

Tómese con un grano de sal

Siba P. Paul,^{1*} Bryony A. Smith,¹ Timothy M. Taylor,¹ y Joanna Walker²

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Se hospitalizó a una niña de 5 días (nacida a término luego de un embarazo sin complicaciones) tras un chequeo de rutina por parte de la partera, que demostró que la menor había perdido el 15% de su peso original al nacer [6.2 libras (2.83 kg)]. La bebé había sido alimentada con leche de fórmula para bebés nacidos a término y la realización de una evaluación inicial demostró solo una deshidratación leve. El diagnóstico de trabajo fue un problema de alimentación y se realizó un plan de tratamiento de alimentación con 150 mL/kg de leche de fórmula por día con control regular del peso. Las concentraciones en suero de analitos seleccionados de la paciente fueron las siguientes: sodio, 135 mEq/L (135 mmol/L; intervalo de referencia, 135–145 mmol/L); potasio, 5.3 mEq/L (5.3 mmol/L; intervalo de referencia, 3.5–5.3 mmol/L); y urea, 11.7 mg/dL (4.2 mmol/L; intervalo de referencia, 3.5–6.5 mmol/L).

Cinco días después del ingreso al hospital, el peso de la paciente no había cambiado. Las concentraciones de analitos en suero en ese momento eran las siguientes: sodio, 128 mEq/L (128 mmol/L); potasio, 6.7 mEq/L (6.7 mmol/L); urea, 5.8 mg/dL (2.1 mmol/L); creatinina, 0.3 mg/dL (28 μ mol/L; intervalo de referencia, 60–100 μ mol/L); y glucosa en sangre, 77.4 mg/dL (4.3 mmol/L; intervalo de referencia, 4–7 mmol/L). Estos hallazgos condujeron a la realización de nuevas pruebas bioquímicas y endocrinas más detalladas. La concentración de bicarbonato fue de 30 mEq/L (30 mmol/L; intervalo de referencia, 24–32 mmol/L) y la concentración de cloro fue de 94 mEq/L (94 mmol/L; intervalo de referencia, 95–105 mmol/L). Estos resultados produjeron un hiato aniónico de 10.7 mmol/L. La concentración de sodio en orina fue de 10 mEq/L (10 mmol/L). Los nuevos resultados de pruebas de sangre disponibles dos días después fueron: renina en plasma, 854 mIU/L (intervalo de referencia, 4–190 mIU/L en >7 días a 1 año); aldosterona en suero, >5786 ng/L (intervalo de referencia, 300–2000 ng/L en

PREGUNTAS PARA CONSIDERAR

1. ¿Cuáles son las causas más comunes de la pérdida excesiva de peso que presenta un recién nacido en los primeros días de vida?
2. ¿Cuáles son las posibles explicaciones para la hiponatremia con hipercalemia en un recién nacido con pérdida excesiva de peso?
3. ¿Qué investigaciones de laboratorio son apropiadas?

recién nacidos). Los resultados de gasometría, cortisol en suero, amoníaco, lactato, cultivo de orina y pruebas de perfil de esteroides en orina fueron todos normales.

ANÁLISIS

PÉRDIDA DE PESO EN UN RECIÉN NACIDO

En los primeros días de vida, cierta pérdida de peso es normal. La pérdida de hasta el 10% puede ser normal en bebés alimentados con leche materna, pero en el caso de bebés alimentados con fórmula se espera una pérdida de solo el 5% (1). Los bebés que presentan una pérdida excesiva de peso en un contexto con dificultad para establecer el tipo de alimentación (especialmente en los bebés alimentados con leche materna) pueden mostrar evidencias de deshidratación hipernatrémica causada por la pérdida de sodio en el cuerpo, pero con un mayor déficit de agua corporal (2). En este caso, la hiponatremia, no se correlacionó con el escenario clínico de falla en la alimentación con fórmula para obtener más peso, a pesar del seguimiento de un claro plan de alimentación.

Existen muchas causas patológicas (3) para el crecimiento deficiente en un bebé, incluidas las siguientes: anomalías genéticas y cromosómicas, tales como trisomía 21, síndrome de Turner y fibrosis quística; errores congénitos del metabolismo; trastornos endocrinos, tales como hiperplasia suprarrenal congénita (CAH)³ anomalías anatómicas, tales como una gran

¹ Departamento de Pediatría, St. Richard's Hospital, Chichester, Reino Unido;

² Departamento de Pediatría, Queen Alexandra Hospital, Cosham, Reino Unido.

* Dirigir correspondencia a estos autores a: Department of Paediatrics, St. Richard's Hospital, Spitalfield Lane, Chichester PO19 6SE, Reino Unido. Fax +44–1243–831431; correo electrónico: siba@doctors.org.uk.

Recibido para publicación el 22 de octubre de 2011. Aceptado para publicación el 30 de enero de 2012.

³ Abreviaturas no estándar: CAH, hiperplasia suprarrenal congénita; SW21-OHD, deficiencia de pérdida de sal 21-hidroxilasa; PHA1, pseudohipoadosteronismo tipo 1.

Notas al pie: Se ha publicado un resumen de este caso (en parte) (*Clin Biochem* 2011; 44:540).

comunicación interventricular o atresia biliar; y factores psicosociales (3), tales como carencia afectiva, pobreza, abandono y enfermedad mental de la madre.

HIPONATREMIA E HIPERCALIEMIA EN EL RECIÉN NACIDO

Esta combinación junto con una excesiva pérdida de peso indican un problema con el metabolismo del cloruro sódico. La CAH causada por una deficiencia de pérdida de sal 21-hidroxilasa (SW21-OHD) es la causa más común de hiponatremia e hipercaliemia en recién nacidos. La SW21-OHD se presenta con virilización en niñas recién nacidas, pero pueden no presentarse errores menos frecuentes de metabolismo esteroideo suprarrenal en recién nacidos, tales como deficiencia esteroideogénica aguda de la proteína reguladora. Otras causas incluyen la hipoplasia suprarrenal, fibrosis quística, síndrome de la pérdida cerebral de sal y causas secundarias de insensibilidad a la aldosterona en tales condiciones como infecciones del tracto urinario, pielonefritis y uropatía obstructiva (4).

INVESTIGACIONES PARA DESCARTAR OTRAS CAUSAS

La concentración de sodio en orina es útil debido a que confirma la pérdida renal de sal si esta es inadecuadamente alta. Si la función renal es normal, se deben solicitar las pruebas de la renina y aldosterona. En la insuficiencia suprarrenal primaria, se observa un resultado bajo de aldosterona sérica. En ausencia de virilización excesiva, los resultados normales para cortisol aleatorio en suero, hormona estimulante adrenocorticotropa, testosterona, 17-hidroxiprogesterona y aldosterona descartan CAH causada por SW21-OHD. En los casos en que se sospecha de otros errores congénitos del metabolismo suprarrenal, es esencial realizar un perfil esteroideo urinario para confirmar el lugar del bloqueo a fin de dirigir las futuras pruebas de mutación genética. La fibrosis quística puede presentarse con bajas concentraciones de sodio. Tal prueba está incluida dentro de las pruebas de detección de recién nacidos en el Reino Unido y está indicada por un incremento en la concentración de tripsinógeno inmunoreactivo. Sin embargo, la prueba del sudor, sigue siendo el método de referencia para confirmar el diagnóstico.

Las causas secundarias de insensibilidad a la aldosterona, tales como una infección del tracto urinario, se excluyen por un resultado normal de microscopía urinaria, un cultivo y un escaneo renal por ultrasonido normal descartan una uropatía obstructiva. La pérdida de sal cerebral muestra una concentración excesivamente alta de sodio en orina, >100 mmol/L (4).

SEGUIMIENTO DE LA PACIENTE

Las mayores concentraciones de renina y aldosterona en presencia de hiponatremia e hipercaliemia fueron consecuentes con un diagnóstico de pseudohipoad-

steronismo tipo 1 (PHA 1). El resultado de sodio bajo en orina observado en este caso no descarta la pérdida renal de sal debido a los efectos diluyentes en una muestra al azar. La excreción fraccionada de sodio es más específica debido a que no se ve afectada por el volumen de la orina.

FISIOPATOLOGÍA DEL PHA

El PHA comprende un grupo de trastornos poco frecuentes de desequilibrio electrolítico debido a la resistencia a la aldosterona (mineralocorticoide) (5). La renina se produce en respuesta a la hipovolemia y la secreción de aldosterona (bajo estimulación de angiotensina II) aumenta en presencia de la hipercaliemia. Las anomalías bioquímicas de PHA pueden explicarse por las funciones de la aldosterona. Esta cruza la membrana plasmática de células epiteliales y se une con el receptor sistólico de mineralocorticoide. El complejo hormona-receptor activa cascadas de señales intracelulares, lo que incrementa los canales lumbales de sodio epitelial en varios órganos, que incluyen riñón, pulmón, colon y glándulas sudoríparas y salivales. Estos canales controlan la absorción de sodio en la superficies lumbales de las células epiteliales (5-7). Luego, el sodio se secreta a la superficie basolateral dentro del espacio extracelular a través de las bombas $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ ATPasa. Este proceso se complementa con la secreción de potasio en la superficie luminal. Por lo tanto, la disfunción del canal de sodio epitelial conduce a la hiponatremia e hipercaliemia.

TIPOS DE PHA

Existen 3 tipos de PHA (Tabla 1). El PHA1 tiene dos subtipos clínicos, cada uno con un patrón hereditario diferente. El tipo 2 se caracteriza por la hipertensión y acidosis metabólica hipercaliémica con bajos valores de renina y aldosterona (4, 8); por tanto, se excluye en el presente caso. El tipo 3 es una variedad adquirida (4), en la cual la insensibilidad a la aldosterona transitoria se observa en condiciones tales como una infección del tracto urinario, uropatía obstructiva o pielonefritis. El PHA de tipo 3 se define con la resolución de la condición clínica inicial. En nuestro caso, los resultados de la microscopía urinaria y el ultrasonido renal fueron normales.

GENÉTICA DE PHA1

El PHA1 autosómico recesivo está causado por mutaciones dentro de las subunidades genéticas que se codifican para el canal epitelial de sodio (5-7, 9). Es la forma más grave debido a que la pérdida de sal ocurre en numerosos tejidos sensibles a los mineralocorticoides, que incluyen pulmones, riñones, colon y glándulas sudoríparas y salivales. Estos pacientes requieren terapia de reemplazo de sal de por vida.

El PHA1 autosómico dominante es la explicación más probable para el caso descrito. La pérdida de sal está

Tabla 1. Tipos de PHA.

Tipo de PHA	¿Genético o adquirido?	Genes Involucrados ^a	Anomalías bioquímicas	Órganos Involucrados
PHA Tipo 1	PHA1 autosómico recesivo (MTOD ^b)	<i>SCNN1A</i> , <i>SCNN1B</i> , <i>SCNN1G</i>	Renina y aldosterona altas en suero, hiponatremia, hipercaliemia	Pulmones, riñones, colon, glándulas salivales y sudoríparas
	Autosómico dominante (PHA renal)	<i>NR3C2 (MR)</i>	Renina y aldosterona altas en suero, hiponatremia, hipercaliemia	Riñones
PHA Tipo 2 (Síndrome de Gordon)	Autosómico dominante	<i>WNK1</i> , <i>WNK4</i>	Hipercaliemia, acidosis metabólica hiperclorémica, aldosterona y renina bajas	Riñones
PHA Tipo 3 (PHA secundario)	Adquirido	No se conocen genes; se revierte con tratamiento de patología primaria	Insensibilidad a la aldosterona transitoria, hiponatremia, hipercaliemia, acidosis metabólica	Se observa junto con infección del tracto urinario, uropatía obstructiva, pielonefritis

^a *SCNN1A*, canal de sodio, sin entrada de voltaje 1, subunidad alfa; *SCNN1B*, canal de sodio, sin entrada de voltaje 1, subunidad beta; *SCNN1G*, canal de sodio, sin entrada de voltaje 1, subunidad gamma; *NR3C2*, subfamilia de receptores nucleares 3, grupo C, miembro 2 (también conocido como *MR*); *WNK1*, *WNK* lisina deficiente la proteína cinasa 1; *WNK4*, *WNK* lisina deficiente la proteína cinasa 4.

^b MTOD, múltiples defectos en órganos afectados.

restringida a los riñones y la mutación radica en el gen que codifica el receptor mineralocorticoide (9, 10). La mutación del receptor mineralocorticoide conduce a una falta de sensibilidad renal a la aldosterona y el pronóstico es mejor que para el PHA1 autosómico recesivo. Hay una prueba genética disponible para el PHA, pero dicha prueba es posiblemente de mayor interés académico. La prueba genética en nuestro caso no se realizó en vista de un diagnóstico clínico claro y una buena respuesta a la suplementación de cloruro de sodio. No se conocen antecedentes familiares de la enfermedad.

PRESENTACIÓN CLÍNICA DEL PHA1 RENAL

Esta enfermedad es un trastorno pan-étnico con la misma incidencia en hombres y mujeres, y por lo general se presenta en el periodo neonatal, con frecuencia dentro de las primeras 2 semanas de vida, con excesiva pérdida de peso, retraso en el desarrollo, dificultades en la alimentación, vómitos y deshidratación. Los hallazgos de laboratorio incluyen hiponatremia, hipercaliemia y acidosis metabólica. El índice de filtración glomerular es normal, pero su medición en bebés es poco frecuente. También pueden presentarse hipovolemia e hipotensión (4, 7). Los síntomas presentados son similares en bebés con hipoaldosteronismo y CAH reales.

TRATAMIENTO DEL PHA1 RENAL

En la fase aguda, el recién nacido puede necesitar tratamiento para el choque hipovolémico o la corrección de hipercaliemia y acidosis metabólica (4). Puede ser necesario tratar al bebé con esteroides antes de la confirmación

del diagnóstico de PHA, dado que la crisis de pérdida de sal de la CAH puede causar una imagen clínica similar.

Un tratamiento a largo plazo implica un tratamiento prudente de líquidos y suplementación con cloruro de sodio. Después de haber iniciado la suplementación con cloruro de sodio, la concentración de potasio se normalizará. Puede medirse la adecuación de la suplementación al controlar la concentración de potasio en suero (4); sin embargo, la concentración de renina en plasma ofrece la mejor estimación del reemplazo de sal y debe medirse cada 3 a 12 meses, de acuerdo con la edad. La supresión completa se observará con un reemplazo del cloruro de sodio en exceso y puede no haber ningún otro indicador clínico o bioquímico.

PRONÓSTICO

En el PHA 1 autosómico dominante, los túbulos renales maduran a lo largo de la infancia y la pérdida de sodio en orina disminuye gradualmente, y la remisión tiene lugar aproximadamente a los dos años debido a que el niño puede obtener una cantidad adecuada de sal en la dieta a esa edad. El pronóstico es muy bueno (5), con resolución de las alteraciones de electrolitos. Los síntomas pueden repetirse en los momentos en que se restringe el cloruro de sodio y durante periodos de enfermedad o estrés térmico.

RESPUESTA DE LA PACIENTE

Se inició la suplementación regular de cloruro de sodio (3 mmol/kg por día) en el día 12 y se observó aumento de peso a partir del día 21. Las concentraciones de sodio

PUNTOS PARA RECORDAR

- Una excesiva pérdida de peso neonatal puede estar asociada con deshidratación hipernatrémica en bebés alimentados con leche materna.
- La hiponatremia en un recién nacido con una pérdida de peso de importancia clínica garantiza posteriores investigaciones para considerar causas endocrinas menos comunes, como PHA o CAH.
- Puede presentarse PHA1 de forma sintomática antes de observarse anomalías en los electrolitos.
- El PHA1 (autosómico dominante) se trata mediante suplementos de sodio y control de las concentraciones de sodio y potasio en suero.

y potasio en suero de la paciente permanecieron normales. A los 10 meses de edad, su crecimiento fue normal y su peso aumentó del percentil 0.4 al 75.

Contribuciones de los autores: *Todos los autores confirmaron que han contribuido al contenido intelectual de este documento y han cumplido con los siguientes 3 requerimientos: (a) contribuciones significativas a la concepción y el diseño, la adquisición de datos o el análisis e interpretación de estos; (b) redacción o revisión del artículo en relación con su contenido intelectual; y (c) aprobación final del artículo publicado.*

Declaración de los autores o posibles conflictos de interés: *Ningún autor declaró ningún conflicto de interés posible.*

Comentario

Abby S. Hollander*

Los autores describen el interesante caso de una niña de 5 días de vida con aumento de peso deficiente, hipercaliemia e hiponatremia de leve a moderada debido a la resistencia de aldosterona o pseudohipoaldosteronismo tipo 1 (PHA). El diagnóstico fue confirmado por la demostración de un aumento excesivo en la concentración de aldosterona en suero en el momento de la hiponatremia, y se trató satisfactoriamente a la niña con suplementación

Referencias

1. Lawrence RA, Lawrence RM. Breastfeeding: a guide for the medical profession (Alimentación con leche materna; una guía para la profesión médica). 7ma. edición. Maryland Heights, Missouri: Elsevier/Mosby, 2011.
 2. Modi N. Avoiding hypernatraemic dehydration in healthy term infants (Cómo evitar la deshidratación hipernatrémica en bebés sanos nacidos a término). *Arch Dis Child* 2007;92:474–5.
 3. Krugman SD, Dubowitz H. Failure to thrive (Retraso en el desarrollo). *Am Fam Physician* 2003;68:879–84.
 4. Medscape Reference. Pseudohypoaldosteronism (Pseudohipoaldosteronismo). <http://emedicine.medscape.com/article/924100> (Consultado en diciembre de 2011).
 5. Lee SE, Jung YH, Han KH, Lee HK, Kang HG, Ha IS, et al. A case of pseudohypoaldosteronism type 1 with a mutation in the mineralocorticoid receptor gene (Un caso de pseudohipoaldosteronismo tipo 1 con una mutación en el gen receptor mineralocorticoide). *Korean J Pediatr* 2011;54:90–3.
 6. Kanda K, Nozu K, Yokoyama N, Morioka I, Miwa A, Hashimura Y, et al. Autosomal dominant pseudohypoaldosteronism type 1 with a novel splice site mutation in MR gene (Pseudohipoaldosteronismo tipo 1 con un nuevo empalme en el sitio de mutación del gen MR). *BMC Nephrol* 2009;10:37.
 7. Bonny O, Rossier B. Disturbances of Na/K balance: pseudohypoaldosteronism revisited (Alteraciones en el equilibrio de Na/K: nuevo examen de pseudohipoaldosteronismo). *J Am Soc Nephrol* 2002;13:2399–414.
 8. Zhou B, Wang D, Feng X, Zhang Y, Wang Y, Zhuang J, et al. WNK4 inhibits NCC protein expression through MAPK ERK1/2 signaling pathway (El WNK4 inhibe la expresión de proteína NCC a través de la vía de señalización de MAPK ERK1/2). *Am J Physiol Renal Physiol* 2011;302:F533–9.
 9. Geller DS, Zhang J, Zennaro MC, Vallo-Boado A, Rodríguez-Soriano J, Furu L, et al. Autosomal dominant pseudohypoaldosteronism type 1: mechanisms, evidence for neonatal lethality, and phenotypic expression in adults (Pseudohipoaldosteronismo tipo 1 autosómico dominante: mecanismos, evidencia de mortalidad neonatal y expresión fenotípica en adultos). *J Am Soc Nephrol* 2006;17:1429–36.
 10. Viemann M, Peter M, López-Siguero JP, Simic-Schleicher G, Sippell WG. Evidence for genetic heterogeneity of pseudohypoaldosteronism type 1: identification of a novel mutation in the human mineralocorticoid receptor in one sporadic case and no mutations in two autosomal dominant kindreds (Evidencia de heterogeneidad genética de pseudohipoaldosteronismo tipo 1: identificación de una nueva mutación en el receptor mineralocorticoide humano en un caso esporádico y sin mutaciones en dos parientes autosómicos dominantes). *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:2056–9.
- de cloruro de sodio. La insuficiencia suprarrenal se menciona de manera apropiada en el diagnóstico diferencial. Debe observarse que la insuficiencia suprarrenal debería tratarse empíricamente ante la sospecha de su presencia en un recién nacido enfermo.
- El diagnóstico más probable para un bebé con hiponatremia, hipercaliemia e hipovolemia es hiperplasia suprarrenal congénita por pérdida de sal (CAH) por causa de deficiencia de hidroxilasa 21. El CAH es un trastorno autosómico recesivo con una incidencia de 1 en 10 000 a 1 en 20 000 nacimientos. Las mujeres con deficiencia de hidroxilasa 21 habitualmente tienen clitoromegalia debido al exceso de producción de andrógenos; por lo tanto, el examen de los genitales es una parte crucial de la evaluación de una bebé con hiponatremia e hipercaliemia. El exa-

Washington University St. Louis, St. Louis Children's Hospital, St. Louis, MO.

* Dirigir correspondencia a la autora a: Washington University St. Louis, St. Louis Children's Hospital, One Children's Place, St. Louis, MO 63110. Fax 314-454-6225; correo electrónico: ahollander@wustl.edu.

Recibido para publicación el 1 de mayo de 2012. Aceptado para publicación el 21 de mayo de 2012.

men de recién nacidos para detectar deficiencia de hidroxilasa 21 se realiza en todos los Estados Unidos y al menos en otros 12 países. Este examen del recién nacido ha conducido al diagnóstico temprano, lo que reduce la probabilidad de una crisis suprarrenal que ponga en riesgo la vida.

Las presentaciones clínicas de PHA tipo 1 y CAH por pérdida de sal en el recién nacido pueden ser muy similares. Como lo analizan los autores, el PHA tipo 1 puede deberse en primer lugar a mutaciones en el gen que codifica el receptor mineralocorticoide (autosómico dominante) o en los genes que codifican el canal epitelial de sodio (autosómico recesivo), o bien puede ocurrir en segundo lugar por problemas urológicos tales como uropatía obstructiva o pielonefritis. El examen físico cuidadoso de virilización fe-

menina, la evaluación de anomalías genitourinarias y la evaluación de los resultados de pruebas de laboratorio apropiadas (hidroxiprogesterona 17, cortisol, renina, aldosterona) conducirán al médico a un diagnóstico y tratamiento apropiados para el recién nacido con hiponatremia e hipercaliemia.

Comentario

Patricia Jones^{1,2*}

La constelación de hallazgos en este estudio de caso, que incluyen la hiponatremia, hipercaliemia y pérdida de peso, condujo a los autores en la dirección correcta para determinar la causa subyacente. La hiponatremia acompañada de pérdida de peso en la infancia es indicativa de la reducción de sodio.

Cuando se atienden casos que involucran hiponatremia, hay dos consideraciones básicas que se deben tener en cuenta. Primero, siempre debe considerarse un error analítico, que incluye la posibilidad de que la hiponatremia sea de hecho una pseudohiponatremia. La medición indirecta de electrolitos de ión específico de electrolitos es el método más comúnmente utilizado para el análisis de electrolitos y la hiperlipidemia o hiperproteinemia producirán concentraciones artificialmente bajas de sodio debido al efecto de exclusión de electrolitos (1). Aunque poco comunes, ciertas alteraciones, como errores congénitos del metabolismo de lípidos con lípidos en suero excepcionalmente elevados pueden presentarse en los bebés y producen valores de electrolitos falsamente reducidos. En el presente caso, la hipercaliemia no coincide con este instrumento de medición a menos que la muestra también se haya hemolizado. La segunda consideración cuando se en-

Contribuciones de los autores: Todos los autores confirmaron que han contribuido al contenido intelectual de este documento y han cumplido con los siguientes 3 requerimientos: (a) contribuciones significativas a la concepción y el diseño, la adquisición de datos o el análisis e interpretación de estos; (b) redacción o revisión del artículo en relación con su contenido intelectual; y (c) aprobación final del artículo publicado.

Declaración de los autores o posibles conflictos de interés: Ningún autor declaró ningún conflicto de interés posible.

frenta a la hiponatremia en la infancia es una combinación o dilución incorrecta de la fórmula (2). Además, la hiponatremia en bebés hospitalizados no es un hallazgo poco común, se cree que está relacionada con la práctica de uso de líquidos hipotónicos en poblaciones pediátricas. En este caso en particular, en el que la bebé fue hospitalizada, con un régimen de alimentación específico y sin recibir líquidos cuando se presentó la hiponatremia, estas causas pueden descartarse; sin embargo, se requiere una historia clínica adecuada y un examen físico que incluya el análisis de la fórmula, la dieta y el consumo de agua para evaluar a cualquier bebé que presente hiponatremia.

Contribuciones de los autores: Todos los autores confirmaron que han contribuido al contenido intelectual de este documento y han cumplido con los siguientes 3 requerimientos: (a) contribuciones significativas a la concepción y el diseño, la adquisición de datos o el análisis e interpretación de estos; (b) redacción o revisión del artículo en relación con su contenido intelectual; y (c) aprobación final del artículo publicado.

Declaración de los autores o posibles conflictos de interés: Ningún autor declaró ningún conflicto de interés posible.

Referencias

1. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, Scott MG, LeGrys VA, Klutts JS. Electrolytes and blood gases (Electrolitos y gases en sangre). En: Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, ediciones. Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics (Manual Tietz de química clínica y diagnóstico molecular). 4ta edición. St. Louis: Elsevier Saunders; 2006. p. 983–1018.
2. Moritz ML, Ayus JC. Disorders of water metabolism in children: hyponatremia and hypernatremia (Trastornos de metabolismo del agua en niños: hiponatremia e hipernatremia). *Pediatr Rev* 2002;23:371–9.

¹ Departamento de Patología, División de Patología Pediátrica, University of Texas Southwestern Medical Center; ² Departamento de Patología, Children's Medical Center, Dallas, TX.

* Dirigir correspondencia a la autora a: Children's Medical Center, Pathology department, 1935 Medical District Dr., Dallas, TX 75235. Fax 214-456-4713; correo electrónico: patti.jones@childrens.com.

Recibido para publicación el 20 de marzo de 2012. Aceptado para publicación el 28 de marzo de 2012.