

Epidemiología de la hiponatremia

V. Burguera¹, J.R. Rodríguez-Palomares², O. Fernández-Codejón³, M.T. Tenorio², J.M. del Rey⁴, F. Liaño⁵

¹ Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

² Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Consorcio de Investigación del Fracaso Renal Agudo de la Comunidad de Madrid (CIFRA). Madrid

³ Servicio de Bioquímica. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid

⁴ Servicio de Bioquímica. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Consorcio de Investigación del Fracaso Renal Agudo de la Comunidad de Madrid (CIFRA). Madrid

⁵ Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRCYCIS). Consorcio de Investigación del Fracaso Renal Agudo de la Comunidad de Madrid (CIFRA). Departamento de Medicina. Universidad de Alcalá. Madrid

Nefrologia Sup Ext 2011;2(6):13-20

doi:10.3265/NefrologiaSuplementoExtraordinario.pre2011.Sep.11144

RESUMEN

La hiponatremia se observa en el 9% de las determinaciones de sodio en un laboratorio bioquímico y constituye el trastorno hidroelectrolítico más frecuente, tanto en el medio hospitalario como en la comunidad. Su frecuencia varía en función de su intensidad; en el 6% de las hiponatremias detectadas, la natremia fue inferior a 125 mmol/l. En general, las hiponatremias graves se observan más en los pacientes ingresados. Existen pocos trabajos que analicen su incidencia, aunque puede estimarse en 13.000 casos por millón de población y año. La prevalencia que ha sido más estudiada en relación con el género, edad de los pacientes, patologías asociadas (cardíaca, hepática, neurológica y endocrina, principalmente), uso de diuréticos y hábitos (consumo de alcohol y ejercicio) se analiza en este artículo. La hiponatremia presenta mayor mortalidad en diferentes contextos clínicos que la observada en los pacientes normonatremicos, tanto a corto como a largo plazo; se asocia con mayor estancia hospitalaria y costes más elevados, y debe considerarse un problema sociosanitario que requiere mayores esfuerzos preventivos y terapéuticos.

INTRODUCCIÓN

La hiponatremia se define como una concentración sérica de sodio menor de 135 mEq/l. Puede ir acompañada por una osmolaridad sérica normal o, más frecuentemente, por un descenso de ésta (hiponatremia hipoosmolar o verdadera). En la mayoría de los pacientes, esta situación está ocasionada por la dificultad en la eliminación renal de agua libre¹, combinada, a veces, con un aumento de las entradas de agua por vía oral o parenteral². Frecuentemente coexisten diversas causas de hiponatremia en los pacientes hospitalizados³⁻⁶.

La hiponatremia puede clasificarse según diversos criterios en relación con la volemia del paciente, la situación de la hormona antidiurética (ADH) y la intensidad del descenso de la concentración del sodio plasmático. Este último, el criterio que más se utiliza en los estudios epidemiológicos, tiene la ventaja de presentar, por lo general, concordancia entre la intensidad de la hiponatremia y los síntomas del enfermo. Atendiendo al sodio plasmático, las hiponatremias pueden ser:

1. Leves, con sodios entre 134 y 125 mEq/l; son habitualmente asintomáticas.
2. Moderadas, con natremia entre 125 y 120 mEq/l, con aparición de náuseas, vómitos o malestar general.
3. Graves, con sodios entre 120 y 115 mEq/l, que pueden cursar con cefaleas, obnubilación y letargia.
4. Extremas, cuando la natremia baja de 115 mEq/l; a los síntomas anteriores puede añadirse la aparición de convulsiones o incluso coma.

HIPONATREMIA EN EL LABORATORIO DE BIOQUÍMICA CLÍNICA

La hiponatremia como resultado de una determinación analítica realizada en el laboratorio es un aspecto pocas veces estudiado. Para esta monografía abordamos el problema considerando el total de las 46.186 muestras de suero, procedentes de 36.045 pacientes (48% hombres), analizadas durante todo el mes de enero de 2011, en el Servicio de Bioquímica del Hospital Universitario Ramón y Cajal, que es el laboratorio de referencia de una población de 536.000 habitantes. La determinación de sodio se realizó en 33.911 de los sueros (73,4%). El 45% de estas determinaciones se procesaron con carácter ur-

Correspondencia: Fernando Liaño

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Consorcio de Investigación del Fracaso Renal Agudo de la Comunidad de Madrid (CIFRA). Departamento de Medicina. Universidad de Alcalá. Madrid. lianof@yahoo.es

CONCEPTOS CLAVE

1. La hiponatremia constituye el trastorno hidroelectrolítico más frecuente, tanto en el hospital como en la comunidad.
2. Gran parte de las hiponatremias moderadas y graves se desarrollan durante el ingreso hospitalario. Su tratamiento se retrasa más que el de la hiponatremia diagnosticada al ingreso en el hospital.
3. Los ancianos y las mujeres son la población en mayor riesgo de desarrollar hiponatremia.
4. Existen determinadas situaciones clínicas en las que la hiponatremia es frecuente (insuficiencia cardíaca, cirrosis, enfermedades pulmonares, cirugías, trastornos del sistema nervioso, entre otros) y en las que debe monitorizarse periódicamente el sodio plasmático.

gente. Por su procedencia, dos terceras partes de las muestras eran de enfermos atendidos en el hospital (hospitalizados 30,0%; urgencias 18,8% y consultas 18,6%, respectivamente); el resto eran de pacientes de atención primaria (26,8%), atención especializada (4,9%) y otros lugares (1%).

El 89% de las determinaciones de sodio se encontraban en rango normal (135-145 mEq/l), el 2% fueron hipernatremias y el 9% fueron hiponatremias. De estas últimas, el 80% estuvieron en rangos comprendidos entre 130 y 134 mEq/l; el 14% entre 125 y 129 y sólo el 6% por debajo de 125 mEq/l.

Las frecuencias con la que otras alteraciones iónicas se observan en un laboratorio de bioquímica se presentan en la tabla 1. Nuestros datos sugieren la asociación frecuente entre hiponatremia y otras alteraciones hidroelectrolíticas. Liamis, et al.² analizaron, du-

rante un período de 2,5 años, todos los estados hipoosmolares verdaderos, encontrando que el 45% de los pacientes presentaban, además, otra alteración iónica. La hipopotasemia y la hipomagnesemia se relacionaron con la depleción de volumen y el tratamiento diurético; la hiperpotasemia lo hizo con los estados edematosos, si bien la mayor parte de los pacientes recibía tratamiento con diurético ahorrador de potasio y/o inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) o con antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II).

VISIÓN EPIDEMIOLÓGICA GENERAL DE LA HIPONATREMIA

Esta alteración constituye el trastorno hidroelectrolítico más frecuente tanto en el medio hospitalario como en la comuni-

Tabla 1. Frecuencias de las alteraciones electrolíticas detectadas en el Laboratorio de Bioquímica Clínica del Hospital Universitario Ramón y Cajal en un mes

Determinaciones en un mes	Resultados		Localización	
Sodio ^a 33.911	Hipo-Na	3.077 (9%)	Hospital	1.784 (17,5%)
			Extrahosp.	1.293 (5,4%)
	Hiper-Na	779 (2%)	Hospital	423 (4,5%)
			Extrahosp.	356 (1,5%)
Potasio ^b 33.901	Hipo-K	1.669 (4,9%)	Hospital	1.111 (10,9%)
			Extrahosp.	558 (2,3%)
	Hiper-K	550 (1,6%)	Hospital	240 (2,4%)
			Extrahosp.	310 (1,3%)
Cloro 33.904	Hipo-Cl	2.022 (6%)	Hospital	1.251 (12,2%)
			Extrahosp.	771 (3,25%)
	Hiper-Cl	3.093 (9,1%)	Hospital	1.407 (13,8%)
			Extrahosp.	1.686 (7,1%)
Calcio ^{c,d} 36.318	Hipo-Ca	4.135 (11,4%)	Hospital	2.628 (25,8%)
			Extrahosp.	1.507 (6,3%)
	Hiper-Ca	596 (1,6%)	Hospital	92 (0,9%)
			Extrahosp.	594 (2,5%)
Magnesio 839	Hipo-Mg	36 (4,3%)	Hospital	29 (0,2%)
			Extrahosp.	7 (0,03%)

^a Se excluyeron 23 pseudohiponatremias por hiperglucemia (otras causas de pseudohiponatremia menos frecuentes no se analizaron en estos datos).

^b En el cálculo de las frecuencias no se incluyeron 959 determinaciones con hemólisis. ^c Datos no corregidos por proteínas. ^d No se incluyen determinaciones procedentes de pacientes en cualquier tipo de diálisis.

dad³ y probablemente el de mayor relevancia clínica. Sin embargo, no existen demasiados estudios que aborden la epidemiología de la hiponatremia⁴. Los datos de incidencia real no se conocen; la información disponible varía según la definición de hiponatremia y en general se ciñe a aspectos parciales enfocados a la que ocurre en el contexto hospitalario o en el comunitario; al tipo de servicio donde se encuentre ingresado el paciente (más frecuente en servicios de medicina interna, cirugía y unidades de cuidados intensivos [UCI])⁵ o referida al tipo de patología que presenta el paciente.

En 2006 estudiamos prospectivamente, durante dos meses, en el Área Sanitaria IV de Madrid, la epidemiología de la hiponatremia en una población conocida. La incidencia fue de 13.000 casos por millón de población y año (datos no publicados).

En pacientes hospitalizados, la incidencia diaria se estima en el 1% y la prevalencia en el 2,5%⁶, aunque su frecuencia es previsiblemente mayor, ya que a menudo es infradiagnosticada⁷. Los análisis epidemiológicos de la hiponatremia empleando el sistema de Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) en grandes bases de datos infravaloran el problema, pues sólo se diagnostican un 30% de los pacientes con hiponatremias, incluso graves⁸.

Como ocurre en otras patologías, la definición empleada condiciona los datos epidemiológicos. Así, Hawkins, et al.⁹ mostraron cómo en pacientes ingresados la incidencia era del 42,6% cuando consideraron valores inferiores a 136 mEq/l, del 6,2% cuando el punto de corte fue de 126 mEq/l, y del 1,2% cuando lo fue de 116 mEq/l (tabla 2). En otro estudio más reciente y prospectivo, Hoorn, et al.¹⁰ comunican una frecuencia del 30% para valores de natremia por debajo de 136 mEq/l y del 2,6% para valores por debajo de 125 mEq/l.

El lugar donde se produce la hiponatremia está condicionado por múltiples factores. En los pacientes hospitalizados, los más frecuentes son los estímulos dolorosos, las náuseas, las situaciones posquirúrgicas o el fallo orgánico, que, unidos a menudo a una dieta hiposódica y a la administración de medicamentos y fluidos intravenosos, condicionan que la concentración sérica de sodio sea entre 5 y 6 mEq/l inferior a los pacientes no hospitalizados y sus valores de ADH se encuentren aumentados¹¹.

Tabla 2. Tasas de hiponatremia al ingreso y desarrolladas en el hospital en razón de su intensidad

	<136 mEq/l	<126 mEq/l	<116 mEq/l
En admisión	28,2%	2,5%	0,5%
Adquirida en el hospital	14,4%	3,7%	0,7%
Total	42,6%	6,2%	1,2%

Adaptada de Hawkins. *Clin Chim Acta*.

La incidencia de hiponatremia leve es más frecuente en pacientes ambulatorios y en los servicios de urgencias que en pacientes ingresados (28,2 frente al 14,4%). En cambio, los casos más graves son frecuentemente adquiridos durante el ingreso⁹. Otros autores comunican incluso mayores diferencias entre pacientes ambulatorios y hospitalizados^{12,13}, e indican que una gran parte de las hiponatremias moderadas y graves se desarrollan durante el ingreso. Otra diferencia notable entre la hiponatremia grave adquirida en el hospital o diagnosticada al ingreso es que la primera suele recibir tratamiento más tardío y está más asociada a los factores exógenos comentados anteriormente⁵. En las UCI, la incidencia oscila entre el 14% al ingreso¹⁴ y el 29,6% durante la estancia en las mismas¹⁵.

HIPONATREMIA, EDAD Y GÉNERO

La edad también se correlaciona con el riesgo de desarrollar hiponatremia en pacientes ingresados (tabla 3)⁹. Los pacientes ancianos son especialmente vulnerables: una situación de *reset osmostat* relativa, una dieta habitual sin sal, el uso frecuente de diuréticos, los cambios fisiológicos del volumen y peso corporal y la administración forzada de fluidos por vía oral o intravenosa les convierten en población especialmente expuesta a esta alteración. Debido a ello son más susceptibles de presentar trastornos neurológicos y cognitivos y, secundariamente, tienen una mayor frecuencia de caídas y fracturas. Esto es especialmente relevante en mayores de 60 años y en residencias de ancianos, entre quienes se pueden encontrar valores de sodio menores de 135 mEq/l en un 18% frente a un 8% en pacientes de su misma edad que viven en su domicilio¹⁶.

El sexo femenino está más expuesto al desarrollo de hiponatremia, en parte por factores hormonales, por un manejo del transporte celular de sodio y por un volumen de distribución del agua corporal diferente. Supone un factor de riesgo para la aparición de hiponatremia asociada a fármacos como antiepilépticos, psicotrópicos, diuréticos, anfetaminas, etc.¹⁷. Del mismo modo, el riesgo relativo de desarrollar encefalopatía hiponatrémica es 28 veces superior al de los pacientes de sexo masculino¹⁸.

Tabla 3. Razón de riesgo para hiponatremia por edad respecto a pacientes menores de 40 años

	<136 mEq/l	<126 mEq/l	<116 mEq/l
41-50 años	1,5	1,8	0,9
51-60 años	2,5	3,7	4,1
61-70 años	3,8	6	4,4
71-80 años	4,7	7,8	9,7
>81 años	5,8	10,9	12,8

Adaptada de Hawkins. *Clin Chim Acta*.

MORTALIDAD

Como en el caso de la incidencia, la mortalidad observada en la hiponatremia depende de la definición usada en cada estudio. En dos estudios recientes realizados en pacientes ingresados, la mortalidad osciló entre el 20 y el 27% entre los pacientes que desarrollaron hiponatremia y un 7-9% en los que no lo hicieron^{19,20}. Estas diferencias de mortalidad se mantienen al año del ingreso (*Hazard Ratio* [HR] 1,38) y a los cinco años (HR 1,25), incluso en pacientes con hiponatremias moderadas. Probablemente ello está relacionado con la asociación entre hiponatremia y comorbilidad, ya que diversos estudios^{13,21} muestran que el índice de Charlson es más elevado en estos pacientes. Sin embargo, incluso ajustando por índices de gravedad como el APACHE II, los pacientes con hiponatremia mantienen un riesgo relativo de muerte entre 1,5 y dos veces superior²², presentándose por tanto como un índice predictor de mortalidad independiente.

En los pacientes con hiponatremia se observa una mayor tasa de ingreso en UCI, y de necesidad de ventilación mecánica¹³, que los que no la presentan. En la UCI, los enfermos con hiponatremia tienen una mortalidad superior al 40%¹⁴. Además, en los enfermos con hiponatremia la estancia media y los costes sanitarios pueden incrementarse hasta en un 41%^{23,24}.

SITUACIONES ESPECIALES

Hiponatremia en el postoperatorio

La administración frecuente de soluciones hipotónicas en el período perioperatorio, el ayuno necesario en los procesos quirúrgicos, junto con la liberación no osmótica de ADH por el dolor, las náuseas o la ansiedad, favorecen la aparición de hiponatremia hasta en un 4,4% de los pacientes²⁵, especialmente en las cirugías cardiovascular, intestinal o traumatológica.

Estados edematosos

La hiponatremia es frecuente en estados edematosos como la insuficiencia cardíaca y la cirrosis. Sin embargo, es un hallazgo infrecuente en estados como el síndrome nefrótico salvo que vaya acompañado de insuficiencia renal crónica.

Insuficiencia cardíaca

La insuficiencia cardíaca constituye una situación de sobrecarga de volumen real con un déficit relativo de volumen circulante y liberación aumentada de ADH. Esto, unido al uso frecuente de diuréticos para controlar los edemas y la sobrecarga hídrica, lo convierte en una de las causas habituales de hiponatremia. Así, en pacientes hospitalizados por insuficien-

cia cardíaca su incidencia alcanza al 22% y su aparición se asocia con un mayor riesgo de mortalidad (HR 1,82), y de rehospitalización (HR 1,52). La corrección de los valores del sodio durante el ingreso parece disminuir la mortalidad posterior al alta de estos pacientes²⁶.

En la insuficiencia cardíaca grave no es sólo muy frecuente la hiponatremia sino también difícil de corregir. En el estudio ESCAPE²⁷, un 87% de los pacientes que la presentaron durante el ingreso la mantenían en el momento del alta.

Cirrosis

Por los mismos mecanismos que la insuficiencia cardíaca, con un aumento en la activación del sistema renina-angiotensina y liberación de vasopresina, la cirrosis supone una situación en la que se ve disminuida la capacidad de eliminación renal de agua libre, lo que condiciona una hiponatremia dilucional. La prevalencia de ésta en la cirrosis es aún mayor que en la insuficiencia cardíaca y afecta al 30-35% de los pacientes ingresados por este motivo²⁸, especialmente a los que presentan ascitis. El grado de hiponatremia puede correlacionarse con el índice de Child-Pugh; aparece con una frecuencia mayor cuanto mayor es el grado de disfunción hepática y con la aparición de complicaciones de la cirrosis. Hon Kinm, et al.²⁹ compararon las complicaciones relacionadas con la cirrosis en pacientes con sodio menor de 130 y mayor de 136 mEq/l. Los primeros presentaron un riesgo relativo mayor de desarrollar ascitis (2,7), encefalopatía hepática (2,3), peritonitis bacteriana espontánea (2,5) e hidrotórax hepático (5,7).

Hiponatremia inducida por diuréticos

Posiblemente la causa más frecuente de hiponatremias moderadas y graves en pacientes ingresados sea el uso de diuréticos, mayoritariamente tiacidas^{30,31}. Con los diuréticos de asa es menos frecuente, a menos que produzca una importante depleción de volumen o se añada a una ingesta elevada de agua. El sexo femenino es cuatro veces más susceptible de desarrollarla³², lo que está condicionado, en parte, por una menor masa corporal.

Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética

El síndrome de secreción inadecuada de ADH (SIADH) se caracteriza por una incapacidad para diluir la orina frente a un estado hipoosmolar; se ha relacionado principalmente con patología pulmonar, trastornos del sistema nervioso central, procesos neoplásicos y empleo de determinados fármacos.

Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética y pulmón

Existe una clara asociación entre las patologías pulmonares crónicas, como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), el asma o la fibrosis quística, y el SIADH, situación que frecuentemente se ve exacerbada al asociarse la patología pulmonar a un proceso infeccioso. Los mecanismos implicados, aunque no del todo esclarecidos, apuntan a un *reset osmostat*, efecto sobre los barorreceptores, o una mayor liberación de ADH secundaria a la hipercapnia. Del mismo modo, se han relacionado los procesos neumónicos, habitualmente cuando el agente etiológico se trata de *Legionella* o *Mycoplasma*.

Como muestran Zilberberg, et al.¹³ en un estudio retrospectivo sobre 7.965 pacientes que ingresaron con el diagnóstico de neumonía, el 8% desarrollaron hiponatremia durante el ingreso. Estos pacientes eran ancianos con un índice de comorbilidad mayor. Otros autores, como Torres, et al., comunican frecuencias del 23%³³.

Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética y sistema nervioso central

Muy frecuentemente los procesos neuroquirúrgicos se relacionan con el SIADH. En pacientes que han sufrido un traumatismo cerebral se puede observar un estado hipoosmolar hasta en el 13% de los casos, y el SIADH es responsable en el 90% de ellos. También es frecuente la hiponatremia en la hemorragia intracraneal, el hematoma subdural y los tumores intracraneales. Se ha observado en un 56% de los casos de hemorragia subaracnoidea un estado hiponatrémico a lo largo del ingreso y el SIADH es en el 76% de los casos más graves (sodio <130 mEq/l), el agente etiológico.

No obstante, en este tipo de patologías hay que descartar un hipopituitarismo con el consiguiente déficit de ACTH y glucocorticoides.

Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética y cáncer

Enfermedades tumorales como el carcinoma microcítico de pulmón se ha relacionado con SIADH en un 5,5% de los casos. Otros procesos neoplásicos como tumores pancreáticos, genitourinarios, sarcomas, mesoteliomas y linfomas, entre otros, también se han visto relacionados, por lo que resulta obligada su búsqueda ante el diagnóstico de SIADH.

Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética y fármacos

Los fármacos pueden inducir hiponatremia por múltiples mecanismos, ya sea por depleción de volumen, por estimulación de la liberación de ADH o por potenciación de sus efectos.

Los inhibidores de la recaptación de la serotonina, como la fluoxetina, se han relacionado frecuentemente con el desarrollo de hiponatremia por SIADH. El 78% de los casos afectan a mujeres³⁴ y en ancianos se ha comunicado una incidencia de 6,3 casos por cada 1.000 pacientes/año con fluoxetina y de 3,5 casos por cada 1.000 pacientes/año con paroxetina³⁵.

La carbamacepina produce hiponatremia con una frecuencia que oscila entre el 4,8 y el 40%³⁶. El mecanismo de acción parece ser independiente de los niveles de ADH, orientando hacia un efecto directo del fármaco sobre el túbulo colector renal o un aumento de la respuesta periférica a la ADH circulante^{36,37}.

Hiponatremia asociada al ejercicio

El ejercicio físico extenuante y de larga duración, como las pruebas de maratón o de triatlón, condiciona una situación de estímulo de la vasopresina. El agotamiento y la sed inducen a estos atletas a ingerir importantes cantidades de fluidos, a menudo hipotónicos, lo que favorece el desarrollo de hiponatremia. De hecho, en aquellos atletas en los que se produce esta situación se evidencia un incremento de peso corporal al finalizar la prueba. Un bajo índice de masa corporal es un importante predictor del desarrollo de este trastorno.

En este tipo de pruebas, en el 87% de los participantes se aprecian valores de Na inferiores a la normalidad al final de la prueba que al inicio. Entre un 13 y un 22% de los participantes pueden sufrir grados leves o moderados de hiponatremia (Na <135 mEq/l)^{38,39} y, de ellos, en más de un 11% pueden aparecer síntomas asociados⁴⁰. Un 0,6% llegan a presentar hiponatremias graves (Na <120 mEq/l).

Hiponatremia y alcohol

Entre las alteraciones hidroelectrolíticas estudiadas en la población alcohólica, los estados hipoosmolares son relativamente frecuentes, si bien no son muchos los estudios que mencionen sus características epidemiológicas.

Descartadas otras patologías, la ingesta de psicofármacos, así como estados hipervolémicos, la prevalencia estimada oscila entre el 17 y el 22%. Liamis, et al.² describen una prevalencia del 17,3% (22 pacientes), sobre un total de 127 pacientes alcohólicos crónicos analizados, que precisaron ingreso por otro motivo. En seis de ellos (27,3%) se trataba de una pseudohiponatremia por hipertrigliceridemia.

De las verdaderas hiponatremias, la hipovolemia fue la causa más frecuente (54,5%). En dos pacientes (9,1%) se trató de una hiponatremia dilucional por cerveza, en uno (4,5%), de un *reset osmostat* y en el restante (4,5%), de un SIADH.

Respecto a otros trastornos hidroelectrolíticos, Elisaf, et al.⁴¹ describen sobre una muestra de 79 pacientes alcohólicos crónicos hospitalizados, que un 52% presentaba algún trastorno hidroelectrolítico en el momento de ingreso: un 22,8% presentaba hiponatremia, siendo en un 6,3% pseudohiponatremia en el contexto de hipertrigliceridemia. Los trastornos más frecuentemente hallados en esta población fueron la hipomagnesemia (31,6%) y la hipofosfatemia (29,1%), siendo menos frecuentes la hipotasemia (12,6%) y la hipocalcemia (8%).

Hiponatremia y fracturas óseas

Son numerosos los estudios que relacionan la hiponatremia con un mayor riesgo de caídas y de fracturas óseas. La incidencia descrita de hiponatremia al ingreso por una caída y/o una fractura ósea es del 13-20% frente a un 3,9-5% en sujetos controles normonatremicos^{42,43}.

Los mecanismos implicados sugieren que la hiponatremia leve provocaría trastornos neurológicos sutiles que afectarían tanto a la atención como a la marcha, con el consiguiente riesgo de caídas.

El estudio Rotterdam⁴⁴, que analiza de forma prospectiva a 5.208 pacientes durante 6,4 años, muestra un mayor riesgo de caídas, de fracturas vertebrales y de fracturas traumáticas en los sujetos que presentaban hiponatremia leve. No se encontraron diferencias en la densidad mineral ósea; no obstante, y tal y como apuntan otros estudios, la hiponatremia podría ejercer un efecto negativo sobre la calidad ósea, ya que el riesgo de padecer fracturas fue independiente de haberse o no caído.

Recientes estudios indican un mayor riesgo de desarrollar osteoporosis en sujetos que presentan un déficit crónico de sodio, basándose en una mayor resorción del sodio óseo con la consiguiente desmineralización.

Todos estos hallazgos apuntan a la hiponatremia como un factor de riesgo potencialmente reversible, como lo pueden ser la hipocalcemia o el déficit de vitamina D, en el desarrollo de fracturas óseas.

Hiponatremia y trastornos endocrinológicos

Hiponatremia e insuficiencia suprarrenal

En la insuficiencia suprarrenal primaria, a causa de otros estigmas de la enfermedad, como la hiperpotasemia, la

hipotensión y la hiperpigmentación cutánea, no suponen, en la mayoría de los casos, un reto diagnóstico. Frente a este caso se encuentran los de origen central, en los que la inespecificidad de la sintomatología requiere un alto grado de sospecha frente a otras etiologías de hiponatremia⁴⁵.

Diederich, et al.⁴⁶ refieren una prevalencia del 15% de insuficiencia suprarrenal secundaria a hipopituitarismo en un estudio retrospectivo sobre 185 pacientes que consultaron por hiponatremia. Las principales etiologías fueron tumores cerebrales, síndrome de Sheehan y síndrome de la silla turca vacía. La población más frecuentemente afectada fueron mujeres ancianas (21 mujeres, siete hombres, edad media 68 años), y sólo tres pacientes tenían una edad inferior a 60 años.

La hiponatremia era normovolémica con niveles de ADH anormalmente elevados, presumiblemente debido a una escasa supresión de la misma por el déficit de cortisol.

La mayoría de estos pacientes, y antes de ser diagnosticados de insuficiencia suprarrenal, ingresaron repetidamente por hiponatremia, con síntomas muy similares a los de otros pacientes con hiponatremias de etiologías distintas (náuseas, vómitos, debilidad, etc.).

Hiponatremia e hipotiroidismo

Como en otras entidades, la hiponatremia es el trastorno hidroelectrolítico que con más frecuencia se asocia con el déficit de hormonas tiroideas, especialmente en las formas graves⁴⁷. Estudios sobre pequeñas poblaciones seleccionadas sugieren que hallaríamos niveles plasmáticos de sodio por debajo de los valores normales hasta en un 45% en pacientes con cifras elevadas de creatinina y en un 21% en pacientes con función renal normal.

La relación causal entre ambos procesos no está claramente establecida y no en todos los casos la corrección de los valores de tiroxina mediante el aporte exógeno se correlaciona con una normalización de la natremia. En los casos de hipotiroidismo secundario a hipopituitarismo (en los que existe, además, hipocortisolismo), la natremia sí que responde de forma adecuada al tratamiento con esteroides⁴⁶.

Por estos motivos, otras líneas de investigación postulan la falta de correlación entre hiponatremia e hipotiroidismo^{48,49}, argumentando que la alta prevalencia de ambos trastornos (especialmente en población crítica), podría actuar como factor de confusión.

CONCLUSIONES

1. La hiponatremia es un índice predictor de mortalidad independiente. Ajustando a índices de gravedad como el APACHE II, la presencia de hiponatremia implica un riesgo relativo de muerte entre 1 y 2 veces superior.
2. En la insuficiencia cardíaca la hiponatremia es muy frecuente y difícil de corregir. Se asocia con un mayor riesgo de mortalidad y su corrección durante el ingreso parece disminuir la mortalidad posterior al alta.
3. En la hepatopatía avanzada, el grado de hiponatremia puede correlacionarse con el índice de Child-Pugh. A mayor grado de disfunción hepática y mayor número de complicaciones, mayor frecuencia de hiponatremia.
4. Los fármacos son una de las principales causas de hiponatremia, especialmente las tiazidas y los inhibidores de la recaptación de serotonina y la carbamacepina.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rose BD, Post TW. Fisiología clínica de ácido-base y los trastornos electrolíticos (5th ed). New York:McGraw-Hill; 2001. p. 699-716.
2. Liamis G, Mitrogianni Z, Liberopoulos E, Tsimihodimos V, Elisaf M. Electrolyte disturbances in patients with hyponatremia. *Intern Med* 2007;46(11):685-90.
3. Adroque HJ, Madias NE. Hyponatremia. *N Engl J Med* 2000;342:1581-9.
4. Upadhyay A, Jaber BL, Madias NE. Incidence and prevalence of hyponatremia. *Am J Med* 2006;119:S30-S35.
5. Hoorn EJ, Lindemans J, Zietse R. Development of severe hyponatraemia in hospitalized patients: treatment-related risk factors and inadequate management. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:70-6.
6. Anderson RJ, Chung HM, Kluge R, Schrier RW. Hyponatremia: a prospective analysis of its epidemiology and the pathogenetic role of vasopressin. *Ann Intern Med* 1985;102:164.
7. Pham PC, Pham PM, Pham PT. Vasopressin excess and hyponatremia. *Am J Kidney Dis* 2006;47(5):727-37.
8. Movig KL, Leufkens HG, Lenderink AW, Egberts AC. Validity of hospital discharge International Classification of Diseases (ICD) codes for identifying patients with hyponatremia. *J Clin Epidemiol* 2003;56:530-5.
9. Hawkins RC. Age and gender as risk factors for hyponatremia and hypernatremia. *Clin Chim Acta* 2003;337:169-72.
10. Hoorn EJ, Lindemans J, Zietse R. Development of severe hyponatraemia in hospitalized patients: treatment-related risk factors and inadequate management. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21(1):70-6.
11. Owen JA, Campbell DG. A comparison of plasma electrolyte and urea values in healthy persons and in hospital patients. *Clin Chim Acta* 1968;22:611-8.
12. Tierney WM, Martin DK, Greenlee MC, Zerby RL, McDonald CJ. The prognosis of hyponatremia at hospital admission. *J Gen Intern Med* 1986;1:380-5.
13. Zilberberg MD, Exuzides A, Spalding J, Foreman A, Jones AG, Colby C, et al. Epidemiology, clinical and economic outcomes of admission hyponatremia among hospitalized patients. *Curr Med Res Opin* 2008;24:1601-8.
14. Bennani SL, Abouqal R, Zeggwagh AA. Incidence, causes and prognostic factors of hyponatremia in intensive care. *Rev Med Interne* 2003;24:224-9.
15. DeVita MV, Gardenswartz MH, Konecky A, Zabetakis PM. Incidence and etiology of hyponatremia in an intensive care unit. *Clin Nephrol* 1990;34(4):163-6.
16. Miller M, Morley JE, Rubenstein LZ. Hyponatremia in a nursing home population. *J Am Geriatr Soc* 1995;43:1410-3.
17. Grikinienė J, Volbekas V, Stakišaitis D. Gender differences of sodium metabolism and hyponatremia as an adverse drug effect. *Medicina (Kaunas)* 2004;40(10):935-42.
18. Ayus JC, Wheeler JM, Arief AI. Postoperative hyponatremic encephalopathy in menstrual women. *Ann Intern Med* 1992;117:891-7.
19. Clayton JA, Le Jeune IR, Hall IP. Severe hyponatraemia in medical in-patients: aetiology, assessment and outcome. *QJM* 2006;99:505.
20. Gill GV, Huda MSB, Wile D, Boyd A, Skagen K, Watson ID, et al. Characteristics and outcome of severe hyponatraemia—a case control study. *Clin Endocrinol* 2006;65:246-9.
21. Waikar SS, Mount DB, Curhan GC. Mortality after hospitalization with mild, moderate, and severe hyponatremia. *Am J Med* 2009;122(9):857-65.
22. Whelan B, Bennett K, O'Riordan D, Silke B. Serum sodium as a risk factor for in-hospital mortality in acute unselected general medical patients. *Q J Med* 2009;102:175-82.
23. Shea AM, Hammill BG, Curtis LH, Szczech LA, Schulman KA. Medical costs of abnormal serum sodium levels. *J Am Soc Nephrol* 2008;19(4):764-70. Epub 2008 Jan 23.
24. Adroque HJ. Consequences of inadequate management of hyponatremia. *Am J Nephrol* 2005;25:240-9.
25. Chung H-M, Kluge R, Schrier RW, Anderson RJ. Postoperative hyponatremia: a prospective study. *Arch Intern Med* 1986;146:333-6.
26. Gheorghide M, Rossi JS, Cotts W, Shin DD, Hellkamp AS, Piña IL, Fonarow GC. Characterization and prognostic value of persistent hyponatremia in patients with severe heart failure in the ESCAPE Trial. *Arch Intern Med* 2007;167(18):1998-2005.
27. Binanay C, Califf RM, Hasselblad V, for The ESCAPE Investigators and ESCAPE Study Coordinators. Evaluation study of congestive heart failure and pulmonary artery catheterization effectiveness: the ESCAPE trial. *JAMA* 2005;294:1625-33.
28. Porcel A, Díaz F, Rendón P, Macías M, Martín-Herrera L, Girón-González JA. Dilutional hyponatremia in patients with cirrhosis and ascites. *Arch Intern Med* 2002;162:323-8.

29. Jong Hoon Kim, June Sung Lee, Seuk Hyun Lee, Won Ki Bae, Nam-Hoon Kim, Kyung-Ah Kim, et al. The association between the serum sodium level and the severity of complications in liver cirrhosis. *Korean J Intern Med* 2009;24:106-12.
30. Sonnenblick M, Friedlander Y, Rosin AJ. Diuretic-induced severe hyponatremia. Review and analysis of 129 reported patients. *Chest* 1993;103(2):601-6.
31. Chow KM, Szeto CC, Wong TY, Leung CB, Li PK. Risk factors for thiazide-induced hyponatraemia. *QJM* 2003;96(12):911-7.
32. Sonnenblick M, Friedlander Y, Rosin AJ. Diuretic-induced severe hyponatremia. Review and analysis of 129 reported patients. *Chest* 1993;103:601-6.
33. Torres JM, Cardenas O, Vasquez A, Schlossberg D. *Streptococcus pneumoniae* bacteremia in a community hospital. *Chest* 1998;113:387-90.
34. Spigset O, Hedenmalm K. Hyponatremia in relation to treatment with antidepressants: a survey of reports in the World Health Organization Data base for spontaneous reporting of adverse drug reactions. *Pharmacotherapy* 1997;17:348-52.
35. Wilkinson TJ, Begg EJ, Winter AC, Sainsbury R. Incidence and risk factors for hyponatraemia following treatment with fluoxetine or paroxetine in elderly people. *Br J Clin Pharmacol* 1999;47:211-7.
36. Van Amelsvoort T, Bakshi R, Devaux CB, Schwabe S. Hyponatremia associated with carbamazepine and oxcarbazepine therapy: a review. *Epilepsia* 1994;35:181-8.
37. Sachdeo RC, Wasserstein A, Mesenbrink PJ, D'Souza J. Effects of oxcarbazepine on sodium concentration and water handling. *Ann Neurol* 2002;51:613-20.
38. Almond CSD, Shin AY, Fortescue EB. Hyponatremia among runners in the Boston Marathon. *N Engl J Med* 2005;352:1550-6.
39. Chorley J, Cianca J, Divine J. Risk factors for exercise-associated hyponatremia in non-elite marathon runners. *Clin J Sport Med* 2007;17:471-7.
40. Speedy DB, Noakes TD, Rogers IR. Hyponatremia in ultradistance triathletes. *Med Sci Sports Exerc* 1999;31:809-15.
41. Elisaf M, Merkouropoulos M, Tsianos EV, Siamopoulos KC. Acid-base and electrolyte abnormalities in alcoholic patients. *Miner Electrolyte Metab* 1994;20(5):274-81.
42. Renneboog B, Musch W, Vandemergel X, Manto MU, Decaux G. Mild chronic hyponatremia is associated with falls, unsteadiness, and attention deficits. *Am J Med* 2006;119:71-8.
43. Gankam Kengne F, Andres C, Sattar L, Melot C, Decaux G. Mild hyponatremia and risk of fracture in the ambulatory elderly. *QJM* 2008;101:583-8.
44. Hoorn EJ, Rivadeneira F, Van Meurs JB, Ziere G, Stricker BH, Hofman A, et al. Mild hyponatremia as a risk factor for fractures: The Rotterdam Study. *J Bone Miner Res* 2011;19(3):254-64.
45. Chanson P. Severe hyponatremia as a frequent revealing sign of hypopituitarism after 60 years of age. *Eur J Endocrinol* 2003;149(3):177-8.
46. Diederich S, Franzen N-F, Bähr V, Oelkers W. Severe hyponatremia due to hypopituitarism with adrenal insufficiency: report on 28 cases. *Eur J Endocrinol* 2003;6:609-17.
47. Hanna FW, Scanlon MF. Hyponatraemia, hypothyroidism, and role of arginine-vasopressin. *Lancet* 1997;350:755-6.
48. Croal BL, Blake AM, Johnston J, Glen AC, O'Reilly DS. Absence of relation between hyponatraemia and hypothyroidism. *Lancet* 1997;350(9088):1402.
49. Rachoin JS, Cerceo EA. Four nephrology myths debunked. *J Hosp Med* 2011;6(5):245-7.