliosmoles/litro de agua. En el caso de la glucosa y la urea, los valores (en mg/dl) deben dividirse por 18 y 5,6, respectivamente, para obtener los milimoles/litro.

1.2. Sodio y agua (v. cap. 8)

El metabolismo del agua está regulado por un mecanismo cuyo objetivo es mantener constante la osmolalidad del agua extracelular y su distribución relativa en los distintos compartimentos (**tabla 1**). Una forma simple de cálculo considera el líquido intracelular equivalente a 2/3 del peso, y el extracelular a 1/3. El plasma correspondería a 1/4 del líquido extracelular.

La premisa fundamental para manejar correctamente las alteraciones en la concentración plasmática de sodio ([Na]) es recordar que la [Na] es una medida de la osmolalidad del líquido extracelular y que *refleja cambios en el agua*, mientras que la cantidad total de sodio representa el agua total del líquido extracelular, *reflejando cambios en el volumen*. La **tabla 2** recoge las diferencias de la fisiología del sodio y el agua. Por tanto, las disnatremias son trastornos del agua, y no de una mayor o menor cantidad total de sodio.

1.3. Regulación del volumen celular

La osmolalidad extracelular, dependiente de la [Na], y la intracelular, dependiente de la concentración de potasio ([K]), son equivalentes, adaptándose

Tabla 1
Distribución relativa del agua en los compartimentos corporales

Compartimento	Peso corporal (%)
Total	
• Varón	60
• Mujer	50
Líquido intracelular (LIC)	40
Líquido extracelular (LEC)	20
• Agua del plasma	4
• Agua intersticial	16

Tabla 2
Comparación de los mecanismos reguladores del sodio y el agua

	Sodio	Agua
¿Qué regula?	Regula el volumen extracelular	Regula la tonicidad del agua corporal total
¿Qué detecta?	Volumen circulante eficaz	Osmolalidad plasmática
Detectores	Detectan cambios en el volumen circulante eficaz: seno carotídeo, seno auricular, arteriola aferente	Detectan cambios en la osmolalidad: osmorreceptores hipotalámicos
Efectores	Modifican la excreción renal de sodio: filtrado glomerular, sistema nervioso simpático, sistema renina-angiotensina-aldosterona, prostaglandinas, péptidos natriuréticos, ADH	Modifican • Ingesta de agua: por la sed • Excreción de agua: por la ADH

ADH: hormona antidiurética.

las células a los cambios osmóticos. Un aumento brusco de la osmolalidad plasmática (Osm_p) sacará agua del espacio intracelular al extracelular y la célula perderá volumen. Si, por el contrario, la osmolalidad plasmática desciende, entrará agua y la célula ganará volumen. Cuando el aumento de la osmolalidad plasmática es más duradero cambia la composición celular, aumentando los solutos intracelulares osmóticamente activos, como la glucosa, la urea, el sodio, el potasio, los aminoácidos y otras moléculas pequeñas orgánicas e inorgánicas (osmolitos idiogénicos), y a la inversa ocurre si la osmolalidad plasmática desciende. Este último mecanismo es fundamental para mantener el volumen celular en el sistema nervioso central, y evitar así

el edema o la deshidratación neuronal que condiciona los síntomas neurológicos que acompañan a las disnatremias. Además, la adaptación también explica por qué es necesario corregir los trastornos crónicos lentamente.

1.4. Mecanismos reguladores del balance de agua

La osmolalidad plasmática normal es de 280 a 295 mOsmol/kg. Variaciones del 1 al 2% desencadenan los mecanismos necesarios para corregirla, que son fundamentalmente la sed y la capacidad de concentrar la orina para la hiperosmolaridad, y la excreción renal de agua para corregir la hipoosmolaridad.

El cambio de la osmolalidad se detecta en el *hipotálamo*, donde se encuentran los osmorreceptores que estimularán el *centro de la sed* (que regula la ingesta de agua) y la liberación de *vasopresina* u *hormona antidiurética* (ADH) (que regula la eliminación de agua). Para realizar su acción la hormona se une a receptores específicos en los túbulos colectores (V2) cuya activación induce la inserción de *acuaporina 2* (AQP-2) en la membrana luminal del túbulo colector medular, formando canales permeables al agua a través de los cuales se reabsorbe agua hacia el intersticio renal. El *efecto de la ADH es una disminución del flujo urinario y un aumento de la osmolalidad urinaria* (Osm_u). Así, dependiendo de su acción, la osmolalidad urinaria oscila entre 50 y 1.200 mOsmol/kg. Si pensamos que un adulto normal elimina 900 mOsmol de solutos al día, el volumen de orina puede variar entre 18 l (máxima dilución: 900/50) y 0,75 l (máxima concentración: 900/1.200).

Cualquier factor que interfiera con el mecanismo dependiente de ADH altera la capacidad de concentrar o diluir la orina. La producción de ADH también se estimula por disminución del volumen circulante eficaz, náuseas, estrés, dolor, temperatura, fármacos y otros mediadores hormonales. Pero los mecanismos homeostáticos que regulan la volemia *siempre* dominan sobre los mecanismos que mantienen la tonicidad.

2. CUANTIFICACIÓN DE LA EXCRECIÓN RENAL DE AGUA

2.1. Aclaramiento de agua libre

Para medir la cantidad de agua libre de solutos que el riñón puede excretar por unidad de tiempo se utiliza el *aclaramiento de agua libre* (CH_2O).

$$CH_2O = V (1 - Osm_o/Osm_p)$$

Donde V es el volumen de orina.

Así, por ejemplo, si la osmolalidad plasmática (Osm_p) es de 280 mOsm/kg, la urinaria (Osm_u) es de 140 mOsm/kg y el volumen de orina (V) es de 8 l, el CH_2O será de 4 l/día. Esta eliminación sería adecuada tras una sobrecarga de agua, pero inapropiada si se debe a un déficit de ADH o a una resistencia a su efecto.

2.2. Aclaramiento de agua libre de electrolitos

El aclaramiento de agua libre de electrolitos (CH_2Oe) se basa en que moléculas como la urea, que constituyen una parte importante de la osmolalidad urinaria, no son relevantes para la eliminación de agua, al no generar gradientes osmóticos. Se calcula:

$$\text{CH}_2\text{Oe} = V [1 - (\text{Na}_o + \text{K}_o / \text{Na}_p)]$$

Donde Na_o , K_o y Na_p corresponden a $[\text{Na}]$ urinaria, $[\text{K}]$ urinaria y $[\text{Na}]$ plasmática, respectivamente.

El cálculo del CH_2Oe es especialmente útil en casos de síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH) o natriuresis cerebral, cuando la osmolalidad urinaria puede ofrecer información confusa. A este aspecto técnico se añade el práctico: si $[\text{Na} + \text{K}]_o < [\text{Na}]_p$, hay eliminación de agua libre, y si $[\text{Na} + \text{K}]_o > [\text{Na}]_p$, se está reabsorbiendo agua libre.

Así, por ejemplo, en un paciente con ligera hipovolemia, si la osmolalidad plasmática (Osm_p) es de 280 mOsm/kg, la urinaria (Osm_u) de 560 mOsm/kg, y el volumen de orina (V) es de 1 l, el CH_2O será de -1 l, es decir, no hay pérdida de agua libre. Pero sus iones son: $[\text{Na}]_p$, 142 mEq/l; $[\text{Na}]_o$, 6 mEq/l, y $[\text{K}]_o$, 30 mEq/l, por lo que el CH_2Oe es de 0,7 l, lo que significa que en realidad esta orina conduce a una pérdida de agua libre y a una mayor tendencia a la hipernatremia.

3. HIPONATREMIA

La hiponatremia ($[\text{Na}] < 135$ mEq/l) es una situación relativamente frecuente en pacientes hospitalizados, con una incidencia y una prevalencia en adultos del 1 y 2,5%, respectivamente, siendo algo menor en niños. Su aparición implica que existe una ganancia de agua libre en la mayoría de los casos, bien por una ganancia excesiva de agua o por dificultad para excretarla.

3.1. Etiología

La **tabla 3** recoge las causas habituales de hiponatremia.

Tabla 3
Causas habituales de hiponatremia

- Hiponatremia con osmolalidad aumentada
 - Hiperglucemia
- Hiponatremia con osmolalidad normal (pseudohiponatremia)
 - Hiperlipidemia o hiperproteinemia grave
- Hiponatremia hiposmolar
 - Por exceso de aporte:
 - Polidipsia psicógena
 - Administración intravenosa u oral de líquidos hipotónicos
 - Alteración en la capacidad de dilución renal
 - Insuficiencia renal
 - Diuréticos
 - Aumento de la ADH no osmótica
 - Por depleción del volumen circulante eficaz:
 - Pérdidas renales o extrarrenales
 - Situaciones de edemas: insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis, síndrome nefrótico
 - Dolor, vómitos (de especial interés en el posoperatorio)
 - Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH)
 - Síndrome cerebral perdedor de sal
 - Déficit de glucocorticoides
 - Hipotiroidismo
 - Alteración del osmorreceptor (*reset osmostat*)
 - Corredores de maratón

3.1.1. Hiponatremia con osmolalidad plasmática aumentada o normal

Por lo general, hiponatremia e hipoosmolalidad coexisten, pero no siempre. La hiponatremia con osmolalidad plasmática elevada se observa cuando se añade al espacio vascular una sustancia que no entra en las células, por ejemplo la glucosa o el manitol. Se calcula que por cada incremento de 100 mg de la glucemia por encima de 100 mg/dl, el *sodio plasmático* (Na_p) disminuye 1,6 mg/dl.

También la osmolalidad plasmática puede ser normal en las hiperlipidemias o las hiperproteinemias graves, ya que una mayor proporción relativa del volumen plasmático es ocupada por los lípidos o las proteínas.

3.1.2. Hiponatremia con osmolalidad plasmática disminuida

3.1.2.1. Exceso de aporte

En los individuos con exceso de aporte de agua, si la capacidad de excretar agua es normal aparecen hiponatremias importantes sólo si se ingieren más de 10-15 l/día, si la ingesta elevada es muy rápida o cuando la carga de solutos diaria que se ha de excretar es inferior a 250 mOsmol/día (bebedores de

cerveza importantes con pobre ingesta alimentaria). En este grupo encontraremos $[Na + K]_o < [Na]_p$.

3.1.2.2. *Alteración en la capacidad de dilución renal*

La retención de agua y la hiponatremia son comunes cuando el filtrado glomerular es muy bajo.

El 73% de las hiponatremias por diuréticos, según algunas revisiones, se deben a *tiazidas* solas, el 20% a tiazidas en combinación con fármacos ahorradores de potasio y el 8% a furosemida. Es característico que la hiponatremia por tiazidas aparezca en mujeres ancianas. Se cree que está favorecida por la acción de éstas en el túbulo distal, junto a un consumo de agua elevado.

3.1.2.3. *Trastornos con cifras de hormona antidiurética elevadas*

3.1.2.3.1. *Depleción del volumen circulante eficaz*

La hipovolemia efectiva (pérdidas gastrointestinales, renales o cutáneas) desencadena una secreción de ADH dependiente del volumen para aumentar la perfusión y restaurar la normovolemia. Hay que recordar que *cuando existen dos estímulos opuestos por la osmolalidad y el volumen, lo que prima es el volumen*. Encontraremos en general una orina concentrada con un $[Na]_o$ variable según el origen de las pérdidas.

3.1.2.3.2. *Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética*

Se caracteriza por una liberación de ADH no debida a los estímulos normales (hiperosmolaridad o hipovolemia), que impide la excreción de agua mientras la eliminación de sodio es normal. Las causas son múltiples y aparecen recogidas en la **tabla 4**. Las cifras de líquido extracelular son *normales o ligeramente elevadas*, con *disminución de la urea y el ácido úrico*, cuya reabsorción proximal está disminuida, y *disminución del CH_2O_e* , siendo las cifras del resto de los electrolitos y las *funciones tiroidea, suprarrenal y renal normales*.

3.2. **Manifestaciones clínicas**

La mayoría de los pacientes están asintomáticos, y la aparición de los síntomas, fundamentalmente neurológicos, depende de la *gravedad y de la velocidad de instauración de la hiponatremia*. A estos síntomas se añaden los de la enfermedad causal. Son las mujeres y los niños los que presentan síntomas con más frecuencia.

Clásicamente se considera que con una concentración plasmática de sodio (Na_p) inferior a 125 mEq/l aparecen náuseas y malestar general; con cifras entre 115 y 120 mEq/l aparece cefalea, letargia y obnubilación. Las convulsiones y el coma se dan con concentraciones inferiores a 115-110 mEq/l, pero se

Tabla 4

Causas del síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH)

- Tumores
 - Pulmonar/mediastínico
 - No torácico (duodenal, carcinoma de páncreas, ureteral/prostático, de útero, de nasofaringe o leucemia)
- Alteraciones del sistema nervioso central
 - Lesiones de masa: tumores, abscesos, hematoma subdural
 - Enfermedades inflamatorias: encefalitis, meningitis, lupus, porfiria aguda intermitente
 - Alteraciones vasculares (trombosis, hemorragia subaracnoidea, etc.)
 - Enfermedades degenerativas/desmielinizantes: síndrome de Guillain-Barré, lesiones medulares
 - Otros: traumatismos, psicosis, sarcoidosis, *delirium tremens*, hidrocefalia, etc.
- Fármacos: antidepresivos tricíclicos, antiinflamatorios no esteroideos, bromocriptina, carbamazepina, ciprofloxacino, cisplatino, clofibrato, clozapina, ciclofosfamida, clorpropamida, desmopresina, éxtasis (3,4-metilendioxitamfetamina), fenotiazina, haloperidol, ifosfamida, imatinib, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina, inhibidores de la monoaminoxidasa, inhibidores de la recaptación de serotonina (fluoxetina, sertralina), interferón- α , levamisol, lorcaína, melfalán, metotrexato, nicotina, opiáceos, oxcarbazepina, oxitocina, vinblastina, vincristina
- Alteraciones pulmonares
 - Infecciones: neumonía (viral, bacteriana, por tuberculosis)
 - Mecánicas/ventilatorias: insuficiencia respiratoria aguda o neumotórax
- Náuseas
- Origen idiopático
- Cirugía mayor

sabe que con natremias de 128 mEq/l pueden aparecer convulsiones si la hiponatremia es aguda, especialmente en el posoperatorio.

3.3. Diagnóstico

Conviene seguir un esquema diagnóstico que obligue a pensar en todas las posibilidades con un criterio fisiopatológico (**figura 1**):

- **Paso 1:** determinar si existe un estado hiposmolar. Para ello siempre hay que medir la *osmolaridad plasmática*.
- **Paso 2:** determinar si se está excretando una orina diluida o no: calcular el CH_2Oe .
 - Si hay ganancia de agua libre: respuesta patológica, que implica que existe un exceso de ADH.
 - Si hay pérdida de agua libre: respuesta normal.

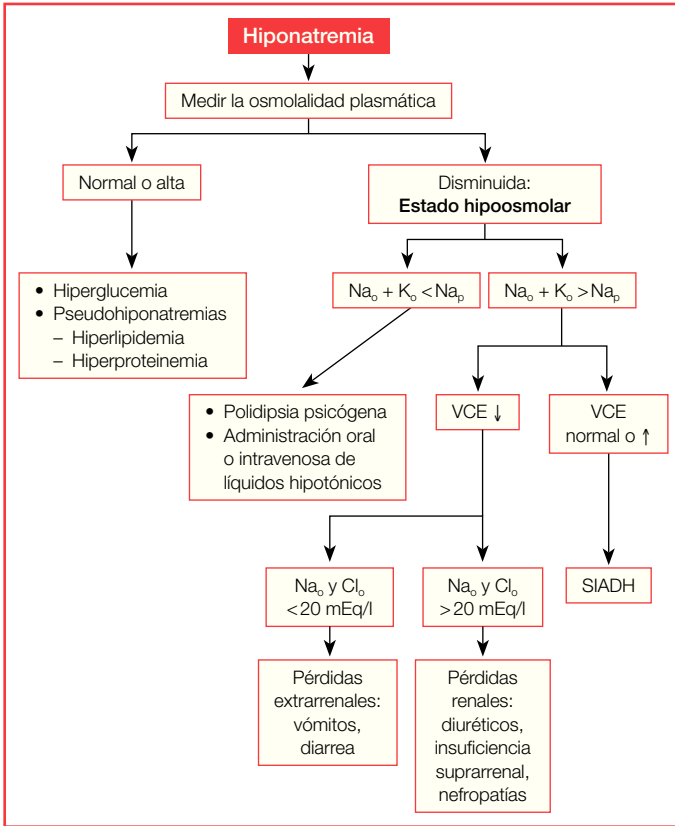


Figura 1

Algoritmo diagnóstico de hiponatremia. SIADH: síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética; VCE: volumen circulatorio eficaz.

- **Paso 3:** determinar clínicamente el volumen circulatorio eficaz y el volumen del líquido extracelular:
 - **Volumen circulatorio eficaz disminuido:**
 - Líquido extracelular contraído: pérdidas extrarrenales o renales.
 - Líquido extracelular normal o aumentado: síndromes edematosos.
 - **Volumen circulatorio eficaz normal:** sospechar un SIADH y descartar un hipotiroidismo.

3.4. Tratamiento

3.4.1. Importancia de la instauración rápida del tratamiento

Es fundamental recordar los mecanismos de adaptación cerebral que se han descrito previamente, ya que la adaptación a la hiponatremia crónica hace al cerebro vulnerable, y si se corrige con demasiada rapidez puede producirse una desmielinización osmótica. Los pacientes presentan inicialmente una mejoría neurológica, pero entre uno y varios días después aparecen déficits neurológicos progresivos y, a veces, permanentes.

El síndrome puede evitarse limitando la corrección de la hiponatremia crónica a **<10-12 mEq/l en 24 horas** y a **<18 mEq/l en 48 horas**. Los pacientes con desnutrición grave, alcoholismo o hepatopatía avanzada son especialmente vulnerables, por lo que *siempre* debe individualizarse el tratamiento, para evitar las complicaciones.

También pueden producirse complicaciones en pacientes en los que la hiponatremia se «autocorrige» de forma inesperada en el curso del tratamiento: hiponatremias causadas por depleción de volumen, déficit de cortisol, administración de desmopresina, ingestión desmesurada de líquidos (potomanía) o uso de tiazidas. Una vez eliminada la causa de la hipovolemia con repleción de volumen, reposición de cortisol, interrupción del uso de desmopresina, de tiazida o del aporte de agua, aparece una diuresis acuosa y los pacientes tienen una orina con dilución máxima, que puede elevar las cifras de sodio plasmático >2 mEq/l/h. Por ello es necesario establecer una corrección máxima de 8 mEq/l/día y mantener una vigilancia frecuente de la concentración plasmática de sodio y de la diuresis.

3.4.2. Tratamiento de la hiponatremia

Ante una hiponatremia deben evitarse los fluidos hipotónicos y, en función de los síntomas, administrar el tratamiento más adecuado.

- **Hiponatremia sintomática:** siempre hay que utilizar soluciones hipertónicas:
 - Cloruro de sodio al 3% (513 mM de sodio/l), estimando la cantidad de sodio que se ha de administrar con la siguiente fórmula:

$$\text{Cantidad de sodio que administrar} = 0,6^* \times \text{peso} \times \\ \times ([\text{Na}]_{\text{deseado}} - [\text{Na}]_{\text{actual}})$$

*0,5 en mujeres y ancianos.

- Furosemida: 1 mg/kg/4-6 h, especialmente en los estados edematosos y/o si la osmolalidad urinaria es superior a 400 mOsmol/kg

El tratamiento agudo debe interrumpirse cuando se alcance uno de los tres criterios siguientes: a) se resuelvan los síntomas; b) se alcance una

[Na]_p segura (> 120 mEq/l), o c) se alcance una *corrección total de 18 mEq/l*. De estas recomendaciones se deduce que la [Na]_p debe vigilarse a *intervalos frecuentes* (preferiblemente cada 2 h, y como mínimo cada 4 h) durante las fases activas del tratamiento con objeto de ajustarlo a que la corrección se mantenga dentro de esos límites. La segunda conclusión es que el nivel de sodio deseado que utilizamos en la fórmula *no* es la concentración de sodio normal, sino la que nos lleve a una corrección segura.

- **Hiponatremia asintomática:** no constituye una urgencia terapéutica y el tratamiento debe efectuarse en función de la etiología de la hiponatremia.
 - En caso de disminución del volumen circulante eficaz e hipovolemia: administrar suero salino isotónico al 0,9%.
 - En caso de disminución del volumen circulante eficaz e hipervolemia (cardiopatía, síndrome nefrótico, cirrosis) está indicada la restricción de agua a una *cantidad inferior a la de las pérdidas insensibles más la diuresis*. No existen otras directrices específicas relativas al tratamiento de la hiponatremia en estas situaciones. Debe valorarse en cada caso la adición de diurético de asa, espironolactona y/o inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.
 - En el SIADH el tratamiento crónico se basa en la *restricción de líquidos*. Debe recordarse que: a) la restricción afecta a todos los líquidos, y no solamente el agua; b) el grado de restricción depende de la diuresis más las pérdidas insensibles; c) suelen ser necesarios varios días antes de que se modifique la osmolalidad plasmática, y d) no debe restringirse la ingesta de sodio. Deben evitarse todos aquellos fármacos que puedan asociarse a SIADH (v. **tabla 4**).

La intervención farmacológica se reserva para los casos refractarios. El fármaco más utilizado es la demeclociclina, 600-1.200 mg/día en dosis fraccionadas. El descenso de la osmolalidad urinaria se observa a los 3-4 días de tratamiento, y se inicia poliuria en torno a los 7 días. Este fármaco es nefrotóxico, por lo que debe vigilarse la función renal. Otros fármacos como el litio tienen efectos similares, pero los resultados han sido inconsistentes, y tienen efectos secundarios y toxicidad importante. También se ha propuesto el uso de urea que, aunque es efectiva en dosis de 30 g/día, comporta varios problemas, como su sabor desagradable, la hiperazoemia y el hecho de que no exista una formulación de uso cómodo del producto.

Un elemento práctico en el manejo diario consiste en aumentar, además de la ingesta de sal, el aporte de proteínas mediante suplementos hiperproteicos, que finalmente también inducen un aumento de la eliminación de urea en orina.

Mención aparte a todos estos elementos clásicos merecen los **antagonistas V2**. En España, está disponible el tolvaptán (Samska[®]), autorizado por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) para el tratamiento del SIADH. Es un antagonista selectivo del receptor V2, que provoca un aumento de la

acuarexis, reducción de la osmolalidad urinaria y aumento de la natremia. Se comienza con una dosis de 15 mg/día, que se aumenta progresivamente según la respuesta acuarética hasta 30-60 mg/día. El efecto es dependiente de la dosis. Las reacciones adversas recogidas como frecuentes en la ficha técnica incluyen: sed, polaquiuria, poliuria, deshidratación e hipotensión ortostática. No se ha validado su uso para la hiponatremia aguda, y hay que tener en cuenta que el inicio de su acción se produce a las 2 horas de su administración. Estos fármacos pueden pasar a ser la piedra angular del tratamiento de la hiponatremia, ya que múltiples trabajos demuestran que son eficaces en el tratamiento de la hiponatremia no sólo por SIADH, sino también en la insuficiencia cardíaca congestiva o en la cirrosis, aunque no existe experiencia sobre su seguridad y eficacia a largo plazo.

4. HIPERNATREMIA

La hipernatremia ($[Na]_p > 145 \text{ mEq/l}$) es menos frecuente que la hiponatremia, aunque su incidencia es mayor en niños y en pacientes de edad avanzada. Puede ser el resultado de una pérdida de agua (lo más frecuente) o de un mayor aporte de sodio (raro). Cuando se produce la pérdida de agua, el organismo se defiende de la aparición de hipernatremia estimulando la sed y la liberación de ADH. La *sed es primordial*, ya que incluso la máxima secreción de ADH puede no lograr retener agua suficiente para compensar las pérdidas si no se aumenta el aporte de agua. Así, la hipernatremia por pérdida de agua ocurre sólo en pacientes con hipodipsia o, más comúnmente, en adultos con alteración del estado mental o sin acceso al agua, y en lactantes.

4.1. Etiología

Dependiendo del volumen de líquido extracelular, la hipernatremia se presenta con hipovolemia por pérdidas renales o extrarrenales (que es la más frecuente), con hipervolemia debida a un aporte excesivo de sustancias hipertónicas (como ingesta de agua de mar) o con normovolemia, como en la diabetes insípida (**tabla 5**).

La diabetes insípida se caracteriza por fallo completo o parcial de la secreción de ADH (diabetes insípida central) o en su respuesta renal (diabetes insípida nefrogénica). Como resultado, la reabsorción renal de agua disminuye y se produce una orina muy diluida (3 a 20 l/día), si bien la mayoría de estos pacientes conservan el balance de agua porque el mecanismo de la sed se mantiene intacto. Las causas de diabetes insípida se recogen en la **tabla 6**.

4.2. Manifestaciones clínicas

Los síntomas son fundamentalmente neurológicos y se relacionan con la deshidratación celular. Los primeros en aparecer son la letargia, la debilidad

Tabla 5
Etiología de la hipernatremia

- Pérdida de agua
 - Pérdidas insensibles
 - Sudoración profusa: fiebre, temperaturas altas, ejercicio
 - Quemaduras
 - Infecciones respiratorias
 - Pérdidas renales
 - Diabetes insípida central
 - Diabetes insípida nefrogénica
 - Diuresis osmótica: glucosa, urea, manitol
 - Otras situaciones
 - Pérdidas gastrointestinales
 - Diarrea osmótica: lactulosa, malabsorción, gastroenteritis infecciosas
 - Alteraciones hipotalámicas
 - Hipodipsia primaria
 - *Reset osmostat* por expansión de volumen por hipermineralcorticismo
 - Hipernatremia esencial por pérdida de función del osmorreceptor
 - Entrada de agua a las células
 - Convulsiones o ejercicio intenso
 - Rabdomiólisis
- Sobrecarga de sodio
 - Administración de cloruro de sodio hipertónico o bicarbonato sódico
 - Ingesta de agua de mar
 - Ingesta de sodio

y la irritabilidad, y pueden progresar a convulsiones, coma y muerte en casos graves. Como ocurría con la hiponatremia, hay que tener presente que la intensidad de los síntomas se relaciona tanto con la gravedad como con la velocidad de instauración.

Otros síntomas que pueden existir son los de una enfermedad neurológica subyacente, signos de expansión o depleción de volumen y, en pacientes con diabetes insípida, poliuria, nicturia y polidipsia.

4.3. Diagnóstico

Una vez detectada la hipernatremia, para el diagnóstico (**figura 2**) tendremos que contestar una serie de preguntas:

1. **¿Cómo está el volumen extracelular?** Distingue los casos por ganancia neta de sodio de los de pérdida neta de agua.
2. **¿Hay oliguria? ¿Es la osmolalidad urinaria máxima? ¿Cuál es el CH_2Oe ?** Distingue las pérdidas de agua renales de las extrarrenales.

Tabla 6
Causas de diabetes insípida

- Diabetes insípida central
 - Neurocirugía: craneofaringioma o cirugía transesfenoidal
 - Traumatismo craneoencefálico
 - Encefalopatía hipóxica o isquémica: paro cardiorrespiratorio, shock, síndrome de Sheehan
 - Tumores: primarios (craneofaringioma, quiste, pinealoma) o metastásicos (mama, pulmón)
 - Otras causas: histiocitosis X, sarcoidosis, anorexia nerviosa, aneurisma cerebral, encefalitis o meningitis
 - Idiopática (30% de los casos)
- Diabetes insípida nefrogénica
 - Disminución de la permeabilidad del túbulo colector por menor generación de AMPc por la ADH o menor efecto del AMPc
 - Congénita
 - Hipercalcemia
 - Hipopotasemia
 - Fármacos: litio, demeclociclina, estreptozotocina
 - Síndrome de Sjögren
 - Amiloidosis
 - Alteración del mecanismo de contracorriente
 - Diuresis osmótica: glucosa, manitol, urea
 - Diuréticos del asa
 - Insuficiencia renal aguda y crónica
 - Hipercalcemia
 - Hipopotasemia
 - Anemia falciforme
 - Aumento de la degradación periférica de ADH: embarazo
 - Mecanismo desconocido: ifosfamida, sobredosis de propoxifeno, metoxiflurano

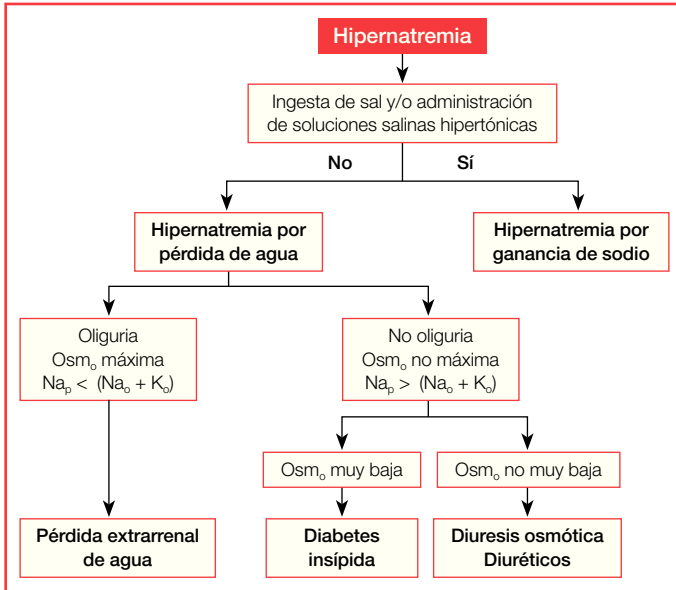
3. **Si no hay oliguria, ¿es la osmolalidad urinaria muy baja?** Distingue la diuresis osmótica y/o por diuréticos de la diuresis por diabetes insípida.

Ante la sospecha de diabetes insípida, la administración de ADH exógena aumentará la osmolalidad urinaria si la secreción endógena de ADH estaba alterada, lo que diferencia la diabetes insípida central de la nefrogénica, en la que no habrá respuesta.

4.4. Tratamiento

4.4.1. Principios generales

La corrección rápida de la hipernatremia puede producir edema cerebral, convulsiones, lesión neurológica permanente e incluso la muerte. Para dis-

**Figura 2**

Algoritmo diagnóstico de hipernatremia.

minuir el riesgo se aconseja corregir la $[Na]_p$ lentamente, a no ser que existan síntomas de hipernatremia. **El descenso de la osmolalidad plasmática debe ser de 0,5-1 mOsm/l/h.** En casos graves (> 170 mEq/l), la natremia no debe descender a menos de 150 mEq/l en las primeras 48-72 horas, y en las formas crónicas a menos de 8-12 mEq/día.

4.4.2. Cálculo del déficit de agua

El déficit de agua se calcula de acuerdo con la siguiente fórmula:

$$\text{Déficit de agua} = 0,6 \times \text{peso (kg)} \times ([Na]_p - 140)/140$$

Esta fórmula no tiene en cuenta las pérdidas isosmóticas que se hayan producido, las cuales habrá que valorar en su contexto clínico, y es orientativa, por lo que es fundamental la monitorización de la concentración plasmática de sodio.

Para reponer las pérdidas se pueden usar distintos fluidos (**tabla 7**):

Tabla 7
Composición de las soluciones intravenosas más utilizadas

Solución	[Na] (mEq/l)	[K] (mEq/l)	[Cl] (mEq/l)	[Bicar] (mEq/l)	[Glu] (g/100 ml)	[Ca] (mEq/l)	Osmolalidad (mOsmol/l)	Agua libre (%)	Distribución	
									LEC (l)	LIC (l)
Suero salino al 0,9%	154	–	154	–	–	–	308	0	1	0
Suero salino al 0,45%	76,5	–	76,5	–	–	–	153	50	0,67	0,33
Suero salino al 3%	513	–	513	–	–	–	1.026	0	2,6	–1,6
Suero salino al 20% (amp. 10 ml)	3.400	–	3.400	–	–	–		0	–	–
Ringer	147	4	157		–	5	311		–	–
Ringer lactato	130	4	110	27*	–	3	273	16	–	–
Bicarbonato 1/6	166	–	–	166	–	–	332	0	–	–
Bicarbonato 1 M	1.000	–	–	1.000	–	–	2.000	0	–	–
Suero glucosado al 5%	–	–	–	–	5	–	278	100	0,33	0,67
Suero glucosado al 10%	–	–	–	–	10	–	555	100	–	–
Suero glucosalino 1/3	51	–	51	–	3,3	–	285	66	0,55	0,45

*Contiene 27 mEq/l de lactato que se convierte en bicarbonato en el organismo.
LEC: líquido extracelular; LIC: líquido intracelular.

- *Agua libre oral o intravenosa* (no administrar suero glucosado al 5% a más de 300 ml/h por el riesgo de que se produzca hiperglucemia y poliuria osmótica) en pacientes con hipernatremia por pérdida pura de agua (diabetes insípida).
- *Suero salino hipotónico* cuando también existe pérdida de sodio (vómitos, diarrea, uso de diuréticos).
- *Suero salino fisiológico* cuando el paciente está inicialmente hipotenso. En esta situación debe mejorarse primero la perfusión tisular. Además, el suero es hipoosmótico respecto al plasma del paciente hipernatrémico.
- Debe tenerse en cuenta la contribución del potasio al calcular la tonicidad del fluido que se administra. Así, el suero salino hipotónico con 40 mEq de cloruro potásico aumenta su osmolalidad.

Como norma general, las hipernatremias con poliuria se reponen con agua libre, mientras que las hipernatremias con oliguria se reponen con suero hiposalino o salino.

4.4.3. Tratamiento de la diabetes insípida central

El tratamiento más adecuado consiste en el aporte de ADH exógena. La desmopresina es una sustancia sintética análoga a la ADH que se administra por vía intranasal 1 o 2 veces al día (dosis de 5-20 µg). El máximo riesgo de esta sustancia en pacientes con diabetes insípida central es que una vez se suministra los pacientes tienen una acción no supresible de la ADH, con riesgo de hiponatremia y retención de agua si continúan con la alta ingesta de agua.

Para ayudar a controlar la poliuria son útiles la restricción proteica, mantener una situación de depleción moderada de volumen con una dieta baja en sal y el uso de tiazidas, o utilizar fármacos que aumenten el efecto o la secreción de ADH, como la clorpropamida, clofibrato, carbamazepina o antiinflamatorios no esteroideos (AINE).

4.4.4. Tratamiento de la diabetes insípida nefrogénica

Los fármacos como la desmopresina u otros que dependen de la acción de la ADH son ineficaces. La principal forma de tratamiento es el uso de tiazidas con una dieta pobre en sodio y proteínas, como se ha descrito antes. El uso de amilorida tiene una indicación específica en la toxicidad por litio, ya que impide la entrada de litio en la célula. Otro tratamiento consiste en administrar AINE, pero su efecto beneficioso es similar al que se logra con tiazidas y amilorida, que presentan menos efectos secundarios que los AINE.

4.4.5. Tratamiento de la sobrecarga de sodio

Cuando la función renal es normal, la carga de sodio se excreta en la orina. El proceso puede facilitarse induciendo la natriuresis con diuréticos. Tam-

bién la glucosa puede usarse en pacientes con hipernatremia marcada. Los pacientes con deterioro de función renal deben someterse a hemodiálisis.

5. BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- De Sequera P, Albalade M, Alcázar A. ¿Son los vaptanes fármacos eficaces y seguros en el tratamiento de la hiponatremia? Nefrología basada en la evidencia. Nefrología 2009;29(Supl ext 6):21-3.
- Halperin ML, Goldstein MB. Sodium and water. In: Halperin ML, Goldstein MB, eds. Fluid, electrolyte and acid-base physiology. 3th edition. Philadelphia: Saunders; 1998. p. 227-370.
- Rose BD. Up ToDate (clinical reference on CD-ROM). Wellesley, Up ToDate 18.3, 2009.
- Rose BD, Post TW. Regulation of plasma osmolality. In: Rose BD, Post TW, eds. Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders. 5th edition. New York: McGraw-Hill; 2001. p. 288-96.
- Sonnenblick M, Friedlander Y, Rosin AJ. Diuretic-induced severe hyponatremia. Review and analysis of 129 reported patients. Chest 1992; 103:601-6.
- Sterns RH, Nigwekar SU, Hix JK. The treatment of hyponatremia. Semin Nephrol 2009;29:282-99.
- Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, Schrier RW, Sterns RH. Hyponatremia treatment guidelines 2007: expert panel recommendations. Am J Med 2007;120(11 Suppl 1):S1-S21.