

## Hiponatremia: clasificación y diagnóstico diferencial

Javier Marco Martínez

Unidad de Interconsultas Médicas, Servicio de Medicina Interna, Hospital Clínico Universitario San Carlos, Madrid, España

### PALABRAS CLAVE

Hiponatremia;  
Diagnóstico  
diferencial;  
Epidemiología;  
Fisiopatología

### Resumen

La hiponatremia es la alteración electrolítica más frecuente que existe. En la inmensa mayoría de los casos se produce una retención de agua debida a una incapacidad del sujeto para equilibrar la excreción con la ingestión de líquido. Se proporcionan aspectos básicos acerca de la fisiopatología y la epidemiología de la hiponatremia en algunos contextos, como el entorno ambulatorio y el hospitalario, la población anciana, la hiponatremia asociada a fármacos y al ejercicio, o la que se observa en enfermedades frecuentes, como la insuficiencia cardíaca, la cirrosis hepática, la neumonía y la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana.

Para el diagnóstico diferencial de la hiponatremia se debe tener en cuenta la osmolalidad plasmática: elevada, normal o baja. En este último caso, es donde se encuadran las verdaderas hiponatremias que con mayor frecuencia se encuentran en la práctica clínica. Si el volumen extracelular está disminuido, nos podemos encontrar ante situaciones con concentraciones urinarias de sodio bajas, en las que hay una deshidratación del paciente, o normales, en las que predomina una retención de agua. En la hiponatremia con volumen extracelular normal se produce una retención anormal de agua libre por diferentes estímulos. Es típico de pacientes hospitalizados, caso del hipotiroidismo y del síndrome de secreción inadecuada de hormona anti-diurética.

La hiponatremia está infradiagnosticada y, lo que es peor, infratratada a pesar de que son numerosas las investigaciones que han demostrado que sus repercusiones sobre el ingreso hospitalario son devastadoras. Los parámetros de laboratorio de mayor utilidad en su diagnóstico son la concentración urinaria de sodio, la osmolalidad plasmática y la osmolalidad urinaria.

© 2010 SEEN. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

### KEYWORDS

Hyponatremia;  
Differential diagnosis;  
Epidemiology;  
Fisiopathology

### Hyponatremia: classification and differential diagnosis

### Abstract

Hyponatremia is the most common electrolyte disturbance. This disorder is usually produced by water retention due to the patient's inability to balance water excretion with ingestion of liquids. The present article provides basic information on the physiopathology and epidemiology of hyponatremia in certain contexts such as the ambulatory and hospitalized settings, the geriatric population, exercise-induced hyponatremia, drug-induced hyponatremia and finally hyponatremia observed in some common diseases such as heart failure, liver cirrhosis, pneumonia and HIV infection.

The differential diagnosis of hyponatremia should include plasma osmolality, which can be increased, normal or decreased. Most true hyponatremias are grouped in the latter category. If the extracellular volume is decreased, urinary sodium concentrations can be either low or normal with dehydration in the former and water retention in the latter. In hyponatremia with normal extracellular volume, there is free water retention due to a series of stimuli. This entity is seen mainly in hospitalized patients with hypothyroidism or syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone.

Hyponatremia is underdiagnosed and, more seriously, undertreated, despite numerous studies demonstrating its devastating effects on hospital admissions. The most useful laboratory tests for its diagnosis are urinary sodium concentration, plasma osmolality and urinary osmolality.

© 2010 SEEN. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

La hiponatremia es la alteración electrolítica más frecuente que hay, a pesar de que su incidencia varía en función de la definición que se utilice<sup>1</sup>, si bien en la mayoría de los trabajos el límite se establece en una concentración sérica de sodio  $\leq 135$  mmol/l. Aunque incluso la hiponatremia leve o moderada tiene consecuencias para el paciente, sigue siendo un trastorno infradiagnosticado y, lo que es aún más preocupante, infratratado. En la inmensa mayoría de los casos se produce una retención de agua debida a una incapacidad del sujeto para equilibrar la excreción con la ingestión de líquido. Cuando no hay fracaso renal, este problema se debe a un síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH), a situaciones de hipovolemia, hipervolemia o a estados de pseudohiponatremia. En la hiponatremia con volumen extracelular alto, lo que ocurre es una retención de agua superior a la retención de sodio con la subsiguiente aparición de edemas o acúmulo de líquidos.

Todas estas situaciones se verán de forma detallada y pormenorizada en este capítulo. La clasificación clásica de la hiponatremia parte de la osmolalidad plasmática (normal, elevada o disminuida) para ir luego a la situación de contracción o expansión del volumen extracelular del paciente.

En este primer apartado se ha optado por una revisión más clínica de las instancias donde la hiponatremia se contextualiza en las diferentes situaciones clínicas en las que el médico las encuentra día a día intentando además proporcionar información actualizada sobre las graves repercusiones que tiene, bien como causa o como reflejo de la patología subyacente que padecen los sujetos que la presentan.

En la segunda parte del capítulo, y ya dentro del diagnóstico diferencial, se volverá a un ordenamiento más clásico de las hiponatremias basado en la osmolalidad plasmática y secundariamente en el estado del volumen extracelular.

## Algunos aspectos fisiopatológicos y epidemiológicos de la hiponatremia

### Hiponatremia en la población geriátrica

En la edad geriátrica se produce una alteración en la capacidad de excreción de agua que hace a este grupo poblacio-

nal especialmente susceptible a la hiponatremia, algo que aumenta aún más con su elevada exposición a fármacos y enfermedades también asociados a esta alteración iónica. Cerca del 7% de los mayores de 65 años presenta concentraciones séricas de sodio  $< 137$  mmol/l<sup>2</sup>. Recientemente, se ha objetivado que incluso la hiponatremia moderada se asocia a caídas, inestabilidad, fracturas y problemas cognitivos en el anciano<sup>3,4</sup>. Un estudio realizado en pacientes ambulatorios evidenció hiponatremia  $< 135$  mmol/l en el 11% de los ancianos, con un 60% de los casos debidos a SIADH<sup>5</sup>. Otro trabajo que revisó a 4.000 pacientes geriátricos ingresados halló una prevalencia de hiponatremia ( $< 130$  mmol/l) al ingreso del 4%, con una mortalidad del 16 frente al 8% para valores normales de sodio<sup>6</sup>. En lo que respecta a pacientes hospitalizados, se ha encontrado hiponatremia ( $< 130$  mmol/l) en el 11%, con un 4,5% de ellas graves ( $< 125$  mmol/l), en la mayoría de los casos debida a diuréticos tiazídicos o a la administración de fluidos hipotónicos<sup>7</sup>.

### Hiponatremia asociada a fármacos

La hiponatremia producida por fármacos es bastante común y se produce por diferentes mecanismos de acción: depleción de volumen, SIADH, potenciación de los efectos de la arginina-vasopresina o modificación en el umbral del osmostato hipotalámico. Los grupos de fármacos más comúnmente involucrados son los diuréticos tiazídicos, los anticonvulsivos, los quimioterápicos, las metanfetaminas y los antiinflamatorios no esteroideos<sup>8</sup> (tabla 1).

Un estudio británico en casi 1.000 pacientes ambulatorios que recibían tiazidas encontró hiponatremia ( $< 135$  mmol/l) en el 14%. La incidencia de esta alteración iónica crecía con la edad, con un riesgo 4 veces mayor en los mayores de 70 años<sup>9</sup>. Las tiazidas también se han identificado como la primera causa de hiponatremia en pacientes hospitalizados<sup>10</sup>.

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina producen hiponatremia induciendo un SIADH una media de 13 días después de iniciada la medicación<sup>11</sup>. La mayoría de estos casos afecta a pacientes mayores de 65 años, con una incidencia que oscila en torno al 5%<sup>12</sup>.

La polimedicación, cada vez más frecuente entre la población anciana y no tan anciana, se identifica cada vez más como causa de hiponatremia<sup>13,14</sup>, un trastorno que, como se ve, es un marcador de mal pronóstico del ingreso hospitalario y de morbilidad en la población ambulatoria.

Tabla 1 Clasificación de las hiponatremias

<i>Disminución del volumen extracelular</i>	Fármacos
Alteración de la capacidad de excreción renal de agua	Vasopresina
Pérdida renal de sodio	Oxitocina
Agentes diuréticos	Inhibidores de la síntesis de prostaglandinas
Diuresis osmótica (glucosa, urea, manitol)	Nicotina
Insuficiencia adrenal	Fenotiacinas
Nefropatía pierde-sal	Antidepresivos tricíclicos
Bicarbonaturia (acidosis tubular renal, fase de desequilibrio del vómito)	Inhibidores de la recaptación de serotonina
Cetonuria	Derivados opiáceos
Pérdida extrarrenal de sodio	Clorpropamida
Diarrea	Clofibrato
Vómitos	Carbamacepina
Hemorragia	Ciclofosfamida
Sudoración excesiva (corredores de maratón)	Vincristina
Tercer espacio (obstrucción intestinal, peritonitis, pancreatitis, quemaduras)	Afecciones pulmonares
	Infecciones
	Insuficiencia respiratoria aguda
	Ventilación con presión positiva
	Miscelánea
	Estados postoperatorios
	Dolor
	Estado nauseoso grave
	Infección por VIH
	Reducción de la ingesta de solutos
	Potomanía de cerveza
	Dieta de la tostada y el té
<i>Aumento del volumen extracelular</i>	
Insuficiencia cardíaca congestiva	
Cirrosis hepática	
Síndrome nefrótico	
Insuficiencia renal (aguda o crónica)	
Embarazo	
<i>Volumen extracelular normal</i>	
Diuréticos tiazídicos	
Hipotiroidismo	
Insuficiencia adrenal	
SIADH	
Cáncer	
Tumores pulmonares	
Tumores mediastínicos	
Tumores extratorácicos	
Enfermedades del sistema nervioso	
Psicosis agudas	
Masas intracraneales	
Enfermedades desmielinizantes e inflamatorias	
Ictus	
Hemorragia intracraneal	
Traumas	
	<i>Exceso de ingesta de agua</i>
	Polidipsia primaria
	Papilla infantil diluida
	Soluciones de irrigación libres de sodio (usadas en histeroscopia, laparoscopia o resección transuretral de próstata)
	Ingesta accidental de grandes cantidades (lecciones de natación)
	Múltiples enemas con agua del grifo

SIADH: síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

## Hiponatremia asociada al ejercicio

El consumo de líquidos hipotónicos por encima de las pérdidas insensibles y renales, así como la incapacidad de una supresión máxima de la secreción de arginina-vasopresina<sup>15</sup>, parecen estar detrás de este trastorno con complicaciones potencialmente graves que cada vez se diagnostica más entre los practicantes de deportes de resistencia. En un estudio realizado en la maratón de Boston, la incidencia de hiponatremia (< 135 mEq/l) fue del 13% (un 0,6% estaba por debajo de 120 mmol/l)<sup>16</sup>. El mayor predictor de este trastorno fue la ganancia de peso durante la carrera junto con un tiempo de ejercicio mayor de 4 h y un índice de masa corporal  $\leq 20 \text{ kg/m}^2$ .

La mayoría de las bebidas utilizadas por los corredores son hipotónicas y la ganancia de peso observada en estos

deportistas apoya la hipótesis de que la hiponatremia se debe a sobrecarga de líquidos. Los síntomas suelen ser leves: cefalea, náuseas y vómitos; sin embargo, a veces se producen casos graves con convulsiones, alteraciones del nivel de conciencia, distrés respiratorio, coma e incluso la muerte<sup>17</sup>. Por tanto, es importante transmitir a estos deportistas la necesidad de una correcta reposición hídrica, en cantidad y calidad, durante la práctica de estos deportes de nivel elevado y sostenido de esfuerzo.

## Hiponatremia en población ambulatoria y hospitalizada

No hay mucha información acerca de este trastorno iónico en población ambulatoria. La incidencia de concentraciones

séricas < 136 mmol/l se sitúa en el 7%, y alcanza el 21% en consultas de especialidades<sup>18</sup>. Sólo el 1% de los pacientes de este tipo de consultas presenta valores < 126 mmol/l en el momento de la presentación.

Los pacientes hospitalizados están sometidos a múltiples estímulos y agentes antiuréticos como el dolor, distintas medicaciones, fracaso de diferentes órganos y enfermedades, intensa náusea o la administración de fluidos hiposmóticos. Todo ello puede producir o agravar una hiponatremia ya existente.

Un estudio prospectivo que incluyó a 2.900 pacientes hospitalizados encontró una incidencia de hiponatremia (< 136 mmol/l) del 30%, con un 2,6% de los casos que mostraba concentraciones séricas de sodio  $\leq$  125 mmol/l<sup>19</sup>. La mitad de los casos graves había desarrollado el cuadro durante el ingreso, pero lo sorprendente es que la otra mitad ya presentaba concentraciones bajas de sodio al ingreso. La edad avanzada pareció ser el factor de riesgo más importante para el desarrollo de este trastorno, haciéndose la relación más robusta a medida que la edad crecía<sup>18,20</sup>.

La variabilidad en la prevalencia de hiponatremia entre la población hospitalaria se debe al punto de corte elegido entre las distintas series estudiadas así como a las diferentes poblaciones elegidas en cada caso. Queda claro que la prevalencia es alta y la mayoría de los casos no son graves; sin embargo, pocos son los estudios que se han centrado en su pronóstico. Anderson et al<sup>21</sup> evidenciaron una mortalidad 60 veces mayor en sujetos con concentraciones de sodio < 130 mmol/l que en aquellos con natremias normales. Otros estudios han evidenciado hallazgos similares, con un aumento del riesgo de mortalidad hospitalaria del 55% para natremias < 135 mmol/l al ingreso, aumento del riesgo de ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI) del 64% y del riesgo de ventilación mecánica del 68%<sup>22</sup>. Estos datos dejan patente que la hiponatremia ensombrece claramente el resultado del ingreso hospitalario.

Un análisis del conjunto mínimo básico de datos de las altas efectuadas por los servicios de medicina interna de todos los hospitales españoles, identificó un total de 22.431 casos de hiponatremia entre un total de 1.567.659 altas en el bienio 2005-2006, lo que supone una incidencia del 1,4%<sup>23</sup>. Esta cifra tan baja, comparada con la de otros trabajos, implica que la hiponatremia no se diagnostica ni codifica suficientemente en los hospitales de nuestro país. Los datos obtenidos en este estudio muestran cómo los pacientes con hiponatremia tienen mayor mortalidad (el 13 frente al 9,8%), son más complejos (peso medio 1,90 frente a 1,77), tienen una estancia media más larga (11,8 frente a 9,93 días), más edad (75,42 frente a 70,77 años) y un coste mayor de la hospitalización (3.813 frente a 3.543 €), predominando las mujeres respecto a los hombres (el 53,4 frente al 46,6%).

## Hiponatremia en algunas enfermedades

### Insuficiencia cardíaca

En la insuficiencia cardíaca (IC), la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, el sistema nervioso simpático y, sobre todo, la arginina-vasopresina producen una reducción de la capacidad de excreción de agua libre.

La incidencia de hiponatremia (< 135 mmol/l) al ingreso se ha situado en torno al 20%<sup>24</sup> en estos pacientes con un incremento de la mortalidad hospitalaria (el 6 frente al 3%), aumento de la mortalidad a los 60 días del alta (el 12 frente al 7%) y aumento de la estancia hospitalaria (6,4 frente a 5,5 días). En otro trabajo, cada descenso de 3 mmol/l en la concentración de sodio sérico al ingreso se asoció con un incremento del 23% en la mortalidad a los 6 meses<sup>25</sup>. Queda claro que la incidencia de hiponatremia es alta en estos pacientes y que ensombrece tremendamente su pronóstico.

### Cirrosis hepática

En la cirrosis hepática (CH), el mecanismo neurohormonal subyacente a la hiponatremia es similar al de la IC. Un estudio prospectivo español de 6 meses, evidenció que la prevalencia de hiponatremia (< 130 mmol/l) en pacientes hospitalizados por complicaciones de CH era del 35%<sup>26</sup>. La mortalidad fue claramente superior que la de los pacientes con CH sin hiponatremia (el 93 frente al 25%).

Un estudio internacional y multicéntrico con más de 1.000 cirróticos, objetivó una prevalencia de hiponatremia (< 135 mmol/l) del 49% (el 57% de los pacientes ingresados y el 40% de los ambulatorios)<sup>27</sup>. Las posibilidades de encefalopatía y ascitis graves eran mayores con hiponatremia. Con natremias menores de 130 también aumentaba el riesgo de síndrome hepatorenal y peritonitis bacteriana espontánea<sup>27</sup>.

### Neumonía

La hiponatremia parece deberse a un SIADH y a un reajuste del osmostato hipotalámico. Son varios los estudios que han objetivado que la neumonía se asocia frecuentemente a hiponatremia y que ésta empeora su pronóstico.

Recientemente, un estudio retrospectivo de 8.000 pacientes hospitalizados con neumonía identificó hiponatremia (< 135 mmol/l) en al menos 2 determinaciones en las primeras 24 h de ingreso en el 8% de los sujetos. Ésta se asoció con un incremento del 58% en el riesgo de ingreso en UCI, un incremento del 75% de ventilación mecánica y un aumento del 30% de mortalidad hospitalaria<sup>22,28</sup>.

### Infección por virus de la inmunodeficiencia humana

En la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), los mecanismos potenciales más probables para la hiponatremia de estos pacientes son el SIADH y la depleción de volumen por diarrea y/o vómitos. Un estudio prospectivo de 3 meses de duración con más de 400 pacientes hospitalizados identificó hiponatremia (< 135 mmol/l) en el 38% de los sujetos, con un 22% de ellos que ya la presentaba al ingreso<sup>29</sup>. La estancia hospitalaria fue mayor (17 frente a 9 días) y el 43% de ellos presentaba depleción de volumen al ingreso.

## Diagnóstico diferencial de la hiponatremia

La aproximación diagnóstica a un paciente con hiponatremia se sustenta, como casi todos los diagnósticos en medi-

cina, en una buena historia, incluidos los antecedentes patológicos, y exploración física. Las pruebas de laboratorio adecuadas, inicialmente, la natremia, la osmolalidad plasmática y el sodio en orina y, secundariamente, el resto de iones en plasma y orina, así como la osmolalidad urinaria, suelen proporcionar el diagnóstico inicial. Más tarde, serán necesarias otras determinaciones para afinar este diagnóstico, pero en la clasificación inicial del cuadro estas determinaciones son suficientes. En algunos casos, es necesario evaluar la respuesta del paciente a la expansión de volumen con suero salino isotónico para llegar a un diagnóstico. La clasificación y el diagnóstico diferencial se basan, en este caso, en el valor de la osmolalidad plasmática (normal, elevada o disminuida) y dentro de las hipona-

tremias con osmolalidad plasmática baja o verdaderas hiponatremias distinguimos las situaciones con volumen extracelular bajo, normal o alto para llegar al diagnóstico final (figs. 1-3).

### Hiponatremia con osmolalidad plasmática elevada

Es el caso de la hiperglucemia<sup>30</sup> debida a perfusión de agentes hiperosmóticos como el manitol<sup>31</sup> o el glicerol<sup>32</sup> perfundido durante procedimientos quirúrgicos como la resección transuretral prostática o la cirugía laparoscópica. Se produce un trasvase de agua desde el espacio intracelular al extracelular y, como consecuencia de ello, una hiponatremia dilucional.

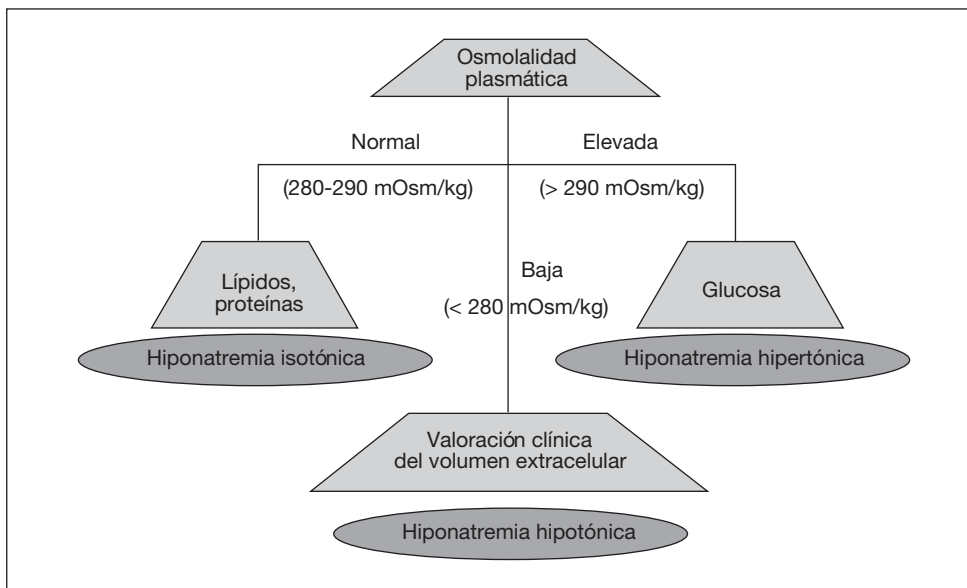


Figura 1 Tipos de hiponatremia según la osmolalidad plasmática.

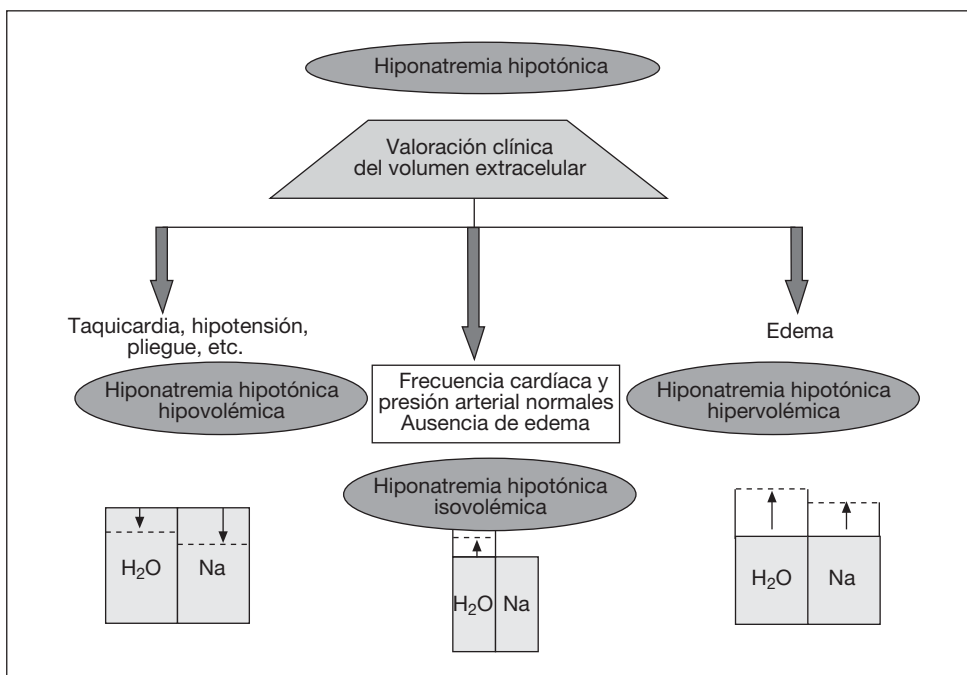


Figura 2 Tipos de hiponatremia hipotónica.

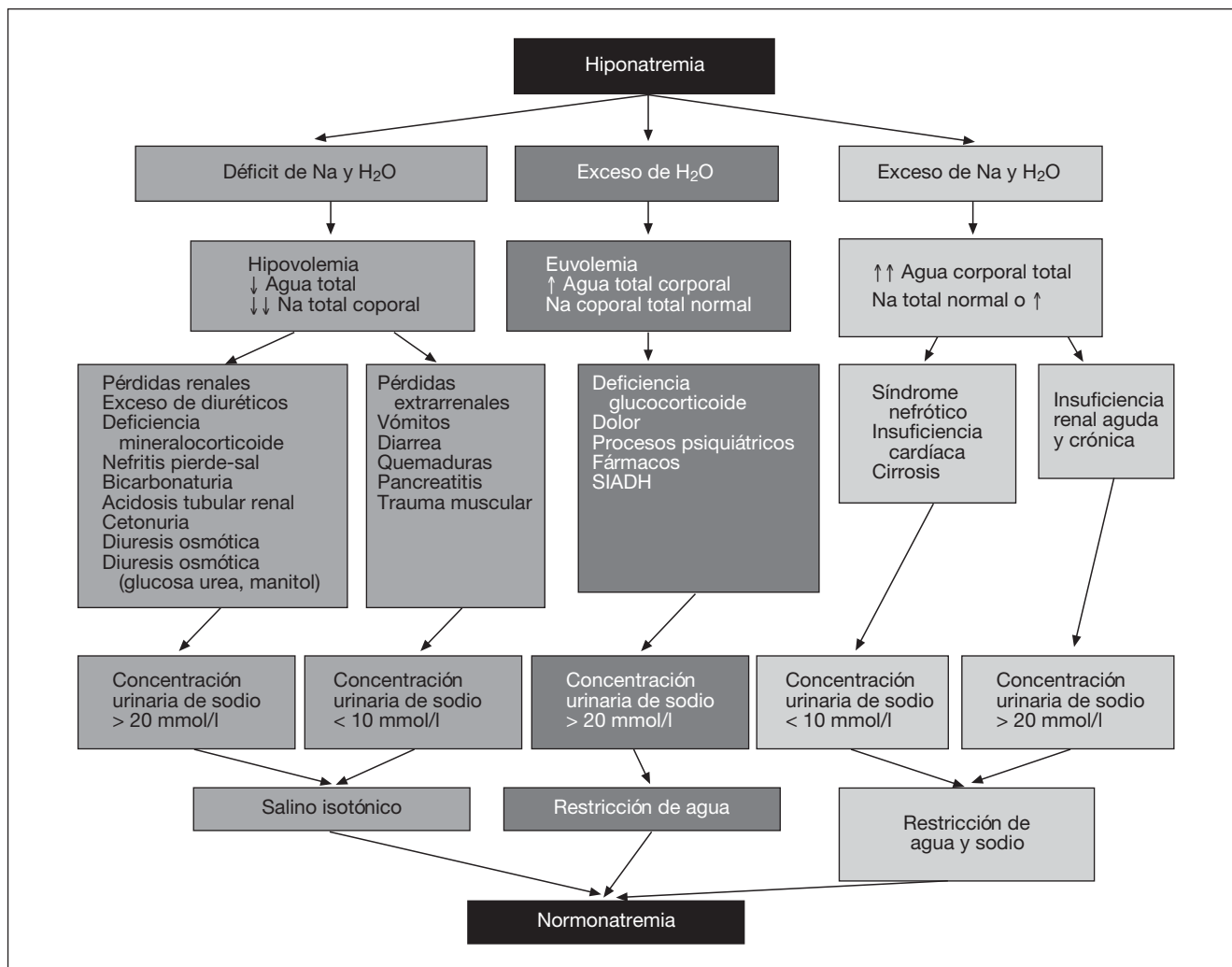


Figura 3 Causas de hiponatremia y su manejo básico. SIADH: síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética.

### Hiponatremia con osmolalidad plasmática normal

También llamada pseudohiponatremia. Se debe a un aumento de la fase sólida del plasma y a una disminución de su fase líquida. Se produce una lectura falsamente baja del sodio ya que se mide sólo en la fase líquida. Es algo que ocurre, por ejemplo, en las hiperlipidemias (hipertrigliceridemias) o hiperproteinemias (mieloma)<sup>33</sup>. La determinación de la concentración sérica de sodio mediante el método de electrodo ión específico elimina este error.

### Hiponatremia con osmolalidad plasmática baja

Es la verdadera hiponatremia que, a su vez, se clasifica en función del estado del volumen extracelular, que puede estar disminuido, aumentado o normal.

### Hiponatremia con volumen extracelular bajo

Es una situación en la que hay una pérdida mixta de sodio y agua, algo que se ve en la deshidratación por vómitos o diarrea, la hemorragia, los diuréticos o la formación de un tercer espacio (tabla 1). El paciente presenta los signos típicos

de deshidratación: piel seca, signo del pliegue, hipotensión ocular, presión venosa baja, taquicardia, hipotensión arterial ortostática. Desde el punto de vista analítico, el cuadro se caracteriza, aparte de por una osmolalidad plasmática baja (< 275 mOsm/kg), por un sodio en orina disminuido (< 20 mmol/l).

Si, por el contrario, la concentración urinaria de sodio es normal (> 20 mmol/l) se produce básicamente una retención de agua. Hay que sospechar que la causa pueda ser la administración de diuréticos tiazídicos, déficit mineralocorticoide, nefropatía pierde-sal o acidosis tubular renal (tabla 1). La mejor forma de diagnosticar la hiponatremia por tiazidas es la resolución del cuadro con la suspensión de éstas; también ayuda el que suelen producir alcalosis metabólica hipopotasémica. La ingesta subrepticia de diuréticos (sobre todo en mujeres), da lugar a cifras elevadas de cloro en orina mientras que los pacientes con vómitos ocultos muestran cifras bajas de este mismo ión, un detalle que nos puede ayudar a identificar este tipo de pacientes con hiponatremia.

Respecto a la hiponatremia asociada a las nefropatías pierde-sal, se trata de pacientes con concentraciones séricas de creatinina elevadas (generalmente > 3 mg/dl), como



la enfermedad quística medular, la nefritis intersticial crónica, la enfermedad renal poliquística, la nefropatía por analgésicos, la obstrucción parcial de vías urinarias y, raramente, la glomerulonefritis.

El déficit de mineralocorticoide se asocia a hiperpotasemia y cifras de potasio urinario muy bajas (< 20 mmol/l) y requiere un alto índice de sospecha clínica, ya que la sintomatología es bastante inespecífica (astenia, pérdida de peso, molestias abdominales, etc.).

Finalmente, en la acidosis tubular renal, los aniones como el Na<sup>+</sup> y el K<sup>+</sup> son arrastrados a la orina en un intento de compensar el pH urinario.

### Hiponatremia con volumen extracelular alto

Lo que ocurre en este caso es una retención de agua superior a la retención de sodio con la subsiguiente aparición de edemas o acúmulo de líquidos en diferentes espacios del organismo que normalmente no la tienen. En esta situación, el valor de sodio urinario puede estar bajo (< 20 mmol/l), como es el caso de la IC congestiva, la CH o el síndrome nefrótico, o alto (> 20 mmol/l), lo que ocurre en el fracaso renal agudo establecido o en la insuficiencia renal crónica.

### Hiponatremia con volumen extracelular normal

Se produce una retención anormal de agua libre por diferentes estímulos. Este cuadro es más típico en pacientes hospitalizados, es el caso del hipotiroidismo<sup>34</sup>, la insuficiencia suprarrenal secundaria a enfermedades hipofisarias o hipotalámicas<sup>35</sup>, la potomanía de los cuadros psicóticos<sup>36</sup>, la producida por los fármacos estimuladores de la secreción de arginina-vasopresina y del SIADH<sup>37</sup> (tabla 1).

En el caso del hipotiroidismo, suele indicar enfermedad grave y en los ancianos el diagnóstico no es generalmente aparente. Hay que considerarlo en sujetos con normovolemia e hiponatremia que no han recibido diuréticos. La lista de fármacos capaces de inducir hiponatremia es muy amplia<sup>38</sup> (tabla 1) y debe ser revisada con cuidado, ya que los efectos pueden perdurar cierto tiempo una vez interrumpido el tratamiento. El diagnóstico de SIADH es fundamentalmente de exclusión, una vez descartado el resto de causas, si bien los antecedentes son fundamentales: cirugía o enfermedad del sistema nervioso central, tumores o enfermedad pulmonar<sup>39</sup>, cirugía mayor<sup>40</sup> o infección por VIH<sup>41</sup>.

### Conclusiones

La hiponatremia es el más frecuente de los trastornos iónicos, tanto entre la población ambulatoria como hospitalizada. Está infradiagnosticada y, lo que es peor, infratratada a pesar de que son numerosas las investigaciones que han demostrado que sus repercusiones sobre el ingreso hospitalario son devastadoras. Las concentraciones séricas moderadamente bajas de sodio aumentan la estancia hospitalaria de numerosas patologías y a medida que la hiponatremia se acentúa aumenta dicha estancia. Lo mismo ocurre, y de forma muy llamativa, con la mortalidad hospitalaria y la mortalidad tras el alta, así como con el riesgo de ingresar en UCI o de precisar ventilación mecánica en mu-

chas enfermedades, si bien no está claro si esto se debe a la propia hiponatremia o si ésta es un simple marcador de la patología subyacente.

Respecto al diagnóstico diferencial, la historia clínica y la exploración física son su piedra angular y deben centrarse en buscar la causa de este trastorno iónico. Su combinación con las pruebas de laboratorio adecuadas, generalmente sencillas, proporciona la clave en la gran mayoría de los casos.

El estudio de laboratorio debe incluir hemograma y bioquímica con glucosa, iones, urea, creatinina y bicarbonato así como iones en orina. Así, se descartará la hiperglucemia, la hipovolemia y la insuficiencia renal. Unas concentraciones séricas de potasio y bicarbonato elevadas en suero ayudarán a distinguir el SIADH de otras causas de hiponatremia.

### Parámetros de laboratorio de mayor utilidad

- *Osmolalidad plasmática*. La mayoría de las hiponatremias se asocian a una osmolalidad plasmática baja (< 275 mOsm/kg). Sin embargo, puede ser normal o alta en la hipertrigliceridemia o hiperproteinemia (seudohiponatremia), hiperglucemia, insuficiencia renal o en la perfusión de agentes hiperosmóticos (manitol o glicerol).
- *Osmolalidad urinaria*. Una osmolalidad urinaria > 100 mOsm/kg implica una incapacidad para eliminar agua libre sugerente de SIADH. Valores menores pueden indicar polidipsia o una alteración del osmostato hipotalámico.
- *Concentración urinaria de sodio*. Es útil para diferenciar la verdadera depleción de volumen frente a situaciones de normovolemia o las pérdidas renales de sal. En situaciones de contracción de volumen, la concentración urinaria de sodio es menor de 20-25 mmol/l mientras que en el SIADH suele superar los 40 mmol/l. En situaciones intermedias, es necesario realizar determinaciones seriadas o incluso perfundir suero salino para ver la respuesta renal antes de llegar al diagnóstico correcto.

Finalmente, en casos en los que no se ha llegado a un diagnóstico tras todos estos pasos, las concentraciones séricas de urea, el ácido úrico, la función tiroidea y suprarrenal pueden ayudar a completar el cuadro.

### Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

### Bibliografía

1. Upadhyay A, Jaber BL, Madias NE. Incidence and prevalence of hiponatremia. Am J Med. 2006; Supl 1:S30-5.
2. Caird FI, Andrews GR, Kenndy RD. Effect of posture on blood pressure in the elderly. Br Heart J. 1973;35:527-30.
3. Gankam Kengne F, Andres C, Sattar I, Melot C, Decaux G. Mild hiponatremia and risk of fractures in the ambulatory elderly. QJM. 2008;101:583-8.

4. Rennenboog B, Musch W, Vandemergel X, Manto MU, Decaux G. Mild chronic hyponatremia is associated with falls, unsteadiness and attention deficits. *Am J Med.* 2006;119:71e1-8.
5. Miller M, Hecker MS, Friedlander DA, Carter JM. Apparent idiopathic hyponatremia in an ambulatory geriatric population. *J Gen Intern Med.* 1996;44:404-8.
6. Terzian C, Frye EB, Priotowski ZH. Admission hyponatremia in the elderly: factors influencing prognosis. *J Gen Intern Med.* 1994; 9:89-91.
7. Sunderam SG, Mankikar GD. Hyponatremia in the elderly. *Age Ageing.* 1983;12:77-80.
8. Liamis G, Millonis H, Elisaf M. A review of drug induced hyponatremia. *Am J Kid Disease.* 2008;52:144-53.
9. Clayton JA, Rodgers S, Blakey J, Avery A, Hall IP. Thiazide diuretic prescription and electrolyte abnormalities in primary care. *Br J Clin Pharmacol.* 2006;61:87-95.
10. Clayton JA, Le Jeune IR, Hall IP. Severe hyponatremia in medical in-patients: aetiology, assessment and outcome. *QJM.* 2006; 99:505-11.
11. Liu BA, Mittmann M, Knowles SR, Shear NH. Hyponatremia and the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone associated with the use of selective serotonin reuptake inhibitors: a review of spontaneous reports. *CMAJ.* 1996;155: 519-27.
12. Wilkinson TJ, Begg EJ, Winter AC, Sainsbury R. Incidence and risks factors for hyponatremia following treatment with fluoxetine or paroxetine in elderly people. *Br J Clin Pharmacol.* 1999; 47:211-7.
13. Ruiz Ginés MA, García García S, Ruiz Ginés JA, Tze Kiong E, Fernández Rodríguez E. Symptomatic secondary hyponatremia due to combined treatment anticonvulsant and antidepressant: risk of sudden death in epilepsy? *An Med Int.* 2007;24:335-8.
14. Vucicevic Z, Degoricija V, Alfrevic Z, Vukicevic-Badouin D. Fatal hyponatremia and other metabolic disturbances associated with psychotropic drug polypharmacy. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2007;45:289-92.
15. Hew-Butler T, Almond C, Ayus JC, Dugas J, Meeuwisse W, Noakes T, et al. Consensus statement of the 1st International Exercise-Associated Hyponatremia Consensus Development Conference, Capetown, South Africa 2005. *Clin J Sport Med.* 2005;15:2008-13.
16. Almond CS, Shin AY, Fortescue EB, Mannix RC, Wypij D, Binstadt BA, et al. Hyponatremia among runners in the Boston Marathon. *N Eng J Med.* 2005;352:1550-6.
17. Clark JM, Gennari FJ. Encephalopathy due to severe hyponatremia in an ultramarathon runner. *West J Med.* 1993;159:188-9.
18. Hawkins RC. Age and gender as risks factors for hyponatremia and hypernatremia. *Clin Chim Acta.* 203;337:169-72.
19. Hoorn EJ, Lindemans J, Zietse R. Development of severe hyponatremia in hospitalized patients: treatment-related risks factors and inadequate management. *Nephrol Dial Transplant.* 2006;21:70-6.
20. Tierney WM, Martine DK, Greenlee MC, Zerbe RI, Mc Donald CJ. The prognosis of hyponatremia at hospital admission. *J Gen Intern Med.* 1986;1:380-5.
21. 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;102:164-8.
22. Zilberberg MD, Exuzides A, Spalding J, Foreman A, Jones AG, Colby C, et al. Hyponatremia and hospital outcomes in patients with pneumonia: a retrospective cohort study. *BMC Pulm Med.* 2008;8:16.
23. Barba Martín R, Marco Martínez J, Losa García JE, Canora Lebrato, Plaza Canteli S, Zapatero Gaviria A. Análisis de 2 años de actividad de Medicina Interna en los hospitales del Sistema Nacional de Salud. *Rev Clin Esp.* 2009;209:459-66.
24. Gheorgiade M, Abraham WT, Albert NM, Gattis Stough W, Greenberg BH, O'Connor CM, et al. Relationship between admission serum sodium concentration and clinical outcomes in patients hospitalized for heart failure: an analysis from the OPTIMIZE HF registry. *Eur Heart J.* 2005;28:980-8.
25. Gheorgiade M, Rossi JS, Cotts W, Shin DD, Hellkamp AS, Pina IL, et al. Characterization and prognostic value of persistent hyponatremia in patients with severe heart failure in the ESCAPE trial. *Arch Intern Med.* 2007;167:1998-2005.
26. 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.
27. Angeli P, Wong F, Watson H, Gines P. Hyponatremia in cirrhosis: results of a patient population survey. *Hepatology.* 2006;44: 1535-42.
28. Zilberberg MD, Exuzides EM, Feinstein A, Spalding J, Foreman A, Jones AG, et al. Hyponatremia and hospital outcomes among patients with pneumonia: a retrospective cohort study. *BMC Pulm Med.* 2008;8:16.
29. Tang WW, Kaptein EM, Feinstein EI, Massry SG. Hyponatremia in hospitalized patients with the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) and the AIDS-related complex. *Am J Med.* 1993;94: 169-74.
30. Hillier TA, Abbott AD, Barrett EJ. Hyponatremia: evaluating the correction factor for hyperglycemia. *Am J Med.* 1999;106: 399-403.
31. Oster JR, Singer I. Hyponatremia, hyposmolality, and hypotonicity: tables and fables. *Arch Intern Med.* 1999;159:333-6.
32. Aydeniz B, Gruber IV, Schauf B, Kurek B, Meyer A, Wallwiener D. A multicenter survey of complications associated with 21,676 operative hysteroscopies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2002;104:160-4.
33. Weisberg LS. Pseudohyponatremia: a reappraisal. *Am J Med.* 1989;86:315-8.
34. Hanna FW, Scanlon, MF. Hyponatraemia, hypothyroidism, and role of arginine-vasopressin. *Lancet.* 1997;350:755.
35. Oelkers W. Hyponatremia and inappropriate secretion of vasopressin (antidiuretic hormone) in patients with hypopituitarism. *N Engl J Med.* 1989;321:492-6.
36. Hariprasad MK, Eisinger RP, Nadler IM, Padmanabhan CS, Nidus BD. Hyponatremia in psychogenic polydipsia. *Arch Intern Med.* 1980;140:1639-42.
37. Pham PC, Pham PM. Vasopressin excess and hyponatremia. *Pham PT Am J Kidney Dis.* 2006;47:727-37.
38. Ellison DH, Berl T. Clinical practice. The syndrome of inappropriate antidiuresis. *N Engl J Med.* 2007 356:2064-72.
39. Johnson BE, Chute JP, Rushin J, Williams J, Le PT, Venzon D, et al. A prospective study of patients with lung cancer and hyponatremia of malignancy. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;156: 1669-78.
40. Fieldman NR, Forsling ML, Le Quesne LP. The effect of vasopressin on solute and water excretion during and after surgical operations. *Ann Surg.* 1985;201:383-90.
41. Vitting KE, Gardenswartz ZJ, Zabetakis PM, Tapper ML, Gleim GW, Agrawal M, et al. Frequency of hyponatremia and nonmolar vasopressin release in the acquired immunodeficiency syndrome. *JAMA.* 1990;263:973-8.