

Utilidad del aclaramiento renal de agua libre de electrólitos en el diagnóstico del síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética

Utility of renal clearance of electrolyte-free water in the diagnosis of the syndrome of inadequate secretion of antidiuretic hormone

Mercedes Ubetagoyena Arrieta², Unai Hernández Dorronsoro²

¹ *Pediatría. Hospital Donostia. Donostia-San Sebastián, Gipuzkoa (España)*

² *Pediatría. Hospital Donostia. Donostia-San Sebastián, Gipuzkoa (España)*

Resumen

Introducción. El metabolismo del agua se regula con el objetivo de mantener constante la osmolalidad, la natremia es su principal determinante y la hormona antidiurética (ADH) es el principal regulador.

Objetivos. El objetivo ha sido analizar el aclaramiento de agua libre de electrólitos en la orina no minutada en niños sanos y en niños con neumonía.

Material y métodos. El estudio incluyó a 209 controles sanos y a 33 niños con neumonía. Se calculó el aclaramiento de agua libre de electrólitos en micciones no minutadas.

Resultados. Los valores medios séricos del sodio y osmolalidad, y los valores urinarios de sodio y osmolalidad fueron menores en el grupo de las neumonías. Los siete pacientes con neumonía (21%) que tenían el aclaramiento de agua libre de electrólitos negativo tenían valores de ADH más elevados. La concentración de sodio en la orina y la osmolalidad urinaria eran significativamente más elevadas en estos niños.

Conclusiones. La medición del aclaramiento de agua libre de electrólitos en orinas no minutadas identifica defectos en el manejo renal de agua y es útil para detectar

casos de síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética. Además, es fácil de realizar, no necesita preparación por parte del paciente y es accesible por todos los laboratorios. El 21% de los niños con neumonía tenía una alteración en la excreción de agua libre.

Palabras clave: *aclaramiento de agua libre de electrólitos, hiponatremia, neumonía, síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética.*

Abstract

Introduction. Water metabolism is regulated with the objective of keeping osmolarity constant, plasmatic sodium concentration being the principal determinant and ADH is the main regulator.

Objectives. The objective has been to analyse and compare the kidney's electrolyte-free water clearance in healthy children with those who have pneumonia.

Material and methods. The study included 209 healthy children and 33 children with pneumonia. Electrolyte-free water clearance was calculated in non-timed urine samples.

Results. Serum sodium and Osmolality mean values and urinary sodium and Osmolality values were lower in the pneumonia group. The 7 patients with pneumonia (21%) that had negative electrolyte-free water clearance had more elevated ADH values. The urinary sodium concentration and Osmolality were significantly higher in these children.

Correspondencia:

Mercedes Ubetagoyena Arrieta, Pediatría,
Hospital Donostia, Av Beguiristain 118, 20018,
Donostia-San Sebastián, Guipuzkoa, España
E-mail: m.mercedes.ubetagoyenaarrieta@osakidetza.net

Conclusions. Electrolyte-free water clearance measurement in non-timed urine samples identifies defects in renal water management and is useful to detect cases of the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. In addition to being easy to perform, no previous preparation on the part of the patient is necessary and it is accessible to all laboratories. Results showed that 21% of the children with pneumonia had an alteration affecting electrolyte-free water excretion.

Key words: *electrolyte-free water clearance, hyponatremia, pneumonia, syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone.*

Introducción

El metabolismo del agua se regula con el objetivo de mantener constante la osmolalidad, y su principal determinante es la concentración de sodio plasmático. Variaciones leves en la osmolalidad plasmática desencadenan mecanismos necesarios para normalizarla, que son la sed y la capacidad de concentrar o diluir la orina. La hormona antidiurética (ADH) tiene un papel regulador en la concentración de la orina⁽¹⁻³⁾.

Se ha descrito de forma repetida en la bibliografía que en las infecciones respiratorias puede aparecer con frecuencia una hiponatremia que se considera un factor de mal pronóstico⁽⁴⁻⁶⁾. La causa de la hiponatremia que con frecuencia se ha descrito en estos pacientes es el síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética.

En la práctica diaria, para cuantificar la cantidad de agua libre de solutos que el riñón puede excretar por unidad de tiempo, se utiliza el aclaramiento de agua libre de electrólitos^(7,8). La obtención de la orina minutada presenta grandes dificultades, especialmente en niños pequeños o incontinentes, por lo que hemos utilizado el volumen por cien de filtrado glomerular para estimar la diuresis del paciente⁽⁹⁾.

Los objetivos de este trabajo fueron los siguientes:

- Emplear las concentraciones plasmáticas y urinarias de creatinina, sodio y potasio para medir el aclaramiento de agua libre de electrólitos.
- Examinar y comparar el aclaramiento de agua libre de electrólitos en niños sanos y en niños previamente sanos durante la fase aguda de una neumonía. Por último, analizar la relación de los valores del aclaramiento de agua libre de electrólitos con las cifras de ADH en los niños con neumonía.

Material y métodos

Se trata de un estudio transversal y analítico realizado en 33 pacientes (17 niños y 15 niñas), previamente

sanos, diagnosticados de neumonía adquirida en la comunidad con una edad media de $4,2 \pm 2,4$ años. El diagnóstico de neumonía se estableció mediante una radiografía de tórax compatible, asociada a fiebre (100%), afectación del estado general (81%), tos (58%), vómitos (54%), decaimiento (31%) y rechazo de la alimentación (31%). La media de los valores de proteína C reactiva en sangre periférica fue 191 ± 137 mg/L, y la media de la procalcitonina, $7,33 \pm 6,25$ ng/mL.

Todos tenían la frecuencia cardíaca y tensión arterial en rango normal para la edad. Ninguno precisó tratamiento con expansiones de volumen con fluidos endovenosos ni soporte con drogas vasoactivas. Todos los pacientes mostraron una evolución favorable.

El estudio se realizó al hacer el diagnóstico o en las horas siguientes al diagnóstico, a primeras horas del día. Se determinaron: creatinina, sodio, potasio, cloro y osmolalidad en la sangre y en la orina, y niveles sanguíneos de ADH.

Se utilizó como grupo control una cohorte de 209 niños sanos (edad media, $5,5 \pm 1,7$ años). Se excluyó a los que padecían un proceso intercurrente agudo, como fiebre, infección, enfermedad metabólica, endocrina o renal, y a los que tomaban tratamiento farmacológico.

El aclaramiento de agua libre de electrólitos^(4,7) se calcula a través de la siguiente fórmula:

Volumen de orina en una unidad de tiempo $\times [1 - (UNa + UK \div PNa)]$,

donde UNa, UK y PNa corresponden a la concentración de sodio urinario, la concentración de potasio urinario y la concentración de sodio plasmático, respectivamente.

Si el valor del aclaramiento de agua libre de electrólitos es negativo, indica que se está reabsorbiendo agua. Al contrario, un valor positivo indica que se está excretando agua^(4,7).

Hemos sustituido el volumen urinario en una unidad de tiempo por el volumen (mililitros) por 100 mililitros de filtrado glomerular, que se calcula mediante la siguiente fórmula:

$(PCr \times 100) \div UCr$,

donde PCr y UCr corresponden a la concentración de creatinina plasmática y la concentración de creatinina urinaria, respectivamente.

Quedando así la fórmula de aclaramiento de agua libre de electrólitos:

$$[(PCr \times 100) \div UCr] \times [1 - (UNa + UK \div PNa)]$$

El análisis estadístico se llevó a cabo con el programa SPSS®. Los datos se presentan como media con desviación estándar. Se empleó la prueba de la t de Student para la comparación de variables. Se consideró significativa una $p < 0,05$.

Los padres o tutores de los niños dieron su consentimiento para ser incluidos en el estudio.

Resultados

Como podemos ver en la [Tabla 1](#), los valores medios de la concentración de sodio sérico, osmolalidad plasmática, concentración de sodio en la orina y osmolalidad urinaria, aunque estaban en rango normal, fueron significativamente menores en el grupo de las neumonías.

En la [Tabla 2](#) apreciamos que siete pacientes (21%) con neumonía mostraron un aclaramiento de agua libre de electrólitos negativo, es decir, que había reabsorción renal de agua. Además, en este grupo, las cifras de la ADH plasmática, la concentración de sodio en la orina y la osmolalidad urinaria estaban significativamente más elevadas.

Discusión

El metabolismo del agua se regula con el objetivo de mantener constante la osmolalidad. El principal

determinante de la osmolalidad plasmática es la concentración de sodio plasmático, de manera que variaciones del 1 al 2% en la osmolalidad plasmática desencadenan mecanismos necesarios para corregirla, que son la sed y la capacidad de concentrar o diluir la orina^(8,10). La osmolalidad plasmática está regulada por la liberación de ADH.

Para medir la cantidad de agua libre de solutos que el riñón puede excretar por unidad de tiempo se utiliza el aclaramiento de agua libre⁽⁶⁾. El concepto de aclaramiento de agua libre de electrólitos se basa en que moléculas como la urea, que constituyen una parte importante de la osmolalidad, no son relevantes para la eliminación de agua al no generar gradientes osmóticos. El aclaramiento de agua libre de electrólitos es útil en casos de síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética o natriuresis cerebral⁽⁶⁾. Por otra parte, se ha demostrado que el volumen por cien de filtrado glomerular es un indicador válido para estimar la diuresis del paciente⁽⁹⁾ y se puede obtener en una micción aislada sin tener que recurrir a la orina minutada, que presenta grandes dificultades en la población pediátrica.

En circunstancias normales, la excreción urinaria de sodio varía según la ingesta diaria de sodio⁽¹¹⁾. Ante unas pérdidas extrarrenales de sodio, la natremia y la osmolalidad plasmática están disminuidas, y la concentración de sodio en la orina es baja^(1,12). Esto, probablemente, es lo que ocurría en la mayoría de los niños con neumonía y estaba relacionada con

Tabla 1. Comparación entre los valores medios y desviación estándar de los parámetros de los niños sanos y los pacientes con neumonía.

PARÁMETROS		MEDIA ± DE	P<
Creatinina_plasma (mg/dL)	Controles	0,44 ± 0,08	0
	Neumonía	0,32 ± 0,02	
Volumen por cien de filtrado glomerular	Controles	0,76 ± 0,27	NS
	Neumonía	0,8 ± 0,99	
Sodio plasmático (mEq/L)	Controles	139 ± 1,41	0
	Neumonía	137 ± 3,23	
Osmolalidad plasmática (mOsm/kg)	Controles	280 ± 4	0
	Neumonía	275 ± 5	
Sodio urinario (mEq/L)	Controles	120 ± 45	0
	Neumonía	43 ± 45	
Potasio urinario (mEq/L)	Controles	60 ± 19	0
	Neumonía	42 ± 34	
Osmolalidad urinaria (mOsm/kg)	Controles	700 ± 203	0,007
	Neumonía	592 ± 255	

DE: desviación estándar; NS: no significativo.

Tabla 2. Valores medios y desviación estándar de los parámetros bioquímicos en los pacientes con neumonía, diferenciando los de aclaramiento de agua libre de electrólitos negativo con los que presentan aclaramiento de agua libre de electrólitos positivo.

	ACLARAMIENTO RENAL DE AGUA LIBRE DE ELECTRÓLITOS NEGATIVO N.º 7	ACLARAMIENTO RENAL DE AGUA LIBRE DE ELECTRÓLITOS POSITIVO N.º 26	P<
Volumen por cien de filtrado glomerular	0,43 ± 0,13	0,9 ± 1,09	0,045
Creatinina_plasma (mg/dL)	0,32 ± 0,13	0,31 ± 0,11	NS
Sodio en sangre (mEq/L)	137 ± 4,01	137 ± 3,06	NS
Osmolalidad sanguínea (mOsm/kg)	278 ± 6,49	274 ± 1,04	NS
Sodio urinario (mEq/L)	106,4 ± 41	25,8 ± 27,7	0
Potasio urinario (mEq/L)	73,73 ± 51,04	33,9 ± 22,53	0,04
Osmolalidad urinaria (mOsm/kg)	728 ± 100	555 ± 225	0,026
ADH (pg/mL)	10,45 ± 4,8	5,76 ± 3,7	0,046

ADH: hormona antidiurética; NS: no significativo.

múltiples factores. Cabe destacar entre ellos las pérdidas hidroelectrolíticas aumentadas a través del sudor o la fiebre, la disminución de la ingesta, vómitos, síntomas respiratorios, etc.

El 78,7% de los pacientes con neumonía presentaba una diuresis más elevada, reflejada por un volumen por cien de filtrado glomerular más elevado⁽⁹⁾, una osmolalidad urinaria menor y valores positivos de aclaramiento de agua libre de electrólitos, evidenciando una situación de excreción renal de agua libre de electrólitos. Estos hallazgos indicaban que en estos pacientes existía una pérdida renal de agua libre con la finalidad de corregir la tendencia a la hipoosmolalidad plasmática.

Es un hecho conocido que los niveles de ADH pueden elevarse, en ausencia de los estímulos de secreción habituales, coincidiendo con infecciones respiratorias, sobre todo, en las neumonías.⁽⁴⁻⁶⁾ El síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética se define por la liberación de ADH en ausencia de sus estímulos habituales (hiperosmolalidad, hipotensión e hipovolemia)⁽¹³⁾. Se caracteriza por la presencia hiponatremia, hipoosmolalidad sanguínea, elevación del nivel de ADH en la sangre, orina inapropiadamente concentrada, menor diuresis y natriuresis elevada. Estos datos se mostraban en los siete pacientes de neumonía que cursaban con aclaramiento de agua libre de electrólitos negativo, evidenciando la acción renal de la ADH. Estos hallazgos confirman la validez de la medición del aclaramiento de agua libre de electrólitos para identificar a los pacientes que cumplen criterios urinarios de síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética. Su identificación podría ser útil para evitar la administración de soluciones hipotónicas, que podrían generar hiponatremia con repercusión clínica.

Conclusiones

La medición del aclaramiento de agua libre de electrólitos en orinas no minutadas identifica defectos en el manejo renal de agua y es útil para detectar casos de síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética. Al mismo tiempo, es fácil de realizar, no necesita preparación por parte del paciente y es accesible por todos los laboratorios. Por otra parte, en nuestra serie encontramos que el 21% de los niños con neumonía tenía una alteración en la excreción de agua libre.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

©Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica (<https://www.seep.es>). Publicado por Pulso ediciones, S.L. (<https://www.pulso.com>).

Artículo Open Access bajo licencia CCBY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Referencias bibliográficas

- Schrier RW. Body water homeostasis: clinical disorders of urinary dilution and concentration. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 1820-32.
- Whelan B, Bennett K, O'Riordan D, Silke B. Serum sodium as a risk factor for in hospital

- mortality in acute unselected general medical patients. *Q J Med* 2009; 102: 175-82.
3. Sterns RH. General principles of disorders of water balance (hyponatremia and hypernatremia) and sodium balance (hypovolemia and edema). Emmett M editor, UpToDate 2020: 1-21. URL: www.uptodate.com.
 4. Kaneko K, Kaneko K. Hyponatremia in children with respiratory tract infection. *Pediatr Nephrol* 2009. 24; 1595.
 5. Don M, Valerio G, Korppi M, Canciani M. Hyponatremia in pediatric community-acquired pneumonia. *Pediatr Nephrol* 2008; 23: 2247-53.
 6. Toledo del Castillo B, González Ruiz de León E, Rivas García P, Vázquez López M, Míguez Navarro C, Marañón Pardiño R. Asociación entre bronquiolitis moderada-grave y síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética en urgencias. *An Pediatr (Barc)* 2016; 84: 24-9.
 7. Ruiz Cicero E, Caramelo C, Pérez Tejerizo G, Sánchez-Villar O, Gallegos G, Ortiz A. Aclaramiento de agua libre de electrólitos: enseñanza de dos casos prácticos. *Nefrología* 1998; 18: 87-91.
 8. Albalade Ramón M, Alcázar Arroyo R, De Sequera Ortiz P. Alteraciones del agua y del sodio. En Lorenzo V, López Gómez JM, eds. *Nefrología al día. Trastornos del agua. Disnatremias*. 2019. URL: <https://www.nefrologiaaldia.org/197>.
 9. Ubetagoyena Arrieta M, Areses Trapote R, Mendía Ubetagoyena J, Pérez Revuelta M, García Albizua I. Función renal basal en pediatría: correlación de métodos que dependen de la recogida de orina de 24 h con otros más sencillos que no requieren orina minutada. *An Pediatr (Barc)* 2020; 92: 65-70.
 10. Trachtman H. Sodio y agua. En Avner E, Harmon W, Niaudet P, Yoshikawa N, eds. *Nefrología pediátrica*. Berlín, Heidelberg: Springer; 2009.
 11. Rodríguez-Soriano J, Vallo Boado A. Función renal y su estudio. En Gordillo Paniagua G, ed. *Nefrología pediátrica*. 3 ed. Elsevier España; 2009. p. 39-75.
 12. Vasudevan A, Phadke K. Líquidos, electrólitos y trastornos ácido-base. In Phadke K, Goodyer P, Bitzan M, eds. *Manual of pediatric nephrology*. Berlín, Heidelberg: Springer; 2014.
 13. Ortiz-Flores AE, Araujo-Castro M, Pascual-Corales E, Escobar-Morreale HF. Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética. *Medicine* 2020; 13: 1000-6.