



<https://doi.org/10.24245/mim.v39i1.4773>

Trastorno mixto del sodio: un reto diagnóstico

Mixed sodium disorder: A diagnostic challenge.

Estefanía Guadalupe Olea-Sánchez,¹ Susy Wuotto-Alvarado,¹ Bárbara Pérez-Aguilar,² Daniel Ramón Hernández-Salcedo,³ Raúl Valencia-López⁴

Resumen

ANTECEDENTES: La hiponatremia es una de las alteraciones hidroelectrolíticas más comunes en la práctica hospitalaria, definida como sodio sérico menor a 135 mEq/L. Entre las causas, el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética es la más común; sin embargo, existen otros trastornos menos comunes, como la nefropatía perdedora de sal, por lo que se ha creado un dilema en el abordaje diagnóstico y en la terapéutica prescrita, pues el tratamiento de estas dos afecciones es opuesto.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 88 años, quien ingresó a hospitalización por traumatismo craneoencefálico severo con sodio sérico de 133 mEq/L; durante los primeros días de hospitalización la paciente tuvo una disminución súbita de 10 mEq/L de sodio sérico acompañada de deterioro del estado neurológico, se estableció el diagnóstico de nefropatía perdedora de sal, contra la que se le dio tratamiento y se observó alivio de los síntomas neurológicos. Posteriormente tuvo nueva disminución de sodio sérico, por lo que al realizar el abordaje diagnóstico de nueva cuenta, se concluyó el diagnóstico de síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética, manejándose con restricción hídrica, con lo que tuvo concentraciones séricas de sodio dentro del rango normal con alivio completo de los síntomas neurológicos, concluyendo el diagnóstico de trastorno mixto del sodio.

CONCLUSIONES: Este trastorno expuesto en el caso clínico es una afección rara y poco identificada, representando un reto para su diagnóstico y tratamiento.

PALABRAS CLAVE: Hiponatremia; sodio; osmolaridad; diagnóstico; tratamiento.

Abstract

BACKGROUND: Hyponatremia is one of the most common electrolyte alterations in hospital practice, defined as serum sodium lesser than 135 mEq/L. Among the causes, the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion is the most common; however, there are other less common disorders, such as sodium-wasting nephropathy, which has created a dilemma in the approach diagnosis and the therapy used, since the treatment of these two entities is opposite.

CLINICAL CASE: An 88-year-old female patient, who was admitted to hospital for severe head trauma, upon admission with serum sodium of 133 mEq/L; during the first 48 hours of stay she presented a sudden decrease of serum sodium of 10 mEq/L accompanied by deterioration of the neurological state, making the diagnosis of salt-wasting nephropathy, for which management was given, with which improvement of neurological symptoms was observed. Subsequently, she presented a new decrease in serum sodium, so when performing the diagnostic approach again, causes, the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion was concluded, managing with fluid restriction, maintaining serum sodium levels within the normal range with complete resolution of neurological symptoms, concluding mixed sodium disorder.

CONCLUSIONS: This disorder exposed in this clinical case is a rare and little identified entity, representing a challenge for its diagnosis and treatment.

KEYWORDS: Hyponatremia; Sodium; Osmolar concentration; Diagnosis; Therapeutics.

¹ Residente de tercer año de Medicina Interna.

² Residente de segundo año de Medicina Interna.

³ Profesor titular de la especialidad de Medicina Interna.

⁴ Profesor adjunto de la especialidad de Medicina Interna.

Servicio de Medicina Interna, Hospital Ángeles Clínica Londres, Ciudad de México.

Recibido: 17 de septiembre 2020

Aceptado: 12 de mayo 2021

Correspondencia

Estefanía Guadalupe Olea Sánchez
olea.fanny@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Olea-Sánchez EG, Wuotto-Alvarado S, Pérez-Aguilar B, Hernández-Salcedo DR, Valencia-López R. Trastorno mixto del sodio: un reto diagnóstico. Med Int Méx 2023; 39 (1): 190-196.



ANTECEDENTES

La hiponatremia es el trastorno hidroelectrolítico más común en pacientes hospitalizados en todo el mundo; se define como una concentración sérica de sodio menor a 135 mEq/L.¹ Ocurre en el 30% de los pacientes hospitalizados y afecta al 15-20% de los pacientes admitidos en el servicio de urgencias.² La prevalencia en la población general es de alrededor del 8%, incrementando significativamente en relación con la edad; se asocia de manera independiente con aumento en el riesgo de mortalidad por cualquier causa, incluso en pacientes asintomáticos.^{3,4} Las causas más comunes son el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética y cerebro perdedor de sal, como se le conocía en el pasado; actualmente se sabe que la denominación correcta de este trastorno es nefropatía perdedora de sal debido a su mecanismo fisiopatológico, que se acompaña o no de síntomas neurológicos.⁴ A pesar de que ambas afecciones son clínica y bioquímicamente parecidas, el tratamiento es opuesto, por lo que es esencial distinguir las. Además de ser de difícil diagnóstico, tanto el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética como la nefropatía perdedora de sal suelen ser causas de hiponatremia resistente y representan un reto terapéutico.⁶

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 88 años, con antecedente de hipotiroidismo primario, hipertensión arterial sistémica y consumo crónico de benzodiazepinas. Inició su padecimiento al sufrir un traumatismo craneoencefálico posterior a caída de un metro y medio de altura, acudiendo a valoración donde se realizó tomografía de cráneo simple que reportó un hematoma temporo-occipital derecho, hematoma subdural y hemorragia subaracnoidea Fisher 3. La paciente se encontró estable, a la exploración física con escala de

coma de Glasgow de 14 puntos (O4M6V4), equimosis y edema de la región temporo-occipital derecha con respuesta plantar extensora izquierda. No mostró alteraciones en los pares craneales o en la fuerza muscular. Los estudios paraclínicos al ingreso fueron los siguientes: Hb 15.2 g/dL, Hto 46.7%, plaquetas 332,000/ μ L, leucocitos 13,900/ μ L, glucosa 106 mg/dL, BUN 6.9 mg/dL, urea 14 mg/dL creatinina 0.80 mg/dL, calcio 9.6 mEq/L, fósforo 3.4 mEq/L, sodio 133 mEq/L, potasio 4.1 mEq/L. Seis días posterior al ingreso, cursó con deterioro súbito del estado neurológico documentando escala de coma de Glasgow de 9 puntos (O3M4V2); los estudios paraclínicos mostraron lo siguiente: Na sérico 114 mEq/L, osmolaridad sérica: 232 mOsm/kg, osmolaridad urinaria: 266 mOsm/Kg, sodio urinario: 76 mg/dL, fracción excretada de urea: 55%, fracción excretada de ácido úrico: 18%, fracción excretada de fósforo: 13%, en los cuales resaltó una hiponatremia hipovolémica severa hipoosmolar, osmolaridad urinaria elevada, sodio urinario elevado, fracción de excreción de urea normal, fracción de excreción de urato elevada y fracción excretada de fósforo normal y, asociado con la clínica, se estableció el diagnóstico de nefropatía perdedora de sal vs síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética, por lo que se inició tratamiento con reposición de solución salina al 0.9% intravenosa y aporte de sodio vía oral con objetivo de llevar a la euvolemia y eunatremia en las siguientes 48 horas; al conseguir dichos objetivos se realizó nuevamente abordaje, en donde se reportó Na sérico 127 mEq/L, fracción excretada de ácido úrico postcorrección 16.3%, se concluyó inicialmente diagnóstico de nefropatía perdedora de sal. La paciente cursó con alivio de los síntomas neurológicos. A las 72 horas la paciente cursó con nuevo descenso de sodio sérico de 120 mEq/L, se realizó de nueva cuenta abordaje; al considerar el estado de volemia y los valores bioquímicos de los electrolitos urinarios y séricos, se concluyó el diagnóstico de síndrome de secreción inadecuada de hormona

antidiurética. Se inició restricción de líquidos y se aumentó la ingesta de sal por la vía oral como tratamiento durante la estancia hospitalaria, con lo que se obtuvo Na sérico de 130-135 mEq/L. La paciente fue egresada con alivio de los síntomas neurológicos y con tratamiento a domicilio.

DISCUSIÓN

La diferenciación entre síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética y nefropatía perdedora de sal debe su complejidad a los hallazgos clínicos similares entre ambos síndromes, suelen manifestarse secundarios a trastornos neurológicos y en pacientes con función renal, suprarrenal y tiroidea conservadas; se caracterizan por hiponatremia, hipouricemia, orina concentrada y sodio urinario elevado. El estado de volemia del paciente es uno de los factores que diferencian el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética y la nefropatía perdedora de sal. En el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética, la volemia se encuentra normal o elevada y en la nefropatía perdedora de sal, ésta está disminuida. El estado de volemia del paciente puede ser valorado de manera clínica, identificando síntomas como hipotensión postural, aumento en la frecuencia cardíaca, mucosas secas, entre otros. Sin embargo, objetivarlo en algunas ocasiones representa un reto debido a que estos signos o síntomas no siempre son evidentes.

La fisiopatología de la nefropatía perdedora de sal se basa en la disrupción en el eje hipotalámico-renal, disminución de la actividad simpático-mimética renal y aumento en la producción de péptidos natriuréticos cerebrales.³ Los péptidos natriuréticos inhiben la secreción de renina y aumentan la tasa de filtrado glomerular, promoviendo un defecto en la reabsorción proximal de sodio, ácido úrico y fósforo.³ Con este evento, se ocasiona una natriuresis inapropiada, existe mayor excreción que ingesta y

como consecuencia se observa disminución del volumen arterial efectivo y se desencadena una respuesta neurohumoral adaptativa, estimula la secreción de ADH, activación del eje renina-angiotensina-aldosterona y disminución de la tasa de filtrado glomerular. Por último, se alcanza un estado de equilibrio en donde la excreción de agua y sal será igual a su ingesta con un volumen intracelular menor.³

Las manifestaciones clínicas se relacionan con el grado de hiponatremia. A medida que la disminución de la concentración sérica de sodio reduce la osmolaridad sérica, se desarrolla un gradiente de tonicidad a través de la barrera hematoencefálica que causa edema cerebral.⁴ Los síntomas incluyen letargo, agitación, cefalea, alteración de la conciencia, convulsiones y coma. La gravedad de los síntomas generalmente refleja el grado y la rapidez de la disminución de la concentración sérica de sodio. En la relación con la reducción del volumen intravascular, las características que sugieren hipovolemia incluyen sed, pérdida de peso abrupta, disminución del volumen urinario y equilibrio negativo de líquidos.⁴

Para el diagnóstico, hay que considerar que ambos síndromes están asociados con enfermedades intracraneales, se manifiestan con hiponatremia, hiperuricemia, orina concentrada, sodio urinario elevado y fracción excretada de urato alta. Una pauta importante para lograr la diferenciación entre ambos trastornos es el estado de volemia, ya sea euvolémico en el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética e hipovolémico en nefropatía perdedora de sal.^{3,4} Al considerarse un diagnóstico de exclusión, y por tanto, todo un reto al manifestarse con superposición de las principales características clínicas entre síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética y nefropatía perdedora de sal como se observa en el **Cuadro 1**, debe determinarse una historia clínica minuciosa,

Cuadro 1. Lista de características comunes al síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH) y nefropatía perdedora de sal (NPS)

Hallazgos clínicos en común	Diferencias entre SIADH y NPS
Asociación con enfermedad intracraneal	Estado de volemia:
Hiponatremia	normal a alto en SIADH
Orina concentrada	bajo en NPS
Sodio urinario usualmente mayor de 20 mEq/L	Fracción excretada de fósforo:
No edematoso	normal en SIADH
Hipouricemia, con aumento de la excreción fraccional de urato	alto en NPS

examen físico completo y exámenes paraclínicos al momento de ser detectado.^{3,4} Algunos biomarcadores pueden orientar al diagnóstico preciso y son de suma importancia al momento de decidir el tratamiento más apropiado, como se muestra en el **Cuadro 2**.^{5,6} Para el abordaje y diagnóstico, se propone el siguiente algoritmo sistematizado en pasos e ilustrado en la **Figura 1**.

Paso 1: La hiponatremia se clasifica como leve (134 a 130 mEq/L), moderada (129 a 125 mEq/L) y severa (menor a 125 mEq/L).^{2,3} *Paso 2:* Clasificar los síntomas como moderadamente graves o graves dependiendo de la manifestación de

los mismos. Lo anterior basado en la premisa que incluso los pacientes sin síntomas aparentes tienen anomalías clínicas como caídas, alteraciones de la marcha o déficit cognitivo leve.² *Paso 3:* Calcular osmolaridad sérica efectiva, la hiponatremia hipotónica es aquella que se manifiesta con osmolaridad menor de 275 mOsm/kg.^{2,3} *Paso 4:* Determinar tiempo de evolución, se define como hiponatremia aguda cuando tiene inicio menor a 48 horas y como crónica cuando es mayor a 48 horas.² Sin embargo, no será posible determinar el tiempo de evolución en todos los pacientes, por lo que debe determinarse como hiponatremia crónica.

Cuadro 2. Diferencias entre nefropatía perdedora de sal y síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética

Biomarcador	Nefropatía perdedora de sal	Síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética
Volumen intravascular sodio sérico	Bajo	Normal a alto
Sodio urinario	Alto	Alto
Ácido úrico sérico	Bajo	Bajo
Fósforo sérico	Normal a bajo	Normal
Concentraciones de AVP	Alto	Alto
Diuresis	Normal o alta	Normal a baja
FeAU inicial	Alto	Alto
FeAU después de corregir el sodio	Alto	Normal
Osmolaridad urinaria	Alto	Alto
Péptido natriurético cerebral	Alto	Normal
Fracción excretada de fósforo	Alto	Normal

AVP: arginina vasopresina; FeAU: fracción excretada de ácido úrico; BNP: péptido natriurético cerebral.

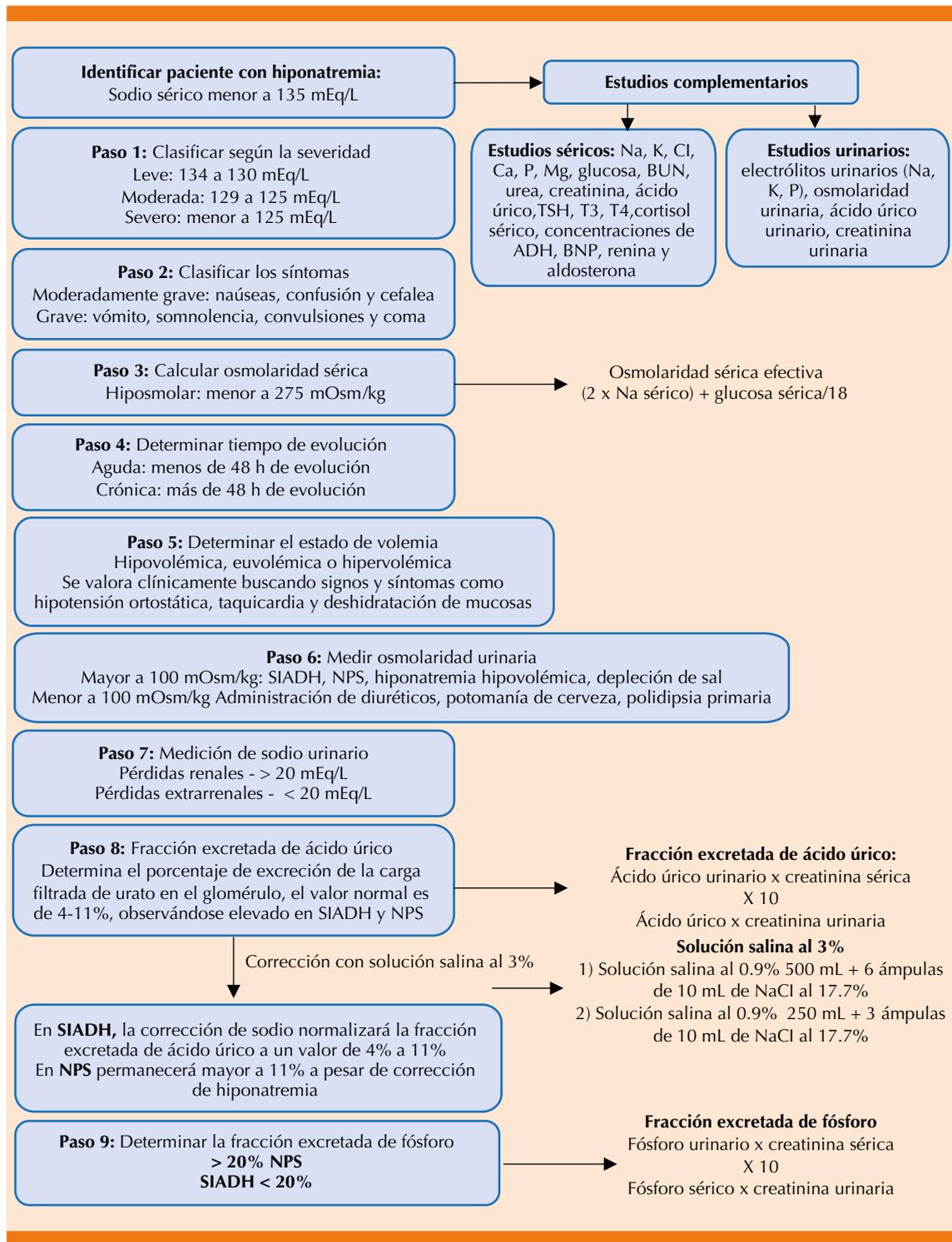


Figura 1. Algoritmo diagnóstico de hiponatremia.



Paso 5: Estado de volemia del paciente, puede clasificarse como hipovolémica, euvolémica o hipervolémica dependiendo del estado de hidratación del paciente y se valora clínicamente buscando signos y síntomas como hipotensión ortostática, taquicardia y deshidratación de mucosas. Sin embargo, estos métodos no son objetivos, por lo que se puede apoyar de la presión venosa central, péptido natriurético cerebral, fracción excretada de ácido úrico o urea. *Paso 6:* Osmolaridad urinaria, su principal utilidad es diferenciar las causas de hiponatremia hipotónica. Se recomienda medirla en una muestra al azar de orina y el punto de corte es de 100 mOsm/kg.⁷ *Paso 7:* Medición de sodio urinario, permite hacer una evaluación del volumen circulante efectivo y facilita la discriminación entre las pérdidas renales y extrarrenales de sodio. Una concentración de sodio mayor de 20 mEq/L sugiere un volumen circulante efectivo normal o una alteración que favorece la pérdida de sodio, mientras que las extrarrenales tienen un sodio urinario menor de 20 mEq/L. *Paso 8:* Fracción excretada de ácido úrico,⁸ determina el porcentaje de excreción de la carga filtrada de urato en el glomérulo, el valor normal es del 4 al 11%, observándose elevado en síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética y nefropatía perdedora de sal. En síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética, la corrección de la hiponatremia normalizará la fracción excretada de ácido úrico manteniéndolo en rangos normales y en nefropatía perdedora de sal permanecerá mayor del 11% a pesar de la corrección de hiponatremia, permitiendo orientar el diagnóstico.^{9,10} *Paso 9:* Determinar la fracción excretada de fósforo, un valor mayor del 20% se reporta en nefropatía perdedora de sal, es de utilidad para el diagnóstico diferencial entre síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética, en donde se encuentra menor del 20%. Con estos elementos se espera concluir un diagnóstico definitivo y así el inicio del tratamiento de manera segura.

Tratamiento

Los cambios rápidos en el volumen celular como consecuencia de la hiponatremia pueden tener efectos nocivos en el sistema nervioso central; una rápida reducción de la concentración de sodio plasmático puede provocar edema celular y síntomas neurológicos. Si la concentración de sodio disminuye rápidamente por debajo de 120 a 115, la inflamación encefálica puede conducir a convulsiones, coma, daño permanente y muerte.^{11,12} Para la corrección de las concentraciones de sodio, un límite aceptado es de 10 a 12 mEq/L en 24 horas y no más de 18 mEq/L en 48 horas, esta velocidad de corrección permite que el encéfalo se recupere de la pérdida de osmoles, sin riesgo de causar daño neurológico.¹³ Cuando la hiponatremia evoluciona durante varios días, el encéfalo y otros tejidos responden mediante el transporte de sodio, cloruro, potasio y otros solutos orgánicos, esta respuesta disminuye el flujo osmótico de agua a las células y la inflamación de los tejidos. También es importante tomar en cuenta que las complicaciones pueden producirse cuando existe una sobrecorrección de sodio, por lo que el paciente debe ser estrechamente monitoreado de electrolitos séricos y urinarios; acompañado de la clínica neurológica deberá determinarse el tratamiento a seguir.¹⁴

Respecto a la administración de tratamiento en bolo intravenoso con solución salina al 3% vs la infusión intravenosa continua de solución salina al 3% en 24 horas, se ha observado que la terapia con bolos causa una elevación más rápida del sodio a las 6 horas, con mejoría en la escala de coma de Glasgow a las 6 horas; sin embargo, al término de 24 horas la concentración media de sodio fue similar en los tratados con bolo y los tratados con infusión continua.¹⁵ Por lo que en los pacientes con síntomas severos está justificada la corrección de sodio mediante bolos de 100 mL con solución salina al 3%, con un máximo de administración de 3 bolos en 24 horas, con el objetivo de restaurar el estado

neurológico de manera rápida buscando evitar complicaciones irreversibles.¹⁵ En quienes cursan con síntomas moderadamente graves, puede considerarse la administración de solución salina al 3% en infusión continua para 24 horas con la finalidad de evitar la sobrecorrección y complicaciones asociadas. Debe realizarse monitoreo cada 4 a 6 horas de electrolitos séricos y urinarios, valoración del estado neurológico mediante la escala de coma de Glasgow y, en caso de objetivar cambios abruptos, deberá realizarse resonancia magnética para descartar complicaciones.

CONCLUSIONES

La importancia de esta revisión radica en que no existe ninguna guía específica con niveles de recomendación confiables para el tratamiento de pacientes con trastornos mixtos del sodio; el tratamiento siempre debe ser individualizado y basado en metas de reposición de sodio, las cuales recomendamos se establezcan según la severidad de los síntomas. Se propone un abordaje sistematizado por pasos para lograr la correcta distinción entre ambas afecciones; sin embargo, debe tenerse en mente que el diagnóstico puede alternar entre ambas causas a través del tiempo, como en el caso comunicado, y el éxito en el tratamiento dependerá de la identificación oportuna de ambos trastornos.

REFERENCIAS

1. Maesaka JK, Miyawaki N, Palaia, T, Fishbane, S, Durham, J. Renal salt wasting without cerebral disease: Value of determining urate in hyponatremia. *Kidney Int* 2007; 71: 822-826. <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5002093>.
2. Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, Annane D, Ball S, Bichet D, et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatremia. *Eur J Endocrinol* 2014; 170 (3): G1-G47. doi: 10.1530/EJE-13-1020.
3. Ewout EJ, Zietse R. Diagnosis and treatment of hyponatremia: Compilation of the guidelines. *J Am Soc Nephrol* 2017; 28 (5): 1340-1349. doi: 10.1681/ASN.2016101139.
4. Filippatos TD, Makri A, Elisaf MS, Liamis G. Hyponatremia in the elderly: challenges and solutions. *Clin Intervent Aging* 2017; 12: 1957-1965. doi:10.2147/cia.s138535.
5. Mohan S, Gu S, Parikh A, Radhakrishnan J. Prevalence of hyponatremia and association with mortality: Results from NHANES. *Am J Med* 2013; 126 (12): 1127-1137.e1. doi: 10.1016/j.amjmed.2013.07.021.
6. Cui H, He G, Yang S, Lv Y, Jiang Z, Gang X, et al. Inappropriate antidiuretic hormone secretion and cerebral salt-wasting syndromes in neurological patients. *Front Neurosci* 2019; 13. doi: 10.3389/fnins.2019.01170.
7. Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, Annane D, et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. 2014; 170 (3): G1-G47. <https://doi.org/10.1530/EJE-13-1020>.
8. Maesaka JK, Imbriano LJ, Miyawaki N. High Differentiating SIADH from cerebral/renal salt wasting: Failure of the volume approach and need for a new approach to hyponatremia. *J Clin Med* 2014; 3: 1373-1385. doi:10.3390/jcm3041373.
9. Sherlock M, O'Sullivan E, Agha A, Behan LA, et al. Incidence and pathophysiology of severe hyponatraemia in neurosurgical patients. *Postgrad Med J* 2009; 85 (1002): 171-175. doi:10.1136/pgmj.2008.072819.
10. Maesaka JK, Imbriano LJ, Miyawaki N. High prevalence of renal salt wasting without cerebral disease as cause of hyponatremia in general medical wards. *Am J Med Sci* 2018; 356 (1): 15-22. doi:10.1016/j.amjms.2018.03.020.
11. Wu X, Zhou X, Gao L, Wu X, Fei L, Mao Y, Hu J, Zhou L. Diagnosis and management of combined central diabetes insipidus and cerebral salt wasting syndrome after traumatic brain injury. *World Neurosurg* 2016; 88: 483-487. doi: 10.1016/j.wneu.2015.10.011.
12. Imbriano LJ, Ilamathi E, Ali NM, Miyawaki N, Maesaka JK. Normal fractional urate excretion identifies hyponatremic patients with reset osmostat. *J Nephrol* 2012; 5: 833-838. doi: 10.5301/jn.5000074.
13. Legizamón L. Rol de la excreción fraccional de ácido úrico en el estudio de hiponatremia. *Rev Nefrol, Diál Traspl* 2013; 33 (1): 34-47.
14. Guyton AC, Hall JE. Tratado de fisiología médica. 13a ed. Madrid: Interamericana McGraw-Hill.
15. Garrahy A, Dineen R, Hannon AM, Cuesta M, et al. Continuous versus bolus infusion of hypertonic saline in the treatment of symptomatic hyponatremia caused by SIAD. *J Clin Endocrinol Metab* 2019; 104 (9): 3595-3602. doi: 10.1210/jc.2019-00044.