Hipernatremia en lesión renal aguda

Eduardo M. Hernández Barajas y Jonathan S. Chávez Iñiguez

Nefrología, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde.

Escuela de Medicina de la Universidad de Guadalajara.

Introducción

Hipernatremia, definida como una concentración plasmática de sodio >145 mEq/l, se produce debido a una ganancia neta de sodio o una pérdida neta de agua libre de electrolitos.

Los riñones deben realizar acuaresis (aproximadamente 400–500 ml/día) para excretar osmoles urinarios, mientras que la osmorregulación central ajusta la pérdida de agua urinaria para mantener el equilibrio hídrico general y la osmolalidad plasmática, siempre que haya estabilidad hemodinámica [1]. Como era de esperar, la función renal es el determinante más importante en el desarrollo de hipernatremia [2], observada comúnmente en pacientes con lesión renal aguda (LRA) debido a una homeostasis disfuncional en el manejo solutos y agua [3].

La relación entre la LRA y la hipernatremia puede ser bidireccional y sinérgica, con la hipernatremia aumentando el riesgo de LRA y la LRA aumentando el riesgo de hipernatremia [4], y la coexistencia de ambas afecciones aumenta significativamente el riesgo de desenlaces clínicos adversos [5 ,6]. Aunque la hipernatremia se presenta con frecuencia en pacientes con LRA, esta combinación es poco explorada en la literatura.

Hipernatremia, lesión renal aguda y su relación con mortalidad

La hipernatremia, puede estar asociada con la lesión renal aguda (LRA) a través de varios mecanismos, los desequilibrios graves de sodio pueden afectar la función renal al alterar el entorno osmótico, lo que puede provocar daño intrarrenal [2]. Sin embargo, la patogenia directa de la LRA

inducida por hipernatremia no está tan bien documentada como la de la hiponatremia [2][4]. El mecanismo más conocido es la interacción de la deshidratación produciendo una perfusión renal disminuida y de esta manera aumentando el riesgo de LRA. En las unidades de cuidados intensivos, la prevalencia de hipernatremia puede alcanzar hasta el 26% [22]. Se ha informado que los pacientes con hipernatremia persistente durante los primeros 10 días de hospitalización, tienen un riesgo tres veces mayor de muerte, el que disminuyó cuando los niveles séricos de sodio se normalizaron [13]. Otro estudio encontró que los pacientes que murieron con LRA tenían niveles séricos de sodio más altos que los sobrevivientes (145 mEq/l versus 138 mEq/l, p=0,003) [6]. Además, un estudio de casi 2 millones de pacientes con hipernatremia informó una tasa de mortalidad hospitalaria del 12%, en comparación con el 2% en pacientes normonatrémicos [5]. En una cohorte retrospectiva de 357 paciente que comparó individuos con LRA e hipernatremia (LRA-hiperNa) vs pacientes de LRA con sodio normal (LRA-Na normal) para evaluar el riesgo de desenlaces renales mayores (MAKE), que incluye muerte, nueva necesidad de diálisis y empeoramiento de la función renal (≥25% de disminución en TFGe), a los 10 (MAKE10) y a los 30-90 días (MAKE30-90). Se encontró que los pacientes con LRA-hiperNa, tuvieron significativamente un riesgo cinco veces mayor de MAKE a corto (OR 5,7) y largo plazo (OR 4.17). Este evento se observó con mayor frecuencia a medida que aumentaba el sodio sérico (OR 1.07) y estaba estrechamente relacionado con el número de días que persistía la hipernatremia (OR 1.51). [7]. Es importante conocer que los pacientes con LRA e hipernatremia son un grupo más vulnerable que requiere un abordaje y manejo más complejos.

La asociación entre hipernatremia aguda y mortalidad tiene varias explicaciones posibles:

- La hipernatremia puede causar apoptosis celular, lo que lleva a hemorragia intracraneal, convulsiones, coma y síndrome de desmielinización osmótica, que puede presentarse como mielinolisis pontina central y extrapontina [23].

- En el sistema cardiovascular, la hipernatremia se asocia con efectos cronotrópicos negativos y disfunción miocárdica [22 , 24].

¿Cómo contribuye específicamente la hipernatremia a la lesión renal aguda?

La hipernatremia contribuye a la LRA a través de varios mecanismos:

1. Depleción de volumen y deshidratación: la deshidratación produce la activación de hormonas anti-natriuréticas, reducción del flujo sanguíneo renal y de la TFG y lesión de las células tubulares. Además, si tomamos en cuenta que la mayor parte de los casos son pacientes críticamente enfermos en donde pueden coexistir otros factores como uremia, hipoalbuminemia o los efectos de los glucocorticoides exógenos, que pueden alterar las vías de regulación de la vasopresina.

2. Estrés osmótico: los niveles elevados de sodio aumentan la osmolalidad plasmática, lo que provoca deshidratación y daño celular, lo que puede perjudicar directamente la función renal [1][4].

3. Terapia con solución salina hipertónica: La solución salina hipertónica utilizada para afecciones como la hipertensión intracraneal puede elevar los niveles séricos de sodio. Cada aumento de 1 mmol/L en el sodio sérico aumenta el riesgo de desarrollar LRA en un 5,4%, probablemente debido al estrés hiperosmolar y la lesión renal [1][4].

4. Diuresis post LRA: después de una LRA, la capacidad de concentración renal deteriorada por la disfunción de los receptores V2 y la internalización de la acuaporina 2 en las vesículas intracelulares reducen la reabsorción de agua y conducen a poliuria hipotónica [26] que puede provocar una pérdida de agua desproporcionada con respecto a la excreción de sodio, lo que exacerba la hipernatremia y contribuye a la disfunción renal persistente[2].

5. Riesgo asociado a sepsis: En la LRA inducida por sepsis, la hipernatremia predice de forma independiente la aparición de LRA, posiblemente debido a la inflamación sistémica y la hipoperfusión renal [3][5].

6. La LRA contribuye al mal mantenimiento isotónico de los líquidos, la orina puede ser hipotónica y los pacientes gravemente enfermos pueden carecer de acceso al agua para corregir este desequilibrio. Este balance positivo de sodio se observa a menudo en pacientes de la unidad de cuidados intensivos con LRA [3].

Tratamiento de hipernatremia en lesión renal aguda

El tratamiento de la hipernatremia en LRA es controvertido y ningún ensayo controlado aleatorio ha abordado este tema, su manejo implica una hidratación agresiva, la monitorización de los electrolitos y el abordaje de otras posibles causas de LRA.

Existe una preocupación natural de que la administración de agua libre a pacientes con LRA en curso podría exacerbar la sobrecarga de fluidos. Sin embargo, debemos considerar que durante la deshidratación, el agua libre de electrolitos ingresa principalmente al compartimento intracelular, lo que potencialmente reduce el riesgo de edema pulmonar [22].

La administración de líquidos hipotónicos para tratar la hipernatremia podría ser contraproducente en aquellos con sobrecarga de líquidos, que se estima este cerca del 30% [22], por lo que enfatizamos la importancia de asegurar la ausencia de sobrecarga de fluidos antes de administrar volumen, las tecnicas como el POCUS y la puntuación VEXUS pueden ser una excelente estrategia de evaluación previo a la resucitación hídrica.

Actualmente contamos con evidencia que indica que la hipernatremia debe tratarse agresivamente. Un estudio retrospectivo de 4,265 pacientes con hipernatremia encontró que en comparación con la corrección más lenta (<0,5 mEq/l/h), la corrección rápida (>0,5 mEq/l/h) de sodio, se asoció con

una menor mortalidad (31,8% versus 50,7%, p ≤ 0,001), estancias hospitalarias más cortas y ninguna complicación neurológica [27]. Los beneficios potenciales de la corrección rápida de la hipernatremia son acortar los días de estancia hospitalaria, y disminución del riesgo de muerte, además de reducir las alteraciones neurológicas y la deshidratación [13 , 22–24]. Los riesgos potenciales de la corrección serían el cambio osmótico y las consecuencias en el tejido cerebral, aunque la evidencia que apoya esta complicación es escasa [27].

Efectos y consideraciones a largo plazo

- Mayor riesgo de mortalidad: la hipernatremia se asocia con un aumento de la mortalidad hospitalaria en pacientes con LRA, y este riesgo puede extenderse más allá del alta hospitalaria, ya que la hipernatremia se ha relacionado con la mortalidad incluso durante períodos prolongados.
- Progresión de la enfermedad renal crónica: la LRA en sí misma es un factor de riesgo para la progresión de la ERC, el mecanismo es poco claro; pero su asociación con la gravedad de la LRA sugiere que puede contribuir indirectamente al riesgo de ERC.
- Eventos cardiovasculares: los sobrevivientes de LRA tienen un mayor riesgo de eventos cardiovasculares, y la hipernatremia puede exacerbar los desequilibrios de líquidos y electrolitos, como la principal explicacion.
- Calidad de vida y reingresos hospitalarios: los sobrevivientes de LRA a menudo experimentan una calidad de vida reducida y un aumento de reingresos hospitalarios, que podrían verse agravados por complicaciones derivadas de la hipernatremia, como síntomas neurológicos y desafíos en el manejo de líquidos.

En resumen, la hipernatremia es una preocupación importante en pacientes con LRA, particularmente en entornos de cuidados intensivos, debido a su asociación con un aumento de la

mortalidad y su papel predictivo en los resultados de la LRA, un manejo y seguimiento cuidadosos son cruciales para mitigar las complicaciones a largo plazo.

Referencias

1.Danziger J, Zeidel ML. Osmotic homeostasis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015;10:852–62. 10.2215/CJN.10741013 Epub 2014 Jul 30. Erratum in: Clin J Am Soc Nephrol. 2015 Sep 4;10(9):1703. doi: 10.2215/CJN.08340815.

2.van IJzendoorn M, de Vries L, van den Born J et al. Renal function is a major determinant of ICU-acquired hypernatremia: a balance study on sodium handling. *J Transl Int Med* 2020;8:165–76. 10.2478/jtim-2020-0026

3.Kahn T. Hypernatremia without water depletion. *Clin Nephrol* 2011;76:130–5. 10.5414/cn106866

4.Lombardi G, Ferraro PM, Naticchia A et al. Serum sodium variability and acute kidney injury: a retrospective observational cohort study on a hospitalized population. *Intern Emerg Med* 2021;16:617–24. 10.1007/s11739-020-02462-5

5.Arzhan S, Roumelioti ME, Litvinovich I et al. Hypernatremia in hospitalized patients: a large population-based study. *Kidney360* 2022;3:1144–57. 10.34067/KID.0000702022

6.Marahrens B, Damsch L, Lehmann R et al. Increased serum sodium at acute kidney injury onset predicts in-hospital death. *J Clin Med Res* 2023;15:90–98. 10.14740/jocmr4845

7.Jose J Zaragoza, Juan A Gómez-Fregoso, Eduardo M Hernández-Barajas, Zarahi Andrade-Jorge, Juarez Correa- de Leon, Rolando Claure-Del Granado, Jorge L Padilla-Armas, Jonathan S Chávez-

Iñiguez, Acute kidney injury with hypernatremia and major adverse kidney events, *Clinical Kidney Journal*, Volume 18, Issue 2, February 2025, sfae419, https://doi.org/10.1093/ckj/sfae419

[1] Hipernatremia: epidemiología y función predictiva en la lesión renal aguda emergente y establecida https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10563820/

[2] Hipernatremia hipervolémica en pacientes que se recuperan de una lesión renal aguda en la unidad de cuidados intensivos - PubMed https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21947735/

[3] Función predictiva del riesgo de la hipernatremia para la aparición de lesión renal aguda inducida por sepsis - PubMed https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33966419/

[4] La hipernatremia es un factor de riesgo significativo para la lesión renal aguda después de una hemorragia subaracnoidea: un análisis retrospectivo - PubMed https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25231531/

[5] Función predictiva del riesgo de la hipernatremia en la aparición de lesión renal aguda inducida por sepsis https://apm.amegroups.org/article/view/68462/html

[6] ¿Qué es la hipernatremia? https://www.webmd.com/a-to-z-guides/what-is-hypernatremia

[7] La hipernatremia se asocia con disfunción renal aguda en pacientes con quemaduras graves https://academic.oup.com/jbcr/article/44/Supplement_2/S186/7253016

[8]Hipernatremia: síntomas, tratamiento, causas y más https://www.healthline.com/health/hypernatremia