

¿Hiponatremia por SIADH familiar? No todo es lo que parece

Quico Fernández-Granero , Lucía Bañares-Díaz de Guereño, Marta López-de las Heras

Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España

Recibido: 01/09/2024

Aceptado: 30/09/2024

En línea: 30/11/2024

Citar como: Fernández-Granero Q, Bañares-Díaz de Guereño L, López-de las Heras M. ¿Hiponatremia por SIADH familiar? No todo es lo que parece. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (noviembre); 9(Supl. 1): 29-31. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9s1a11>

Cite this as: Fernández-Granero Q, Bañares-Díaz de Guereño L, López-de las Heras M. *Familial SIADH hyponatremia? Not everything is as it seems*. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (November); 9(Supl. 1): 29-31. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9s1a11>

Autora para correspondencia: Quico Fernández-Granero. quico.fernandez@quironsalud.es

Palabras clave

- ▷ Hiponatremia
- ▷ Síndrome de secreción inadecuada de ADH (SIADH)
- ▷ Urea
- ▷ Fracturas vertebrales
- ▷ Diagnóstico diferencial

Keywords

- ▷ Hyponatremia
- ▷ Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH)
- ▷ Urea
- ▷ Spinal fractures
- ▷ Differential diagnosis

Resumen

La hiponatremia es un trastorno iónico frecuente pero complejo donde la identificación de su etiología es crucial para garantizar una corrección efectiva del mismo y evitar recidivas. A continuación, se presenta un caso de una hiponatremia grave sintomática en la que destaca la importancia de un diagnóstico diferencial exhaustivo (especialmente considerando la sospecha de un componente hereditario). Esto permite realizar un abordaje basado en su etiología que permita resolver el problema primario y, por tanto, su repercusión a nivel iónico.

Abstract

Hyponatremia is a common but complex ionic disorder to be managed which requires an etiological diagnosis to ensure an effective solution and prevent a recurrence. On this clinical report we present a case of severe symptomatic hyponatremia, emphasizing the importance of a meticulous differential diagnosis (considering a hereditary origin's suspicion). This approach allows an etiology-oriented management aiming to solve the main problem and, as a result, the ionic effects.

Puntos destacados

- ▷ En este caso se destaca la importancia del estudio etiológico en la hiponatremia por SIADH para conocer los desencadenantes y corregir el trastorno.
- ▷ El tratamiento con urea oral permite manejar la hiponatremia por SIADH, especialmente en pacientes con etiología desconocida o causas irreversibles.

Introducción

La hiponatremia es una patología con una prevalencia e incidencia nada despreciable cuya complejidad muchas veces radica no tanto en su diagnóstico y tratamiento mediante la corrección iónica, sino en el estudio de la patología para su caracterización y diagnóstico diferencial que permita establecer una etiología sobre la que actuar para garantizar la corrección del trastorno y evitar la recidiva de este.

Como sucede en este caso clínico, es de vital importancia la realización de un diagnóstico diferencial que permita abordar la causa por la que se produce dicha alteración (entre numerosas posibilidades) y, en caso de precisararlo, añadir tratamiento complementario para la corrección del trastorno, como ocurre con la urea oral.

Caso clínico

Antecedentes

Mujer de 88 años, con antecedentes destacables de cefalea episódica crónica en tratamiento con amitriptilina desde 2017, adenocarcinoma colorrectal con tratamiento quirúrgico en remisión completa y acuñamientos vertebrales en D10, D12 y L4 tratados con analgesia de primer escalón.

Enfermedad actual

Acudió al servicio de Urgencias por lumbalgia con mal control del dolor a pesar de aumento de tratamiento analgésico a opioides menores (tramadol 50 mg/12 horas) en las semanas previas. Además, la familia refería de forma aguda en los últimos 5 días mayor somnolencia, mareo, náuseas y estreñimiento. No se describía otra sintomatología asociada, sin focalidad neurológica ni clínica sugestiva de proceso infeccioso concomitante.

Exploración física y pruebas complementarias

La paciente descrita, durante la valoración en el servicio de Urgencias, presentaba en analítica sanguínea un nivel de sodio (Na) plasmático: 118 mmol/L (ran-

go de normalidad: 135-145 mmol/L) con cifras previas en los últimos 6 meses en rango de normalidad. Se solicitó estudio de iones en orina evidenciándose un Na urinario: 54 mmol/L (rango de normalidad: hasta 40 mmol/L), osmolalidad plasmática: 247 mOsm/kg (rango de normalidad: 275-300 mOsm/kg), osmolalidad urinaria: 343 mOsm/kg (rango de normalidad: 300-1300 mOsm/kg).

Se trataba pues, de una hiponatremia hipoosmolar euvolémica grave sintomática (de probable inicio agudo), cumpliendo criterios de SIADH (osmolalidad plasmática disminuida, osmolalidad urinaria aumentada y excreción de sodio urinario aumentada) de etiología a estudio, por lo que se decidió ingreso en planta de Medicina Interna iniciando tratamiento con restricción hídrica y bolos de suero salino hipertónico para la corrección iónica, solicitando estudios complementarios.

Además, se inició tratamiento con restricción hídrica a 1000 mL al día y suero salino hipertónico, sin respuesta al mismo, manteniendo cifras de Na plasmático en torno a 120 mmol/L.

Evolución

Inicialmente, se planteó la hipótesis de que el origen de la hiponatremia se debiera a un componente mixto, asociando un origen farmacológico (toma crónica de amitriptilina), álgico (acuñamientos vertebrales con mal control del dolor) y por abundante ingesta hídrica (> 2 litros al día), sin poder descartar un componente hereditario dados los antecedentes familiares.

Con la información recogida, se solicitó una serie estudios complementarios para estudio de la etiología como iones en orina, ajuste de tratamiento farmacológico, ecografía abdominal y renal, TC tórax o RMN de columna.

En cuanto a las pruebas realizadas, destacaba la ausencia de imágenes sugestivas de proceso tumoral que justificase el origen paraneoplásico de la hiponatremia, con un TC de tórax sin lesiones sospechosas y una ecografía de aparato urinario sin compromiso de la vía urinaria. No obstante, destacaba en la RMN lumbar la presencia de dos nuevas fracturas vertebrales agudas a nivel de D11 y L1, llevándose a cabo una cifoplastia y el ajuste de analgesia (iniciando tratamiento con fentanilo 12,5 µg/h) con mejoría clínica significativa y mejoría de cifras de natremia, justificando en parte el origen del proceso. Además, se obtuvieron muestras para el estudio genético por la sospecha de componente hereditario/familiar (gen TRPV4 y mutaciones de ganancia de función del receptor V2), pendientes de los resultados.

Con todo lo realizado hasta ese momento (restricción hídrica a 1 L/día, retirada de amitriptilina, cifoplastia y optimización de tratamiento analgésico) la paciente presentaba una corrección parcial de la hiponatremia, alcanzando una cifra de 124 mmol/L, por lo que se inició tratamiento con urea oral, alcanzando dosis de 30 g/día (2 sobres diarios). Se logró de forma lenta pero progresiva mejoría del nivel de natremia hasta alcanzar durante los últimos días de ingreso con cifras de sodio plasmático de 138 mmol/L.

Con la mejoría significativa se redujo la dosis de urea oral (15 g/día) y se decidió alta a domicilio con seguimiento en consultas externas para ajuste de tratamiento y valoración de resultados genéticos.

Tras el alta hospitalaria con cifras en rango de normalidad de sodio plasmático (138 mmol/L) en tratamiento con urea oral (15 g/día), se valoró a la paciente en consultas externas dos semanas después, donde se evidenció un mantenimiento en las cifras de natremia en rango de normalidad (Na plasmático: 136 mmol/L), retirándose el tratamiento con urea oral.

La paciente refirió mantener buen control del dolor tras la cifoplastia y el ajuste analgésico, sin precisar nuevos cambios y se solicitó consulta de revisión en dos semanas para nueva valoración y resultados de estudio genético.

En esta nueva consulta (1 mes después del alta), la paciente mantenía cifras de sodio plasmático en rango de la normalidad (141 mmol/L) con estudio en orina sin criterios de SIADH y se obtuvieron resultados del estudio genético de negatividad para las mutaciones estudiadas, por lo que no parecía deberse el caso a una mutación de los receptores V2 en el túbulo colector, sino una hiponatremia por SIADH con un componente multifactorial (farmacológico, ingesta hídrica, álgico), corregido durante el ingreso y controlado tras la adición de tratamiento con urea oral.

Diagnóstico

Hiponatremia hipoosmolar euvolémica grave sintomática con criterios de SIADH.

Discusión

Tras todo lo expuesto en el caso presentado, se trataba de una paciente con hiponatremia con criterios de SIADH cuyo origen parecía ser multifactorial (farmacológico, dolor, lesiones óseas, etc.) que precisaba de control de los distintos factores causales.

No obstante, a pesar de este abordaje, no se consiguió una corrección completa de la hiponatremia, jugando un papel clave el inicio de urea.

Tras añadir urea, se logró un control suficiente de las cifras de sodio plasmático manteniéndolas en un rango de seguridad y normalidad, suponiendo el complemento al tratamiento que permitió el alta hospitalaria de la paciente.

También hay que destacar la existencia de casos de hiponatremia por SIADH con un componente genético/hereditario debido a mutaciones por ganancia de función que afectan a los receptores V2 del túbulo colector y, en cuyo caso, se caracterizan por tener una refractariedad al tratamiento con urea oral, por lo que precisan de tratamiento con tolvaptán (u otro fármaco con su mismo mecanismo de acción).

Conclusiones

En este caso, se resalta la importancia de la sospecha clínica y la solicitud de pruebas complementarias para el diagnóstico de hiponatremia en pacientes con síntomas neurológicos. Es fundamental realizar un estudio en sangre y orina para identificar los criterios de SIADH en estos pacientes. Además del manejo de las alteraciones iónicas, es crucial llevar a cabo un estudio etiológico del SIADH para abordar las causas subyacentes y, en su defecto, la hiponatremia misma. También se debe considerar la posibilidad de causas poco frecuentes (alteraciones genéticas) en aquellos pacientes con hiponatremia por SIADH resistentes al tratamiento. Por último, es esencial evaluar el uso de urea oral en pacientes con hiponatremia por SIADH sin causas desencadenantes identificadas o que no pueden ser revertidas, con el objetivo de controlar adecuadamente la hiponatremia.

Financiación, conflicto de intereses y consentimiento informado

El presente trabajo no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro. Los autores declaran carecer de conflicto de intereses y disponen de la autorización o consentimiento informado de los involucrados en este caso.

Bibliografía

1. Luzecky MH, Burman KD, Schultz ER. The syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone associated with amitriptyline administration.

- South Med J. 1974; 67(4): 495-497. doi: <https://doi.org/10.1097/00007611-197404000-00027> (último acceso sept. 2024).
2. Pinkhasov A, Xiong G, Bourgeois JA, Heinrich TW, Huang H, Coriolan S, *et al.* Management of SIADH-related hyponatremia due to psychotropic medications - an expert consensus from the Association of Medicine and Psychiatry. *J Psychosom Res.* 2021; 151: 110654. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2021.110654> (último acceso sept. 2024).
 3. Varsavsky M, Quesada Charneco M, Rozas Moreno P. Urea como opción terapéutica para el tratamiento del síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH). *Med Clin (Barc).* 2011; 137(5): 237-238. doi: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2010.09.023> (último acceso sept. 2024).
 4. Warren AM, Grossmann M, Christ-Crain M, Russell N. Syndrome of inappropriate antidiuresis: from pathophysiology to management. *Endocr Rev.* 2023;44(5):819-861. doi: <https://doi.org/10.1210/endrev/bnad010> (último acceso sept. 2024).