



Fundación JL Castaño
SEQC

SEQC^{ML}
Sociedad Española de Medicina de Laboratorio

2018-2019

CASOS CLÍNICOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO EN EL LUGAR DE ASISTENCIA (POCT)

Ed. Cont. Lab. Clin 41: 6 - 14

VARÓN DE 89 AÑOS CON HIPONATREMIA EN EL SERVICIO DE URGENCIAS.

Juan José Sánchez-Pascuala Callau.

Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Paloma Oliver Sáez

Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Universitario La Paz. Madrid

EXPOSICIÓN DEL CASO

Varón de 89 años, que es derivado desde su residencia al Servicio de Urgencias por disnea de difícil manejo.

ANTECEDENTES PERSONALES:

No refiere alergias medicamentosas conocidas. Hipertensión arterial, Diabetes Mellitus tipo 2, glaucoma con desprendimiento de humor vítreo, deterioro cognitivo moderado tipo Alzheimer e hiperplasia prostática benigna. En un electrocardiograma reciente se observó: ventrículo izquierdo de tamaño normal, severamente hipertrófico sin alteraciones de la contractilidad segmentaria y con la fracción de eyección ventricular conservada. El ventrículo derecho presentaba tamaño y función normal. La aurícula izquierda está levemente dilatada. La aurícula derecha era normal. La válvula mitral se observaba degenerativa con calcio en anillo y masa de calcio de 7 mm en velo anterior. Apertura conservada e insuficiencia leve.

ENFERMEDAD ACTUAL:

El paciente acudió a Urgencias de un hospital de tercer nivel por presentar cuadros sugestivos de infección respiratoria de 5 días de evolución que no remitían con antibioterapia empírica amoxicilina/ácido clavulánico y aerosolterapia. A su llegada, el paciente presentó una saturación de oxígeno medida en el pulsioxímetro de 88%, que remontaba parcialmente con oxigenoterapia. Además, el paciente y sus familiares refirieron un deterioro del estado general con importante astenia. No presentaba náuseas, vómitos ni otra sintomatología.

EXPLORACIÓN FÍSICA:

Se manifestó normotenso, eupneico en reposo, aunque taquicárdico (129 lpm), con ligera palidez cutánea-mucosa. Se observó una disnea de mínimo esfuerzo y desorientación en tiempo y espacio. En las extremidades se detectaron edemas pretibiales con fóvea hasta zona suprarrotuliana que impresionaban de crónicos, fragilidad capilar y signos de insuficiencia venosa crónica. Neurológicamente, se determinó un valor 15/15 Glasgow, pares craneales conservados sin alteraciones de la fuerza y la sensibilidad ni focalidad neurológica.

ANALÍTICA:

En su estancia en el Servicio de Urgencias, se llevó a cabo la extracción de sangre para realizar un estudio de gasometría arterial en uno de los dos gasómetros *Point-of-Care Testing* (POCT) integrados dentro de la red POCT liderada por el laboratorio. Tras el procesamiento de la muestra se obtuvieron los siguientes resultados:

Magnitud	Resultado	Intervalo de referencia biológico
pH	7,46	7,35 - 7,45
pO ₂	51,8 mmHg	83,0 - 108,0
pCO ₂	38,0 mmHg	35,0 - 48,0
Concentración O ₂ total	13,6 mL/dL	18,8 - 22,3
Saturación O ₂	88,0 %	95,0 - 99,0
Hemoglobina total	11,3 g/dL	13,5 - 17,5
Hematocrito	34,7 %	40,0 - 52,0
Fracción de oxihemoglobina	85,5 %	94,0 - 98,0
Fracción de desoxihemoglobina	11,7 %	0,0 - 5,0
Fracción de carboxihemoglobina	2,0 %	0,5 - 1,5
Fracción de metahemoglobina	0,8 %	0,0 - 1,5
P50	25,0 mmHg	24,0 - 28,0
Lactato	1,20 mmol/L	0,50 - 1,60
Concentración de CO ₂ total	24,7 mmol/L	22,0 - 26,0
Bicarbonato	27,0 mmol/L	22,0 - 26,0
Bicarbonato estándar	27,0 mmol/L	22,0 - 26,0
Exceso de bases	3,1 mmol/L	-2,0 - 2,0
Exceso de bases estándar	3,2 mmol/L	-2,0 - 2,0
Sodio	112,0 mmol/L	136,0 - 145,0
Potasio	5,0 mmol/L	3,5 - 5,1
Cloro	81,0 mmol/L	98,0 - 107,0
Calcio ionizado	1,11 mmol/L	1,15 - 1,29
Calcio ionizado corregido por pH 7,40	1,14 mmol/L	1,15 - 1,29
Anión GAP	8,7 mmol/L	8,0 - 16,0
Glucosa	388,0 mg/dL	74,0 - 106,0
Sodio corregido por hiperglucemia	118,9 mmol/L	136,0 - 145,0

Tabla 1: Informe de gasometría arterial POCT.

El gasómetro POCT está configurado por el laboratorio para que, ante una glucemia superior a 200 mg/dL, se realice una corrección de la natremia y se informe como "sodio corregido por hiperglucemia".

A su vez, en los casos en los que se observa una hiponatremia inferior a 130 mmol/L, aparece además en el informe el siguiente comentario: "Hiponatremia. Se recomienda realizar una petición al laboratorio y enviar una muestra para la determinación de osmolalidad".

JUICIO CLÍNICO:

Ante los hallazgos anteriormente descritos, se pensó en una infección respiratoria de evolución tórpida pese al tratamiento antibiótico, insuficiencia respiratoria parcial e hiponatremia moderada-severa a filiar.

Posteriormente, se solicitó una radiografía de tórax, un electrocardiograma y una analítica completa al Laboratorio de Urgencias, en la que destacaba:

Magnitud	Resultado	Intervalo de referencia biológico
Hemoglobina	11,8 g/dL	12,5 - 17,2
Leucocitos	12,8 x 10 ³ /uL	3,6 - 10,5 x10 ³
Plaquetas	394 x 10 ³ /uL	150 - 370 x10 ³
Glucosa	360 mg/dL	74 - 106
Urea	60 mg/dL	15 - 39
Creatinina sérica	0,72 mg/dL	0,70 - 1,30
Filtrado glomerular (CKD-EPI)	82,7 mL/min/1,73m ²	>60,0
Sodio	117,4 mmol/L	136,0 - 145,0
Sodio corregido por hiperglucemia	123,6 mmol/L	136,0 - 145,0
Potasio	5,00 mmol/L	3,50 - 5,10
Cloro	83,0 mmol/L	98,0 - 107,0
LDH	314 UI/L	87 - 241
Proteína C reactiva	16,6 mg/L	0,0 - 3,0
NT-proBNP	34857 pg/mL	0 - 450
Troponina I	0,09 ng/mL	0,00 - 0,04
Osmolalidad medida	267 mOsm/Kg	280 - 301
Osmolalidad calculada	265 mOsm/Kg	280 - 301
Gap osmolal	2 mOsm/Kg	-10 - 10

Tabla 2: Informe del Laboratorio de Urgencias.

Del mismo modo que en el gasómetro POCT, en el laboratorio también se hace una corrección automática por hiperglucemia si procede. A su vez, si se observa una hiponatremia inferior a 130 mmol/L y una osmolalidad disminuída, aparece además en el informe el siguiente comentario: "Hiponatremia hipoosmolal. Se recomienda solicitar estudio de osmolalidad e iones en orina".

Posteriormente, se recibió en el Laboratorio de urgencias una nueva solicitud para realizar el estudio bioquímico en orina. Los resultados se muestran a continuación:

Magnitud	Resultado
Creatinina	61,8 mg/dL
Sodio	12,3 mmol/L
Potasio	31,8 mmol/L
Cloro	<10,0 mmol/L
Osmolalidad medida	872 mOsm/Kg

Tabla 3: Informe de bioquímica en orina en el Laboratorio de Urgencias.

BIBLIOGRAFÍA

Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, Annane D, Ball S, Bichet D, et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. *Intensive Care Med.* 2014;40(3):320–31.

Clifford DB. Hyponatremia and the brain. *Am Fam Physician.* 1988;38(3):119–24.

Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, Korzelius C, Schrier RW, Sterns RH, et al. Diagnosis, evaluation, and treatment of hyponatremia: Expert panel recommendations. *Am J Med.* 2013;126(10 SUPPL.1).

Robledo GG, Silva D, Comín J. La hiponatremia en la insuficiencia cardíaca: fisiopatología y enfoque farmacológico. *Endocrinol y Nutr.* 2010;57:10–4.

Goldsmith SR. A new approach to treatment of acute heart failure. *J Cardiol* 2016;67:395-8.

COMISIÓN DE PRUEBAS DE LABORATORIO EN EL LUGAR DE ASISTENCIA (POCT)

Paloma Oliver (*Presidenta*), Ricardo Alonso, Cristina Andrés, José Luis Bedini, M^a Pilar Bueno, Javier Lirón, M^a Jesús Lorenzo, Xavier Navarro, José Ángel Noval, Fernando Rodríguez, Catalina Sánchez.

ACTIVIDADES FORMATIVAS DEL COMITÉ DE EDUCACIÓN

D. Balsells, B. Battikhi, N. Giménez, A. Merino, A. Peña, N. Rico (*Presidenta*), M. Rodríguez, T. Rodríguez, P. Rodríguez, C. Sánchez, M. Serrando, MC. Villà, JA. Wong.

ISBN 978-84-09-02921-1 – Noviembre 2018 (recibido para publicación Junio 2018)

RESOLUCIÓN DEL CASO

La hiponatremia se define como una concentración de sodio en sangre, plasma o suero inferior a 135 mmol/L, obtenida tras la medición en el laboratorio o como POCT. Es considerada una de las alteraciones hidroelectrolíticas más frecuentes observadas en el laboratorio clínico y aparece en el 15-20 % de los ingresos hospitalarios urgentes y hasta en el 20 % de los pacientes en estado crítico. La clínica de la hiponatremia puede ser leve, manifestándose anorexia, debilidad, cefalea, náuseas, vómitos y parestesias o moderada, apareciendo una disminución de la respuesta a estímulos, alteraciones del comportamiento, alucinaciones o incontinencia. En estos casos, se clasifica como *hiponatremia moderadamente sintomática*. Por otra parte, pueden aparecer manifestaciones más graves y potencialmente letales como son la inestabilidad hemodinámica, hipotermia, midriasis, distrés respiratorio, convulsiones o coma. Se han descrito casos con encefalopatía (edema cerebral) por hiponatremia, con alteraciones neurológicas ocasionadas por dicha alteración hidroelectrolítica, pudiendo oscilar desde una ligera confusión a un coma profundo (escala de Glasgow ≤ 8). Ésta se clasifica como *hiponatremia gravemente sintomática*. Además, presenta una aparición excepcional, habitualmente con natremias inferiores a 130 mmol/L, siendo de gran vulnerabilidad las mujeres en edad fértil o en tratamiento con estrógenos, los pacientes pediátricos y aquellos con patología expansiva del sistema nervioso central o con tratamiento con anestésicos.

En esta patología, resulta de vital importancia conocer su duración y velocidad de instauración sobre el paciente. Este criterio da lugar a otra posible clasificación. Por lo general, cuando la hiponatremia se desarrolla en menos de 48 horas, se clasifica como *hiponatremia aguda*. Está más relacionada con la aparición de edema cerebral por desplazamiento de agua hacia el espacio intracelular, dado que el cerebro necesita al menos 48 horas para adaptarse al nuevo entorno hipoosmolal. Por el contrario, si esta alteración hidroelectrolítica se desarrolla en un tiempo superior a 48 horas, se denomina *hiponatremia crónica*. En este caso, las neuronas del sistema nervioso central pueden aplicar los mecanismos adaptativos necesarios ante el déficit de sustancias osmóticamente activas. Por ello, resulta de esencial importancia una reposición de sodio muy lenta en el tiempo (incremento máximo de 12 mmol/L en 24 horas) para evitar la aparición de un síndrome de desmielinización osmótica.

Este desequilibrio iónico se asocia a una mayor morbimortalidad y prolongación de la estancia hospitalaria en pacientes con múltiples enfermedades concomitantes.

De acuerdo a la concentración de sodio (clasificación bioquímica), la hiponatremia puede separarse en tres grupos:

Leve	130 - 135 mmol/L
Moderada	125 - 129 mmol/L
Severa	< 125 mmol/L

Tabla 4: Clasificación de la hiponatremia según la concentración de sodio.

Como punto inicial, si la hiponatremia está acompañada de hiperglucemia, es importante excluir la **hiponatremia hiperglucémica** de tipo dilucional. Esta es debida a la atracción osmótica sobre el agua corporal que origina el exceso de glucemia plasmática. En estos casos se debe realizar la corrección de la natremia del siguiente modo:

$$(Na^+)_{\text{corregido por hiperglucemia}} = (Na^+)_{\text{medido}} + 2,4 \times \frac{(glucosa \frac{mg}{dL}) - 100 \frac{mg}{dL}}{100 \frac{mg}{dL}}$$

Observando la ecuación matemática se deduce que, por lo general, la natremia debe incrementarse en 2,4 mmol/L por cada 100 mg/dL que aumente la glucemia por encima del valor 100 mg/dL de glucosa en plasma. En el paciente, se informó el resultado del sodio corregido por hiperglucemia tanto en la gasometría POCT como en el informe de la analítica del Laboratorio de Urgencias. En ambos casos, a pesar de la corrección, el resultado continuaba mostrando la presencia de hiponatremia.

Por otra parte, cuando en un paciente aparece hiponatremia, es importante determinar el estado de su tonicidad plasmática a través de la osmolalidad. Ésta interviene en el control de la circulación de fluidos a través de los compartimentos corporales, por lo que resulta esencial su valoración para un adecuado abordaje. Tras la recomendación en el informe de la gasometría POCT, al paciente se le solicitó un estudio de osmolalidad desde el Servicio de Urgencias. En este caso, como el valor obtenido fue inferior a 275 mOsm/Kg, se identificó en el informe como **hiponatremia hipoosmolal** (hipotónica).

El siguiente paso fue el estudio bioquímico de la orina, de acuerdo al siguiente algoritmo:

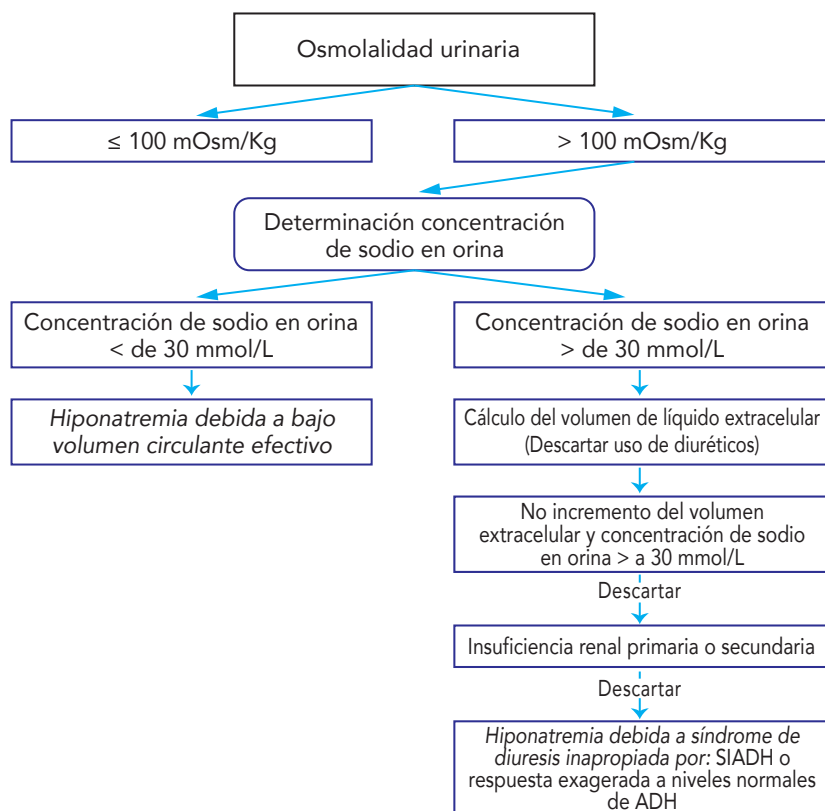


Figura 1: . Caracterización de la hiponatremia hipoosmolal.

El paciente fue finalmente diagnosticado de neumonía en el lóbulo inferior izquierdo, lo cual agravaba su insuficiencia respiratoria parcial de base. Además, se objetivó una insuficiencia cardíaca crónica (ICC) descompensada por su patología infecciosa, que originó una elevación de los marcadores cardíacos. Respecto a la hiponatremia moderada-severa a filiar, se caracterizó como **hipervolémica moderada-severa secundaria a tercer espacio por ICC**.

Cuando se habla de la asociación entre la ICC y la hiponatremia, se describen dos mecanismos implicados. El primero de ellos es la activación neurohormonal patológica en estos pacientes y el segundo, los efectos secundarios del tratamiento diurético en esta afección. En cuanto a la activación neurohormonal, tanto el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) como la liberación de arginina-vasopresina (AVP) son el estímulo principal para el desarrollo de hiponatremia en los pacientes con IC. La AVP tiene como función controlar la excreción de agua en el riñón y regular el tono vascular. Cuando hay un aumento de la osmolalidad sérica por encima de 280 mOsm/kg, el incremento de la concentración plasmática de AVP estimula la expresión de aquaporina 2, potenciándose la permeabilidad al agua en el túbulo colector renal. La reabsorción de agua libre provoca un descenso de la osmolalidad plasmática. La AVP también regula el tono vascular. En estados de bajo gasto cardíaco, como el descenso de la volemia cuando se produce desplazamiento de líquidos hacia el tercer espacio, se produce un aumento de AVP a través de la estimulación de los barorreceptores. Esto provoca una importante vasoconstricción arteriolar, que en estados de desequilibrio neurohormonal origina un aumento de la postcarga y remodelación miocárdica, afectando a la función ventricular. En la IC las concentraciones plasmáticas de AVP están anormalmente elevadas debido a que ni la inhibición de los osmorreceptores ni la supresión barorrefleja consiguen disminuir su concentración. Por ello, la AVP se mantiene elevada, aún detectándose una osmolalidad plasmática baja.

El segundo gran mecanismo implicado en el desarrollo de hiponatremia en pacientes con IC es el uso de diuréticos, aunque el paciente de este caso no refirió la administración de éstos durante la anamnesis a su llegada al Servicio de Urgencias.

En un adulto sano, la práctica totalidad del líquido se mantiene en los espacios intercelular, intravascular e intersticial (también conocido como *tercer espacio*). El líquido fluye libremente entre los tres espacios manteniéndose el equilibrio hídrico. Se habla de desplazamiento de líquidos hacia el tercer espacio cuando una gran parte de líquido pasa desde los vasos sanguíneos (espacio intravascular) hacia el tercer espacio y es responsable de los edemas y derrames, como los que se observaron en la radiografía de tórax del paciente:

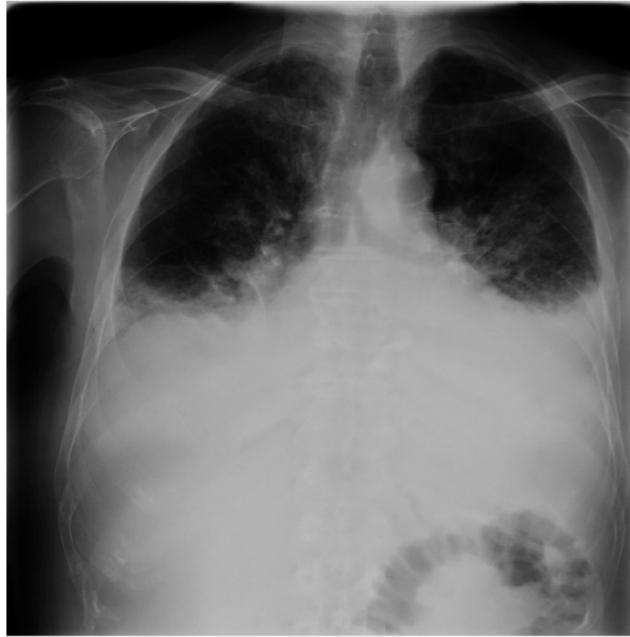


Figura 2: Radiografía de tórax.

La alteración de uno o varios de los factores que intervienen en el mantenimiento del equilibrio hídrico provoca la aparición de esta afección. Son los siguientes:

- a) *Sobrecarga volumétrica de líquido:* Por la retención excesiva que se produce como consecuencia de la alteración neurohormonal en la ICC.
- b) *Incremento de la presión hidrostática capilar:* Asociada frecuentemente a la IC.
- c) *Disminución de la concentración de sodio:* Debida a la sobrecarga volumétrica. También llamada hiponatremia por dilución o hipervolemia asociada a la IC.
- d) *Disminución de la concentración de albúmina:* Responsable del mantenimiento de la presión oncótica plasmática.
- e) *Incremento de la permeabilidad capilar:* En caso de traumatismos.
- f) *Obstrucción del sistema linfático:* En casos de resección de ganglios linfáticos.

La causa del desplazamiento puede ser por hipovolemia o hipervolemia. En el primer caso, el incremento de la hemoglobina y del hematocrito orientan hacia ésta. En el caso de la hipervolemia, se producirá una disminución de ambos. El estudio del equilibrio de electrolitos y en especial la concentración de sodio, orientan hacia su causa. Además, existen herramientas no invasivas como el ecocardiograma para conocer el estado de la función cardíaca y el estado volumétrico. El tratamiento del desplazamiento de líquidos hacia el tercer espacio depende de la causa, de la fase y de los factores implicados en su génesis.

Los niveles de sodio del paciente evolucionaron como se muestra a continuación:

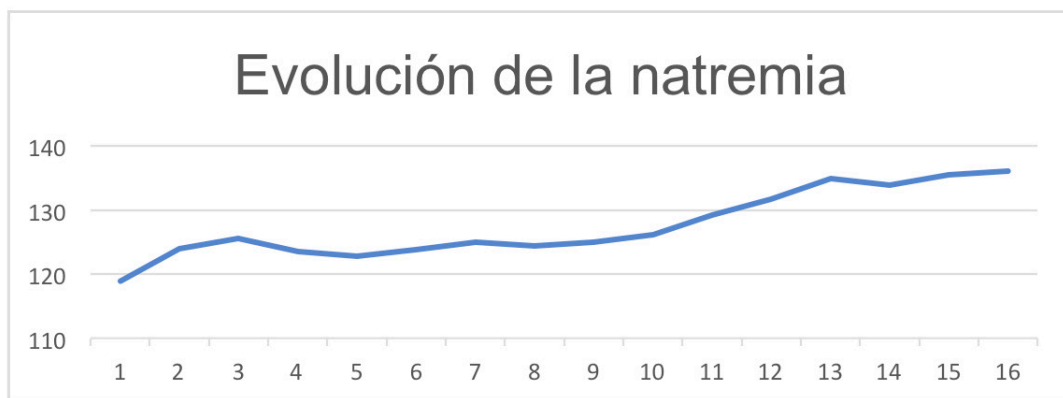


Figura 3: Determinaciones analíticas de sodio durante el periodo de 6 días de estancia hospitalaria.

Consideraciones finales:

- La disponibilidad de la medición del sodio como POCT en el Servicio de Urgencias puede permitir la identificación precoz de la hiponatremia, debiéndose recomendar en el informe los siguientes pasos a seguir para realizar un estudio completo adecuado con la determinación de osmolalidad en sangre y orina y electrolitos en orina
- Es importante considerar la corrección del sodio según la concentración de la glucosa para descartar la hiponatremia hiperglucémica
- El estudio de la hiponatremia debe considerarse desde el laboratorio clínico desde el punto de vista global, coordinando tanto las herramientas disponibles en POCT como en el laboratorio, para ofrecer una adecuada asistencia al paciente