

Pseudohiponatremia^{1,2}

Chris Higgins
Southampton
United Kingdom

La mesura de la concentració d'ió sodi en el plasma o sèrum és una de les anàlisis més freqüentment sol·licitades en la pràctica clínica. Encara que habitualment realitzada en el laboratori, l'anàlisi pot realitzar-se també prop del pacient gràcies a la tecnologia incorporada als analitzadors de gasos sanguinis i altres instruments que efectuen aquestes anàlisis. En pacients sans la concentració d'ió sodi es manté entre 135 mmol/L i 145 mmol/L, de manera que la hiponatremia (reducció de la concentració d'ió sodi en el plasma) es diagnostica si la concentració és inferior a 135 mmol/L. La correcció eficaç i segura de la hiponatremia depèn de la determinació de la causa. La valoració inicial del pacient amb hiponatremia ha d'incloure la possibilitat poc freqüent d'un resultat falsament baix, que no correspongui a una vertadera hiponatremia sinó a l'anomenada pseudohiponatremia. L'objectiu principal d'aquest article és descriure com alguns mètodes d'anàlisi poden, en algunes circumstàncies ben definides, produir un resultat de concentració d'ió sodi en el plasma falsament baix i per tant un diagnòstic de pseudohiponatremia. Es discutiran els indicadors que ajuden a establir el diagnòstic de pseudohiponatremia, i amb l'ajuda de dos casos publicats, s'insistirà en el perill de no tenir-la en compte. L'article comença, però, amb una breu descripció del metabolisme del sodi i les seves variacions.

El cos humà adult conté al voltant de 3500 mmol (80 g) d'ió sodi. Una mica menys de 30 % està contingut en estat no intercanviable en els ossos. El sodi restant (intercanviable) està distribuït de forma desigual entre el líquid extracel·lular, que inclou el plasma, i el líquid intracel·lular. La bomba activa de sodi, present en les membranes de totes les cèl·lules, i que bombeja eficaçment sodi fora de les cèl·lules a canvi de potassi, manté la gran diferència de concentració d'ió sodi entre el líquid intracel·lular (5-10 mmol/L) i el líquid extracel·lular (135-145 mmol/L).

Regulació de l'equilibri de sodi i aigua

El sodi està involucrat en el procés de transmissió neuromuscular i el procés vital de manteniment del volum normal sanguini (líquid extracel·lular). Aquesta segona funció, que resulta en part de l'efecte determinant que té la concentració d'ió sodi en el plasma en l'osmolalitat del plasma, reflecteix la interrelació del metabolisme del sodi i l'aigua. El manteniment de la concentració dintre dels valors de referència de la concentració d'ió sodi en el plasma, requisit per a ambdues funcions, depèn d'una regulació correcta de l'equilibri tant del sodi com de l'aigua.

El cos perd inevitablement un mínim de 10 mmol a 20 mmol de sodi diaris per

la suor, la femta i l'orina. Per mantenir l'equilibri cal que sigui reemplaçat. De fet, ingerim una quantitat molt més gran. Una dieta habitual conté entre 100 mmol i 200 mmol d'ió sodi, predominantment com a condiment salat. L'excés d'ió sodi és excretat pels ronyons en l'orina, o sigui, que és la regulació renal de l'excreció d'ió sodi, en part mitjançant l'aldosterona, hormona adrenal, la que assegura el balanç de sodi malgrat l'àmplia variació de la ingesta i la pèrdua extrarenal.

En regular el volum d'orina, els ronyons també tenen una funció important en el manteniment del balanç d'aigua. Sota la influència de la vasopressina, hormona pituïtària alliberada en resposta als augments de l'osmolaritat del plasma que comporta el dèficit d'aigua, els ronyons conseqüentment retenen aigua i excreten un volum baix d'orina concentrada. A diferència de la ingesta de sodi, la ingesta d'aigua està regulada. L'efecte d'aquesta regulació és la set, resposta que també està induïda per l'augment de l'osmolaritat del plasma. Aquest poderós mecanisme que assegura una ingesta adient de líquid és tant significatiu per al manteniment del balanç hídric com els mecanismes renals que assegurin la pèrdua adequada d'aigua.

Hiponatrèmia: causes, conseqüències i opcions de tractament

La hiponatrèmia és una troballa relativament freqüent en els pacients quirúrgics durant el període postoperatori i també en pacients que pateixen diverses malalties. De fet, és l'alteració única més freqüent de l'equilibri sanguini, i afecta el 15 % dels pacients hospitalitzats segons un estudi anglès (1). En la majoria dels casos, la hiponatrèmia és lleugera (entre 130 mmol/L i 135 mmol/L), autolimitada i no s'associa a cap símptoma. Però alguns pacients pateixen una hiponatrèmia greu, habitualment definida per una concentració d'ió sodi en el plasma inferior a 125 mmol/L. Aquesta és una alteració potencialment greu associada a símptomes neurològics importants.

La concentració d'ió sodi en el plasma depèn de dues variables: la quantitat d'ió sodi en el líquid extracel·lular i la quantitat d'aigua en el líquid extracel·lular (és a dir, el volum de líquid extracel·lular). Encara que es pot suposar que la hiponatrèmia s'associa amb una deficiència d'ió sodi, no sempre és així. En efecte, la hiponatrèmia és més freqüentment deguda a un excés d'aigua en el líquid extracel·lular que a un dèficit d'ió sodi. En funció de la causa, la hiponatrèmia pot associar-se a una quantitat total normal d'ió sodi, un dèficit d'ió sodi o fins i tot, a un excés d'ió sodi.

Totes les causes de hiponatrèmia poden assignar-se a un dels tres grups següents, segons la valoració clínica de l'estat hídric del pacient afecte d'hiponatrèmia (2). Aquests tres grups són:

- Hiponatrèmia hipovolèmica (hiponatrèmia associada a una evidència clínica de reducció de líquids)
- Hiponatrèmia normovolèmica (hiponatrèmia associada amb un augment lleuger —clínicament indetectable— de líquids)

- Hiponatrèmia hipervolèmica (hiponatrèmia associada a un excés marcat de líquids, evidenciat per edema).

La taula 1 enumera les causes més freqüents de cadascun dels tres tipus de hiponatrèmia.

Hiponatrèmia hipovolèmica	Hiponatrèmia normovolèmica	Hiponatrèmia hipervolèmica
<ul style="list-style-type: none"> - Aigua total corporal disminuïda - Sodi total corporal disminuït - Absència d'edema 	<ul style="list-style-type: none"> - Aigua total corporal augmentada - Sodi total corporal normal - Absència d'edema 	<ul style="list-style-type: none"> - Aigua total corporal augmentada - Sodi total corporal augmentat - Presència d'edema
<p>Causas:</p> <p>Vòmits Diarrea Cremades Excés de fàrmacs diürètics Deficiència mineralcorticoide (malaltia d'Addison) Diüresi osmòtica (per exemple cetoacidosi diabètica) Nefropatia perdedora d'aigua</p>	<p>Causas:</p> <p>Síndrome de secreció inadequada d'hormona antidiürètica induïda per fàrmacs</p> <ul style="list-style-type: none"> - antidepressius - barbitúrics - antiinflamatoris no esteroides - nicotina - morfina - alguns fàrmacs citotòxics <p>Síndrome de secreció inadequada d'hormona antidiürètica induïda per estrès</p> <ul style="list-style-type: none"> - cirurgia (postoperatori) - dolor intens <p>Síndrome de secreció inadequada d'hormona antidiürètica relacionada amb malaltia</p> <ul style="list-style-type: none"> - alguns càncers (per exemple pulmó) - infecció respiratòria - alteracions del sistema nerviós central (per exemple accident vascular cerebral, síndrome de Guillain-Barre) <p>Hipotiroïdisme Polidipsia psicògena Deficiència de glucocorticoides</p>	<p>Causas:</p> <p>Insuficiència renal aguda o crònica Insuficiència cardíaca congestiva Cirrosi Síndrome nefròtica</p>

Taula 1. Causes de hiponatrèmia

La gravetat dels signes i símptomes deguts a la hiponatrèmia depèn del seu grau i la rapidesa de la instauració. Els pacients amb hiponatrèmia lleugera

(concentració d'ió sodi en el plasma entre 130 mmol/L i 135 mmol/L) quasi mai tenen símptomes. La hiponatrèmia moderada (concentració d'ió sodi en el plasma entre 125 mmol/L i 130 mmol/L) pot associar-se a símptomes no específics incloent mal de cap, nàusea i contraccions musculars. Els símptomes neurològics més greus incloent confusió, desorientació i al·lucinacions són més probables si la concentració d'ió sodi disminueix per sota de 125 mmol/L. La presentació més greu té lloc en els pacients amb inici agut (dintre les 48 hores amb un sodi inferior a 115 mmol/L). Aquests pacients poden patir convulsions i entrar en coma. El risc d'un desenllaç fatal augmenta quan la concentració d'ió sodi disminueix per sota de 115 mmol/L.

El tractament de la hiponatrèmia depèn de forma crucial de la gravetat i d'una comprensió clara del seu mecanisme en cada cas. Pot no ser necessari fer tractament, però per aquells pacients que el requereixen, les opcions inclouen l'administració intravenosa de solucions salines isotòniques o hipotòniques, la restricció de líquids o el tractament diürètic (3). Pot ser necessari suspendre els fàrmacs diürètics. L'elecció equivocada del tractament pot tenir efectes greus i pot contribuir a un desenllaç fatal (4).

Mètodes emprats per mesurar la concentració d'ió sodi en el plasma

La pseudohiponatrèmia es defineix per una concentració de sodi en el plasma falsament baixa. La concentració d'ió sodi mesurada és baixa, però la concentració fisiològica d'ió sodi en el plasma vertadera és normal. L'alteració relacionada, la pseudonormonatrèmia, es diagnostica quan la concentració d'ió sodi mesurada és dins els valors de referència però la concentració d'ió sodi en el plasma vertadera està augmentada. Com l'error que representen la pseudohiponatrèmia i la pseudonormonatrèmia és degut al mètode emprat per mesurar la concentració d'ió sodi en el plasma, pot ser útil revisar de forma breu aquests mètodes. Històricament la mesura de la concentració d'ió sodi en el plasma s'ha realitzat emprant un dels dos mètodes següents:

- Espectrometria d'emissió atòmica de flama
- Potenciometria amb elèctrode selectiu d'ions

Durant uns trenta anys, fins al voltant de 1980, l'espectrometria d'emissió atòmica de flama era el sol mètode disponible per a la mesura ordinària de la concentració d'ió sodi en el plasma. El mètode (5) comporta l'aspiració de líquid polvoritzat fi (atomitzat) d'una mostra diluïda de plasma o sèrum en una flama, canviant com a conseqüència el color de la flama. Es mesura la intensitat de la llum emesa a la longitud d'ona característica del sodi (539 nm). Aquesta intensitat d'emissió mesurada és directament proporcional al nombre d'ions sodi en solució. En comparar la intensitat mesurada de la mostra amb solucions patró d'una concentració coneguda, pot deduir-se la concentració d'ió sodi de la mostra. Encara que segueix sent el mètode de referència, l'espectrometria d'emissió atòmica de flama ha estat àmpliament substituïda pel mètode alternatiu i més còmode de la potenciometria amb elèctrode selectiu d'ions. Tan sols una petita minoria de laboratoris clínics fan servir encara l'espectrometria d'emissió atòmica de flama.

La mesura potenciomètrica depèn de la diferència de potencial (mesurada en mV) que es genera entre un elèctrode de referència i un elèctrode de mesura quan aquest elèctrode és exposat a ions en solució. L'ús de solucions patró d'una concentració coneguda permet calcular la concentració en la solució mesurada a partir dels mV obtinguts. Un elèctrode selectiu d'ions és aquell en el qual l'elèctrode de mesura és capaç de respondre tan sols a un ió determinat. Aquesta especificitat permet mesurar un ió en concret (per exemple l'ió sodi) en una solució (verbigràcia el plasma) que conté diversos ions; la diferència de potencial mesurada és deguda tan sols a l'activitat de l'ió en particular. En el laboratori clínic es disposa de dos mètodes de potenciomètria amb elèctrode selectiu d'ions per a la mesura de la concentració d'ió sodi en el plasma: potenciomètria directa i indirecta (6). L'única diferència entre ells és que en el primer cas (directa) la mostra és presentada sense diluir a l'elèctrode, mentre que en el segon cas es dilueix en primer lloc la mostra en una solució amortidora. Dels dos mètodes, la potenciomètria indirecta és la més àmpliament utilitzada. Un avantatge de la dilució de la mostra és que l'activitat mesurada s'aproxima més a la concentració i com a conseqüència, els resultats obtinguts amb la potenciomètria indirecta es corresponen amb els obtinguts emprant el mètode històric de referència, l'espectromètria d'emissió atòmica de flama (7). Una revisió del 2003 (8) va concloure que dos terços dels laboratoris clínics dels Estats Units utilitzaven la potenciomètria indirecta, quasi tota la resta utilitzaven potenciomètria directa i menys del 1 % seguien amb l'espectromètria d'emissió atòmica de flama. La mesura de la concentració d'ió sodi en el plasma amb instruments dedicats a les anàlisis prop del pacient es fa quasi exclusivament utilitzant potenciomètria directa. Aquest és el mètode incorporat en els analitzadors de gasos. La potenciomètria directa permet la mesura de la concentració d'ió sodi en el plasma directament a partir d'una mostra de sang.

La pseudohiponatrèmia tan sols s'associa amb els mètodes en els quals la mostra es dilueix prèviament, és a dir, l'espectromètria d'emissió atòmica de flama i la potenciomètria indirecta. Un dels principals avantatges de la potenciomètria directa com a mètode per a la mesura del sodi és que la mostra es presenta sense diluir a l'elèctrode i per tant no s'associa mai amb pseudohiponatrèmia o pseudonormonatrèmia. Com pot doncs la dilució de la mostra produir una pseudohiponatrèmia?

Pseudohiponatrèmia. L'efecte d'exclusió electrolítica

En condicions fisiològiques normals, l'aigua representa el 93 % del volum plasmàtic a la sang, i el 7 % restant està ocupat per sòlids dissolts, especialment proteïnes i lípids (9). El ió sodi, i de fet tots els electròlits del plasma, estan presents tan sols en la fase aquosa. L'exclusió de l'ió sodi de la part de la fase no aquosa (sòlids) és central en la comprensió del perquè la predilució del plasma pot comportar una pseudohiponatrèmia.

Els resultats de la mesura de la concentració d'ió sodi en el plasma s'expressen en mmol per litre (mmol/L) de plasma, però el sodi està present solament en la fracció aquosa del plasma; és la concentració del sodi en l'aigua del plasma la

que és la magnitud important fisiològicament. Suposem que una mostra té una concentració d'ió sodi de 140 mmol/L i que l'aigua és el 93 % del volum total plasmàtic. Llavors el ió sodi important fisiològicament en la concentració d'aigua del plasma és $140 \times (100/93) = 150$ mmol/L. Mentre el contingut d'aigua del plasma es manté constant, aquesta diferència entre la concentració d'ió sodi en el plasma i la concentració d'ió sodi en l'aigua del plasma és previsible i per tant pot ignorar-se. Apareix el problema, però, si el contingut d'aigua del plasma es desvia de l'habitual, i es dilueixen les mostres prèviament a la mesura.

Considerem dos pacients, A i B. Ambdós tenen la mateixa concentració d'ió sodi en l'aigua del plasma (150 mmol/L) però el percentatge de contingut d'aigua del plasma és diferent. El pacient A és normal en aquest aspecte. El 93 % del seu volum plasmàtic està ocupat per aigua i el 7 % per sòlids. En canvi, el plasma del pacient B és anormal i conté 80 % d'aigua i 20 % de sòlids. El plasma del pacient A i B es dilueixen a 1:10 i es mesura la concentració d'ió sodi.

Exemple. Pacient A

1 mL de plasma del pacient A conté:

930 μ L d'aigua i 70 μ L de sòlids

[Na⁺] en aigua = 150 mmol/L

[Na⁺] en sòlids = 0 mmol/L

La concentració d'ió sodi mesurada en el plasma diluït a 1:10 =
 $150 \times 0,93 / 10 = 13,95$ mmol/L

La concentració d'ió sodi del plasma = $13,95 \times 10 = 140$ mmol/L

Exemple. Pacient B

1 mL de plasma del pacient B conté:

800 μ L d'aigua i 200 μ L de sòlid

[Na⁺] en aigua = 150 mmol/L

[Na⁺] en sòlids = 0 mmol/L

La concentració d'ió sodi mesurada en el plasma diluït a 1:10 =
 $150 \times 0,8 / 10 = 12$ mmol/L

La concentració d'ió sodi del plasma = $12 \times 10 = 120$ mmol/L

Encara que els dos pacients tenen la mateixa concentració (normal) d'ió sodi en l'aigua del plasma, la concentració d'ió sodi del plasma després de la dilució és normal en el pacient A, però molt anormal (hiponatrèmia) en el pacient B. Si la concentració d'ió sodi en el plasma d'ambdós pacients A i B s'hagués mesurat mitjançant el mètode de la potenciometria directa, els resultats haguessin estat els mateixos i dintre dels valors de referència degut a què aquest mètode mesura l'activitat (concentració) del sodi en l'aigua del plasma directament. El

pacient B pateix una pseudohiponatrèmia, és a dir, una concentració d'ió sodi de l'aigua del plasma fisiològicament normal, però una disminució de la concentració mesurada del sodi del plasma.

Pseudohiponatrèmia i sòlids dissolts

Tal com s'ha indicat anteriorment, és la proporció d'aigua envers sòlids anormalment disminuïda en el plasma la que té com a conseqüència una pseudohiponatrèmia. Com que el component sòlid en el plasma sanguini està format sobretot per proteïnes i lípids, no és sorprenent que hi hagi una relació que permet calcular el percentatge de contingut d'aigua del plasma a partir de la concentració de lípids i proteïnes plasmàtiques (10), és a dir:

Percentatge d'aigua del plasma =

99,1

– (1,03 x concentració de lípids en g/L)

– (0,73 x concentració de proteïnes en g/L)

A mesura que augmenta la concentració de lípids o proteïnes, el contingut d'aigua del plasma disminueix i l'error provocat per la pseudohiponatrèmia es fa encara més gran. Pot ocórrer una pseudohiponatrèmia (o pseudonormonatrèmia) significativa en qualsevol situació clínica on les concentracions de lípids (triglicèrid o colesterol) o proteïnes sèriques estiguin marcadament augmentades. La causa més freqüent és la hipertrigliceridèmia greu (concentració de triglicèrid en el plasma habitualment superior a 17 mmol/L) i amb menys freqüència la hiperproteïnèmia greu (concentració de proteïna en el plasma habitualment superior a 100 g/L) (11). Les malalties que poden associar-se amb una hiperlipidèmia suficientment alta per provocar pseudohiponatrèmia són la diabetis (12), malaltia hepàtica obstructiva (13), síndrome nefròtica, pancreatitis aguda (14) i hipertrigliceridèmia familiar (heretada) (12). Les úniques malalties que s'associen a un augment de la concentració de proteïna en el plasma suficientment alta per provocar pseudohiponatrèmia són el grup de malalties anomenades paraproteïnèmies. El mieloma múltiple és la més freqüent (11). L'ús terapèutic d'immunoglobulines administrades per via endovenosa a altes dosis pot provocar pseudohiponatrèmia (15).

La confirmació o exclusió de la diagnosi de pseudohiponatrèmia

Quan un pacient presenta una concentració disminuïda d'ió sodi en el plasma o sèrum en primer lloc cal tenir en compte el mètode de mesura. Si la mesura es va fer utilitzant la potenciometria directa, queda exclosa immediatament la pseudohiponatrèmia. Si el mètode de mesura és la potenciometria indirecta o, encara que molt menys freqüent actualment, l'espectrometria d'emissió atòmica de flama, llavors la pseudohiponatrèmia és una possibilitat que, malgrat tot, cal excloure abans de començar el tractament. Això és especialment important si el plasma és lipèmic (tèrbol o lletós degut a la presència d'un excés de lípids) i no d'una transparència normal. També és important si l'aparent hiponatrèmia és descoberta en el context de malalties com la diabetis i el mieloma múltiple que poden provocar pseudohiponatrèmia. Evidentment, la repetició de la mesura

utilitzant el mètode de potenciometria directa és la forma més segura de procedir. Si el resultat la concentració d'ió sodi mitjançant la potenciometria directa és dins els valors de referència, es confirma la pseudohiponatremia. Si el resultat amb la potenciometria directa confirma l'obtingut amb el mètode indirecte, queda exclosa la pseudohiponatremia amb tota seguretat.

Si no es disposa de potenciometria directa, el càlcul i mesura simultanis de l'osmolaritat del plasma és molt útil (3). L'osmolaritat mesurada és dins els valors de referència en la pseudohiponatremia, però l'osmolaritat calculada —com es basa en un resultat de la concentració d'ió sodi en el plasma erròniament baix— està disminuïda. Una diferència osmolar augmentada (és a dir, la diferència entre l'osmolaritat mesurada i calculada) suggereix pseudohiponatremia.

Si es disposa de les concentracions de triglicèrid, colesterol i proteïna de la mostra, és possible calcular el percentatge de contingut d'aigua del sèrum (vegeu més amunt). Un percentatge de contingut d'aigua disminuït (inferior a 93 %) indica una pseudohiponatremia.

L'error en el reconeixement de la pseudohiponatremia pot tenir conseqüències greus

Dos casos il·lustratius

La pseudohiponatremia és un artefacte que no requereix tractament. Els dos casos següents (16,14) mostren els perills potencials en no reconèixer la pseudohiponatremia i tractar-la com si fos una vertadera hiponatremia. El primer cas (16) es tracta d'un noi de 6 anys, diabètic insulíndependent que va ingressar a l'hospital en un estat comatós i de deshidratació després de dues setmanes de vòmits intermitents i dolor abdominal. L'examen oftalmoscòpic va mostrar una anormalitat en els ulls (lipèmia retinalis) causada per una hiperlipidèmia greu. Les anàlisis van mostrar acidosi metabòlica, hiperglucèmia (concentració de glucosa en el plasma de 37 mmol/L) i hiponatremia també acusada (concentració d'ió sodi en el plasma de 89 mmol/L). El laboratori va informar que l'aspecte del sèrum era "sorprenentment lipèmic". Les anàlisis següents de la mostra inicial van mostrar que la concentració de triglicèrid en el plasma era de 223 mmol/L i la concentració de colesterol en el plasma de 41,4 mmol/L. No es va establir cap relació entre la gran hiperlipidèmia i la hiponatremia. Com no es va reconèixer la pseudohiponatremia, l'aparent hiponatremia es va tractar de forma inadequada amb solució salina al 0,9 %, que s'inicià a les dues hores de l'ingrés. Com a resultat del tractament amb solució salina, la concentració d'ió sodi en el plasma va augmentar a 116 mmol/L a les 7 hores de l'ingrés, però hi havia evidència clínica de dany cerebral progressiu (hemiplegia dreta i convulsions tòniques). L'estat del noi es va anar deteriorant i va morir 33 hores després de l'ingrés a causa d'una hemorràgia cerebral. La mostra de sèrum a les 7 hores de l'ingrés amb una concentració d'ió sodi en el plasma aparent de 116 mmol/L va ser tractada a fi d'eliminar els lípids i va ser tornada a analitzar. El sodi vertader fou 222 mmol/L. El tractament inadequat va provocar una hipernatremia greu que va contribuir quasi segur al traspàs del noi.

A banda del seu valor allisonador, aquest cas destaca la possibilitat de pseudohiponatrèmia en els pacients que pateixen l'efecte metabòlic greu de la deficiència d'insulina conegut com cetoacidosi diabètica. La hiperlipidèmia és una característica freqüent en la cetoacidosi diabètica, i en una petita minoria d'aquests pacients, incloent aquest noi, la hiperlipidèmia és de suficient gravetat per causar pseudohiponatrèmia.

La mancança en reconèixer la pseudohiponatrèmia va portar a símptomes psiquiàtrics florits, amb un aparent intent de suïcidi en una dona de 40 anys amb una pancreatitis aguda greu (14). A l'ingrés, la seva concentració d'ió sodi en el plasma era de 111 mmol/L. Malgrat l'evidència de hiperlipidèmia greu, incloent el sèrum molt lipèmic, concentració de colesterol de 1,9 mmol/L i de triglicèrid de 47 mmol/L, no es va considerar la possibilitat que la concentració d'ió sodi fos falsament baixa. Ans al contrari, la hiponatrèmia aparent es va relacionar amb el seu estat hipotensiu quasi fatal (la pressió arterial era imperceptible a l'ingrés), i es va tractar agressivament. En els seus primers cinc dies d'estada en l'hospital, se li va administrar per via endovenosa una gran quantitat de solucions salines hipertòniques i isotòniques fins que la concentració d'ió sodi en el plasma mesurada es va situar dins l'interval de referència. De fet, la concentració d'ió sodi de l'aigua del plasma era probablement en aquell punt prop de 200 mmol/L. Estava llavors greument hipernatrèmica, encara que els que la tractaven no n'estaven assabentats. Als cinc dies, l'efecte simptomàtic d'aquesta hipernatrèmia progressiva no reconeguda era evident. La pacient es va tornar "poc col·laboradora, queixosa i finalment irracional". Es queixava de molta set i demanava aigua quan el pla terapèutic ho exclouïa per via oral. Fruit de la desesperació, va beure un bol d'aigua sabonosa del bany. El seu estat mental pertorbat, conseqüència de la greu hipernatrèmia encara no reconeguda, la va portar a un intent de saltar per la finestra del pis alt de la unitat de cures intensives on estava en tractament. Una consulta psiquiàtrica va recomanar sedació i immobilització física.

Finalment, al sisè dia de l'estada a l'hospital, dos consultors especialitzats en metabolisme van revisar el cas i ambdós independentment van reconèixer que la mesura inicial de la concentració d'ió sodi era falsament baixa degut a la presència de lípids i es va diagnosticar pseudohiponatrèmia. Es va interrompre l'administració endovenosa d'ió sodi immediatament i es va permetre que la pacient begués aigua lliurement. El seu estat mental va retornar aviat a la normalitat mentre que la hipernatrèmia iatrogènica es resolïa, i es va recuperar a la fi de l'episodi agut de pancreatitis que l'havia portat a l'hospital.

Resum

Es denomina hiponatrèmia a la concentració disminuïda d'ió sodi en el plasma. La pseudohiponatrèmia és un artefacte; la concentració d'ió sodi en el plasma mesurada és baix però la concentració d'ió sodi real en el plasma és normal. L'alteració tan sols pot produir-se si la concentració de lípids i proteïnes està molt augmentada i la concentració d'ió sodi en el plasma es mesura mitjançant potenciometria indirecta o espectrometria d'emissió atòmica de flama. Ambdós mètodes d'anàlisi impliquen la predilució de la mostra de sèrum. El mètode de

potenciometria directa per mesurar la concentració d'ió sodi en el plasma emprat en els instruments per a les anàlisis prop del pacient (incloent analitzadors de gasos) no requereix dilució. Aquesta diferència fa que la pseudohiponatrèmia no pugui produir-se si s'utilitza la potenciometria directa per a mesurar la concentració d'ió sodi en el plasma. És poc freqüent que augmenti tant la concentració de lípids i proteïnes del sèrum com per provocar pseudohiponatrèmia, per tant aquesta és una situació poc habitual. Però és vital que quan es produeixi la pseudohiponatrèmia sigui reconeguda com a artefacte i no se sotmeti a tractament. L'error en reconèixer la pseudohiponatrèmia pot tenir conseqüències greus, fins i tot fatals, si s'instaura tractament per l'aparent hiponatrèmia. Hi ha evidència en la literatura (17, 18) que suggereix que alguns clínics creuen que amb la retirada de l'espectrometria d'emissió atòmica de flama i la utilització de la potenciometria amb elèctrode selectiu d'ions, la pseudohiponatrèmia ha deixat de ser un problema. Però no és així. La majoria de laboratoris clínics utilitzen la potenciometria indirecta per a la mesura de la concentració d'ió sodi en el plasma i es pot produir pseudohiponatrèmia, tant com amb l'antic mètode de espectrometria d'emissió atòmica de flama. Tan sols l'adopció universal del mètode de potenciometria directa eliminarà finalment el problema de la pseudohiponatrèmia.

Bibliografia

1. Fear CT, Gill GV, Burn J. Hyponatraemia: mechanisms and management. *Lancet* 1981;2:26-31.
2. Reynolds R, Padfield P, Seckl J. Disorders of sodium balance. *BMJ* 2006;332:702-05.
3. Goh K. Management of hyponatremia. *Am Fam Physician* 2004;69:2387-94.
4. Huda MSB, Boyd A, et al. Investigation and management of severe hyponatraemia in a hospital setting. *Postgrad Med J* 2006;82:216-19.
5. Overman R, Davis A. The application of flame photometry to sodium and potassium determination in biological fluids. *J Biol Chem* 1947;168:64-69.
6. Scott M, LeGrys V, Klutts J. Electrolytes and Blood Gases. In: Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular diagnostics, 4th Ed. Saunders 2005.
7. Apple F, Koch D, et al. Relationship between direct potentiometric and flame-photometric measurement of sodium in blood. *Clin Chem* 1982;28:1931-5.
8. Anon. Comprehensive Chemistry Survey Set C-A 2003 CAP surveys Chicago II: College of American Pathologists 2003.
9. Faye S, Payne R. Rapid measurement of serum water to assess pseudohyponatremia. *Clin Chem* 1986;32: 983-6.
10. Waugh WH. Utility of expressing serum sodium per unit of water in assessing hyponatremia. *Metabolism* 1969;18:706-12.
11. Zhongxin Y, Parker M, Blick K. Markedly decreased serum sodium concentration in a patient with multiple myeloma. *Lab Med* 2005;36:224-6.

12. Ladenson J, Apple F, Koch D. Misleading hyponatremia due to hyperlipemia: a method dependent error. *Ann of Internal Med* 1981;85:707-8.
13. Coakley J, Vervaart P, McKay M. Factitious hyponatremia in a patient with cholestatic jaundice following bone marrow transplantation. *Pathology* 1986;18:158-9.
14. Howard JM, Reed J. Pseudohyponatremia in acute hyperlipemic pancreatitis. *Arch Surg* 1985;120:1053-5.
15. Steinberger B, Ford S, Coleman T. Intravenous immunoglobulin therapy in post-infusional hyperproteinemia, increased serum viscosity and pseudohyponatremia. *Am J Hematol* 2003;73:97-100.
16. Frier B, Steer C, et al. Misleading plasma electrolytes in diabetic children with severe hyperlipidaemia. *Arch Dis Childhood* 1980;55:771-5.
17. James T. Ion-selective electrodes. *Postgrad Med J* 1999;75:254-5.
18. Gross P, Palmer B (Letter and reply) Hyponatremia in a neurosurgical patient. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:865-74.

Notes

¹ Aquest article va aparèixer originalment a www.bloodgas.org i ha estat traduït amb l'amable autorització del director i autor.

² La versió catalana ha estat preparada per Joan Nicolau i Costa, Institució de Medicina Lliure, Barcelona.

Citació recomanada per a aquest document:

Higgins C. Pseudohiponatremia. *In vitro veritas* 2007;8, art. 92: <www.accllc.cat/>