

Capítulo I

Homeostasis y alteraciones del agua y el sodio

05

Homeostasis y alteraciones del agua y el sodio



Dr. Gustavo Cardigni

Médico Pediatra Terapista Intensivo. Ex miembro de la Junta Ejecutiva del Comité de Terapia Intensiva de la SAP y actual integrante del Comité. Jefe de Clínica de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan". Jefe de Internación Pediátrica del Sanatorio de la Trinidad.

Objetivos

- ☐ Describir los aspectos fisiológicos más relevantes del metabolismo del agua y el sodio en el organismo y los mecanismos homeostáticos que se encargan de su preservación.
- ☐ Abordar los trastornos producidos por la alteración de la homeostasis de agua y sodio, con un enfoque fisiopatológico.
- ☐ Proporcionar las pautas de tratamiento, incluyendo la discusión de algunas controversias al respecto.

Glosario

Miliequivalentes: Indican el poder de combinación eléctrica de una sustancia. Los electrolitos se combinan entre sí en proporción a su valencia iónica.

Mol: Peso molecular de una sustancia expresado en gramos.

Milimol: (mM) Milésima parte de un mol. Tanto el mol como el milimol son independientes de la valencia.

Miliosmol (mosm): Unidad de concentración de las partículas en solución, independiente de la carga y de la masa.

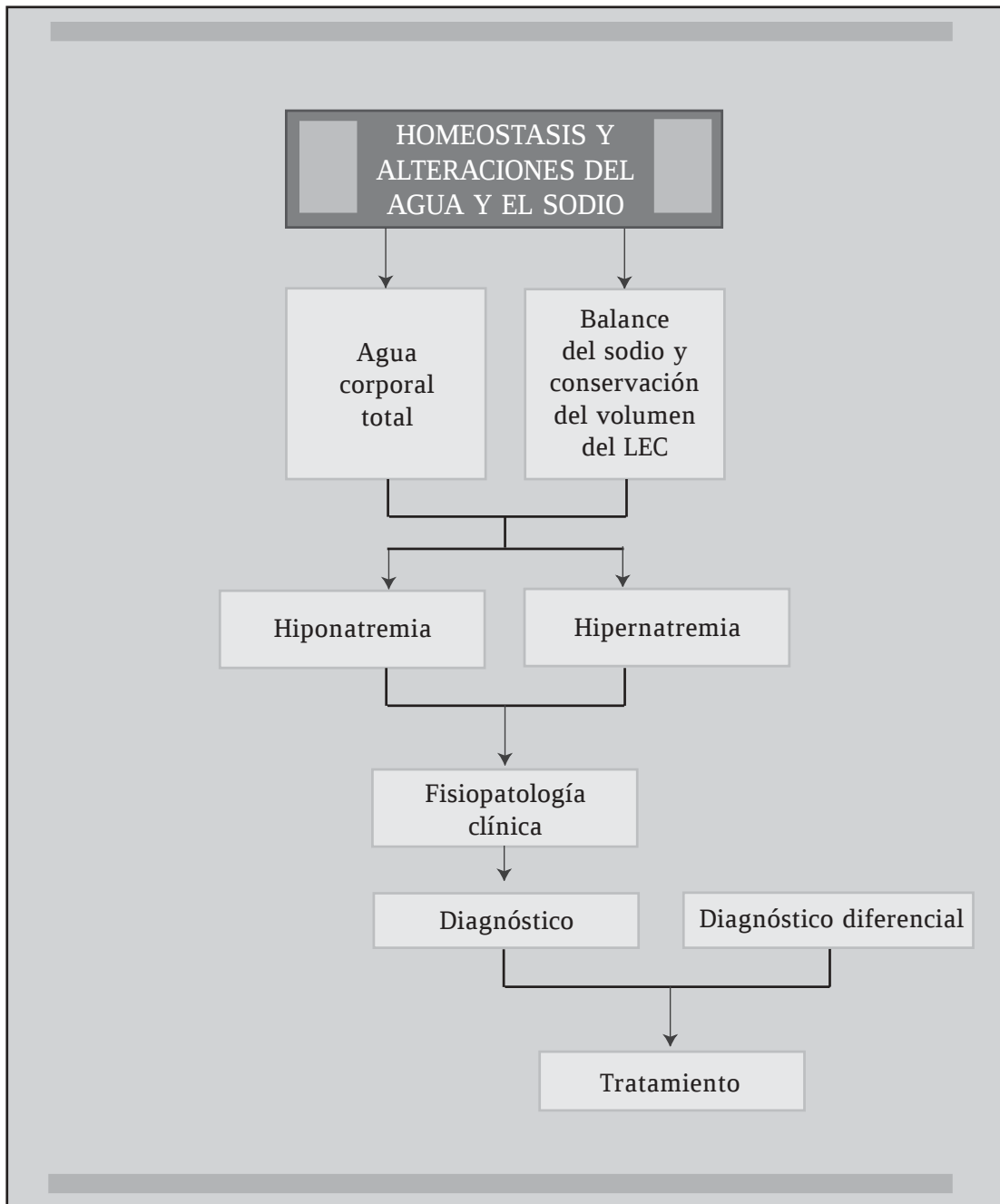
En el caso de las partículas que no se disocian en solución (glucosa, urea) 1 milimol es = a 1 miliosmol.

En cambio, cuando el soluto es disociable (Cloruro de Sodio, que se disocia en $1\text{Cl}^- + 1\text{Na}^+$) milimol = 2 miliosmoles.

Osmolalidad: Concentración de solutos por kg de solución.

Osmolaridad: Concentración de solutos por litro de solución.

Esquema de contenidos



Introducción

Gran parte de lo que somos es agua. Teniendo en cuenta que nuestro medio interno (*milieu interieur*), según la definición de Claude Bernard, es esencialmente líquido, las múltiples y sofisticadas funciones del organismo requieren preservar dentro de márgenes muy estrechos el volumen y la composición de los fluidos.

Este equilibrio, u homeostasis, es un proceso dinámico que contempla movimientos de agua, sustancias orgánicas e inorgánicas dentro de los diferentes compartimientos corporales. Este proceso es posible a causa de la presencia de mecanismos de retroalimentación en los que intervienen el sistema nervioso central, endócrino, gastrointestinal y el riñón.

Para la interpretación y el tratamiento de los trastornos hidroelectrolíticos es imprescindible el conocimiento de la distribución de los compartimientos normales de agua del organismo, su composición química, su distribución y su tonicidad, y los mecanismos regulatorios. Estos aspectos fisiológicos son aplicables en una enorme cantidad de situaciones médicas, dado que los disturbios hidroelectrolíticos se producen en general en asociación con otra enfermedad.

Por otra parte, el incesante progreso en el soporte vital y en el tratamiento de patologías severas genera nuevas entidades patológicas, donde no son infrecuentes estas alteraciones, provocadas tanto por la enfermedad como por la terapéutica, originando problemas de difícil interpretación si no se los encara con un abordaje fisiopatológico.

Teniendo en cuenta lo extenso del tema, nos abocaremos en este capítulo a discutir la homeostasis y alteraciones del agua y el sodio.

Agua corporal total

El agua es el componente más abundante del cuerpo humano, constituyendo aproximadamente el 60% del peso de un adulto, porcentaje que se eleva al 70-80% en el neonato y prematuro pequeño respectivamente. Esto se debe, en gran medida, a que el agua corporal total varía en proporción inversa al contenido de grasa del cuerpo, dado que la misma no contiene agua. Por dicha razón, las mujeres adultas tienen menor porcentaje total de agua que los varones.

La regulación del volumen intracelular, esencial para una función celular normal, se produce en parte por la regulación de la osmolalidad del plasma a través del balance hídrico. En cambio, la conservación del volumen plasmático, imprescindible para una adecuada perfusión tisular, se relaciona con el equilibrio sódico.

El agua corporal total se distribuye en dos grandes compartimientos principales: extracelular (LEC) e intracelular (LIC).

Líquido extracelular (LEC)

El LEC contiene cerca de la tercera parte del agua corporal total, y se subdivide en volumen plasmático (intravascular) y líquido intersticial (extravascular), separados anatómicamente por el **endotelio capilar** (25% del peso corporal en lactantes y un 20% en niños mayores y adultos).

El volumen plasmático representa un 5% del peso corporal, y actúa como interfase entre el ambiente exterior (por contacto con piel, pulmones y células epiteliales del tubo digestivo y riñón) y los órganos y estructuras principales del organismo.

En condiciones normales, este volumen circulante efectivo aumenta y disminuye según lo hace el LEC; no obstante, esta relación se altera en distintas situaciones patológicas.

Por ejemplo, en situaciones de marcada hipoalbuminemia, hay un gran pasaje de líquido desde el espacio intravascular hacia el intersticio, lo cual implica un aumento del LEC pero con reducción significativa del volumen circulante. Esto genera como respuesta una retención de sodio y agua que contribuye a crear un círculo del que resulta un paciente hipovolémico con LEC francamente aumentado.

El líquido intersticial, que constituye la mayor parte del LEC, se encuentra, en parte dentro de los intersticios de las células y, en parte, en la fase líquida del tejido conectivo. La linfa forma parte de este líquido intersticial y contribuye a conservar el equilibrio con el plasma. Una pequeña parte del LEC está en líquidos transcelulares (que significan aproximadamen-

Se denomina *volumen circulante efectivo*, al volumen de sangre que perfunde realmente a todos los tejidos del organismo; y que está sujeto a la estimulación de receptores de presión y volumen.

te un 2-2,5% del peso corporal): líquido cefalorraquídeo, pleural, peritoneal y sinovial; glándulas salivales, páncreas, hígado y árbol biliar, así como el líquido intraluminal del tubo digestivo. En algunas situaciones patológicas (por ejemplo, obstrucción intestinal) el líquido del sistema digestivo ya no se encuentra en intercambio constante con los otros compartimientos, constituyendo lo que se denomina “tercer espacio”.

El sodio es el principal catión del LEC, y cloro y bicarbonato los aniones predominantes.

Líquido intracelular (LIC)

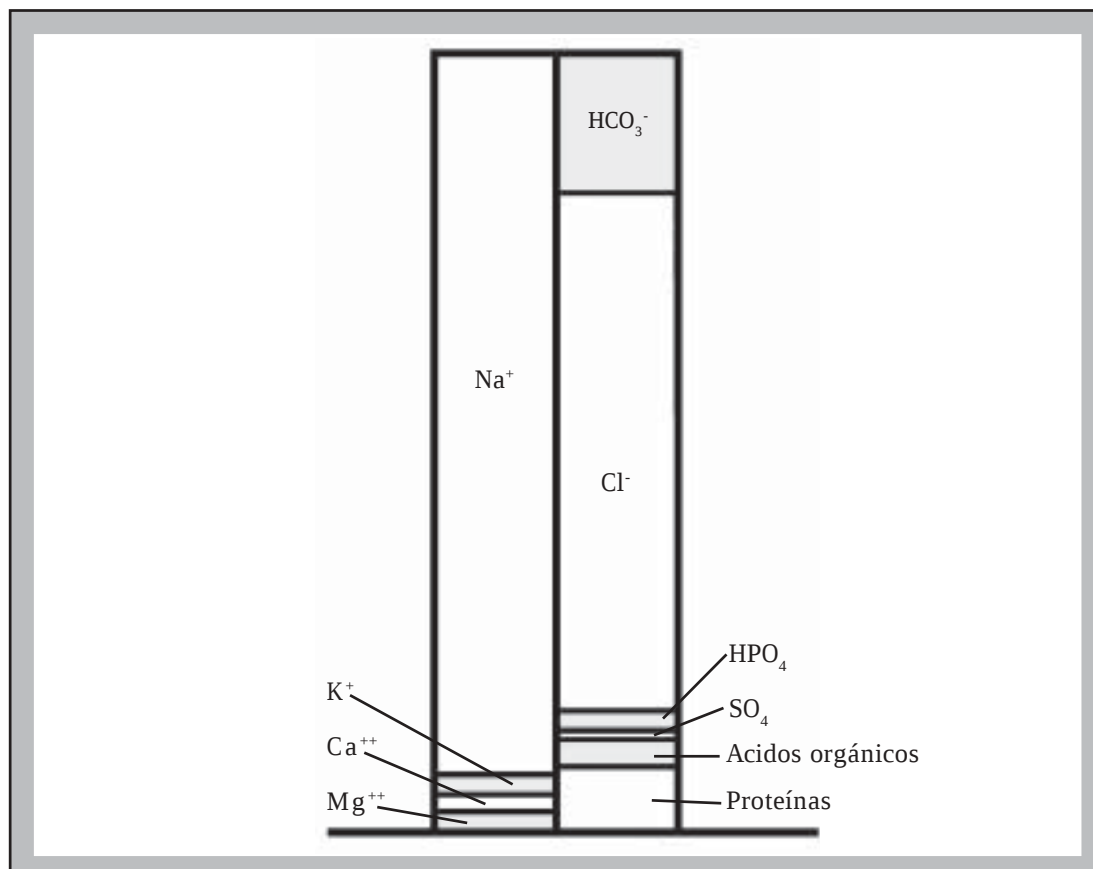
El LIC es el líquido que hay dentro de todas las células del cuerpo. Dado que la medición directa es muy difícil, se acepta que este compartimiento contiene la diferencia entre agua corporal total y el LEC.

El LIC no es una entidad homogénea, porque existe una gran variación anatómica, histológica y funcional entre los distintos grupos celulares. La barrera que separa el LEC del LIC es la **membrana celular**.

La composición electrolítica del LIC ha sido estudiada en células musculares, teniendo como catión predominante el potasio, y aniones mayoritarios a los fosfatos y las proteínas.

En la *Figura 1* se observa el clásico “gambleggrama”, creado por el fisiólogo James Gamble.

– Figura 1 –
Composición electrolítica del plasma y balance electroquímico



*Clin Ped Norteamérica*1990;37(2): 238.

Este diagrama se basa en la ley de electroneutralidad, que define que el número total de aniones y cationes de un líquido debe ser igual. Este concepto es sumamente útil para abordar los problemas de agua y electrolitos, y de los trastornos ácido básicos.

Un ejemplo de ello es el llamado “anión restante” o “anión gap” o “anión indeterminado”. Si se observa la composición electrolítica del plasma, se advierte que la suma de los cationes sodio (Na^+) + potasio (K^+) es superior en unos 20 mEq/l a la suma de los aniones cloro (Cl^-) + bicarbonato (CO_3H^-). El anión restante está constituido, en condiciones normales, por fosfatos, sulfatos y lactato.

En situaciones patológicas, ácidos orgánicos, drogas y otras sustancias pueden contribuir al aumento de este “gap”. De manera que si la diferencia ($\text{Na}^+ + \text{K}^+ - (\text{Cl}^- + \text{CO}_3\text{H}^-)$) es superior a 20, puede inferirse la presencia de sustancias no dosables que colaboran en la situación patológica, y esto ayuda al enfoque de la situación (por ejemplo, acidosis metabólica con anión restante aumentado vs. acidosis metabólica con anión restante normal).

Como las membranas de la mayor parte de las células son muy permeables al agua, la tonicidad u osmolalidad en equilibrio será siempre igual en el LEC y el LIC.

Como la composición química del LEC y del LIC limita los movimientos aniónicos y catiónicos en respuesta a los cambios de tonicidad, es el paso del agua que entra a ambos compartimientos el elemento fundamental para lograr el equilibrio osmótico.

El agregado o extracción de agua o solutos de cualquier lado de la membrana permeable produce un rápido flujo de agua hasta alcanzar el equilibrio osmótico, que es de 280-295 mosm en los líquidos orgánicos.

Intercambio de agua y solutos entre el LEC y el LIC

La presión osmótica es la fuerza fundamental que favorece el pasaje de agua entre los distintos compartimientos, dado que el agua puede atravesar libremente casi todas las membranas celulares. En condiciones normales las osmolalidades de los LEC y LIC son las mismas; por lo tanto, los líquidos corporales se encuentran en equilibrio osmótico.

La presión osmótica depende del potencial químico en los dos compartimientos líquidos. Si este es igual en ambos lados de la membrana que los separa, el paso del agua de un lado hacia el otro es igual, y las osmolalidades en los compartimientos son iguales.

Si se agrega un soluto a una solución, la fuerza de cohesión de las moléculas hace que disminuya la posibilidad de escape de agua. Si la membrana que separa los dos compartimientos es impermeable al soluto añadido, habrá entre ambos lados una diferencia que hará que el agua se desplace desde la solución de menor contenido de solutos hacia la de mayor contenido, hasta que se alcance el equilibrio.

La presión osmótica producida es proporcional al número de partículas de una solución, independientemente del tipo o peso de las mismas.

Si el soluto que se agrega es capaz de atravesar la membrana (por ejemplo urea), el nuevo estado de equilibrio mostrará concentraciones equivalentes de urea en cada compartimiento, sin que se produzcan movimientos de agua. Por esta razón la urea se considera un **osmol ineficaz**.

Tanto el LEC como el LIC poseen un soluto que está limitado a cada uno de dichos compartimientos; las sales de Na^+ son los principales osmoles del espacio extracelular, y las de K^+ , las del espacio intracelular. Esto tiene una importancia clave para el mantenimiento del volumen intracelular y extracelular.

Si bien Na^+ y K^+ son capaces de atravesar la membrana celular, permanecen confinados en sus respectivos compartimientos por un **mecanismo de transporte activo**, que es la bomba $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPasa}$. Esta bomba biológica requiere una gran cantidad de energía, que en este caso se obtiene de la hidrólisis del ATP, y permite el desplazamiento de solutos en contra de gradientes electroquímicos.

El transporte de Na^+ hacia el exterior de la célula produce una diferencia potencial a través de la membrana celular, en el cual el interior de la célula es negativo en comparación con el exterior de la misma. Esto facilita el paso de K^+ hacia el interior e inhibe el paso de cloruro en la misma dirección. Gracias a este mecanismo, el Na^+ y K^+ actúan como **osmoles eficaces**.

Regulación de la osmolalidad plasmática (Posm)

La osmolalidad plasmática (Posm) está determinada por la suma de los solutos que posee: Na^+ , Glucosa, Urea y, en pequeña medida, otros iones. Por lo tanto, puede estimarse la Posm a través de la fórmula: $\text{Posm} = (2 \times \text{Na}^+ \text{ plasm}) + \text{Glucosa}/18 + \text{Urea}/3$. No obstante, como la urea es un osmol ineficaz, y la contribución de la Glucosa en condiciones normales es de unos 5 mOsm, es razonable asumir que en la mayoría de las situaciones Posm es igual a $2 \times \text{Na}^+ \text{ plasm}$.

En la práctica clínica común, esta valoración estimada es útil para el manejo del paciente. Cuando es posible medir la osmolalidad directamente a través de un osmómetro, si la diferencia entre osmolalidad medida y estimada arroja diferencias, cabe sospechar la presencia de un osmol "extraño", que oriente en la búsqueda de otra sustancia distinta a la urea o glucosa, tóxicos, etc. ("Brecha osmolar" u "Osmolar gap").
Osmolalidad real – osmolalidad medida = Brecha osmolar.

La HAD es sintetizada por los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo, y transportada por medio de axones hacia la hipófisis posterior para su almacenamiento.

La acción fundamental de HAD es aumentar la permeabilidad del túbulo contorneado distal (TCD) terminal y del túbulo colector al agua, permitiendo la absorción de agua libre, concentrando así la orina. La síntesis y descarga de HAD se inicia cuando los osmorreceptores, localizados fundamentalmente en el hipotálamo, detectan un aumento de la osmolalidad del LEC. No obstante, existen estímulos no osmóticos de la secreción de HAD, los más importantes son la hipovolemia o hipotensión, que si no son severas no predominan sobre el estímulo osmolar. Sin embargo, cuando el descenso de la presión y el volumen son graves, el organismo puede sacrificar el control de la osmolalidad para defender su volemia.

Quando el descenso de la presión y el volumen son graves, el organismo puede sacrificar el control de la osmolalidad para defender su volemia.

Los efectores fundamentales para la regulación de la osmolalidad son la vasopresina (hormona antidiurética-HAD) y el mecanismo de la sed, junto con la capacidad del riñón para diluir y concentrar la orina.

El mecanismo de la sed se desencadena cuando el aumento de osmolalidad estimula el centro de la sed también localizado en el hipotálamo, favoreciendo la ingesta líquida a fin de restituir la osmolalidad.

Intercambio hídrico entre plasma y líquido intersticial

El desplazamiento de agua y solutos entre plasma y líquido intersticial es posible gracias a la circulación capilar, donde se produce el aporte de nutrientes y el retiro de productos de desecho (solutos y gases: O_2 y CO_2). En este caso la barrera entre ambos es la **membrana capilar**.

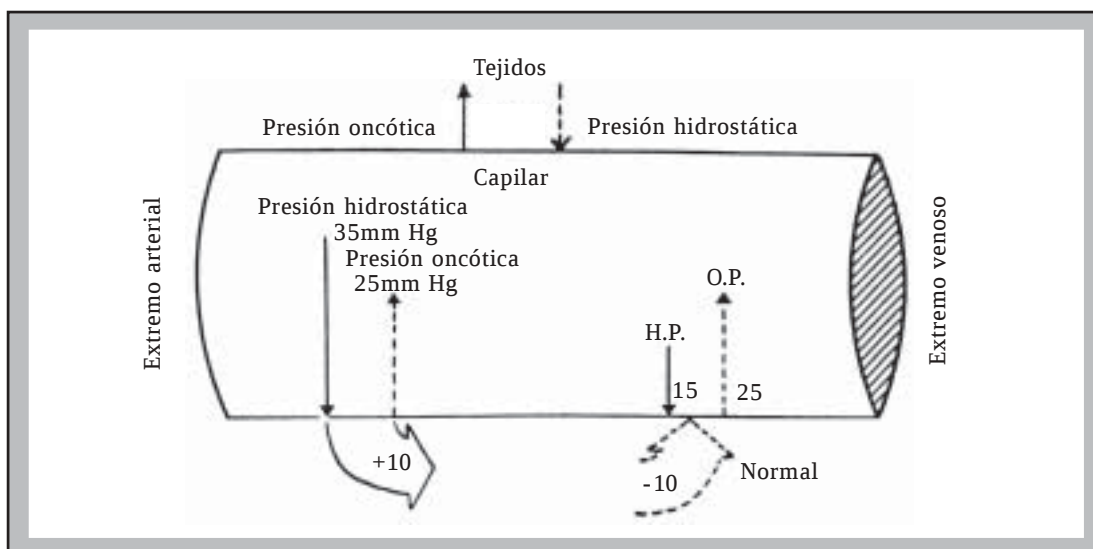
En primer lugar, el lecho capilar es muy permeable y permite el intercambio rápido desde el plasma a las células, y viceversa. Por otra parte, este lecho capilar debe conservar el equilibrio líquido, de modo que el líquido descargado al espacio intersticial en el extremo arterial debe recuperarse en el extremo venoso.

Aquí la situación es diferente de lo que sucede con la membrana celular; los capilares tisulares son permeables al agua, Na^+ y Glucosa, y por lo tanto no son osmoles eficaces. Las **proteínas**, que por su gran tamaño contribuyen poco a la osmolalidad total, se vuelven importantes a este nivel, porque los capilares tisulares representan una barrera contra ellas por su gran tamaño. Al pasar en grado limitado la pared capilar, se convierten en osmoles eficaces. Esta presión generada por las proteínas plasmáticas se denomina presión coloido-osmótica o presión oncótica.

Los líquidos no se desplazan en forma continua hacia el intersticio porque a la presión oncótica, se le opone la presión hidráulica o hidrostática generada por el bombeo de sangre del corazón, que tiende a movilizar el agua desde los capilares al intersticio. Las presiones hidráulicas del intersticio también influyen en el intercambio.

Las relaciones de filtración entre el espacio vascular y el intersticio pueden expresarse por medio de la Ley de Starling (*Figura 2*). En resumen, la presión hidrostática supera la presión osmótica en el extremo arterial del capilar, con paso neto de líquidos y solutos hacia el intersticio. Pero hacia el extremo venoso, esta presión hidrostática disminuye, la presión oncótica se hace mayor y se produce filtrado de líquidos y cristaloideos hacia el espacio vascular.

– Figura 2 –
Diagrama de Starling



Clin Ped Nort 1990;37(2): 242.

Balance del sodio y conservación del volumen de LEC

Volumen circulante efectivo

La conservación de un volumen normal de LEC (y de un volumen circulante efectivo) es imprescindible para el funcionamiento del aparato circulatorio y el transporte de nutrientes hacia las células asegurando una adecuada perfusión tisular.

El volumen del LEC depende de la **masa de sales de Na^+ o Na^+ corporal total** y no de su concentración sérica, por lo que la regulación de este volumen se relaciona estrechamente con el balance de Na^+ . Este balance está regulado por mecanismos de realimentación que actúan para conservar la masa total de las sales de Na^+ del LEC a un nivel constante, aumentando o reduciendo la excreción renal de Na^+ . Los cambios del balance de agua son los que modifican la concentración sérica de Na^+ y la tonicidad de los líquidos corporales.

El aumento y la disminución del volumen del LEC pueden acompañarse de reducción, aumento o estabilidad del Na^+ sérico.

El organismo responde a las variaciones de volumen circulante efectivo mediante una secuencia que incluye mecanismos aferentes y eferentes.

Mecanismos aferentes: son receptores de volumen que se encuentran principalmente en la circulación cardiopulmonar, en el seno carotídeo, en los tejidos intersticiales pulmonares y en las arteriolas aferentes glomerulares del riñón.

Mecanismos eferentes: incluyen múltiples efectores que actúan básicamente sobre la regulación de la excreción renal de Na^+ y la hemodinamia sistémica.

Regulación de la excreción renal de Na^+

En la *Tabla 1* se detallan los distintos mecanismos que intervienen en la regulación de la excreción renal de Na^+ . Los **factores intrínsecos renales** son complejos y suponen una serie de interacciones que tienden a neutralizar o compensar las alteraciones en alguno de ellos.

- Tabla 1 -

Mecanismos eferentes para la conservación del LEC

Filtración glomerular de las sales de sodio	Efectos tubulares directos
Reabsorción tubular de sodio	Distribución del flujo sanguíneo intrarrenal
Factores físicos:	Factores hormonales:
Fuerzas de Starling: capilares peritubulares	Renina, Angiotensina y Aldosterona
Flujo y composición de la sangre medular	Péptido atrial natriurético
Composición líquido luminal	Prostaglandinas
Sistema simpático	Óxido nítrico

Adaptado de: Rose y Post. Trastornos de los líquidos y electrolitos y del equilibrio ácido base. Quinta edición. Editorial Marban. 2003.

Un ejemplo son los pacientes renales terminales que, a pesar de un filtrado glomerular francamente disminuido, son capaces de ajustar la excreción de Na^+ mediante una disminución de la tasa de reabsorción tubular.

Los cambios en la reabsorción tubular parecen los más importantes en la natriuresis desencadenada por el volumen. Cerca del 65% del Na^+ filtrado se reabsorbe en túbulo contorneado proximal, 30% en asa de Henle y un 5% en la nefrona distal. Estos son procesos activos que requieren una elevada carga de energía. Existe un balance glomérulo-tubular, relación estrecha entre la cantidad de Na^+ que se filtra y la que reabsorbe el túbulo, en el que intervienen las Fuerzas de Starling de los capilares peritubulares.

Entre los **factores hormonales** merece destacarse el sistema renina –angiotensina–aldosterona. Los estados hipovolémicos, al actuar sobre los receptores de la arteriola aferente, producen aumento de renina, que induce la producción de Angiotensina II. Esta tiene dos acciones principales:

- ☐ aumenta la tensión arterial (TA) en forma directa y por la liberación de Norepinefrina; y,
- ☐ estimula la retención de Na^+ directamente y genera la secreción de Aldosterona.

La Aldosterona actúa en la nefrona distal para aumentar la reabsorción de (Na^+) y (Cl^-), y la secreción de Potasio (K^+) e Hidrogeno (H^+), por lo cual no sólo desempeña un papel importante en la regulación de volumen sino también en la regulación del control de K^+ . De esto se infiere que las variaciones en la kalemia son el otro estímulo importante para su secreción.

La expansión del LEC con sobrecarga de Na^+ produce un aumento de la natriuresis que se verifica tanto por los mecanismos renales descritos como por la acción de uno o varios factores hormonales de los cuales forma parte el Péptido Atrial natriurético (PAN), segregado por las células miocárdicas de la aurícula, y en algunos casos de los ventrículos. El PAN es un vasodilatador directo que disminuye la TA directamente, y aumenta la excreción urinaria de Na^+ a través de mecanismos renales y extrarrenales.

Es interesante consignar la existencia de un Péptido Natriurético Cerebral, de propiedades similares al PAN, cuyo papel fisiológico no está bien determinado, pero que sería el responsable del “síndrome de pérdida cerebral de sal”, que se asocia con patologías neurológicas severas.

Hemodinamia sistémica

En la depleción intensa de volumen hay un aumento de la actividad simpática renal y extrarrenal, con liberación de catecolaminas (adrenalina y noradrenalina) probablemente estimulada en este caso por una disminución del gasto cardíaco como consecuencia de disminución del retorno venoso y la vasodilatación.

La respuesta es un aumento de contractilidad miocárdica y frecuencia cardíaca, vasoconstricción venosa, vasoconstricción arteriolar y liberación de renina, y por ende angiotensina II, con la consecuente liberación de Aldosterona y reabsorción tubular de Na^+ .

Es necesario subrayar que la osmolalidad del plasma está determinada por la tasa de solutos (sales de Na^+ y K^+) y agua, en tanto que el volumen extracelular se establece en función de las cantidades absolutas de Na^+ y agua presentes.

- Tabla 2 -

Diferencias entre osmorregulación y regulación de volumen

	Osmorregulación	Regulación de volumen
Lo que se detecta	Osmolalidad del plasma	Volumen circulante eficaz
Sensores	Osmorreceptores hipotalámicos	Seno carotídeo Arteriola aferente Aurícula
Efectores	Hormona antidiurética Sed	Sistema Renina - Angiotensina Aldosterona Péptido atrial natriurético Sistema nervioso simpático Hormona antidiurética
Lo que se afecta	Excreción de agua Aporte de agua a través de la sed	Excreción urinaria de Sodio

Rose y Post: Trastornos de los líquidos y electrolitos y del equilibrio ácido base. Quinta edición. Editorial Marbas. 2003

En resumen, como el medio interno del organismo es esencialmente líquido, es vital la conservación del volumen y la composición de los líquidos corporales, que además no se encuentran en compartimientos fijos con composiciones idénticas, sino en intercambio constante entre sí.

Los mecanismos homeostáticos descriptos aseguran el mantenimiento de ese equilibrio.

Es necesario subrayar que la osmolalidad del plasma está determinada por la tasa de solutos (sales de Na^+ y K^+) y agua, en tanto que el volumen extracelular se establece en función de las cantidades absolutas de Na^+ y agua presentes.

Hiponatremia

La hiponatremia, que se define como una concentración sérica de Na^+ inferior a 135 miliequivalentes por litro (mEq/Lt), es un trastorno hidroelectrolítico frecuente que, según se estima, se produce en el 1.5% de los niños hospitalizados. Es en general un desequilibrio secundario a otra enfermedad subyacente y en muchos casos a la terapéutica, y su sintomatología se confunde con la patología de base. De todos modos, los síntomas atribuibles a disminución del Na^+ no son evidentes hasta que el descenso es muy significativo (en general por debajo de 125 mEq/Lt).

Como se verá luego en detalle, a diferencia de la hipernatremia, que siempre denota hipertonicidad, la hiponatremia puede estar asociada a tonicidad baja, normal o elevada.

El término tonicidad es equivalente a osmolalidad efectiva, y se refiere a aquellos solutos, como el Na^+ y la Glucosa, que no pueden atravesar la membrana celular, y por lo tanto son capaces de inducir movimientos de agua entre los compartimientos, a diferencia de otros como la urea, que por pasar libremente no son osmóticamente eficaces.

La hiponatremia se define como una concentración sérica de Na^+ inferior a 135 miliequivalentes por litro (mEq/Lt).

La **hiponatremia verdadera** es la que se asocia a hipotonía o hipoosmolalidad, por pérdida de Na^+ o exceso de agua, y es sin duda la más frecuente.

Fisiopatología Clínica

Si bien las manifestaciones clínicas de la hiponatremia son variables, los efectos más graves se ejercen sobre el Sistema Nervioso Central (SNC), y estos son más evidentes cuanto mayor es la rapidez y la magnitud de la caída de la concentración sérica de Na^+ .

La hipoosmolalidad plasmática resultante hace que se cree un gradiente osmótico a través de la barrera hematoencefálica, con el consiguiente pasaje de agua hacia las células cerebrales y el desarrollo de edema cerebral, con aumento de la presión intracraneana, responsable finalmente de la sintomatología. Actúa como factor agravante la ubicación del cerebro dentro de una caja rígida que impide su expansión.

De esta forma, si el proceso no se interrumpe, aparecen náuseas, vómitos, cefaleas, agitación, alteraciones de la conciencia, convulsiones y coma, con riesgo de herniación y muerte o daño neurológico permanente.

Ante esta situación de hipotonicidad del LEC, el cerebro pone en marcha mecanismos adaptativos, que tienden a reducir la ganancia de agua.

Inicialmente, se pierde líquido intersticial rico en Na^+ hacia el líquido cefalorraquídeo, que luego pasa a la circulación sistémica por las vellosidades aracnoideas.

Luego comienza la pérdida de K^+ celular, que llega a su máximo a las 24 horas, y la salida de la célula cerebral de osmolitos orgánicos (sobre todo aminoácidos) si la situación se prolonga.

En el niño estos mecanismos están limitados, por cuanto este posee mayor contenido de agua intracerebral, mayor concentración intracerebral de Na^+ , menor volumen de LCR y menor relación volumen cerebral/ capacidad craneal.

La mujer, luego de la menarca, también es más vulnerable por la menor eficacia de estos cambios adaptativos del cerebro a la hipoosmolalidad, concepto a tener en cuenta por el pediatra que atiende adolescentes púberes.

Estos recursos adaptativos que intentan proteger al cerebro lo vuelven más vulnerable a la deshidratación durante la corrección del estado de hipoosmolalidad.

El ritmo de recuperación del K⁺ y los osmolitos orgánicos intracelulares cerebrales es mucho más lento durante la corrección que la velocidad de la pérdida de ellos durante el desarrollo de la hiponatremia.

Esta situación es fundamental para el abordaje terapéutico.

Diagnóstico y clasificación

La evaluación de un niño hiponatémico se inicia, por supuesto, con una correcta historia clínica, jerarquizando la presencia de pérdidas (diarrea, vómitos), enfermedades previas, uso de medicamentos (por ejemplo, diuréticos) y balance de los líquidos ingeridos o administrados en forma endovenosa, así como su composición.

Simultáneamente debe excluirse la posibilidad de una **seudohiponatremia**.

Esta condición se produce por la presencia de cantidades excesivas de proteínas o lípidos en el plasma, que incrementan el volumen plasmático y disminuyen el porcentaje que es agua. La medición con fotómetro de llama informa la concentración de Na⁺ en mEq/lit de plasma, y no en mEq/lit de agua plasmática, por lo que la concentración de Na⁺ medida será más baja que la real. En estos casos, la osmolalidad plasmática será isotónica.

También debe considerarse la posibilidad de una **hiponatremia hipertónica o traslocacional**, situación provocada por la existencia en el plasma de solutos distintos del Na⁺, como la Glucosa y el Manitol. En este caso la osmolalidad está aumentada y la disminución del Na⁺ se debe a la redistribución de agua desde el espacio intracelular hacia el intravascular. Un ejemplo es la diabetes mellitus descompensada, donde por cada 100 mg/dl de aumento de la glucemia desciende en 1,6 mEq/lit la Natremia.

Descartadas estas situaciones, llegamos a la **hiponatremia hipotónica o verdadera**, que cursa con osmolalidad menor a 280 miliosmoles/lit. En este momento es importante determinar el volumen de LEC; para ello, además de los antecedentes, es necesaria la valoración de signos vitales y estado de hidratación, así como algunos elementos de laboratorio (*Tabla 3*).

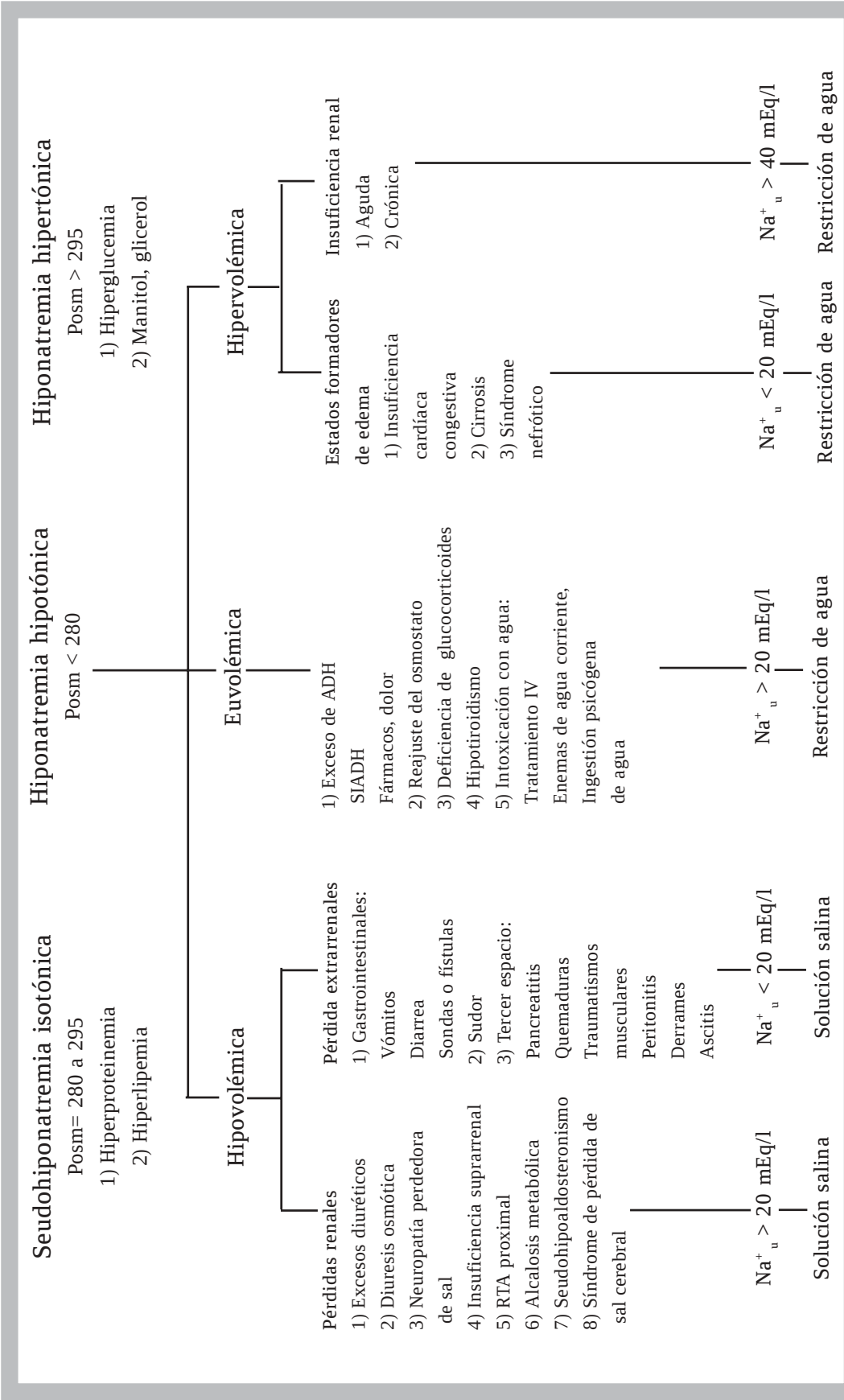
Junto con el dosaje en sangre de electrolitos e indicadores de la función renal es útil la medición de la concentración urinaria de Na⁺, que varía según el estado patológico. Su medición contribuye a una correcta estimación del volumen extracelular.

Una concentración baja de Na⁺ urinario (<20 mEq/lit) puede indicar contracción del LEC, mientras que una natriuresis importante (>20 mEq/lit) orienta a pensar en hipervolemia. Sin embargo, también debe tenerse en cuenta que la concentración de Na⁺ urinario se ve afectada también por los cambios de la función renal que el paciente pueda padecer.

Con los elementos mencionados, se puede clasificar a la **hiponatremia hipotónica** en tres categorías:

- 1) Con hipovolemia.
- 2) Con volumen LEC normal.
- 3) Con hipervolemia.

- Tabla 3 -
Clasificación, diagnóstico y tratamiento de los estados hiponatremicos



Modificado de: Clin Ped Norteam 1990;37 (2): 368.

Na⁺_u : Na⁺ urinario

1) Hiponatremia hipotónica hipovolémica

Se caracteriza por deficiencia del Na^+ corporal total y disminución del volumen de LEC, cuyo mecanismo fisiopatológico consiste en pérdida de Na^+ en exceso con respecto al agua, que puede ocurrir por vías renales y extrarrenales o por la presencia del llamado “tercer espacio”; y en la incapacidad del riñón para excretar el agua libre, reabsorción proximal de agua libre y solutos, y acción de HAD, que aquí actúa estimulada por la depleción de volumen. **El organismo prioriza la defensa del volumen extracelular sobre la normalización de la osmolaridad.**

Los signos clínicos son, en principio, los de la deshidratación (disminución de la turgencia cutánea, mucosas secas, menor sudoración y lágrimas, oliguria) pero si el cuadro progresa se agregan las manifestaciones de la disminución del volumen circulante efectivo: taquicardia, hipotensión, y progreso hacia el shock hipovolémico. Además, debe tenerse en cuenta que la hiponatremia induce una pérdida adicional de líquido que pasa al intracelular por gradiente osmolar; por lo tanto, el shock se produce con menor cantidad de pérdida de agua que en los estados iso o hipertónicos.

Cuando la función renal no está alterada y no hay acción de diuréticos, la concentración de Na^+ urinario será menor a 20 mEq/lit. Hay una excepción a esta circunstancia, y es la alcalosis metabólica secundaria a vómitos, en la que el Na^+ se pierde con el bicarbonato. En este caso, la obtención de un valor de Cloro urinario bajo (10 mEq/lit) ayuda al diagnóstico de hipovolemia.

Las pérdidas extrarrenales más frecuentes son las gastroenteritis, y el mismo efecto producen las fístulas y drenajes.

La depleción puede presentarse bajo la forma de un tercer espacio, como en la obstrucción intestinal, ascitis, etc.

Entre las causas de pérdidas renales de Na^+ se encuentran una serie de patologías renales intrínsecas y la insuficiencia suprarrenal, en cuyo caso a la hiponatremia suele sumarse la hiperkalemia. En la acidosis tubular renal tipo 2, la hiponatremia se produce por el arrastre que ejerce el bicarbonato que se pierde. Los diuréticos, principalmente las tiacidas, impiden al riñón diluir o concentrar adecuadamente la orina, lo mismo que las sustancias osmóticas endógenas (hiperglucemia) y las que actúan como diuréticos (Manitol).

El síndrome de pérdida de sal cerebral es una entidad de fisiopatología aún no bien aclarada, que se produce en asociación con patologías severas del SNC, y que se debería a la liberación de un Péptido Natriurético Cerebral, homólogo al FAN, produciendo grandes pérdidas renales de agua y sal.

Aquí las concentraciones de Na^+ en orina serán mayores de 20 mEq/lit.

En general, el tratamiento de la hiponatremia hipotónica hipovolémica consiste en restituir el volumen con solución fisiológica, ajustando luego las soluciones a la magnitud de las pérdidas.

2) Hiponatremia hipotónica normovolémica

A pesar de la presencia de hiponatremia, estos pacientes tienen una cantidad de Na^+ corporal normal y no presentan edemas, aunque tengan un leve aumento del agua corporal total. La concentración urinaria de Na^+ excede los 20 mEq/lit. Por lejos la entidad más frecuente en este grupo es el **síndrome de secreción inadecuada de HAD (SIHAD)**, donde la cantidad de hormona segregada es inapropiada considerando la hipoosmolalidad existente y la ausencia de estímulos de volumen.

Los criterios diagnósticos son:

- a) Hiponatremia hipotónica (osmolalidad plasmática <270 mOsm/lt).
- b) Densidad urinaria inapropiadamente alta.
- c) Volemia normal.
- d) Na^+ urinario elevado, si hay ingesta de agua y sodio normales.
- e) Función renal normal.
- f) Función endócrina normal.

Las causas de este síndrome son múltiples (*Tabla 4*) y su conocimiento por el pediatra es sumamente importante para poder anticipar y prevenir su aparición, adoptando la conducta terapéutica correcta.

Entre las causas, se han descrito tumores, patología intratorácica en general y enfermedades del sistema nervioso, así como diversas maniobras terapéuticas (por ejemplo, asistencia respiratoria mecánica).

Numerosas drogas (ya sea estimulando la descarga de HAD a nivel central o potenciando su efecto en el riñón) han sido relacionadas, y entre ellas se encuentran muchas de uso cotidiano con los pacientes moderada o gravemente enfermos: opiáceos, barbitúricos, otros anticonvulsivantes, antineoplásicos, etc.

Asimismo, el estrés y el dolor son estímulos desencadenantes de SIHAD, con las connotaciones que ello implica.

Dado que este síndrome se entrelaza con una diversidad de situaciones, es imprescindible un alto índice de sospecha, teniendo en cuenta que los síntomas aparecen cuando la hiponatremia es severa y se pueden confundir con la patología de base.

Otras causas de hiponatremia normovolémica son la deficiencia de glucocorticoides y el hipotiroidismo.

Merece mencionarse el reajuste del osmostato, que es una variedad de SIHAD en la que la secreción de HAD y el mecanismo de la sed se ponen en marcha a partir de una osmolaridad plasmática inferior a la normal. El prototipo de esta entidad es la desnutrición, en la que los niños se manejan con una concentración plasmática de Na^+ entre 125 y 135 mEq/lt. En estos casos no es deseable corregir la hiponatremia y la terapéutica estará destinada a mejorar la enfermedad de base.

La intoxicación aguda con agua puede presentarse en niños hospitalizados, pero para ello es necesario que tengan alguna alteración de la excreción de agua libre. Una población expuesta a esta circunstancia, de alto interés para el pediatra, es la de los pacientes quirúrgicos, por el aumento de HAD a expensas del dolor y el estrés. En los últimos años se ha desarrollado una interesante controversia con respecto al tipo de soluciones con las que estos pacientes deben ser hidratados, que se discutirá más adelante.

En resumen, la hiponatremia hipotónica normovolémica debe ser tratada con restricción hídrica, salvo que estén presentes signos de severa hiponatremia.

- Tabla 4 -

Causas de SIADH según el probable mecanismo principal de acción

Aumento de la producción hipotalámica de ADH	
A. Patologías neuropsiquiátricas	1. Infecciones: meningitis, encefalitis, abscesos, herpes zóster. 2. Vasculares: trombosis, hemorragia subaracnoidea o subdural, arteritis de la temporal. 3. Neoplasias: primarias o metastásicas. 4. Psicosis. 5. Otras: infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, síndrome de Guillain-Barré, porfiria intermitente aguda, neuropatía autonómica, sarcoidosis hipotalámica, cirugía aguda pituitaria postransesfenoidal.
B. Fármacos	1. Ciclofosfamida intravenosa (el aumento de sensibilidad también puede contribuir) 2. Carbamacepina (aunque el aumento de sensibilidad probablemente sea importante) 3. Vincristina o vinblastina 4. Tiotixene 5. Tioridacina 6. Haloperidol 7. Amitriptilina 8. Fluoxetina o sertralina 9. Inhibidores de la monoaminooxidasa 10. Bromocriptina 11. Lorcaína
C. Enfermedad pulmonar	1. Neumonía: viral, bacteriana o fúngica 2. Tuberculosis 3. Insuficiencia respiratoria aguda 4. Otros: asma, atelectasias, neumotórax 5. ARM (Asistencia Respiratoria Mecánica)
D. Paciente postoperatorio	
E. Náuseas	
F. Idiopático	
Producción ectópica (no hipotalámica) de ADH	
A. Carcinoma	Pulmonar de células pequeñas, broncogénico, duodenal, pancreático, tímico, neuroblastoma del olfatorio
Incremento del efecto de la ADH	
A. Clorpropamida B. Carbamacepina C. Psicosis D. Ciclofosfamida intravenosa E. Tolbutamida	
Administración exógena de ADH	
A. Vasopresina B. Oxitosina	
Posible producción de otro componente antidiurético (o aumento de la sensibilidad a niveles muy bajos de ADH)	
A. Prolactinoma B. Macroglobulinemia de Waldenström	

Fuente: Rose y Post . Pág 704.

3) Hiponatremia hipotónica hipervolémica

El sodio y el agua corporales están francamente aumentados, con edema periférico o pulmonar, y existe una alteración en la capacidad para la excreción de agua mayor que la retención de Na^+ .

Estos pacientes pueden dividirse en dos grupos:

1. Con expansión del líquido intersticial y depleción del intravascular (insuficiencia cardíaca, cirrosis, síndrome nefrótico). En estas patologías, la disminución del volumen circulante eficaz produce estimulación no osmótica de HAD y Aldosterona, con la consiguiente retención de Na^+ y agua.
2. Con expansión del intersticial e intravascular (insuficiencia renal aguda y crónica) por la limitación del riñón para excretar agua y Na^+ en relación con la caída del filtrado glomerular.

Tratamiento de la hiponatremia

La gravedad de la hiponatremia tiene relación estrecha con la velocidad con que la misma se produce. La hiponatremia que se desarrolla en menos de 48 horas genera mayor riesgo de compromiso agudo severo del SNC, y posibilidad de secuelas neurológicas si no es corregida.

Por otra parte, muchos de estos pacientes padecen de enfermedades del SNC lo cual hace más difícil discriminar la sintomatología.

Desde hace varios años, se sabe que una corrección muy rápida o excesiva de la Natremia puede producir el llamado **síndrome de desmielinización osmótica**, caracterizado por alteraciones neurológicas muchas veces irreversibles, que incluyen cuadriplejía, parálisis pseudobulbar, convulsiones, coma y aún la muerte. Esta entidad puede desarrollarse incluso varios días después de la corrección.

Su fisiopatología se vincula con la presencia de los mecanismos adaptativos descriptos, que dejan al cerebro indefenso ante un rápido aumento de la osmolalidad extracelular, ocasionando deshidratación cerebral, que sería el gatillo para la desmielinización de neuronas pontinas y extrapontinas.

La desnutrición, la insuficiencia hepática y la hipokalemia aumentan los riesgos de esta complicación.

Esta situación ha provocado innumerables controversias que continúan. De manera que no hay un consenso acerca del tratamiento óptimo de la hiponatremia sintomática.

El enfoque terapéutico que aquí se expone es el que parece tener mayor sustento fisiopatológico y balancea los riesgos de la hiponatremia severa con las posibles complicaciones del tratamiento.

Debe tenerse en cuenta que siempre que exista hipovolemia o caída del volumen circulante efectivo, la primera medida a tomar es la expansión con soluciones isotónicas, a efectos de restituir la perfusión tisular mientras concomitantemente se instituyen los tratamientos correspondientes a la enfermedad de base.

La gravedad de la hiponatremia tiene relación estrecha con la velocidad con que la misma se produce. La hiponatremia que se desarrolla en menos de 48 horas genera mayor riesgo de compromiso agudo severo del SNC, y posibilidad de secuelas neurológicas si no es corregida.

Hiponatremia aguda sintomática

Es la que se desarrolla en menos de 48 hs. y la $[Na^+]$ es < 125 mEq/Lt.

El objetivo es aumentar la $[Na^+]$ en 5 mEq/Lt por encima de la $[Na^+]$ en que aparecieron los síntomas, con lo que suele conseguirse la remisión de los mismos.

Cloruro de Na^+ 3%= Agua destilada: 85 cc + Cloruro de Na^+ 20%; 15 cc. Esta solución contiene 0,51 mEq de Na^+ /ml.

La solución a infundir es Cloruro de Na^+ al 3%.

Para calcular la cantidad se utiliza la siguiente fórmula:

mEq de Na^+ a infundir= $0,6 \times \text{kg de peso} \times [Na^+] \text{ deseado} - [Na^+] \text{ actual}$.

En un paciente de 10 kg de peso y Natremia de 119 mEq/Lt= $6 \times (124-119)= 30$ mEq.

Dado que el Cloruro de Na^+ al 3% contiene 0,51 mEq/ ml, la cantidad de solución a infundir será de 60 ml.

Ritmo de Infusión: se considera seguro un ritmo que corrija el Na^+ en 1 a 2 mEq/Lt/hora, por lo cual en el ejemplo descripto la infusión debería pasar en 2 horas y media a 5 horas de los 5 mEq de Na^+ totales a corregir.

Algunos postulan el agregado de una dosis de furosemida, a efectos de forzar una orina diluida, aunque no hay unanimidad de criterios al respecto.

Debe chequearse la $[Na^+]$ en la mitad y al final de la corrección, para verificar que se cumple con el objetivo.

El incremento diario de $[Na^+]$ no debe exceder de 12 mEq/Lt.

Luego de remitidas las manifestaciones del SNC, se continúa con restricción hídrica intensa y eventualmente con aporte de Na^+ . Se asume que la corrección de Na^+ no debe corregir la Natremia a más de 135 mEq/Lt en 36 horas.

- Si la hiponatremia sintomática es crónica, el ritmo de corrección es de 0,5-1 mEq/Lt/hora.
- Si la hiponatremia crónica es asintomática, se efectúa restricción hídrica y eventual uso de furosemida.
- En caso de hipervolemia con fallo renal oligoanúrico, la indicación es diálisis, hemodiálisis o hemofiltración, de acuerdo con la gravedad del paciente y el estado hemodinámico.

Debe considerarse que el valor de 125 mEq/Lt es el que se considera como el umbral por debajo del cual pueden aparecer manifestaciones clínicas por hiponatremia, pero, como fue mencionado, muy frecuentemente la misma se instala en el curso de otra enfermedad que de por sí puede producir síntomas neurológicos (por ejemplo, convulsiones).

Asimismo, una franca disminución de la natremia en poco tiempo, aunque no sea bajo el valor umbral, (por ejemplo, de 155 a 128) podría también generar síntomas. Estas situaciones deben ser cuidadosamente evaluadas en cada caso en particular, asumiendo que el tratamiento incorrecto puede tener consecuencias nefastas.

El incremento diario de $[Na^+]$ no debe exceder de 12 mEq/Lt.

Prevención de hiponatremia - controversias

Las características de los líquidos “standard” de mantenimiento que son de uso corriente contienen el agua que se pierde diariamente (pérdidas insensibles más urinarias) así como los electrolitos (Na^+ 3-4 mEq/lit, K^+ 2-3 mEq/lit), basadas en la relación con el gasto calórico expresado por cada 100 kcal/día. Estos datos provienen de los estudios de Holliday y Segar en 1957, y en ellos se basan nuestros cálculos habituales de necesidades de mantenimiento (100 ml/kg/día entre 3 y 10 kg de peso, 1.000 ml + 50 ml/kg/día entre 10 y 20 kg, y 1.500 ml + 20 ml/kg/día de 20 kg en adelante).

De este modo se constituye la solución standard, con dextrosa al 5%, Na^+ a 40-50 mEq/lit y K^+ 20-25 mEq/lit, de uso corriente en los pacientes en los que no se puede usar la vía oral.

En los últimos años, la descripción de hiponatremias severas con implicancias clínicas en niños hospitalizados por cirugías electivas, que recibieron como soluciones EV las que habitualmente se administran como mantenimiento, ha despertado la polémica con respecto a cuáles son los fluidos ideales en estas circunstancias.

Asumiendo que estos pacientes presentan numerosos estímulos para desarrollar SIHAD (náuseas, dolor, estrés, opiáceos, etc.) y que esta situación altera la excreción de agua libre, varios autores proponen el reemplazo de las soluciones hipotónicas habituales por soluciones isotónicas –solución fisiológica– como líquido de mantenimiento, estimando además que los requerimientos de agua pueden estar sobreestimados en estos niños.

Es interesante mencionar que todos los pacientes descriptos tuvieron un **balance de agua francamente positivo** y este es el factor significativo que condicionó la hiponatremia.

Quienes no adhieren a esta postura analizan la posibilidad de una hipovolemia “oculta” post quirúrgica, que sí empeoraría con la administración de fluidos hipotónicos si no ha sido corregida previamente; asimismo, señalan que muchos pacientes registraban una indicación médica excesiva de líquidos.

Por otro lado, no hay estudios prospectivos controlados con el uso de soluciones isotónicas como mantenimiento y sobre sus eventuales efectos colaterales (hipernatremia, etc.).

¿Qué hacer entonces en estos pacientes? Hasta que más estudios aporten luz sobre el tema, parecería razonable tener en cuenta lo siguiente:

- a) La administración de líquidos parenterales es un procedimiento invasivo y como tal, debe ser adecuadamente monitoreado, de la misma forma en que se actúa con una droga.
- b) Evaluar cuidadosamente la presencia de hipovolemia, que debe ser corregida con expansión de solución fisiológica.
- c) Corregida o ausente la hipovolemia, iniciar el mantenimiento habitual con líquidos hipotónicos según los esquemas habituales, que podría inicialmente reducirse a la mitad o 2/3 de las necesidades de mantenimiento (reponiendo además eventuales pérdidas concurrentes).
- d) **Estricto control del balance** que impida una retención inapropiada de líquidos y dosaje de electrolitos ante la aparición de síntomas.

Hipernatremia

Definida como un aumento de la $[Na^+]$ por encima de 145 mEq/Lt, la hipernatremia es un trastorno hidroelectrolítico que ocurre en niños de todas las edades, la mayoría de ellos con enfermedades de base severas. En este sentido vale consignar que la hipernatremia secundaria a gastroenteritis es ahora mucho menos frecuente que en años anteriores, observándose un incremento en los pacientes hospitalizados.

A diferencia de la hiponatremia, el aumento de la $[Na^+]$ siempre produce hiperosmolalidad e hipertonía del LEC, lo cual conlleva algún grado de deshidratación celular y representa un déficit de agua en relación al Na^+ corporal total.

Fisiopatología - clínica

Cuando aumenta la hipertonidad del LEC, se ponen en marcha los mecanismos de defensa: aumento de la sed y de la secreción de HAD. Cuando alguno de ellos fracasa, se produce pasaje de agua desde el LIC, lo cual produce una deshidratación celular.

Esta situación es más significativa en las células cerebrales y su gravedad está en relación directa con la magnitud y velocidad con que se produce el aumento de la concentración de Na^+ sérico.

Si los cambios son rápidos, la deshidratación cerebral brusca puede causar rupturas vasculares, con sangrado y eventualmente trombosis, hemorragia subaracnoidea y deterioro neurológico severo.

Uno de las alteraciones que suelen hallarse en asociación con hipernatremia es la hipocalcemia, cuyo mecanismo de producción no es claro, pero que debe tenerse en cuenta a la hora del tratamiento.

Como sucede en la hiponatremia, se ponen en marcha mecanismos adaptativos, en este caso para aumentar la osmolaridad intracelular y defender el volumen cerebral. Inicialmente hay una adaptación rápida con ganancia de electrolitos (horas) y con el transcurso del tiempo se acumulan osmoles orgánicos (adaptación lenta que se produce en días).

Esto trae como consecuencia el aumento de la osmolaridad intracerebral, por lo que una corrección demasiado rápida del disturbio originará una rápida ganancia de agua intracerebral y el desarrollo de edema cerebral.

Los signos y síntomas de hipernatremia reflejan el compromiso del SNC, e incluyen períodos de letargia e irritabilidad, con llanto agudo, temblores musculares, alteraciones de la conciencia y coma. En muchos casos, principalmente en el paciente hospitalizado, las manifestaciones clínicas se entrelazan con las del proceso patológico preexistente, que muchas veces incluye afectación del SNC.

En general, aún en los pacientes ambulatorios en los que la hipernatremia se debe a pérdidas hipotónicas, el LEC está conservado, por lo que no suelen observarse los signos clásicos de la deshidratación iso o hipotónica.

Causas

Puede presentarse por déficit de agua, exceso de Na^+ o pérdidas hipotónicas (Tabla 5).

- Tabla 5 -
Causas de hipernatremia

❑ Déficit de agua: Na^+ corporal normal

- Diabetes insípida central
- Diabetes insípida nefrogénica
- Diabetes mellitus
- Sudoración excesiva
- Acceso insuficiente al agua

❑ Exceso de sodio: Na^+ corporal aumentado.

- Error en la preparación de fórmulas o soluciones de rehidratación
- Administración excesiva de bicarbonato de sodio en reanimación o en otros cuadros de acidosis metabólica.
- Ingestión de agua de mar (480 mEq/Lt de Na^+)

❑ Déficit de agua en exceso del déficit de sodio (Pérdidas hipotónicas): Na^+ corporal disminuído.

- Diarrea
- Diuréticos osmóticos
- Diabetes mellitus
- Uropatía obstructiva
- Displasia renal

Modificado de: Conley. *Clínicas Pediátricas de Norteamérica*, 1986.

a) Déficit de agua: en este caso el Na^+ corporal será normal.

El ejemplo típico es la diabetes insípida (DI) ya sea central (DIC), por falta de secreción de la HAD, o nefrogénica (DIN), por falla del túbulo colector en su respuesta a la hormona.

Un gran porcentaje de las **diabetes insípida central** (DIC) son idiopáticas, y en el resto, la etiología responde a dos grandes grupos: uno que abarca procesos que afectan localmente a la hipófisis, como tumores, histiocitosis, granulomas (tuberculosis, etc.), infecciones del SNC, y otro en el que la causa es la agresión encefálica difusa, del cual el mejor ejemplo es el trauma de cráneo grave. En este último caso, la aparición de DI suele ser un signo ominoso, que adelanta en general un mal pronóstico.

– Tabla 6 –
Causas de diabetes insípida central (DIC)

Idiopática	Puede ser familiar
Neurocirugía	A. Craneofaringioma B. Cirugía transesfenoidal
Traumatismo encefálico	
Encefalopatía hipóxica o isquémica	A. Paro cardio-respiratorio B. Shock C. Síndrome de Sheehan
Neoplasias	A. Primarias: craneofaringioma, pinealoma, quistes en SNC B. Metastásicas: mama, pulmón
Miscelánea	A. Histiocitosis X B. Sarcoidosis C. Aneurisma cerebral D. Encefalitis o meningitis

Rose y Post. Pág. 751.

Con la mejoría del soporte vital y la supervivencia de pacientes muy críticos, esta entidad es de frecuente observación en las Unidades de Cuidado Intensivo, y su tratamiento forma parte también de los protocolos de conservación de donantes para eventuales transplantes.

La **diabetes insípida nefrogénica** tiene una forma congénita, cuya forma completa se expresa en los varones, y es subclínica en mujeres (herencia dominante ligado a X con penetrancia variable); y una forma adquirida que es menos severa, porque hay una preservación parcial de los mecanismos de concentración urinaria, con lo cual las pérdidas son menos cuantiosas.

Las principales causas de DIN adquiridas son toxicidad por litio e hipercalcemia. Puede producirse un aumento de la resistencia a la excreción de agua libre con el uso de demeclociclina (derivado de las tetraciclinas), a tal punto que esta droga ha sido utilizada en casos graves de SIHAD.

– Tabla 7 –
Causas de diabetes insípida nefrogénica (DIN)

Congénita
Hipercalcemia
Hipocalcemia
Fármacos: 1) Litio; 2) Demeclociclina; 3) Estreptozotocina.
Síndrome de Sjögren
Amiloidosis
Diuresis osmótica: glucosa, manitol, urea
Diuréticos de asa
Insuficiencia renal aguda y crónica
Anemia de células falciformes
Embarazo
Ifosfamida
Sobredosis de propoxifeno
Metoxifluorano

Rose y Post. Pág. 754.

Para resumir: en la Diabetes Insípida la osmolaridad plasmática aumenta, la orina está francamente diluida, el Na^+ urinario es variable, y depende del aporte y de la eventual existencia de deficiencia del volumen extracelular.

Cuando hay poliuria por administración excesiva de líquidos, cuadro que puede presentarse como diagnóstico diferencial, la osmolaridad plasmática está disminuida.

En los casos de pérdidas aisladas de agua (sudoración excesiva, fiebre, etc.), la orina será concentrada, con bajas concentraciones de Na^+ .

b) Exceso de sodio: Na^+ corporal aumentado. En general, la ganancia excesiva de sodio resulta de situaciones **accidentales** –como el error de preparación de fórmulas suministradas a lactantes– o **iatrógenicas** –habitual en los pacientes hospitalizados– como consecuencia de administración excesiva de Bicarbonato de Sodio durante la reanimación, en algunas situaciones de diálisis hipertónicas, etc. Estos pacientes son en general hipervolémicos y el sodio urinario suele estar elevado.

c) Pérdidas hipotónicas: Na^+ corporal disminuido. Hay expoliación de sodio y agua, pero la pérdida de agua es de mayor magnitud.

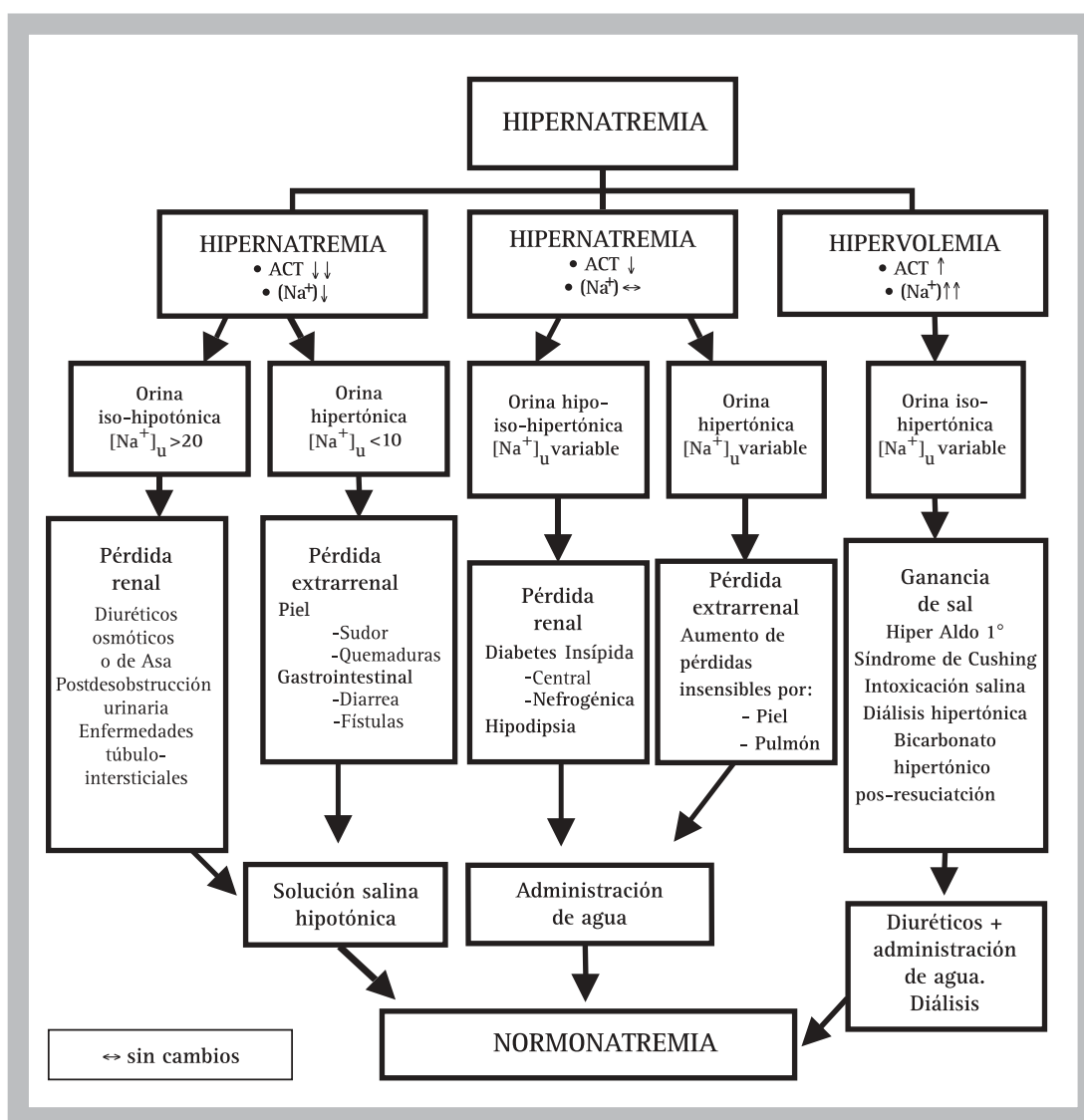
Si bien el pasaje de agua desde el intracelular protege la volemia, muchos de estos pacientes pueden estar hipovolémicos.

En esta categoría se incluyen:

- ❑ **Pérdidas gastrointestinales**, de las cuales el ejemplo más frecuente es la gastroenteritis. Si bien habitualmente las diarreas producen deshidratación iso o hipotónica, la presencia de vómitos y la baja ingesta de líquidos, sumadas a la fiebre, pueden causar deshidratación hipertónica. En estos casos, la orina estará concentrada, con concentración de Na^+ baja ($< 10 \text{ mEq/Lt.}$).
- ❑ **Pérdidas renales**. Pueden ser secundarias al uso de diuréticos osmóticos, como Manitol, y a la presencia de enfermedades renales (Túbulo intersticiales). En estas circunstancias la orina será iso o hipotónica, con grandes cantidades de Na^+ ($> 20 \text{ mEq/Lt.}$) (Tabla 8).

- Tabla 8 -

Hipernatremia-Clasificación



Nefrología Pediátrica, Cap 18. SAP, 2003.

Tratamiento de la hipernatremia

Hipernatremia sintomática

Por los mecanismos antes descritos, se debe efectuar una corrección rápida cautelosa, con la idea de no descender el Na^+ más de 6 mEq/Lt, y con un ritmo que no exceda 1 mEq/Lt/hora. Para ello debe efectuarse el cálculo del agua libre necesaria para cumplir con el objetivo.

Ejemplificamos con un paciente de 10 kg con Na^+ actual de 165 mEq/Lt, que queremos descender a 159 mEq/Lt: Para ello se utiliza la siguiente fórmula:

$$\frac{\text{Na}^+ \text{ actual} \times \text{Agua Corporal Total (A.C.T.) en Lt}}{\text{Na}^+ \text{ deseado}}$$

$$\text{A.C.T.} = 0,6 \times \text{kg}$$

$$\frac{165 \text{ mEq/Lt} \times 6 \text{ Lt}}{159 \text{ mEq/Lt}} = 6,22 \text{ Lt}$$

Esta es la cifra de agua corporal a la que debemos llegar para disminuir la natremia a 159 mEq/Lt.

Si la restamos del ACT actual (6 lts) el resultado son 220 ml que se administrarán en 6 horas, es decir a un ritmo de 36 ml/hora. Debe consignarse que a esta cifra es necesario agregar las pérdidas insensibles y la diuresis horaria en el caso de DI.

En resumen:

ACT "deseable" = Na^+ actual x ACT actual / Na^+ deseado.

ACT "deseable" - ACT actual = ml a infundir.

La vía de administración preferida es la oral o sonda nasogástrica, en cuyo caso se puede utilizar agua pura o Dextrosa al 5%. Si esto no es posible, se administra por vía EV una solución equivalente a un cuarto de solución fisiológica (aproximadamente 40 mEq/Lt de Na^+).

Una vez remitidos los síntomas, se puede continuar con una solución con Na^+ a 40 mEq/Lt y K^+ a 30 mEq/Lt, que es medio isotónica, con el objetivo de no corregir más de 12 mEq/Lt/día, y de llegar a una natremia de 145 mEq/Lt aproximadamente en 48 horas.

El enfoque adecuado es tratar las causas subyacentes y corregir la hipertonía extracelular. Como en cualquier otra situación, si existe hipovolemia, el paso inicial será restablecer el volumen circulante efectivo con expansiones con solución fisiológica.

Diabetes insípida central

En este caso la solución de reposición puede formarse con partes iguales de Dextrosa al 5% y fisiológico al $\frac{1}{2}$, lo que da como resultado una concentración de glucosa al 2,5% y Na^+ a 35 mEq/Lt que deben ajustarse a la diuresis horaria, monitoreando la posibilidad de hiperglucemia. No obstante, el tratamiento central es la administración de HAD.

En la situación aguda puede utilizarse vasopresina acuosa en infusión continua o Acetato de desmopresina EV (homólogo a la vasopresina pero sin efectos cardiovasculares, como vasoconstricción), de duración que oscila entre las 6 y 12 horas. Cuando comienza a verificarse la acción hormonal con la caída de la diuresis, debe iniciarse la restricción hídrica para prevenir la intoxicación acuosa.

En los casos de cronicidad es útil el Acetato de Desmopresina por vía intranasal, cuya acción se mantiene entre 12 y 24 horas.

Diabetes insípida nefrogénica

No se requiere tratamiento específico cuando el disturbo es consecuencia de causas de rápida resolución (fármacos, hipercalcemia).

Los pacientes con DIN no responden a HAD. La terapia más efectiva en esta patología es el uso de tiazidas (no diuréticos de asa) con restricción de sodio y proteínas, que pueden ser potenciados con un diurético ahorrador de potasio (Amiloride).

En algunos pacientes puede ser eficaz el tratamiento con antiinflamatorios no esteroides, aunque no todos tendrían la misma potencia.

Hipernatremia hipervolémica

Pueden utilizarse diuréticos de asa, pero hay que recordar que estos pueden empeorar la hipernatremia por emisión de orina diluida. Si esta medida fracasa, deben emplearse medios dialíticos (peritoneal, hemodiálisis o hemofiltración).

Deshidratación hipernatrémica

En esta situación, generalmente secundaria a gastroenteritis con mayor pérdida de agua que de Sodio, no suelen presentarse los signos clásicos de deshidratación iso o hipotónica, dado que es esencialmente una deshidratación intracelular y, como se explicó, predominan los síntomas del SNC. No obstante, en algunos pacientes la volemia está comprometida.

Si este es el caso, el tratamiento implica corregir inicialmente el volumen circulante eficaz con solución fisiológica como expansión.

Una vez restituido el mismo, la terapéutica continúa teniendo en cuenta los siguientes aspectos:

Volumen:	a) Estimar el déficit previo. b) Calcular necesidades de mantenimiento para 48 horas. c) Sumar pérdidas concurrentes, que naturalmente son dinámicas y deberán ser evaluadas frecuentemente. Con éste cálculo se obtiene la cantidad de líquidos a administrar en 48 horas.
Contenido de glucosa:	Es aconsejable iniciar con una concentración de 2,5% para evitar hiperglucemia y evaluar luego de acuerdo con valores de glucosa en sangre.
Contenido de Na ⁺ :	Entre 30 y 40 mEq/lit .
Contenido de potasio:	40 mEq/lit. El agregado de Potasio compensa el contenido osmótico de la solución y por otra parte, parte de éste ingresa a las células depletadas arrastrando agua consigo.
Evaluar administración de calcio:	Como fue expuesto, suele ser frecuente la presencia de hipocalcemia en la deshidratación hipertónica, por mecanismos desconocidos. Por esta razón es aconsejable medir Calcio iónico (ideal) o total para descartar ésta circunstancia.
Frecuencia de administración:	Es un aspecto fundamental de la terapéutica. Una vez calculada la solución, se administra a un ritmo de 1/48 del volumen por hora (en 48 hs. De esta manera se obtiene un descenso aproximado del Na⁺ sérico de 0,5 mEq/lit (12 mEq/lit/día), ritmo adecuado para evitar el desarrollo de edema cerebral. Es necesario aclarar que la introducción de K⁺ se efectúa luego de la emisión de diuresis. En caso de oligoanuria inicial, se aumenta el aporte de Na⁺ a 50-70 mEq/lit.



Ejercicio de Integración y Cierre

A Identifique cuál de los siguientes enunciados, relacionados con la homeostasis del agua y del sodio es Verdadero y cuál Falso

Proposición	V	F
1. La conservación del volumen plasmático está directamente relacionada con el equilibrio sódico.	☐	☐
2. El líquido extracelular contiene cerca de las dos terceras partes del agua corporal total.	☐	☐
3. La fórmula para obtener el anión restante es $(\text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{Cl}^- + \text{CO}_3\text{H})$.	☐	☐
4. Se considera osmol ineficaz al soluto que no es capaz de atravesar la membrana celular.	☐	☐
5. El Sodio y el Potasio actúan como osmoles ineficaces.	☐	☐
6. Las sales de Na^+ son los principales osmoles del espacio extracelular y las de K^+ las del espacio intracelular.	☐	☐
7. Los factores fundamentales para regular la osmolalidad son la Hormona Antidiurética y la sed.	☐	☐
8. La hipovolemia severa actúa como estímulo predominante para estimular la secreción de HAD.	☐	☐
9. El volumen del LEC depende de la concentración sérica de Sodio.	☐	☐
10. El Péptido Atrial Natriurético es una hormona que produce vasoconstricción y excreción renal de Sodio.	☐	☐
11. La mayoría del Sodio que es filtrado por el riñón de reabsorbe en el asa de Henle.	☐	☐

B Marque su respuesta:

1. Identifique cual de los siguientes enunciados relacionados con el líquido intracelular (LIC) es **incorrecto**
 - ☐ a) El LIC es el líquido que hay dentro de todas las células del cuerpo y se acepta que este compartimiento contiene la diferencia entre agua corporal total y el LEC.
 - ☐ b) El LIC es una entidad homogénea en los distintos grupos celulares desde el punto de vista anatómico, histológico y funcional.
 - ☐ c) La barrera que separa el LEC del LIC es la membrana celular.
 - ☐ d) En las células musculares, la composición electrolítica del LIC tiene como catión predominante el potasio, y aniones mayoritarios a los fosfatos y las proteínas.
2. Identifique cuál de los siguientes enunciados, relacionados con la hipernatremia es **Incorrecto**
 - ☐ a) La hipernatremia que se produce como consecuencia de déficit de agua cursa con un Sodio corporal total aumentado.
 - ☐ b) Un paciente con hipernatremia por pérdidas hipotónicas tendrá en general orinas concentradas con Na^+ urinario bajo ($<10 \text{ mEq/l}$).
 - ☐ c) En caso de diabetes insípida, la medida terapéutica más importante es la administración HAD.
 - ☐ d) El aumento de la Natremia siempre produce hipertonia del LEC.

C Responda las siguientes consignas:

1. Describa brevemente los mecanismos adaptativos cerebrales ante el desarrollo de hipotonicidad del LEC.
.....
.....
.....
2. Describa brevemente los mecanismos fisiopatológicos de la afectación del SNC en la hipernatremia.
.....
.....
.....
3. Explique las diferencias entre los mecanismos fisiopatológicos de la Diabetes Insípida Central y Nefrogénica.
.....
.....
.....

D Analice y resuelva las siguientes situaciones clínicas:

1. *Agustín*, de 4 meses, 6 kg que cursa segundo día de una meningitis bacteriana comienza con oliguria (0,3 ml/kg/ hora), sin cambios clínicos significativos. Recibe un aporte líquido total de 100 ml/kg/día y no registra pérdidas concurrentes. Registra en las últimas 48 horas una ganancia de peso de 400 g, y se encuentra compensado desde el punto de vista hemodinámico.

a) ¿Cuál sería su diagnóstico presuntivo y diagnósticos diferenciales más probables?

.....

.....

b) ¿Qué exámenes complementarios solicitaría?

.....

.....

.....

2. *Marianela*, de 16 años y 50 kg, sin otros antecedentes personales patológicos, fue intervenida quirúrgicamente por escoliosis hace 36 horas con buena evolución hasta el momento, y comienza con alteraciones del sensorio, presentando un episodio convulsivo. El resto del examen es normal y Ud. constata que ha registrado un balance positivo de 1800 ml. El ionograma en sangre revela un Na^+ plasmático de 123 mEq/Lt, y Ud atribuye los síntomas a la hiponatremia.

Ud. decide efectuar una corrección rápida.

Indique:

a) Solución a utilizar.

.....

b) Cantidad de mEq de Na^+ a administrar y cantidad de la solución.

.....

c) Ritmo de infusión y tiempo de la corrección.

.....

.....

d) Con este tratamiento ceden los síntomas neurológicos. Describa cómo continúa el tratamiento.

.....

.....

.....



Compare sus respuestas con las que figuran en la Clave de Respuestas.

Conclusiones

El mantenimiento de un medio interno constante es una condición indispensable para el correcto funcionamiento de todos los procesos celulares y es por ello que el organismo controla celosamente el volumen y la composición de los fluidos corporales dentro de estrictos márgenes.

Para ello pone en juego mecanismos dinámicos y complejos, cuyo fracaso lleva a la producción de trastornos que pueden ser muy severos y que generalmente se asocian a una enfermedad de base, con lo que la interpretación de los síntomas puede ser muy difícil. Por esta razón, la mejor manera de abordar la comprensión de estos disturbios es la interpretación fisiopatológica, para lo cual es imprescindible recordar las bases fisiológicas de la homeostasis.

Lecturas recomendadas

1. Adrogué H, Madias N. Hyponatremia. New England Journal of Medicine. 2000; 342:1581-1589.
2. Adrogué H, Madias N. New England Journal of Medicine. 2000; 342:1403-1499.
3. Rose B, Post T. Trastornos de los electrolitos y del estado ácido-base. Harvard Medical School. 5ª Ed. Editorial Marbas, 2002.
4. Ramírez J, Ghezzi L. Nefrología Pediátrica. Capítulo 18. Sociedad Argentina de Pediatría. Buenos Aires, 2003.
5. Moritz M, Ayus JC. The changing pattern of hyponatremia in hospitalized children. 2004; 104(3):435.
6. Hoorn E, Gedry D, et al. Acute hyponatremia related to intravenous fluid administration in hospitalized children: an observational study. Pediatrics 2004; 113(5).
7. Holliday M, Fridman A, Finberg L. Acute hospital induced hyponatremia in children: a Physiological approach. The Journal of Pediatrics 2004; 145:584-87.
8. Moritz M, Ayus JC. Hospital acquired hyponatremia: why are there still deaths? Pediatrics 2004; 113(5):1395.
9. Holliday M, Segar W. Reducing errors in fluid therapy management. Pediatrics 2003; 111(2): 424-25.



Clave de respuestas

A Identifique cuál de los siguientes enunciados, relacionados con la homeostasis del agua y del sodio es Verdadero y cuál Falso:

1. Verdadero.
2. Falso.
3. Verdadero.
4. Falso.
5. Falso.
6. Verdadero.
7. Verdadero.
8. Verdadero.
9. Falso.
10. Falso.
11. Falso.

B Marque su respuesta:

1. b)
2. a)

C Responda las siguientes consignas:

1. Pérdida de agua hacia el intersticio y salida de K^+ de la célula rápido. Pérdida de osmoles orgánicos lento.
2. Deshidratación celular, sangrado, trombosis.
3. DIC. Falta de producción de hormona. DIN: Falta de respuesta de los túbulos colectores a la acción hormonal.

D Analice y resuelva las siguientes situaciones clínicas:

1. Agustín
 - a) SIHAD. Descartar Insuficiencia renal.
 - b) Ionograma - Urea - Creatinina - Orina - Na^+ y K^+ urinario.
2. Mariana
 - a) Corrección rápida de Na^+ con $CL \cdot Na^+$ 3% para elevar en 5 mEq/lit el valor de la Natrema según fórmula: $0,6 \times kg \times (Na^+ \text{ deseado} - Na^+ \text{ actual})$. $0,6 \times 50 \times 5$.
 - b) Cant de mEq: 150. Cantidad de solución: 294 ml.
 - c) Tiempo: 2 horas y media a 5 horas.
 - d) Restricción hídrica - Balance estricto - Eventual uso de furosemda - Dosajes seriados de Na^+ .



Felicitaciones!!!
Siga adelante... siempre queda algo por aprender.