

Revista Española de Casos Clínicos

RECCMI

Spanish Journal of Case Records in Internal Medicine



Volumen 9. Suplemento 1. Noviembre 2024. ISSN 2530-0792

Editorial

La importancia de la hiponatremia desde el diagnóstico al tratamiento..... 1

Luis Miguel Pérez-Belmonte

Casos clínicos

Sumergidos en la incertidumbre:
hiponatremia por SIADH de etiología indeterminada.....3

Alejandro Sáenz de Urturi-Rodríguez, Ángel Asenjo-Mota

Paciente oncológico y SIADH.....6

Helena Monzón-Camps, Anna Jiménez-Mauri,
Isabel Cristina Dulcey-Hormiga

Tratamiento con urea oral en paciente
con insuficiencia cardíaca e hiponatremia crónica.....8

Cristina Villarejo-Elena, María Rocío Pacheco-Yepes,
Luis Miguel Pérez-Belmonte, Ricardo Gómez-Huelgas

Hiponatremia inducida por psicofármacos:
un desafío diagnóstico.....11

Dulcenombre Martínez-Cámara, Manuel Raya-Cruz

Urea oral: la herramienta que necesitamos para afrontar
la morbilidad asociada a la hiponatremia crónica
en el paciente geriátrico pluripatológico.....

Hiponatremia por SIADH secundario a hemorragia
subaracnoidea e intraparenquimatosa:
papel de la urea en el tratamiento.....

Leonor Acha-Isasi, Carlota Gómez-Carballo,
Ziortza Goiria-Elorduy, Mario Villarreal-López de Muniain,
Agustín Martínez-Berrioxoa

Debilidad generalizada: ¿hiponatremia o miastenia?.....20

Marina García de Vicuña-Oyaga, Sara Gómez-García,
Pablo Tellería-Gómez, Marta de la Fuente-López,
Miguel Martín-Asenjo

La hiponatremia: un desafío clínico y terapéutico.
Cuando no parece lo que es.....23

Paula Luque-Linero, Jaime Sánchez-Sánchez,
Eduardo Carmona-Nimo

La importancia de la hiponatremia en pacientes
con clínica neurológica.....26

Virginia García-Bermúdez, Idoia Pagai-Valcárcel,
Aida Izquierdo-Martínez, Adriana Puente-García,
Ramón Jesús Miranda-Hernández

¿Hiponatremia por SIADH familiar?
No todo es lo que parece.....29

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

Tratamiento de mantenimiento con urea oral
en un caso de hiponatremia por SIADH.....32

Rebecca Rowena Peña-Zalbidea, Gemma Mut-Ramón

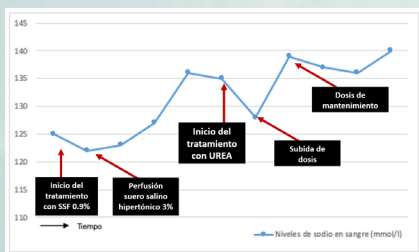
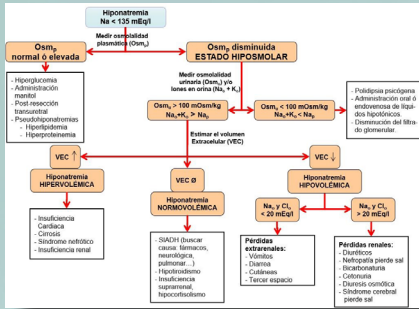
Editor invitado:

Luis Miguel Pérez-Belmonte

Servicio de Medicina Interna, Hospital Regional Universitario de Málaga, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA),
Málaga, España

NM Nutrición
Médica

El contenido de este suplemento presenta los 11 mejores casos del «I Concurso de casos clínicos
para el diagnóstico y tratamiento de la hiponatremia con urea oral» convocado y patrocinado por
Nutrición Médica con el aval de la Sociedad Española de Medicina Interna



La importancia de la hiponatremia desde el diagnóstico al tratamiento

La hiponatremia, definida como niveles séricos de sodio inferior o igual a 135 mEq/L, es la alteración electrolítica más frecuente en la práctica clínica, afectando aproximadamente al 5% de la población adulta. Este porcentaje se incrementa hasta el 20% en personas mayores de 65 años y alcanza hasta el 35% en pacientes hospitalizados¹. Su presencia se asocia con un aumento de la morbilidad, así como de la mortalidad, especialmente en aquellos pacientes de edad avanzada². Además, se relaciona con un aumento de la estancia hospitalaria y peor pronóstico en los pacientes hospitalizados donde la presencia de hiponatremias moderadas y graves se adquieren habitualmente durante la hospitalización³. Por ello, el clínico debe estar familiarizado con la detección y el manejo de este trastorno. Cuando se detectan unos niveles de sodio inferiores a 135 mEq/L sin causa claramente establecida, la medida de la osmolaridad plasmática es fundamental para confirmar la presencia de la hiponatremia. Una vez confirmada, la medición de la osmolaridad urinaria y la valoración clínica para estimar el estado de la volemia corporal nos permitirá aproximarnos al diagnóstico etiológico de la hiponatremia⁴.

Asimismo, aunque la insuficiencia cardíaca y la cirrosis hepática son causas frecuentes de hiponatremia, el síndrome de inadecuación de hormona antidiurética (SIADH) es a día de hoy considerada la causa más prevalente, suponiendo el 30% de todos los casos de hiponatremias y el 50% de todas las hiponatremias crónicas^{4,5}. El SIADH es un trastorno de la regulación en la excreción renal de agua libre. Se debe a la incapacidad de suprimir la secreción de hormona antidiurética (ADH), aunque no siempre se asocia con su secreción aumentada, por lo que también se le conoce como síndrome de antidiuresis inapropiada⁴.

El SIADH puede ser inducido por diferentes motivos, entre los que destacan; los trastornos de sistema nervioso central, alteraciones pulmonares, la presencia de neoplasias y el uso de ciertos fármacos. En ocasiones la causa se mantiene como idiopática, siendo especialmente frecuente en los pacientes de edad avanzada, polimedicados y pluripatológicos^{6,7}.

En cuanto a su forma de presentación, su sintomatología puede variar de forma importante dependiendo del grado de hiponatremia, la velocidad de instauración y el origen de la misma^{4,8}. La manifestación inicial podría caracterizarse por la presencia de déficits cognitivos, alteraciones neuromotoras y de la

marcha, lo que podría acarrear mayor riesgo de caídas, fracturas y osteoporosis. En casos más graves, la hiponatremia puede progresar a arritmias, convulsiones, edema cerebral, estupor e incluso el fallecimiento del paciente^{4,5,8}. Cabe señalar que con frecuencia las hiponatremias leves o moderadas permanecen inadvertidas o no valoradas en su potencial efecto deletéreo, muchas veces no identificándose o relacionándose adecuadamente con la sintomatología de los pacientes, especialmente en aquellos de edad avanzada⁶. Esta falta de reconocimiento puede conducir a un manejo subóptimo del paciente que pudiera acarrear situaciones severas potencialmente mortales^{4,8}.

En cuanto a los aspectos terapéuticos, el tratamiento de la hiponatremia dependerá de la causa, de la rapidez de instauración de la sintomatología clínica asociada y de la magnitud del descenso de las cifras de sodio plasmático. Se consideraría una hiponatremia aguda aquella que se ha instaurado dentro de las 48 horas previas y crónica aquella de más de 48 horas de evolución. Esta consideración es fundamental en el momento de decidir el ritmo de corrección de la hiponatremia ya que una corrección excesivamente rápida podría acarrear la presencia de una desmielinización osmótica⁴. La reposición de los niveles de sodio a través de sueros hipertónicos puede ser útil en situaciones graves sintomáticas. En el caso del SIADH, en situaciones crónicas asintomáticas o levemente sintomáticas o hiponatremias leves-moderadas, el tratamiento se debe basar en la restricción hídrica (1-1,5 litros por día) junto con el uso de urea oral acorde a las recomendaciones de guías europeas (15-30 g/día)^{7,9}. La urea induce una diuresis osmótica, lo que incrementa la excreción de agua libre favoreciendo la corrección de los niveles de sodio y reduciendo de forma significativa el riesgo de lesión cerebral asociada a la corrección de los niveles de sodio. El uso de urea se constituye como un arma terapéutica útil, de bajo coste y segura para la hiponatremia asociada al SIADH^{9,10}. En el tratamiento farmacológico de la hiponatremia por SIADH se incluye el uso de tolvaptán, un antagonista de los receptores V2 de la ADH que bloquean la reabsorción de agua en el túbulo colector. Dado su perfil de seguridad y eficacia ha sido incluido como tratamiento en diferentes guías y recomendaciones de tratamiento a pesar de algunas limitaciones de uso por su alto precio, riesgo de hipercorrección y hepatotoxicidad^{4,7,9}.

Como mensaje clave, debemos tener en cuenta que la hiponatremia es un trastorno hidroelectrolítico muy frecuente en nuestra práctica clínica

diaria. Su correcta valoración es fundamental debido a las potenciales consecuencias sobre la mortalidad y la morbilidad. Acorde a las guías europeas, una vez diagnosticada correctamente es fundamental establecer las medidas terapéuticas óptimas para la corrección eficaz y segura de los niveles de sodio lo que incluye el uso de urea oral o tolvaptán acorde a las guías. La publicación de experiencias clínicas en forma de casos clínicos

con pacientes con hiponatremia en diferentes contextos clínicos tratados con urea oral y otras medidas nos aporta información válida de valor para nuestra práctica clínica habitual. Con el fin de ampliar la evidencia de forma robusta se precisan estudios clínicos aleatorizados y controlados que confirmen la eficacia y seguridad a largo plazo de estas opciones terapéuticas.

Luis Miguel Pérez-Belmonte 

Servicio de Medicina Interna, Hospital Regional Universitario de Málaga, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA), Málaga, España

Citar como: Pérez-Belmonte LM. La importancia de la hiponatremia desde el diagnóstico al tratamiento. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (noviembre); 9(Supl. 1): 2-2. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9s1a1>

Cite this as: Pérez-Belmonte LM. The importance of hyponatremia from diagnosis to treatment. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2023 (November); 9(Supl. 1): 2-2. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9s1a1>

Autor para correspondencia: Luis Miguel Pérez-Belmonte. luismiguelpb@hotmail.com

Bibliografía

1. Bhasin-Chhabra B, Veitla V, Weinberg S, Koratala A. Demystifying hyponatremia: a clinical guide to evaluation and management. *Nutr Clin Pract*. 2022; 37(5): 1023-1032. doi: <https://doi.org/10.1002/ncp.10907> (último acceso oct. 2024).
2. Ayus JC, Negri AL, Kalantar-Zadeh K, Moritz ML. Is chronic hyponatremia a novel risk factor for hip fracture in the elderly? *Nephrol Dial Transplant*. 2012; 27(10): 3725-3731. doi: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfs412> (último acceso oct. 2024).
3. Berl T. An elderly patient with chronic hyponatremia. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013; 8(3): 469-475. doi: <https://doi.org/10.2215/cjn.03100312> (último acceso oct. 2024).
4. Poch E, Molina A, Piñero G. Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion. *Med Clin (Barc)*. 2022; 159(3): 139-146. doi: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2022.02.015> (último acceso oct. 2024).
5. Verbalis JG. Euvolemic hyponatremia secondary to the syndrome of inappropriate antidiuresis. *Front Horm Res*. 2019; 52: 61-79. doi: <https://doi.org/10.1159/000493238> (último acceso oct. 2024).
6. Mentrastrì G, Scortichini L, Torniai M, Giampieri R, Morgese F, Rinaldi S, *et al*. Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH): optimal management. *Ther Clin Risk Manag*. 2020; 16: 663-672. doi: <https://doi.org/10.2147/tcrm.s206066> (último acceso oct. 2024).
7. Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, Annane D, Ball S, Bichet D, *et al*. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. *Eur J Endocrinol*. 2014; 170(3): 41-47. doi: <https://doi.org/10.1530/eje-13-1020> (último acceso oct. 2024).
8. Adrogué HJ, Tucker BM, Madias NE. Diagnosis and management of hyponatremia: a review. *JAMA*. 2022; 328(3): 280-291. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2022.11176> (último acceso oct. 2024).
9. Hoorn EJ, Zietse R. Diagnosis and treatment of hyponatremia: compilation of the guidelines. *J Am Soc Nephrol*. 2017; 28(5): 1340-1349. doi: <https://doi.org/10.1681/asn.2016101139> (último acceso oct. 2024).
10. Perelló-Camacho E, Pomares-Gómez FJ, López-Penabad L, Mirete-López RM, Pinedo-Esteban MR, Domínguez-Escribano JR. Clinical efficacy of urea treatment in syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion. *Sci Rep*. 2022; 12(1): 10266. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-14387-4> (último acceso oct. 2024).

Sumergidos en la incertidumbre: hiponatremia por SIADH de etiología indeterminada

Alejandro Sáenz de Urturi-Rodríguez^{ID}, Ángel Asenjo-Mota^{ID}

Servicio Medicina Interna, Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Móstoles, Madrid, España

Citar como: Sáenz de Urturi-Rodríguez A, Asenjo-Mota A. Sumergidos en la incertidumbre: hiponatremia por SIADH de etiología indeterminada. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (noviembre); 9(Supl. 1): 3-5. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9s1a2>

Cite this as: Sáenz de Urturi-Rodríguez A, Asenjo-Mota A. Immersed in uncertainty: hyponatremia due to SIADH of undetermined etiology. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (November); 9(Suppl. 1): 3-5. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9s1a2>

Autor para correspondencia: Alejandro Sáenz de Urturi-Rodríguez. arodriguez1csb@gmail.com

Palabras clave

- Síndrome de secreción inadecuada de ADH (SIADH)
- Hiponatremia
- Urea
- Antagonista de vasopresina
- Diagnóstico diferencial

Keywords

- Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH)
- Hyponatremia
- Urea
- Vasopressin antagonist
- Differential diagnosis

Resumen

El síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH) es una de las principales causas de hiponatremia en los pacientes tanto hospitalizados como ambulatorios. Las causas pueden ser múltiples, incluyendo etiología neoplásica, patología del sistema nervioso central, farmacológica, infecciones crónicas como VIH, dolor intenso o incluso formas hereditarias. Se plantea el caso de una paciente de 66 años que tras acudir al servicio de Urgencias por dolor abdominal agudo solo se detectó una hiponatremia moderada como único hallazgo relevante. A partir de estos hechos se planteó un amplio diagnóstico diferencial además de explorar diversas alternativas terapéuticas presentando un desafío clínico significativo.

Abstract

Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH) is one of the main causes of hyponatremia in both hospitalized and ambulatory patients. The causes of SIADH can be multiple, including neoplastic etiology, central nervous system pathology, pharmacological factors, chronic infections such as HIV, intense pain, or even hereditary forms. We present the case of a 66-year-old female patient who came to the Emergency Department with acute abdominal pain and where moderate hyponatremia was detected as the only relevant finding. Based on this finding, a broad differential diagnosis was considered, and various therapeutic alternatives were explored posing a significant clinical challenge.

Puntos destacados

- El SIADH es una de las principales causas de hiponatremia en el paciente hospitalizado y ambulatorios.
- Este caso expone un exhaustivo diagnóstico diferencial.
- La urea oral se plantea como una alternativa eficaz de tratamiento.

Introducción

La hiponatremia es un trastorno hidroelectrolítico común en la práctica clínica con un amplio diagnóstico diferencial. Una de las amplias posibilidades dentro de todo el estudio es el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH) siendo esta la primera causa de hiponatremia en pacientes ancianos tanto hospitalizados como ambulatorios^{1,2}.

Este caso ilustra la importancia del diagnóstico preciso y el manejo adecuado de la hiponatremia, especialmente en casos de SIADH refractario. Se destaca la necesidad del enfoque multidisciplinar para identificar la causa subyacente de la hiponatremia además de seleccionar la terapia más adecuada resaltando el papel emergente de la urea oral como opción terapéutica efectiva en situaciones de hiponatremia idiopática de difícil manejo clínico.

Caso clínico

Antecedentes, enfermedad actual y exploración física

Mujer de 66 años con hipertensión arterial en tratamiento con enalapril/hidroclorotiazida. Acudió a Urgencias por dolor abdominal hipogástrico y oliguria, tratados previamente con fosfomicina por supuesta clínica miccional. Además, refería malestar general y sensación de mareo junto con inestabilidad de varios meses de evolución. En Urgencias, la paciente estaba hemodinámicamente estable, sin signos de deshidratación, edemas periféricos ni otros hallazgos relevantes en la exploración física.

Pruebas complementarias

Únicamente se hacía llamativa la presencia de un sodio (Na) en plasma de 120 milimoles/litro (mmol/L). El resto de parámetros se encontraban dentro de la normalidad.

Se recogió bioquímica urinaria la cual mostraba una osmolaridad 168 miliosmoles/kilo (mOsm/kg), sodio urinario (Na. u) de 52, potasio urinario (K. u) de 9 y creatinina urinaria (Cr. u) de 9.

Evolución

Inicialmente se atribuyó la hiponatremia al uso de hidroclorotiazida, por lo que se retiró el fármaco y se inició reposición con suero salino, tras cálculo del déficit de sodio correspondiente. La paciente mejoró parcialmente, con niveles de sodio de hasta 129 mmol/L, por lo que se decidió el alta con seguimiento ambulatorio.

A los 20 días del alta, la paciente volvió a acudir al servicio de Urgencias por clínica miccional e inicio de nueva antibioterapia hacía menos de 24 horas desde Atención Primaria.

En la analítica de nuevo volvió a destacar un Na de 123 mmol/L con una bioquímica en orina muy similar a la previa. Esta vez, dada las características y la sospecha de SIADH, se inició estudio de perfil tiroideo y de cortisol descartándose problemas a este nivel por lo que finalmente se inició un estudio por medio de TAC abdominal e interconsulta tanto a ginecología como urología por las molestias urinarias-abdominales que refería la paciente sin el hallazgo de patología aguda. También se realizó radiografía de tórax descartándose consolidaciones a este nivel.

Se volvió a administrar suero salino al 0,9% y la paciente fue dada de alta nuevamente con una mejoría en la natremia (Na de 134 mmol/L) y restricciones hídricas además de pauta larga de fosfomicina.

Durante el seguimiento ambulatorio la hiponatremia persistió alrededor de 130 mmol/L. Por esta razón, y dada las características de SIADH, se comprobó de nuevo presencia de fármacos, antecedentes de cirugías previas, antecedentes familiares además de un estudio completo por medio de tomografía computarizada (TAC) y magnética (RM) craneal, tomografía por emisión de positrones (PET-TAC) además de completar de nuevo valoración de la función tiroidea, suprarrenal e hipofisaria (incluyendo estimulación de ACTH) siendo todo rigurosamente normal. También se descartó infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Dada la persistencia de síntomas abdominales, se realizó gastroscopia y colonoscopia que mostró pangastritis atrófica, adenoma tubular con displasia de bajo grado y presencia de *Helicobacter pylori*.

Asimismo, con motivo de la hiponatremia de carácter leve y los síntomas mantenidos en el tiempo, se decidió comenzar con urea oral llegando a conseguir niveles de Na de hasta 137 mmol/L y disminución de la sintomatología.

Actualmente la paciente continúa en seguimiento ambulatorio con niveles normales de sodio y sin complicaciones (tabla 1).

Diagnóstico

Síndrome de secreción inadecuada de ADH (SIADH).

Discusión

El SIADH es un trastorno caracterizado por la alteración en la excreción de agua debido a una secreción inadecuada de hormona antidiurética (ADH), lo que provoca una incapacidad de dilución urinaria¹⁻⁴. Esta es la causa más común de hiponatremia en anciano⁵.

El diagnóstico es casi excluyente, debiendo descartar motivos de hipotensión arterial, insuficiencia renal, potomanía, insuficiencia suprarrenal, hipotiroidismo o situaciones fisiológicas de secreción de ADH (dolor, náuseas, ansiedad, etc.).

El paciente siempre tendrá que presentar una exploración física euvolémica y una osmolaridad urinaria alta con Na. u >40 mmol^{l-5}. La paciente presentaba estas características pero inicialmente se asumió erróneamente que la hiponatremia era secundaria al uso de diuréticos, lo que retrasó el diagnóstico correcto de SIADH. Además, un rasgo llamativo fue el inicio del tratamiento con sueroterapia sin respuesta alguna. Se podría decir que se generó un sesgo de confirmación: dado el tratamiento con tiazidas por parte de la paciente, existía una mayor propensión a atribuir el problema a los diuréticos en lugar de dirigir el estudio a un problema mucho más complejo como puede llegar a ser el SIADH.

Las causas del SIADH pueden ser múltiples, considerando el origen neoplásico como un diagnóstico siempre a excluir. Dado el dolor abdominal hipogástrico asociado a clínica miccional mantenida en el tiempo se plantearon las principales etiologías neoplásicas relacionadas con el síndrome (carcinoma microcítico de pulmón, adenocarcinoma de páncreas y carcinoma genitourinario) se realizó el estudio de imagen por medio de TAC y resonancia cerebrales además de TAC toraco-abdomino-pélvico, PET-TAC corporal total y endoscopias descartándose el origen neoplásico.

Más causas que son necesarias descartar son las patologías del sistema nervioso central (SNC) de cualquier tipo (tumores, hemorragias, infecciones, etc.) ya excluidas tanto por imagen como por historia clínica y analítica.

Se descartó correctamente la toma de fármacos (como antidepresivos relacionados con la inhibición de la recaptación de la serotonina, antiepilépticos u hormonas) que la paciente negaba tomar, enfermedad pulmonar (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, neumonía, asma, etc.); infección del virus de la inmunodeficiencia humana y cualquier proceso que pueda generar dolor como pueden ser cirugías previas.

Visita/evento	Tratamiento administrado	Resultados del tratamiento
Primera visita a urgencias	Retiro de hidroclorotiazida y administración de suero salino.	Sodio plasmático aumentó de 120 mmol/L a 129 mmol/L. Alta con seguimiento ambulatorio.
Segunda visita a urgencias	Administración de suero salino al 0,9%.	Sodio plasmático aumentó de 123 mmol/L a 134 mmol/L. Alta con restricción hídrica y fosfomicina.
Consultas externas iniciales	Estudios adicionales (TAC, RM, PET/TAC...).	Hiponatremia persistente en torno a 130 mmol/L. Todos los estudios resultaron normales.
Tratamiento final	Inicio de tratamiento con urea oral.	Normalización de sodio a 137 mmol/L. Disminución de la sintomatología. Seguimiento ambulatorio continuado, con valores de sodio normales y sin complicaciones.

Tabla 1. Evolución del caso.

De especial interés, aunque poco frecuente, se planteó el SIADH hereditario afectando a receptores específicos como pudiera ser V2. Sin embargo, la paciente negaba antecedentes familiares en relación con esta patología.

En un porcentaje bastante importante de los casos (necesaria la previa exclusión de patología oculta obligada), se encuentra el SIADH idiopático¹. Este es frecuente en pacientes de edad avanzada, aunque en muchas ocasiones se ha relacionado con patología oculta^{1,5}. Una vez habiendo descartado todo tipo de causa secundaria que pudiera estar generándolo, se le asignó como SIADH idiopático.

Se intentó evitar la infusión de suero salino, ya que podría incluso agravar la situación (salvo en situaciones de hiponatremia severas en las que se requiere la infusión de suero salino intravenoso). El tratamiento se centra en la restricción hídrica para limitar la retención de agua y la pérdida de sodio inducida por la expansión de volumen. Sin embargo, esta estrategia puede ser ineficaz o peligrosa, especialmente en hiponatremias severas o en pacientes ancianos. Además, el efecto que pudiera aportar esta medida en hiponatremias severas o sintomáticamente afectas puede llegar a ser ineficiente. Como alternativa a esta medida terapéutica se encuentra el uso de urea oral y los antagonistas de la vasopresina. El primero genera un aumento de la osmolaridad urinaria, promoviendo la excreción de agua mientras que el segundo genera un antagonismo de la ADH sobre V2 aumentando la excreción libre de agua por un mecanismo dependiente de dosis⁴.

En el caso de nuestra paciente se optó por la urea oral frente al vaptán por distintos motivos: rápido inicio de acción ya que la urea oral induce una diuresis osmótica que puede corregir la hiponatremia de manera rápida, mientras que los vaptanes pueden requerir varios días para alcanzar su máximo efecto debido a su mecanismo de acción; facilidad de administración ya que la urea oral se administra por vía oral y es fácil de tomar, mientras que los vaptanes, aunque también se administran por vía oral, pueden requerir supervisión y ajuste de dosis por parte del personal médico. Además, la urea tiene una menor incidencia de efectos secundarios graves ya que lo más frecuente de ver son, en dosis altas, los gastrointestinales leves, como náuseas o vómitos. Por último, a nivel económico tiene una importante diferencia ya que esta tiene un menor costo.

Conclusiones

Este caso resalta la importancia de una evaluación integral y un enfoque individualizado para el manejo de la hiponatremia, destacando la

complejidad de su diagnóstico y las diversas implicaciones clínicas. La urea oral emerge como una opción terapéutica valiosa en casos refractarios de hiponatremia, como en este paciente, logrando una corrección efectiva y segura de los niveles de sodio sin complicaciones adicionales. Este tratamiento representa una herramienta eficaz en el manejo de hiponatremias difíciles, proporcionando una alternativa a los tratamientos convencionales.

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. Rodríguez García JL. Grupo DTM. Medicina Interna. Vol. 3. Alteraciones analíticas, signos y patrones radiológicos. Madrid: MARBÁN Libros. 1a edición, 2015.
2. Poch E, Molina A, Piñeiro G. Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética. Med Clin (Barc). 2022; 159(3): 139-146. doi: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2022.02.015> (último acceso sept. 2024).
3. Ellison DH, Berl T. Clinical practice. The syndrome of inappropriate antidiuresis. N Engl J Med. 2007; 356(20): 2064-2072. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMcp066837> (último acceso sept. 2024).
4. Adrogué HJ, Tucker BM, Madias NE. Diagnosis and management of hyponatremia: a review. JAMA. 2022; 328(3): 280-291. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2022.11176> (último acceso sept. 2024).
5. González-Ramírez A, Runkle-de la Vega I, Cancio-Trujillo JM, Gutiérrez Rodríguez J, Pablos Hernández C, Ruiz Hidalgo D. Hiponatremia en el anciano: manejo de las repercusiones clínicas. Guía de buena práctica clínica en geriatría. Madrid: Sociedad Española de Geriatria y Gerontología IM&C. 2016. Accesible en: https://www.segg.es/media/descargas/GBPCG_Hiponatremia.pdf (último acceso sept. 2024).

Paciente oncológico y SIADH

Helena Monzón-Camps¹ , Anna Jiménez-Maurí² , Isabel Cristina Dulcey-Hormiga²¹Servicio Medicina Interna, Hospital Universitario MútuaTerrassa, Terrassa, Barcelona, España²Medicina Familiar y Comunitaria, Hospital Universitario MútuaTerrassa, Terrassa, Barcelona, España

Citar como: Monzón-Camps H, Jiménez-Maurí A, Dulcey-Hormiga IC. Paciente oncológico y SIADH. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (noviembre); 9(Supl. 1): 6-7. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9s1a3>

Cite this as: Monzón-Camps H, Jiménez-Maurí A, Dulcey-Hormiga IC. Cancer patient and SIADH. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (November); 9(Suppl. 1): 6-7. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9s1a3>

Autora para correspondencia: Helena Monzón-Camps. hmonzon@mutuaterrassa.cat

Palabras clave

- ▷ SIADH
- ▷ Hiponatremia
- ▷ Urea
- ▷ Oncología
- ▷ Metástasis

Resumen

El síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH) es una entidad que se manifiesta por una secreción elevada de vasopresina y cursa con hiponatremia, hipoosmolaridad plasmática, osmolaridad urinaria inadecuadamente elevada y natriuresis elevada. Presenta una etiología muy variada y su diagnóstico es de exclusión. El tratamiento se basa en la restricción hídrica, tratamiento de la etiología, soluciones hipertónicas, tolvaptán, o de incorporación más reciente, la urea oral.

Se presenta un caso sobre un hombre de 87 años con antecedentes neoplásicos que durante un ingreso por síndrome confusional se descubre SIADH y se realiza tratamiento con urea oral.

Keywords

- ▷ SIADH
- ▷ Hyponatremia
- ▷ Urea
- ▷ Oncology
- ▷ Metastases

Abstract

The syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH) is a condition characterized by elevated secretion of vasopressin and presents with hyponatremia, low plasma osmolality, inappropriately high urine osmolality, and elevated natriuresis. It's got a highly varied etiology, and its diagnosis is one of exclusion. Treatment is based on fluid restriction, addressing the underlying cause, hypertonic solutions, tolvaptan, or more recently, oral urea.

This case involves an 87-year-old man with a history of cancer, in whom SIADH was discovered during hospitalization for a confusional syndrome, and treatment was initiated with oral urea.

Puntos destacados

- ▷ El tratamiento con urea en pacientes oncológicos con SIADH ofrece una intervención integral abordando la recuperación del desequilibrio electrolítico y sus posibles síntomas, evita complicaciones graves, y puede ayudar en la tolerancia y optimización del tratamiento oncológico.

Introducción

El diagnóstico y tratamiento correctos de la hiponatremia en pacientes hospitalizados oncológicos son cruciales. La hiponatremia, caracterizada por niveles bajos de sodio en sangre, puede ser una complicación común en pacientes con cáncer avanzado debido a diversas razones, como el síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética (SIADH) inducida por tumores. Un tratamiento inadecuado puede llevar a complicaciones neurológicas graves, por lo que es fundamental el reconocimiento precoz y su tratamiento individualizado.

Caso clínico

Antecedentes

Se presenta el caso de un paciente sin alergias, hipertenso, dislipémico con una insuficiencia cardíaca crónica, una fibrilación auricular anticoagulada e historia oncológica de adenocarcinoma pulmonar infiltrante de célula no pequeña aparentemente en remisión.

A su llegada a Urgencias era independiente para todas las actividades básicas de la vida diaria (ABVD).

Enfermedad actual

Acudió a Urgencias por hematuria, asociado a vómitos y diarreas sin productos patológicos de pocos días de evolución. Durante su estancia en Urgencias presentaba cuadro confusional agudo de difícil manejo.

Exploración física

TA 91/57mmHg, afebril, saturación basal 96%, Glasgow 15/15.

Auscultación cardíaca rítmica sin soplos. Auscultación pulmonar sin hallazgos patológicos. Abdomen anodino. Consciente pero desorientado en tiempo y espacio, asociado a alteración conductual con agitación. Sin otra focalidad neurológica y sin meningismo.

Pruebas complementarias

Inicialmente se realizó analítica donde únicamente destacó hiponatremia de 130 mEq/L. Radiografía de tórax, abdomen y sedimento urinario sin alteraciones.

Pero debido a síndrome confusional en paciente sin claro desencadenante y previamente autónomo y sin deterioro cognitivo, se decidió realizar un TAC craneal. Se objetivaron múltiples lesiones ocupantes de espacio compatibles con metástasis, con extenso edema vasogénico y compresión del atrio y asta occipital de ventrículo lateral izquierdo.

Se amplió el estudio con TAC toraco-abdominal y se objetivó también metástasis suprarrenal izquierda.

Evolución

El paciente con los antecedentes anteriormente descritos, durante el ingreso en la planta de Medicina Interna por síndrome confusional agudo secundario a progresión de su enfermedad oncológica, presentaba una hiponatremia de 130 mEq/L. Inicialmente se recuperaron los niveles de sodio con sueroterapia hasta 136 mEq/L. Tras los resultados analíticos lo orientamos como un SIADH crónico (osmolaridad sangre 291 mmol/kg, osmolaridad urinaria 831 mmol/kg, Na urinario 160 mEq/L) ya que presentaba una hiponatremia hipoosmolar euvolémica con aumento de la excreción de sodio urinario.

Se revisó su medicación sin observarse la utilización de diuréticos de forma habitual. Asimismo, se descartó alteración tiroidea y disfunción renal. Debido a que durante el estudio inicial se objetivaron metástasis cerebrales, se inició tratamiento corticoideo (sin constatar insuficiencia suprarrenal anterior al inicio del tratamiento). Se trataba de una hiponatremia por un SIADH de origen neoplásico, dado el diagnóstico reciente de recidiva tumoral de neoplasia pulmonar, sin otros factores precipitantes. Iniciamos tratamiento con urea oral 15 g 1 sobre/24 h (además de corticoterapia) con buena evolución inicial manteniendo niveles 135-137 mEq/L. A partir del quinto día de tratamiento el paciente presentó un empeoramiento clínico marcado con disminución del nivel de consciencia. Fue valorado por el servicio de Oncología que desestimó tratamiento activo curativo y continuó su seguimiento en la unidad de Paliativos con control sintomático. Se confirmó el éxitus 4 días después.

Diagnóstico

SIADH crónico de origen neoplásico.

Discusión

El tratamiento con urea en pacientes oncológicos con SIADH puede ofrecer beneficios significativos que justifican su uso en la práctica clínica habitual. En

este tipo de pacientes el SIADH es una complicación común potencialmente grave, por lo que su adecuada gestión es esencial.

La hiponatremia es un trastorno electrolítico común en pacientes neoplásicos, y se ha visto asociada a un peor pronóstico¹. Entre sus complicaciones más graves encontramos las convulsiones, el coma y la encefalopatía. Y existen diversas opciones de tratamiento, entre ellas encontramos la urea.

La urea corrige eficazmente la hiponatremia promoviendo la excreción de agua libre sin afectar significativamente al sodio mediante un mecanismo de osmosis. De esta manera la normalización del sodio alivia los síntomas que pueda padecer el paciente (como podrían ser cefaleas, náuseas, confusión, etc.) mejorando así su calidad de vida, con efectos adversos poco frecuentes (exceptuando disgeusia) y con un riesgo de sobrecorrección mínimo. La dosis recomendada en las guías europeas es de 0,25-0,50 g/kg/día².

Al presentar una mejoría de la sintomatología, los pacientes se encuentran con mejor estado general y calidad de vida. Por lo que también tiene un impacto positivo directo en la tolerancia y respuesta del tratamiento oncológico, pudiendo mejorar así su efectividad.

Este es un tratamiento seguro y eficaz, bien tolerado y manejable de forma ambulatoria³, comparado con otros tratamientos para el SIADH, como los vapotanes, que además presentan un coste más elevado.

Conclusiones

El tratamiento con urea en pacientes oncológicos con SIADH ofrece una intervención integral abordando no solo la recuperación del desequilibrio electrolítico y sus posibles síntomas, sino evitando también complicaciones graves además de ayudar en la tolerancia y optimización del tratamiento oncológico.

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. Gralla RJ, Ahmad F, Blais JD, Chiodo J 3rd, Zhou W, Glaser LA, *et al.* Tolvaptan use in cancer patients with hyponatremia due to the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone: a post hoc analysis of the SALT-1 and SALT-2 trials. *Cancer Med.* 2017; 6(4): 723-729. doi: <https://doi.org/10.1002/cam4.805> (último acceso sept. 2024).
2. Wendt R, Fenves AZ, Geisler BP. Use of urea for the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone: a systematic review. *JAMA Netw Open.* 2023; 6(10): e2340313. doi: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.40313> (último acceso sept. 2024).
3. Nervo A, D'Angelo V, Rosso D, Castellana E, Cattel F, Arvat E, *et al.* Urea in cancer patients with chronic SIAD-induced hyponatremia: old drug, new evidence. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2019; 90(6): 842-848. doi: <https://doi.org/10.1111/cen.13966> (último acceso sept. 2024).

Tratamiento con urea oral en paciente con insuficiencia cardiaca e hiponatremia crónica

Cristina Villarejo-Elena¹, María Rocío Pacheco-Yepes¹, Luis Miguel Pérez-Belmonte¹, Ricardo Gómez-Huelgas^{1,2}

¹Servicio Medicina Interna, Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga, España

²Facultad de Medicina, Universidad de Málaga (UMA), Málaga, España

Citar como: Villarejo-Elena C, Pacheco-Yepes MR, Pérez-Belmonte LM, Gómez-Huelgas R. Tratamiento con urea oral en paciente con insuficiencia cardiaca e hiponatremia crónica. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (noviembre); 9(Supl. 1): 8-10. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9s1a4>

Cite this as: Villarejo-Elena C, Pacheco-Yepes MR, Pérez-Belmonte LM, Gómez-Huelgas R. Treatment with oral urea in patients with heart failure and chronic hyponatremia. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (November); 9(Suppl. 1): 8-10. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9s1a4>

Autora para correspondencia: Cristina Villarejo-Elena. cristinavillarejoelena@gmail.com

Palabras clave

- ▷ Hiponatremia
- ▷ Insuficiencia cardiaca
- ▷ Diuréticos
- ▷ Urea

Resumen

La hiponatremia es el trastorno hidroelectrolítico más frecuente en los pacientes con insuficiencia cardiaca y es, además, un factor de mal pronóstico pues se relaciona con mayor estancia hospitalaria, tasa de reingreso, morbilidad a largo plazo y peor respuesta al tratamiento depletivo.

La etiología de la hiponatremia en este contexto clínico es multifactorial con un componente de secreción inadecuada de hormona antidiurética añadido al uso concomitante de diuréticos, lo que dificulta su manejo. La forma más frecuente de presentación es crónica y leve, sin disponer de estudios de alta calidad y grado de evidencia en cuanto a su adecuado tratamiento.

Keywords

- ▷ Hyponatremia
- ▷ Heart failure
- ▷ Diuretics
- ▷ Urea

Abstract

Hyponatremia is the most common water-electrolyte disorder in patients with heart failure. The presence of hyponatremia is associated with a less favourable prognosis, a longer hospital stays, higher readmission rates, increased long-term morbidity and a poorer response to depletive treatment.

There are several potential causes for hyponatremia in this clinical context. Inappropriate antidiuretic hormone secretion and the concomitant use of diuretics are contributing factors. This represents a significant challenge regarding clinical management. The most common form of presentation is chronic and mild, and currently there is a lack of high-quality, evidence-based studies available to inform the most appropriate treatment approach.

Puntos destacados

- ▷ La hiponatremia en pacientes con insuficiencia cardiaca es frecuente y condiciona mal pronóstico.
- ▷ El tratamiento con urea oral es seguro y efectivo, aunque existe poca evidencia sobre su uso, sobre todo a largo plazo.

Introducción

La hiponatremia crónica y las complicaciones asociadas en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica confiere un factor de mal pronóstico a dicha entidad, además de dificultarnos la optimización del tratamiento depletivo. La urea puede ser una opción terapéutica efectiva, segura y costeeficiente en este escenario.

Caso clínico

Antecedentes

Varón de 87 años, independiente para las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria, deambulaba sin apoyo. Natural de Reino Unido, vivía en Marbella desde hacía más de 15 años. Sin alergias medicamentosas conocidas y

exfumador con índice acumulado de 40 paquetes/año. Como antecedentes médicos destacaba hipertensión arterial, hipercolesterolemia, insuficiencia cardiaca crónica con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) preservada, grado funcional III/IV NYHA y disfunción ventricular derecha (VD) en relación a cardiopatía isquémica (*triple bypass* en 2020), valvular (estenosis aórtica grave con implante de válvula aórtica transcatheter en 2018) e hipertensiva con hipertrofia del ventrículo izquierdo; además fibrilación auricular con necesidad de implante de marcapasos bicameral (por episodio de fibrilación auricular lenta en 2015), enfermedad arterial periférica estadio 3b no revascularizable e hiponatremia crónica atribuida a toma de diuréticos (natremias habituales en torno a 130 mEq/L). En tratamiento domiciliario con telmisartán 80 mg cada 24 h, bisoprolol 1,25 mg cada 24 h, apixaban 5 mg cada 12 h, atorvastatina 40 mg cada 24 h, furosemda 40 mg cada 24 h y lansoprazol 30 mg cada 24 h.

Enfermedad actual

Consultó por astenia, debilidad generalizada, bradipsiquia y aumento progresivo de su disnea habitual de semanas de evolución. Negaba aumento de edemas distales, dolor torácico o sensación de palpitaciones; tampoco presentaba fiebre ni clínica respiratoria, digestiva o miccional asociada.

Exploración física

A su llegada a Urgencias el paciente se encontraba afebril, presión arterial (PA) 100/60 mmHg, SatO_2 94% basal sin tolerancia al decúbito y con habla entrecortada. En la auscultación: soplo rudo multifocal con abolición del segundo ruido y crepitantes bibasales. Abdomen sin ascitis y miembros inferiores con signos de insuficiencia venosa crónica, edemas en tercio distal y pulsos distales débiles.

Pruebas complementarias

Análiticamente se objetivó hiponatremia en 127 mEq/L con osmolaridad en sangre en rango (273 mOsm/kg), natriuresis de 20 mEq/L y osmolaridad urinaria de 104 mOsm/L así como elevación del proBNP (14013 pg/mL); la función renal se encuentra conservada con filtrado glomerular $>60\text{ mL/min}$, la proteína C reactiva (PCR) es negativa sin presentar leucocitosis ni neutrofilia, hemoglobina en rango, sin alteraciones en la coagulación básica.

Se realizó tomografía computarizada (TC) de cráneo que descartó patología aguda intracraneal, aunque evidenciaba lesiones vasculodegenerativas crónicas.

Se realizó ecocardiograma sin encontrar cambios significativos respecto a los previos (ventrículo derecho dilatado con contractilidad global deprimida, desplazamiento sistólico del plano del anillo tricuspídeo (TAPSE) $<9\text{ mm}$, ventrículo izquierdo no dilatado con hipertrofia ventricular moderada y función sistólica global conservada, FEVI 65%. Septos y pared libre anatómicamente libres. Calcificación yuxtaanular mitral, insuficiencia mitral leve, insuficiencia tricuspídea funcional grave, presión sistólica de la arteria pulmonar 70 mmHg, prótesis aórtica normoposicionada sin gradientes significativos y con regurgitación perivalvular leve-moderada. No se detecta derrame pericárdico. Vena cava inferior con diámetro de 2 cm sin colapso inspiratorio).

Evolución

Se intensificó el tratamiento diurético por la situación de descompensación cardíaca y tras descartar otra alteración endocrinometabólica que justificase la alteración cognitiva, se atribuyó dicha alteración a la hiponatremia pautándose tratamiento con urea 15 g diarios.

Dada la buena evolución clínica tanto a nivel congestivo como neurológico y la mejoría de la natremia (136 mEq/L) el paciente fue dado de alta con tratamiento con urea 15 g cada 24 h y se modificó su tratamiento crónico habitual añadiendo espironolactona 25 mg cada 24 h y aumentando dosis de furosemina a 40 mg cada 12 h.

Fue revisado en consultas externas a las dos semanas con control analítico donde la natremia es de 137 mEq/L por lo que se espació la toma de urea y se pautaron 15 g cada 48 h, con revisión posterior tras dos semanas del cambio de dosis donde se objetivaron niveles de sodio sérico en 136 mEq/L, por lo que se mantuvo la pauta de urea 15 g cada dos días (figura 1).

Al mes el paciente regresó a su país de origen abandonando el tratamiento con urea, aunque manteniendo su tratamiento diurético habitual.

Dos meses después de la interrupción del tratamiento, reingresó por isquemia arterial aguda del miembro inferior izquierdo y en la analítica del ingreso se apreciaba nuevamente hiponatremia de 129 mEq/L con osmolaridad en sangre de 270 mOsm/kg, natriuresis de 25 mOsm/L con osmolaridad urinaria normal. Se volvió a pautar urea 15 g diarios durante el ingreso y al alta los valores de natremia eran de 135 mEq/L, por lo que se volvió a pautar de forma ambulatoria como tratamiento crónico. A las dos semanas del alta, en Consultas Externas, se realizó control analítico con natremia en 137 mEq/L y se decidió pautar urea 15 g cada 48 h de forma indefinida (figura 2).

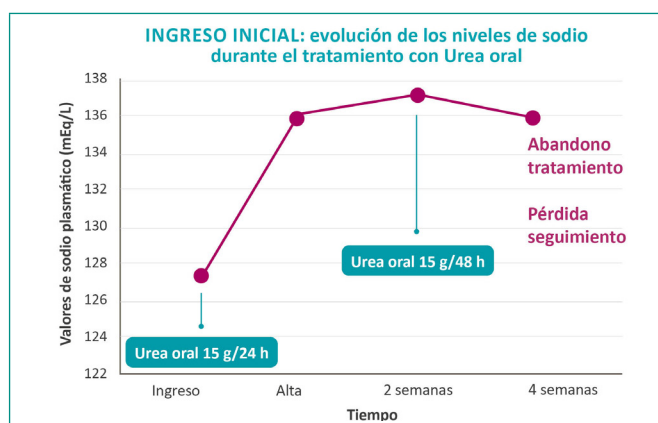


Figura 1. Evolución de la natremia con urea oral durante el primer ingreso.

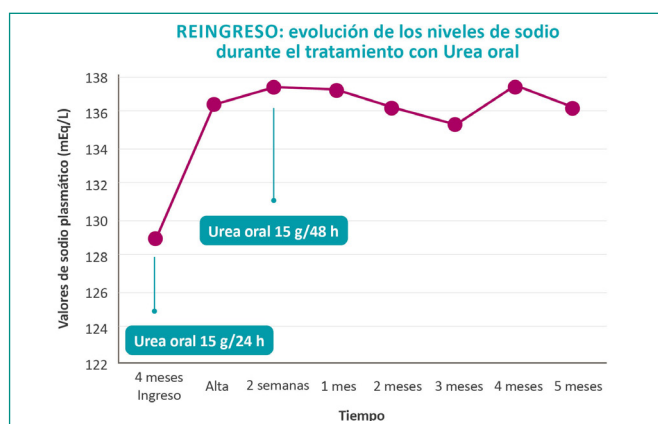


Figura 2. Evolución de la natremia con urea oral durante el reingreso.

Desde ese momento se han ido realizando controles mensuales con natremias en rango siendo el último control 3 meses después del alta con niveles de sodio sérico en 136 mEq/L y sin volver a presentar alteraciones neurológicas.

Diagnóstico

Hiponatremia moderada sintomática de origen multifactorial por el uso de diuréticos y componente hipervolémico por la descompensación cardíaca.

Discusión

La hiponatremia es el trastorno hidroelectrolítico más frecuente que encontramos en la práctica clínica diaria¹, siendo también el más prevalente en los pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) estando presente en el 15% de ellos independientemente de su fracción de eyección o de si son pacientes ambulatorios u hospitalizados. Además, la hiponatremia se considera un factor de mal pronóstico en estos pacientes ya que se ha relacionado con un incremento de la estancia hospitalaria, de la tasa de reingreso y de la morbilidad a largo plazo, así como con una peor respuesta al tratamiento depleitivo precisando mayores dosis de diuréticos por resistencia a los mismos².

Este trastorno puede presentarse de forma aguda (menos de 48 h de evolución) o crónica y con una intensidad leve ($\text{Na } 130\text{--}134\text{ mmol/mL}$), moderada ($\text{Na } 120\text{--}129\text{ mmol/mL}$) o grave ($\text{Na } <120\text{ mmol/mL}$). El debut grave y agudo es infrecuente, aunque requiere hospitalización y tratamiento urgente. Lo más común es que los pacientes presenten una hiponatremia crónica no grave con escasa expresividad clínica. No obstante, en estos casos se ha descrito un mayor riesgo de alteraciones del equilibrio, de la marcha, caídas, fracturas y osteoporosis, mayor deterioro cognitivo y aumento en el grado de fibrosis cardíaca que conlleva un aumento de la tasa de mortalidad¹.

La etiología más frecuente de la hiponatremia crónica es el síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética (SIADH) en el que se produce un aumento de la reabsorción de agua libre en el túbulo contorneado distal debido a un aumento de la hormona antidiurética (ADH) y cierto aumento de la natriuresis, provocando una hiponatremia euvolémica sin disfunción renal ni endocrina¹. En la insuficiencia cardíaca, la disminución del gasto cardíaco activa el sistema nervioso simpático y el sistema renina-angiotensina-aldosterona y se produce una mayor liberación de ADH; además el uso concomitante de diuréticos también influye en la aparición de hiponatremia³.

Respecto al tratamiento de la hiponatremia crónica existe escasa evidencia de ensayos clínicos de los distintos tratamientos. En general, la restricción hídrica es segura, pero plantea problemas de cumplimiento del paciente a largo plazo; el uso de suero salino hipertónico en la hiponatremia por IC tiene riesgo de empeorar la sobrecarga hídrica del paciente; el uso de tolvaptán ha demostrado ser útil tanto en el aumento de la natremia como en el ritmo de diuresis contribuyendo a mejorar la congestión, aunque presenta un coste elevado, riesgo de hipercorrección y de hepatotoxicidad².

La urea es un diurético osmótico que no presenta grandes toxicidades y de bajo coste⁴. Se absorbe en un 96% antes de llegar al colon donde lo que queda es transformado en amonio, y se excreta a nivel glomerular, reabsorbiéndose el 50% en el túbulo contorneado proximal de forma pasiva y el 20% en el distal (en presencia de vasopresina) lo que hace que aumente la concentración de urea en la médula renal y, por tanto, la absorción pasiva de agua en el asa descendente incrementando la concentración de sodio en el asa ascendente y favoreciendo su difusión pasiva al intersticio disminuyendo así la natriuresis. El 30% de la urea ingerida es excretada por la orina y al aumentar la osmolaridad en ella se incrementa la excreción de agua por arrastre.

Existen varios estudios observacionales que demuestran la eficacia y seguridad de la urea en el tratamiento de la hiponatremia por SIADH^{5,6}; su principal limitación radica en el mal sabor de los preparados, que inicialmente conllevaban el abandono del tratamiento en algunos casos, aunque a día de hoy existen nuevas formulaciones con mejoras considerables en este aspecto. Las principales contraindicaciones para su uso son la enfermedad renal crónica urémica y la insuficiencia hepática. Se ha observado que la efectividad es mayor en pacientes con SIADH puro respecto a los pacientes con IC, ya que en estos existen otros mecanismos asociados que contribuyen a la hiponatremia. Existe un único estudio comparativo⁷ del tratamiento con urea frente a otra terapia, en este caso tratamiento con vaptán durante un año en pacientes con hiponatremia moderada crónica por SIADH donde se objetivó eficacia, seguridad y tolerancia similares en ambos grupos⁷.

En nuestro caso el paciente presentaba una hiponatremia crónica moderada secundaria a insuficiencia cardíaca. Con los datos analíticos del primer ingreso vemos que no cumple estrictamente todos los criterios de SIADH, ya que hay un cierto componente de efecto de los diuréticos de su tratamiento habitual y de los pautados en el ingreso que contribuyen a la hiponatremia y modifican estos valores analíticos. Dada la situación del paciente resulta imposible la suspensión total del tratamiento diurético, aunque el objetivo es dejar la mínima dosis necesaria tras estabilización. No obstante, tras el inicio del tratamiento

con urea se objetivó un aumento de la natremia llegando a corregirse por completo y pudiendo espaciar sus tomas incluso hasta cada 48 h. Asimismo vemos como tras el abandono del tratamiento el paciente vuelve a presentar hiponatremia que se vuelve a corregir tras retomar el tratamiento. Destacar que el abandono del tratamiento no fue por mala tolerancia sino porque el paciente regresó a su país de origen durante un tiempo donde no tuvo acceso a dicha medicación.

Conclusiones

Existen pocos estudios sobre el uso, sobre todo a largo plazo, de urea en hiponatremia y sería necesario la realización de ensayos clínicos, sin embargo, su uso en la práctica clínica diaria es cada vez más frecuente dado su perfil de seguridad, su bajo coste y efectividad con un riesgo mínimo de hipercorrección.

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. Rondon-Berrios H. Urea for chronic hyponatremia. *Blood Purif.* 2020; 49(1-2): 212-218. doi: <https://doi.org/10.1159/000503773> (último acceso sept. 2024).
2. Martínez González Á, Rodeiro Escobar P, Llópiz Castedo J, Díaz Vázquez M, Sánchez Juanas FL, Villar Carballo M, *et al.* Efectividad de la administración de urea para el tratamiento de la hiponatremia en la insuficiencia cardíaca. *Med Clin (Barc).* 2024; 162(2): 56-59. doi: <https://doi.org/10.1016/j.med-clip.2023.08.001> (último acceso sept. 2024).
3. Mondellini GM, Verbrugge FH. Evaluation and management of hyponatremia in heart failure. *Curr Heart Fail Rep.* 2024; 21(3): 252-261. doi: <https://doi.org/10.1007/s11897-024-00651-3> (último acceso sept. 2024).
4. Hammonds WM, Keating EA, Smetana ME, Smetana KS, Bond MM. Safety and efficacy of urea for hyponatremia. *Hosp Pharm.* 2022; 57(3): 365-369. doi: <https://doi.org/10.1177/00185787211037548> (último acceso sept. 2024).
5. Lockett J, Berkman KE, Dimeski G, Russell AW, Inder WJ. Urea treatment in fluid restriction-refractory hyponatraemia. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2019; 90(4): 630-636. doi: <https://doi.org/10.1111/cen.13930> (último acceso sept. 2024).
6. Nervo A, D'Angelo V, Rosso D, Castellana E, Cattel F, Arvat E, Grossi E. Urea in cancer patients with chronic SIAD-induced hyponatremia: Old drug, new evidence. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2019; 90(6): 842-848. doi: <https://doi.org/10.1111/cen.13966> (último acceso sept. 2024).
7. Soupart A, Coffernils M, Couturier B, Gankam-Kengne F, Decaux G. Efficacy and tolerance of urea compared with vaptans for long-term treatment of patients with SIADH. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012; 7(5): 742-747. doi: <https://doi.org/10.2215/CJN.06990711> (último acceso sept. 2024).

Hiponatremia inducida por psicofármacos: un desafío diagnóstico

Dulcenombre Martínez-Cámara^{ID}, Manuel Raya-Cruz^{ID}

Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Jaén, España

Citar como: Martínez-Cámara D, Raya-Cruz M. Hiponatremia inducida por psicofármacos: un desafío diagnóstico. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (noviembre); 9(Supl. 1): 11-13. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9s1a5>

Cite this as: Martínez-Cámara D, Raya-Cruz M. *Hyponatremia induced by psychotropic drugs: a diagnostic challenge*. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (November); 9(Supl. 1): 11-13. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9s1a5>

Autora para correspondencia: Dulcenombre Martínez-Cámara. dulcemc1996@gmail.com

Palabras clave

- Hiponatremia
- Síndrome de secreción inadecuada de ADH (SIADH)
- Enfermedades metabólicas
- Urea

Keywords

- Hyponatremia
- Inappropriate ADH syndrome (SIADH)
- Metabolic diseases
- Urea

Resumen

El síndrome de secreción inadecuada de hormona diurética (SIADH) implica un déficit de excreción de agua debido a la incapacidad para suprimir la secreción de hormona antidiurética (ADH). Se debe considerar en hiponatremias con hipoosmolaridad, osmolalidad urinaria superior a 100 mOsm/kg, concentración de sodio en orina superior a 40 mEq/L con normofunción tiroidea, renal y adrenal. Presentamos a una paciente de 81 años ingresada en psiquiatría por un trastorno bipolar con una hiponatremia secundaria a un SIADH farmacológico por medicamentos psiquiátricos. Ante necesidad de mantenimiento de tratamiento psiquiátrico, se consensúa tratamiento crónico con urea para evitar hiponatremia secundaria.

Abstract

Syndrome of inappropriate diuretic hormone secretion (SIADH) involves a deficit of water excretion due to the inability to suppress antidiuretic hormone (ADH) secretion. It should be considered in hyponatremia with hypoosmolality, urinary osmolality greater than 100 mOsm/kg, urinary sodium concentration greater than 40 mEq/L with thyroid, renal and adrenal norm-function. We present the case of a 81-year-old female patient admitted to Psychiatry for bipolar disorder with hyponatremia secondary to pharmacological SIADH due to psychiatric medication. Given the need for maintenance of psychiatric treatment, chronic treatment with urea was agreed to avoid secondary hyponatremia.

Puntos destacados

- El SIADH secundario al tratamiento psiquiátrico es una etiología frecuente de hiponatremia.
- El tratamiento con urea oral para la hiponatremia por SIADH además de ser costoeeficaz, ayuda a la adherencia terapéutica.

Introducción

La hiponatremia es un trastorno metabólico muy frecuente definido por concentración séricas de sodio (Na) inferiores a 135 mEq/L. Un adecuado diagnóstico diferencial y un tratamiento individualizado para las diferentes etiologías es crucial para evitar complicaciones neurológicas y cardiovasculares. A continuación, presentamos a una paciente de 81 años diagnosticada de trastorno bipolar que ingresó en la unidad de Salud Mental por descompensación leve hipomaniaca. Durante el ingreso se objetivó una hiponatremia aguda grave secundaria a tratamiento con inhibidores de recaptación de serotonina (ISRS) y antipsicóticos. Considerando estos hallazgos, fue relevante explorar la posibilidad del síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética (SIADH), provocando así retención de líquidos e hiponatremia dilucional.

Caso clínico

Antecedentes

Mujer de 81 años con antecedentes personales de insuficiencia cardiaca con FEVI preservada, espondiloartrosis, bocio y trastorno bipolar.

Se encontraba en tratamiento crónico domiciliario con fluoxetina y quetiapina.

Enfermedad actual

Una semana antes de ingresar presentaba edematización en miembros inferiores y recorte de diuresis, por lo que ante la sospecha de agudización de insuficiencia cardiaca en Atención Primaria se inició tratamiento con furosemida 40 mg cada 12 horas. A los 5 días ingresó en la unidad de Salud Mental debido a descompensación hipomaniaca. Al ingreso se mantenía su medicación habitual incluida la misma dosis de furosemida ambulatoria. Dos días después se realizó interconsulta a Medicina Interna debido a bajo nivel de conciencia sin respuesta a estímulos, hipotensión y desaturación (SatO₂ 88%).

La clínica por la que se interconsultó como primera posibilidad se debía al tratamiento farmacológico sedante y a una hiponatremia grave de 116 mg/dL, cuyo valor previo al ingreso era de 122 mg/dL.

Se inició tratamiento con flumazenilo para revertir el efecto de los fármacos sedantes, con respuesta parcial desde el punto de vista neurológico y respuesta total respiratoria.

A continuación, se extrayeron iones en orina (**ver 1ª muestra**), y ante estos hallazgos analíticos, impresionó que la causa de la hiponatremia fuese secundaria a diuréticos, por lo que se suspendió el tratamiento depletivo y se inició sueroterapia para reposición de volemia y de iones.

A pesar de esta medida, las concentraciones séricas de sodio solo consiguieron mejorar hasta 125 mg/dL, por lo que se volvió a solicitar nuevo estudio de iones en orina tras haber desaparecido el efecto de los diuréticos (**ver 2ª muestra**).

Los resultados de la segunda analítica de iones en orina sugirieron criterios analíticos de SIADH, a lo que se le añadió la ausencia de tratamiento diurético y función renal normal; por lo que se amplió la analítica con función tiroidea y cortisol para descartar alteraciones metabólicas.

En la función tiroidea y adrenal no se encontraron alteraciones significativas, por lo que se descartó la insuficiencia suprarrenal y la alteración tiroidea. Con estos resultados se planteó que la etiología de la hiponatremia fuese un SIADH farmacológico secundario a tratamiento con fluoxetina y quetiapina, por lo que se retiró sueroterapia y dado que se consideraba que por la situación psiquiátrica actual no se podían retirar la quetiapina ni fluoxetina, se inició tratamiento con 15 g de urea oral diarios optimizando así la natremia (127 mmol/L → 131 mmol/L → 140 mmol/L).

Exploración física

- Bajo nivel de consciencia, Glasgow 10. Fuerza y sensibilidad conservadas.
- TA 90/70 mmHg FC 70 lpm SatO₂ 88% sin aporte de oxígeno.
- Exploración por aparatos y sistemas sin alteraciones significativas.

Pruebas complementarias

1. Iones en orina previa a la retirada del diurético (1ª muestra):
 - Sodio en orina: 38 mmol/L (>20 mmol/L).
 - Sodio en plasma: 116 mmol/L.
 - Osmolaridad urinaria: 170 mOsm/kg (>100 mOsm/kg).
 - Osmolaridad plasmática: 250 mOsm/kg (<280 mOsm/kg).
 - Volumen extracelular: disminuido.
2. Iones en orina tras la retirada del diurético (2ª muestra):
 - Na en orina (Nao): 58 mmol/L (>40 mmol/L).
 - Na en plasma (Nap): 125 mg/dL (<135 mg/dL).
 - Osmolaridad urinaria: 200 mOsm/kg (>100 mOsm/kg).
 - Osmolaridad plasmática: 230 mOsm/kg (<280 mOsm/kg).
 - Volumen extracelular: normal.
3. Vitamina B₁₂, función tiroidea y adrenal:

Sin alteraciones significativas.

Evolución

Actualmente la paciente toma 15 g de urea oral diaria en domicilio y se encuentra en seguimiento por las consultas de Medicina Interna, consiguiendo la normalización de los valores de sodio con buena tolerancia a la medicación (**figura 1**).

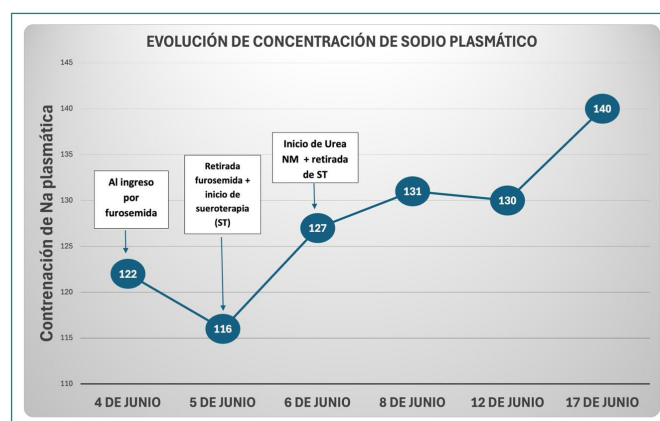


Figura 1. Evolución de concentración de sodio plasmático.

Diagnóstico

Hiponatremia secundaria a SIADH farmacológico.

Discusión

La hiponatremia es un trastorno metabólico muy frecuente en el ámbito domiciliario y hospitalario. Las manifestaciones clínicas pueden ser desde leves a graves, llegando incluso a ser potencialmente mortal. Incluso está descrito una asociación con mayor tasa de mortalidad, morbilidad y duración de días de ingreso¹.

El diagnóstico diferencial de la hiponatremia es esencial, pues se debe individualizar el tratamiento en función de este para asegurar el control de las concentraciones séricas de sodio. Cabe destacar la importancia de la volemia del paciente para determinar qué tipo de hiponatremia es la que tiene el paciente. El caso expuesto presenta una hiponatremia normovolémica tras la retirada de los diuréticos, por lo que se podría plantear el siguiente diagnóstico diferencial: farmacológico, insuficiencia suprarrenal, hipotiroidismo, SIADH, polidipsia primaria y condiciones que aumentan la secreción de ADH (estrés, náuseas, dolor y el postoperatorio). La paciente no había tenido una ingesta hídrica excesiva, la función tiroidea y adrenal ayudan a descartar alteraciones metabólicas de este eje y no hay condiciones que aumenten la secreción de vasopresina.

Se puede concluir que la hiponatremia puede tener un origen mixto, secundario a medicamentos, entre ellos la furosemida iniciada unos días antes, y el tratamiento crónico con quetiapina y la fluoxetina, muy frecuente en pacientes pluripatológicos y/o con patología psiquiátrica. Tras la retirada de diuréticos y la no normalización del nivel de sodio en sangre, se vuelve a realizar el estudio de iones en orina y los hallazgos concuerdan con un SIADH por fluoxetina y quetiapina^{1,2}.

En esta situación la urea puede ser una alternativa terapéutica a tener en cuenta pues estimula la diuresis osmótica sin excretar iones en orina. Esta diuresis osmótica tiene efecto neuroprotector al disminuir el edema cerebral con el aumento de la osmolaridad extracelular¹. La urea es un osmol con capacidad libre y segura para distribuirse a través de las membranas. Se caracteriza por que produce un ascenso progresivo y lento de los valores de sodio plasmático, evitando así las complicaciones secundarias a la corrección rápida, entre ellas la desmielinización pontina (**figura 1**)^{1,2}.

Los efectos secundarios descritos para la urea suelen ser de características leve, suele haber buena tolerancia a dosis de 15-30 g al día siendo los efectos secundarios más frecuentes náuseas y vómitos debido a las características organolépticas. Además, tiene ventajas sobre otros tratamientos para el SIADH, ya que el riesgo de sobre Corrección es muy bajo y los controles analíticos no son necesarios con tanta frecuencia^{3,4}.

En este caso se ha observado que desde el inicio del tratamiento con urea se ha conseguido normalizar los niveles de sodio tras la suspensión del tratamiento depleitivo.

Como conclusión, el tratamiento con urea oral es seguro y eficaz para el tratamiento de la hiponatremia secundaria a SIADH además de costeeficaz, ayudando esto a la adherencia terapéutica, pilar fundamental el manejo de esta patología.

Conclusiones

Se puede concluir que, en nuestro caso, la causa de la hiponatremia es un SIADH farmacológico, por lo que se consensúa con psiquiatría la no retirada de la medicación para evitar hiponatremias debido a que la paciente se encuentra inestable de su patología psiquiátrica.

El tratamiento con urea oral en pacientes con hiponatremia secundaria a SIADH, especialmente en aquellos con comorbilidades que requieren la continuación de medicamentos causantes del SIADH, representa una opción terapéutica efectiva, segura y económica.

Este caso subraya la importancia de considerar la urea como una herramienta valiosa en el manejo de la hiponatremia, contribuyendo a una mejor calidad de vida y a la reducción de complicaciones en pacientes vulnerables.

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. James L. Lewis JL III. Hiponatremia: MSD; 2023. Accesible en: <https://www.msmanuals.com/es-es/professional/trastornos-endocrinológicos-y-metabólicos/trastornos-electrolíticos/hiponatremia> (último acceso sept. 2024).
2. Albalade-Ramón M, Alcázar-Arroyo R, de Sequera-Ortiz P. Trastornos del agua. Disnatremias. En Lorenzo V, López Gómez JM (Eds.). Nefrología al día. 2022. Accesible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/363> (último acceso sept. 2024).
3. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica: Tolvaptan. Accesible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/109539007/FT_109539007.html.pdf (último acceso sept. 2024).
4. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica: Urea NM. Accesible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/81871/81871_ft.pdf (último acceso sept. 2024).

Urea oral: la herramienta que necesitamos para afrontar la morbilidad asociada a la hiponatremia crónica en el paciente geriátrico pluripatológico

María Dolores Hernández-Rabadán 

Servicio de Medicina Interna, Hospital Vega Baja Orihuela, Orihuela, Alicante, España

Citar como: Hernández-Rabadán MD. Urea oral: la herramienta que necesitamos para afrontar la morbilidad asociada a la hiponatremia crónica en el paciente geriátrico pluripatológico. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (noviembre); 9(Supl. 1): 14-16. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9s1a6>

Cite this as: Hernández-Rabadán MD. Oral urea: the tool we need to address the morbidity associated with chronic hyponatremia in the multi-pathological geriatric patient. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (November); 9(Supl. 1): 14-16. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9s1a6>

Autora para correspondencia: María Dolores Hernández-Rabadán. lola.heraz@gmail.com

Palabras clave

- ▷ Hiponatremia
- ▷ SIADH
- ▷ Urea
- ▷ Geriátrica
- ▷ Terapia oral

Keywords

- ▷ Hyponatraemia
- ▷ SIADH
- ▷ Urea
- ▷ Geriatrics
- ▷ Oral therapy

Resumen

El tratamiento con urea oral surge como una opción eficaz y segura para el manejo de la hiponatremia crónica en pacientes geriátricos pluripatológicos, particularmente en aquellos con síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética (SIADH). Se presenta el caso de una paciente de 84 años, en quien el tratamiento con urea oral mejoró significativamente el perfil neurocognitivo y redujo el número de reingresos, destacando la importancia de su uso en esta población vulnerable.

Abstract

Oral urea treatment emerges as an effective and safe option for managing chronic hyponatremia in geriatric patients with multiple comorbidities, particularly in those with syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH). A case of an 84-year-old patient is presented, where urea treatment significantly improved neurocognitive function and reduced hospital readmissions, highlighting its importance for this vulnerable population.

Puntos destacados

- ▷ El uso de urea oral en pacientes geriátricos con hiponatremia crónica mejora su perfil neurocognitivo y reduce los reingresos hospitalarios.
- ▷ La urea oral es una opción terapéutica segura y eficaz.

manejo contribuye a mejorar su perfil neurocognitivo y reduce el número de reingresos.

Caso clínico

Antecedentes

Mujer de 84 años, independiente para las actividades de la vida diaria, sin hábitos tóxicos y con medidas antropométricas normales, con antecedentes de:

- Hipertensión arterial, bien controlada actualmente con doxazosina y amlodipino. Cardiopatía esclerohipertensiva.
- Hipercolesterolemia en tratamiento con estatinas. Sin diabetes mellitus ni hiperuricemia.
- Hipotiroidismo postquirúrgico por bocio multinodular. En tratamiento sustitutivo con levotiroxina y buenos controles.
- Apnea obstructiva del sueño moderada en tratamiento con CPAP nocturna.
- Hiponatremia crónica leve/moderada desde, al menos, 2009. Catalogada de SIADH en 2019, habiéndose descartado alteraciones del cortisol, la aldosterona, patología tumoral o fármacos. Sin tratamiento.
- Déficit parcial de IgA secundario a levotiroxina, que no condiciona infecciones.
- Diagnosticada de deterioro cognitivo leve desde 2012 por fallos mnésicos, con estudio de demencia sin hallazgos.

Introducción

La hiponatremia crónica, independientemente de su origen, se asocia con aumento de la mortalidad y la morbilidad. Esto último incluye el aumento de los ingresos en las unidades de Cuidados Intensivos (UCI), la prolongación de la estancia hospitalaria y el número de reingresos.

Se ha relacionado con aumento del deterioro cognitivo en distintas poblaciones y supone un factor de riesgo independiente para la inestabilidad de la marcha y la osteoporosis, lo que conduce a un aumento de caídas y, en consecuencia, de fracturas.

La dificultad en su manejo, especialmente en el paciente geriátrico pluripatológico, conduce al infratratamiento y, con ello, al aumento de la morbilidad en esta población. A continuación, exponemos el caso de una paciente geriátrica pluripatológica que padecía las consecuencias asociadas a la hiponatremia leve/moderada mantenida y cómo el inicio de urea oral en su

La natremia aumentó gradualmente alcanzando niveles normales después de cinco días de tratamiento

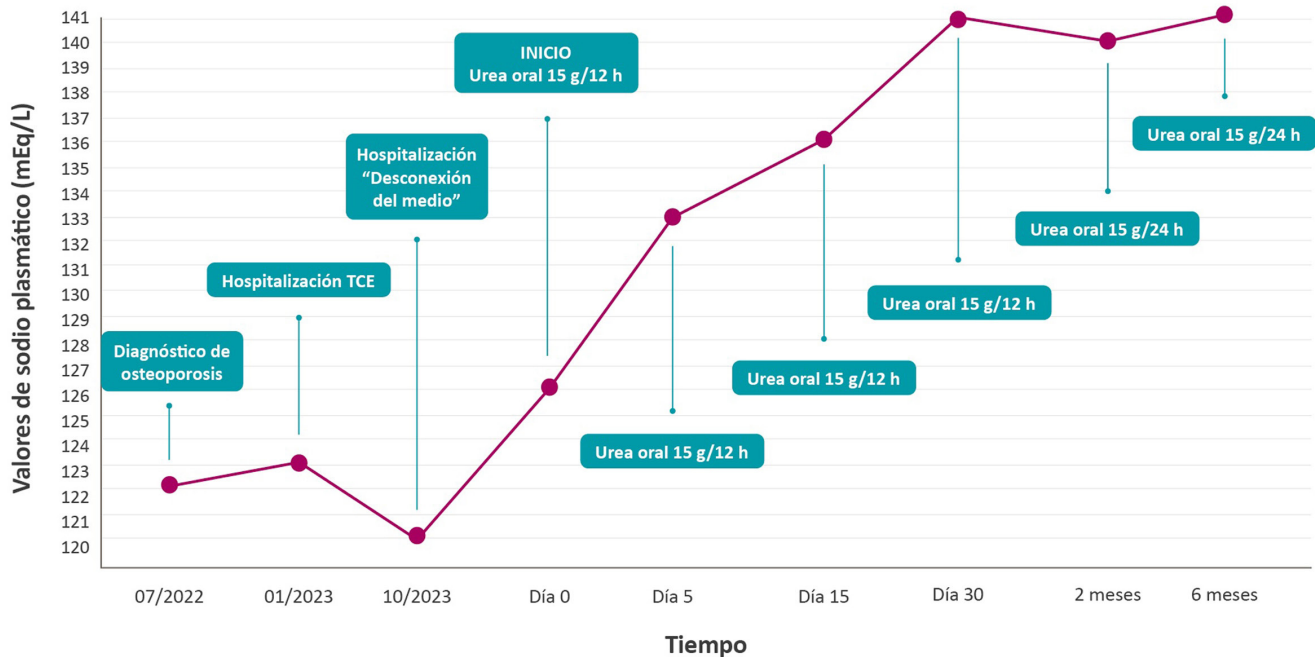


Figura 1. Evolución de los niveles de sodio. Resultados tras inclusión del tratamiento con urea oral.

Enfermedad actual

La historia de la paciente comienza en 2022, cuando es diagnosticada de osteoporosis a raíz de una fractura por insuficiencia en pelvis y columna vertebral. Recibe, por ello, tratamiento con teriparatida. Los meses posteriores, la paciente sufre varias caídas y una de ellas requiere ingreso en 2023 por traumatismo craneoencefálico. En este ingreso presenta Na 123 mEq/L, siendo dada de alta con Na 132 mEq/L (incremento de forma espontánea) sin tratamiento específico. Se descarta origen cardiológico o neurológico de las caídas y se comienza a realizar seguimiento por pluripatología en Consultas Externas de Medicina Interna. Antes de ser revisada en consultas, reingresa repentinamente por episodio catalogado como «desconexión del medio», esta vez con Na 120 mEq/L y es dada de alta con Na 135 mEq/L tras su corrección (figura 1).

En la primera consulta, el único hallazgo analítico reseñable resultó ser Na 126 mEq/L, por lo que se comenzó tratamiento con urea oral a una dosis de 30 g/día, administrada en dos tomas de 15 g cada una.

Exploración física y pruebas complementarias

La paciente, encontrándose eurolémica con función renal normal, sin dolor ni náuseas, sin tratamiento diurético, habiendo descartado hipotiroidismo (tratamiento sustitutivo con levotiroxina) e insuficiencia adrenal, presentaba hiponatremia hipoosmolar (osmolaridad plasmática 245 mOsm/kg) con una osmolaridad urinaria elevada (>100 mOsm/kg) y un sodio urinario alto (31 mmol/L; adecuada ingesta de sal).

Se excluyeron las causas tumorales y las asociadas al sistema nervioso central, entre otras.

Evolución

La evolución clínica fue monitorizada de cerca. Los niveles de sodio en plasma comenzaron a aumentar gradualmente, alcanzando niveles normales después de cinco días de tratamiento (de 126 mEq/L a 133 mEq/L). Se continuó el seguimiento y monitorización de los niveles de sodio séricos por el médico de Atención Primaria durante las primeras semanas y, posteriormente, trimestral y semestralmente, sin observar sobrecorrección ni efectos adversos (figura 1).

La paciente mostró una mejoría notable en su estado general y cognitivo, mejorando en el rendimiento académico en el Centro de Día al que acudía. La corrección de la hiponatremia se ha mantenido estable hasta ahora durante el seguimiento ambulatorio.

Diagnóstico

El diagnóstico diferencial de SIADH se estableció basándose en criterios clínicos y de laboratorio, siendo un diagnóstico de exclusión.

Discusión

La hiponatremia asociada a SIADH es un desafío clínico. Su impacto sobre la disfunción orgánica es significativo y justifica su tratamiento¹.

La hiponatremia crónica, sea cual sea su origen, incrementa el riesgo de deterioro cognitivo en comparación con pacientes normonatremicos. Además, es un factor de riesgo independiente para la inestabilidad de la marcha, la osteoporosis y las caídas, lo que aumenta el riesgo de fracturas²⁻⁴.

El SIADH se caracteriza por retención inapropiada de agua debido a la secreción no regulada de ADH, lo que reduce la concentración de sodio en plasma. Su manejo es complejo, especialmente en pacientes geriátricos, y requiere identificar y tratar la causa subyacente cuando sea posible¹. Sin embargo, en muchos casos no es suficiente para corregir los niveles de sodio plasmático, o se trata de un SIADH idiopático.

Las guías europeas recomiendan la urea oral como opción de segunda línea para tratar el SIADH, detrás de la restricción de líquidos, que a menudo es difícil de mantener⁵. El consenso español la propone como tratamiento de primera elección, al igual que los vaptanes⁶. Diversos estudios retrospectivos han demostrado que la urea es efectiva y bien tolerada, tanto en pacientes hospitalizados como ambulatorios⁷.

La urea actúa como diurético osmótico, aumentando la eliminación de agua y favoreciendo la reabsorción de sodio sin riesgo de sobrecarga de volumen o hipopotasemia. Además, la urea ha sido utilizada en otras condiciones, como la enfermedad de Ménière, el glaucoma y el edema cerebral, gracias a su efecto neuroprotector. En pacientes con mutaciones AVPR2 o SIADH nefrogénico, donde los vaptanes no son efectivos, la urea es una opción valiosa para corregir la hiponatremia^{7,8}.

Además, no existen reportes de sobre Corrección de sodio ni de síndrome de desmielinización osmótica asociado al uso de urea. Aunque no se dispone de ensayos clínicos, estudios retrospectivos indican que la urea es igual de efectiva que los vaptanes, pero con menos tendencia a la sobre Corrección y un perfil de coste más favorable, especialmente en pacientes con hepatopatías⁹.

Conclusiones

La hiponatremia es la alteración electrolítica más frecuente en la práctica clínica y se asocia a una morbilidad y mortalidad significativas tanto en el contexto agudo como crónico. Una evaluación clínica para establecer la cronicidad de la hiponatremia, la presencia o ausencia de síntomas sugestivos de irritación cerebral y una valoración clínica del volumen y la gravedad bioquímica, con la ayuda de la osmolalidad urinaria y la concentración de sodio, son imprescindibles para orientar un tratamiento oportuno y eficaz de la hiponatremia. El tratamiento de la hiponatremia crónica dependerá de la causa subyacente, pero, independientemente de la misma, se debe evitar mantener en el tiempo. En el caso de la hiponatremia crónica debida a SIADH contamos como herramienta con la urea oral, que ha demostrado ser una opción terapéutica útil, segura y costoeficaz en el manejo de esta entidad, especialmente en el paciente geriátrico pluripatológico.

Este tratamiento puede mejorar significativamente la calidad de vida y los resultados clínicos en estos pacientes. La facilidad de administración y el perfil de seguridad favorable hacen de la urea oral una alternativa viable y costoeficaz en el manejo de la hiponatremia crónica refractaria a otros tratamientos.

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. Martin-Grace J, Tomkins M, O'Reilly MW, Thompson CJ, Sherlock M. Approach to the patient: hyponatremia and the syndrome of inappropriate antidiuresis (SIAD). *J Clin Endocrinol Metab*. 2022; 107(8): 2362-2376. doi: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgac245> (último acceso sept. 2024).
2. Thorpe O, Cuesta M, Fitzgerald C, Feely O, Tormey WP, Sherlock M, et al. Active management of hyponatraemia and mortality in older hospitalised patients compared with younger patients: results of a prospective cohort study. *Age Ageing*. 2021; 50(4): 1144-1150. doi: <https://doi.org/10.1093/ageing/afaa248> (último acceso sept. 2024).
3. Suárez V, Norello D, Sen E, Todorova P, Hackl MJ, Hüser C, et al. Impairment of neurocognitive functioning, motor performance, and mood stability in hospitalized patients with euvoletic moderate and profound hyponatremia. *Am J Med*. 2020; 133(8): 986-993.e5. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amj-med.2019.12.056> (último acceso sept. 2024).
4. Refardt J, Kling B, Krausert K, Fassnacht M, von Felten S, Christ-Crain M, et al. Impact of chronic hyponatremia on neurocognitive and neuromuscular function. *Eur J Clin Invest*. 2018; 48(11): e13022. doi: <https://doi.org/10.1111/eci.13022> (último acceso sept. 2024).
5. Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, Annane D, Ball S, Bichet D, et al. Hyponatraemia Guideline Development Group. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. *Eur J Endocrinol*. 2014; 170(3): G1-47. doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-13-1020> (último acceso sept. 2024).
6. Barajas Galindo DE, Ruiz-Sánchez JG, Fernández Martínez A, de la Vega IR, Ferrer García JC, Ropero-Luis G, et al. Consensus document on the management of hyponatraemia of the Acqua Group of the Spanish Society of Endocrinology and Nutrition. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)*. 2023; 70(Suppl1): 7-26. doi: <https://doi.org/10.1016/j.endien.2022.11.006> (último acceso sept. 2024).
7. Perelló-Camacho E, Pomares-Gómez FJ, López-Penabad L, Mirete-López RM, Pinedo-Esteban MR, Domínguez-Escribano JR. Clinical efficacy of urea treatment in syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion. *Sci Rep*. 2022; 12(1): 10266. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-14387-4> (último acceso sept. 2024).
8. Soupart A, Coffernils M, Couturier B, Gankam-Kengne F, Decaux G. Efficacy and tolerance of urea compared with vaptans for long-term treatment of patients with SIADH. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012; 7(5): 742-747. doi: <https://doi.org/10.2215/CJN.06990711> (último acceso sept. 2024).

Hiponatremia por SIADH secundario a hemorragia subaracnoidea e intraparenquimatosa: papel de la urea en el tratamiento

Leonor Acha-Isasi^{ID}, Carlota Gómez-Carballo^{ID}, Ziortza Goiria-Elorduy, Mario Villarreal-López de Muniain, Agustín Martínez-Berriotxo

Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo, Bizkaia, España

Citar como: Acha-Isasi L, Gómez-Carballo C, Goiria-Elorduy Z, Villarreal-López de Muniain M, Martínez-Berriotxo A. Hiponatremia por SIADH secundario a hemorragia subaracnoidea e intraparenquimatosa: papel de la urea en el tratamiento. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (noviembre); 9(Supl. 1): 17-19. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9s1a7>

Cite this as: Acha-Isasi L, Gómez-Carballo C, Goiria-Elorduy Z, Villarreal-López de Muniain M, Martínez-Berriotxo A. Hyponatremia due to SIADH secondary to subarachnoid and intraparenchymal hemorrhage: role of urea in treatment. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (November); 9(Supl. 1): 17-19. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9s1a7>

Autora para correspondencia: Leonor Acha-Isasi. leonoracha1995@gmail.com

Palabras clave

- Hiponatremia
- Hemorragias intracraneales
- Síndrome de secreción inadecuada de ADH
- Urea oral

Keywords

- Hyponatremia
- Intracranial hemorrhages
- Syndrome of inappropriate ADH secretion
- Oral urea

Resumen

El tratamiento con urea oral ha demostrado ser un recurso muy eficaz para tratar la hiponatremia secundaria al síndrome de secreción inadecuada de ADH (SIADH) en los casos cuya causa no es corregible inicialmente. Presentamos el caso de un paciente que tras sufrir un traumatismo craneoencefálico con complicaciones hemorrágicas intracraneales comenzó con un cuadro confusional causado por una hiponatremia secundaria a un SIADH. Ante la ausencia de mejoría tras restricción hídrica se inició tratamiento con urea, con mejoría clínica y normalización de la natremia. Tras su retirada reapareció el cuadro, precisando reintroducción de la misma y retirada paulatina para evitar recurrencias.

Abstract

Urea has demonstrated to be an effective tool to treat hyponatremia caused by syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH) when the cause is not initially reversible. We present the case of a patient who, after suffering a traumatic brain injury with intracranial hemorrhagic complications, began to experience confusion caused by hyponatremia secondary to SIADH. Due to the lack of response to fluid restriction we initiated treatment with urea, with an improvement of the symptoms and the natremia. After the urea was discontinued the clinical picture returned, so the treatment was reintroduced and the dosage was slowly decreased until removal.

Puntos destacados

- El tratamiento con urea oral es fundamental en casos de SIADH que no responden a restricción hídrica.
- Tras la retirada de la urea puede recaer la hiponatremia en casos en los que persista la causa.

Introducción

A través de este caso se pretende ilustrar una de las causas más habituales de hiponatremia, que son las complicaciones hemorrágicas de un traumatismo craneoencefálico (TCE). Por un lado, es interesante destacar que la hiponatremia puede ser una de las causas de alteraciones del nivel de conciencia en pacientes con antecedente de TCE, siendo importante realizar un diagnóstico diferencial con otras causas como el empeoramiento de las lesiones hemorrágicas o la hipertensión intracraneal. Por otro lado, hay varias causas de hiponatremia en contexto de un TCE, siendo las dos principales el síndrome de secreción inadecuada de ADH (SIADH) y el síndrome pierde sal cerebral. Es importante diferenciar entre estas dos entidades ya que el tratamiento varía entre ellas, siendo el SIADH el que responde al tratamiento con urea.

Caso clínico

Antecedentes

Varón de 72 años con antecedentes de consumo perjudicial de alcohol, diabetes mellitus tipo 2, dislipemia, cardiopatía isquémica crónica, anemia por déficit de vitamina B₁₂ y enfermedad renal crónica estadio 3A. Como tratamiento habitual recibía famotidina 20 mg 1-0-0, metformina/sitagliptina 50/1000 mg 1-0-1, bisoprolol 2,5 mg 1-0-0, atorvastatina 40 mg 0-0-1, lormetazepam 2 mg 0-0-1 y vitamina B₁₂ 1000 mcg mensual.

Enfermedad actual

Ingresó en el servicio de Medicina Interna de otro hospital del 1 al 7 de julio del 2023 por una caída casual con TCE, con hallazgo en la tomografía axial computarizada (TAC) cerebral de varios hematomas intraparenquimatosos agudos en el lóbulo frontal derecho y focos de HSA. El paciente fue dado de alta tras una semana de ingreso, comenzando posteriormente con tendencia al sueño, desorientación y alteración de la marcha, por el que acudió a Urgencias el 13 de julio de 2023. Los familiares referían poca ingesta de agua por parte del

paciente y diuresis escasa. Sin fiebre ni clínica infecciosa. Sin vómitos ni diarrea. Sin cambios recientes en el tratamiento farmacológico.

Exploración física

En la exploración física el paciente se encontraba bien hidratado y sin datos de sobrecarga de volumen. En la exploración neurológica tampoco se observaron alteraciones, aunque presentaba un nivel de atención y conciencia fluctuantes.

Pruebas complementarias

En Urgencias se solicitó una analítica sanguínea, donde desatataba un Na plasmático de 116 mEq/L (135-145 mEq/L) con una osmolaridad de 262 mOsm/L (275-295 mOsm/L), y un sistemático de orina con un Na urinario de 67 mmol/L, demostrándose una hiponatremia hipoosmolar con Na urinario elevado. Una vez en planta se solicitó una analítica completa que descartaba un hipotiroidismo y un déficit de cortisol, y un TAC cerebral, donde se observaba una mejoría de lesiones hemorrágicas.

Evolución

Debido al grado de hiponatremia que presentaba el paciente y la clínica neurológica secundaria, se inició tratamiento inicial con SSH al 3% con mejoría de cifras de sodio. Sin embargo, la natremia no acababa de corregirse, manteniéndose en torno 127 mEq/L, por lo que ante la sospecha de un SIADH se inició tratamiento con urea 1 sobre cada 12 h, con buena tolerancia y aumento de las cifras de sodio hasta normalizarse (136 mEq/L), siendo el paciente dado de alta a su domicilio.

Tras 2 semanas desde el alta fue revisado en consultas, manteniendo cifras de sodio normales (140 mEq/L), por lo que se bajó dosis de urea a 1 sobre cada 24 h. Tras dos meses la natremia se mantuvo en 133 mEq/L y se suspendió la urea. A los 15 días el paciente presentaba cifras de sodio plasmático a 119 mEq/L, asociando clínica, por lo que se reinició la urea a la dosis inicial (1 sobre cada 12 h), con mejoría de natremia a 140 mEq/L. Se decidió por tanto bajar la dosis a 1 sobre/24 h, manteniéndose la natremia estable, pudiendo finalmente retirarse la urea oral un mes después, tras 7 meses de tratamiento. Se continuó con el seguimiento durante dos meses tras la suspensión del tratamiento, manteniendo cifras de natremia en rango de la normalidad, por lo que tras ese periodo se le dio de alta del seguimiento en consultas.

Diagnóstico

Hiponatremia secundaria a un SIADH en un paciente con una hemorragia intracraneal tras un traumatismo craneoencefálico.

Discusión

El SIADH consiste en una liberación de ADH inadecuada en ausencia de respuesta a los estímulos habituales (hipovolemia o hiperosmolaridad) que provoca una retención de agua mientras se continúa eliminando sodio, causando hiponatremia hipoosmolar. Dentro de las causas de SIADH destacan: fármacos (inhibidores de la recaptación de la serotonina), neoplasias (principalmente pulmonares), patología pulmonar como infecciones o neumotórax, cirugías mayores, genéticas o patologías del sistema nervioso central como lesiones ocupantes de espacio, patología inflamatoria, enfermedades desmielinizantes o patología vascular como trombosis, hematomas subdurales o hemorragia subaracnoidea, como en el caso de este paciente. El diagnóstico del SIADH se realiza por exclusión, previo descarte de otras patologías como el hipotiroidismo o la insuficiencia suprarrenal, en pacientes que cumplan los siguientes criterios: hiponatremia ($\text{Na}^{2+} < 135$ mEq/L) hipoosmolar (osmolaridad plasmática < 289 mOsm/kg), osmolaridad urinaria > 100 mOsm/L con Na^{2+} urinario eleva-

dos (> 40 mmol/L) y suma de cifras de Na^{2+} y K^{+} urinarias $>$ que la cifra de Na^{2+} plasmática, función renal normal y ausencia de tratamiento con diuréticos^{1,2}.

Habría que realizar un diagnóstico diferencial con el síndrome pierde sal cerebral, otra causa de hiponatremia en los pacientes con lesión cerebral, en los que se desencadena una natriuresis de origen neurológico que provoca un descenso del volumen extracelular total, lo cual estimula la liberación de ADH y desencadena una hiponatremia hipoosmolar. La diferencia con el SIADH es que suele cursar con un VEC disminuido a la exploración y poliuria, mientras que el SIADH cursa con VEC normal y disminución de la diuresis, como presentaba nuestro paciente. Es importante distinguir entre estos dos cuadros ya que, mientras que en el SIADH es fundamental la restricción hídrica, el síndrome pierde sal cerebral se trata con expansión de volumen y no responde al tratamiento con urea oral³.

Con respecto al tratamiento de SIADH la terapia estándar es la restricción hídrica (< 800 mL/día), pudiendo combinarla con aporte de solutos como dieta con sal y suplementos proteicos. Sin embargo, en pacientes con hemorragia subaracnoidea como el de nuestro caso, no se recomienda la restricción hídrica por riesgo de vasoespasmo cerebral e infarto⁴.

En casos de SIADH crónico refractarios a la restricción hídrica estaría indicado el tratamiento farmacológico. Actualmente las guías recomiendan como primera opción la urea oral. Actúa aumentando las cifras de sodio en plasma a través del aumento de la excreción urinaria de solutos, que aumenta la excreción de agua. La dosis recomendada es de 0,25 a 5 mg/kg diaria y habitualmente presenta buena tolerancia, por lo que suele utilizarse en régimen ambulatorio. Suele poder retirarse en unas 8 semanas, aunque en algunos casos se precisa mantener hasta 12 meses⁵. Se ha avalado el beneficio de su uso en varios estudios⁶⁻⁸.

Conclusiones

Presentamos un caso de hiponatremia crónica secundario a un síndrome de secreción inadecuada de ADH por patología hemorrágica intracraneal refractaria a la primera línea de tratamiento, que presentó una respuesta excelente al tratamiento con urea, con recurrencia tras su retirada. Por lo tanto, ilustra el papel de la urea en un grupo con una causa crónica de hiponatremia sobre la que no se puede actuar, siendo un tratamiento muy bien tolerado y con escasos efectos secundarios.

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. Ellison DH, Bert T: Clinical practice. The syndrome of inappropriate antidiuresis. N Engl J Med 2007; 356(20): 2064-2072. doi: <https://doi.org/10.1056/nejmcp066837> (último acceso oct. 2024).
2. Liamis G, Milionis H, Elisaf M. A review of drug-induced hyponatremia. Am J Kidney Dis. 2008; 52(1): 144-153. doi: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2008.03.004> (último acceso oct. 2024).
3. Maesaka JK, Imbriano LJ, Miyawaki N. High prevalence of renal salt wasting without cerebral disease as a cause of hyponatremia in general medical wards. Am J Med Sci. 2018; 356(1): 15-22. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2018.03.020> (último acceso oct. 2024).

4. Wijdicks EF, Vermeulen M, Murray GD, Hijdra A, van Gijn J. The effects of treating hypertension following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Clin Neurol Neurosurg.* 1990; 92(2): 111-117. doi: [https://doi.org/10.1016/0303-8467\(90\)90085-j](https://doi.org/10.1016/0303-8467(90)90085-j) (último acceso oct. 2024).
5. Rondon-Berrios H, Tandukar S, Mor MK, Ray EC, Bender FH, Kleyman TR, et al. Urea for the treatment of hyponatremia. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2018; 13(11): 1627-1632. doi: <https://doi.org/10.2215/cjn.04020318> (último acceso oct. 2024).
6. Decaux G, Genette F. Urea for long-term treatment of syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *Br Med J (Clin Res Ed.).* 1981; 283(6299): 1081-1083. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.283.6299.1081> (último acceso oct. 2024).
7. Reeder RF, Harbaugh RE. Administration of intravenous urea and normal saline for the treatment of hyponatremia in neurosurgical patients. *J Neurosurg.* 1989; 70(2): 201-206. doi: <https://doi.org/10.3171/jns.1989.70.2.0201> (último acceso oct. 2024).
8. Soupart A, Coffernils M, Couturier B, Gankam-Kengne F, Decaux G. Efficacy and tolerance of urea compared with vaptans for long-term treatment of patients with SIADH. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012; 7(5): 742-747. doi: <https://doi.org/10.2215/cjn.06990711> (último acceso oct. 2024).

Debilidad generalizada: ¿hiponatremia o miastenia?

Marina García de Vicuña-Oyaga^{ID}, Sara Gómez-García^{ID}, Pablo Tellería-Gómez, Marta de la Fuente-López^{ID}, Miguel Martín-Asenjo^{ID}

Servicio de Medicina Interna, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid, España

Citar como: García de Vicuña-Oyaga M, Gómez-García S, Tellería-Gómez P, de la Fuente-López M, Martín-Asenjo M. Debilidad generalizada: ¿hiponatremia o miastenia? Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (noviembre); 9(Supl. 1): 20-22. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9s1a8>

Cite this as: García de Vicuña-Oyaga M, Gómez-García S, Tellería-Gómez P, de la Fuente-López M, Martín-Asenjo M. Generalized weakness: hyponatremia or myasthenia? Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (November); 9(Suppl. 1): 20-22. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9s1a8>

Autora para correspondencia: Marina García de Vicuña-Oyaga. garciaDEVICUNAMARINA@gmail.com

Palabras clave

- ▷ Hiponatremia
- ▷ SIADH
- ▷ Timoma
- ▷ Miastenia gravis
- ▷ Urea

Keywords

- ▷ Hyponatremia
- ▷ Inappropriate ADH syndrome
- ▷ Thymoma
- ▷ Myasthenia gravis
- ▷ Urea

Resumen

Mujer de 71 años que acudió a Urgencias por debilidad generalizada objetivándose una hiponatremia moderada. Ingresó para su corrección y estudio considerando como diagnóstico inicial un SIADH farmacológico, sin embargo, un TAC de tórax reveló una masa mediastínica sugestiva de carcinoma tímico. Durante el ingreso, la corrección del sodio resultó inefectiva hasta que se consideró la urea oral como opción terapéutica. Fue dada de alta con diagnóstico de SIADH de origen tumoral, pendiente de valoración quirúrgica. Pocos días después la paciente ingresó en Neurología hallándose respuesta a la debilidad generalizada que presentaba: miastenia gravis con timoma asociado.

Abstract

A 71-year-old woman came to the Emergency Department with asthenia and she was found to have moderate hyponatremia. The patient was admitted for correction and further evaluation, with an initial diagnosis of drug-induced SIADH. However, a chest CT scan revealed a mediastinal mass suggestive of thymic carcinoma. During the hospitalization, sodium correction was ineffective until oral urea was considered as a therapeutic option for treatment. She was discharged with a diagnosis of malignancy-associated SIADH, pending surgical evaluation. A few days later, the patient was admitted to Neurology, where her generalized weakness was diagnosed as myasthenia gravis associated with thymoma.

Puntos destacados

- ▷ Este caso demuestra la relevancia del estudio etiológico en el SIADH para un adecuado manejo: los fármacos o tumores siempre deben considerarse.
- ▷ El hallazgo de una masa mediastínica debe alertarnos sobre posibles asociaciones como la miastenia gravis.

Introducción

La hiponatremia constituye el trastorno hidroelectrolítico más prevalente tanto en el ámbito ambulatorio como en el hospitalario. El síndrome de secreción inadecuada de ADH (SIADH) compone la etiología más frecuente de hiponatremia hipoosmolar euvolémica, pero su diagnóstico es de exclusión, por lo que es imprescindible un adecuado estudio en el que otras causas sean descartadas. Una vez identificada la causa subyacente se podrá instaurar el tratamiento más adecuado. Dentro de las opciones terapéuticas disponibles, la urea se posiciona como una alternativa segura, eficaz y bien tolerada.

Caso clínico

Antecedentes

Mujer de 71 años, sin alergias conocidas, con antecedentes de hipertensión arterial, síndrome ansiosodepresivo y lupus eritematoso sistémico. En tratamiento con valsartán-hidroclorotiazida, paroxetina, hidroxiclороquina y omeprazol.

Enfermedad actual

Consultó en Urgencias por astenia generalizada asociada a pérdida de apetito durante el último año, pero con claro empeoramiento ese último mes.

Exploración física

TA 130/84 mmHg, FC 98/min, SpO₂: 96%, T_a 36,3°C. Alerta, orientada, colaboradora. Normohidratada. Resto de la exploración (auscultación cardíaca y pulmonar, abdomen y extremidades inferiores) rigurosamente normal.

En la analítica urgente se objetivó sodio de 123 mmol/L, así como una osmolalidad plasmática de 250 mOsm/kg. La radiografía de tórax revela un sutil ensanchamiento mediastínico no presente previamente (**figura 1**).



Figura 1. Radiografía de tórax.

Pruebas complementarias

- Analítica en Urgencias: sodio 123 mmol/L (135-145 mmol/L), creatinina 0,5 mg/dL (0,5-1,1 mg/dL), proteína C reactiva <0,2 mg/L (0-5 mg/L), osmolalidad plasmática 250 mOsm/kg (280-300 mOsm/kg).
- Radiografía de tórax postero-anterior urgencias: leve ensanchamiento mediastínico, sin otros hallazgos de interés.
- Analítica al 2º día de ingreso: sodio 124 mmol/L (135-145 mmol/L), osmolalidad plasmática 249 mOsm/kg (280-300 mOsm/kg), TSH 1,27 mUI/L (0,37-4,7 mUI/L), cortisol basal 15,9 µg/dL (5-25 µg/dL). Bioquímica urinaria: sodio 131 mmol/L (54-150 mmol/L), osmolalidad 514 mOsmol/kg (50-1.200 mOsmol/kg).
- TAC tórax: masa en compartimento mediastínico anterior, heterogénea, de 39x61x78 mm, márgenes irregulares y calcificaciones sugestiva de carcinoma tímico.
- RMN torácica: masa en mediastino anterior de aspecto tumoral sugestiva de carcinoma tímico que invade pericardio, acompañada de adenopatía metastásica en cadena mamaria interna derecha.

Evolución

Se ingresó en Medicina Interna para corrección de natremia. Inicialmente se consideró que la causa era farmacológica por lo que la tiazida y el omeprazol fueron suspendidos y se pautó sueroterapia. Asimismo, se solicitó una tomografía axial computerizada (TAC) torácica para estudio del ensanchamiento mediastínico.

En la analítica de control a las 48 horas se realizó un estudio ampliado incluyendo cortisol basal y TSH que resultaron normales, así como una bioquímica urinaria que evidenció un sodio y osmolalidad elevados compatibles con SIADH de probable causa farmacológica. A pesar de todo, la hiponatremia persistió (sodio de 124 mmol/L).

Se procedió entonces a la restricción hídrica, sin embargo, no hubo respuesta tras 48 horas (sodio de 126 mmol/L). En consecuencia, se pautó

urea 15 g en el desayuno obteniendo una respuesta parcial tras 48 horas (sodio de 130 mmol/L) por lo que se escaló a urea 15 g en desayuno y cena de tal forma que se consiguió, tras 5 días, un sodio de 140 mmol/L con la consiguiente mejoría clínica de la paciente.

Paralelamente, el TAC torácico evidenció una masa mediastínica anterior de comportamiento agresivo por lo que se solicitó una resonancia magnética nuclear (RMN) torácica para una mejor filiación que reveló un carcinoma tímico como primera posibilidad.

La paciente fue dada de alta con urea oral y consulta próxima con Cirugía Torácica. Una semana después, presentó un empeoramiento clínico basado en una debilidad generalizada limitante, siendo diagnosticada de síndrome miasteniforme e ingresando en Neurología, donde se confirmó el diagnóstico de miastenia gravis con anticuerpos positivos contra el receptor de acetilcolina y se instauró tratamiento tanto sintomático como inmunosupresor. Durante el ingreso se intervino la masa quirúrgicamente. La anatomía patológica reveló un timoma estadio IVA.

Tras la extirpación del timoma no solo la miastenia gravis se encontró bajo control con dosis menores de inmunosupresores, también se redujo la dosis de urea a 15 g diarios con vistas a su retirada. En las múltiples analíticas de control que le han sido realizadas el sodio siempre se ha encontrado en rango.

Diagnóstico

- Hiponatremia moderada hipoosmolar euvolémica. Síndrome de secreción inadecuado de ADH de etiología tumoral.
- Timoma estadio IV.

Discusión

La hiponatremia se define como el descenso de la concentración sérica de sodio por debajo de 135 mmol/L. Constituye el trastorno hidroelectrolítico más prevalente tanto en el medio ambulatorio como en el hospitalario¹. En consecuencia, es fundamental realizar un abordaje adecuado y precoz tanto diagnóstico como terapéutico.

Los signos y síntomas atribuibles a esta entidad son muy variables: en las formas leves (sodio 130-134 mmol/L) son típicas las náuseas o la debilidad mientras que en las moderadas (sodio 125-129 mmol/L) están presentes los trastornos de la marcha. Finalmente, las hiponatremias severas (sodio <125 mmol/L) se relacionan con crisis epilépticas e incluso el estado de coma². La severidad de la clínica es también dependiente de la velocidad de instauración de la hiponatremia considerando como hiponatremia aguda aquella que se ha desarrollado en menos de 48 horas. El síndrome de desmielinización osmótica es una complicación que puede presentarse en las hiponatremias crónicas o de duración indeterminada consecuencia de una sobrecorrección del sodio (> 8-10 mmol/L) en las primeras 24 horas³.

El SIADH constituye la causa más prevalente de hiponatremia hipoosmolar euvolémica. Su diagnóstico es de exclusión por lo que previamente debemos descartar otras etiologías como el hipotiroidismo, la insuficiencia suprarrenal o el uso de diuréticos. La bioquímica urinaria es de gran interés para evaluar la osmolalidad y el sodio en orina, pero hay que considerar que estos parámetros se ven artefactados en caso de enfermedad renal, insuficiencia cardíaca o tratamiento con diuréticos⁴.

Para un correcto manejo del SIADH es básico conocer la causa que lo ha precipitado: los fármacos, alteraciones en el sistema nervioso central, los tumores o incluso las náuseas y el dolor deben ser valorados.

La urea actúa como un diurético osmótico indicado para el tratamiento de la hiponatremia secundaria a SIADH⁵. Su administración a dosis elevadas origina un aumento en la osmolaridad urinaria promoviendo de esta forma la excreción de agua y, por consiguiente, elevando el sodio plasmático. Se ha demostrado eficaz en la corrección de la natremia, sin relacionarse con la sobre Corrección, configurándose como una opción segura de tratamiento. Asimismo, su buena tolerancia es otro factor más a tener en cuenta, así como su sencillez en la toma diaria lo que favorece la adherencia terapéutica: variables de gran interés para el éxito terapéutico⁶.

Conclusiones

La hiponatremia constituye el trastorno hidroelectrolítico más habitual tanto a nivel ambulatorio como hospitalario. El SIADH representa la forma más frecuente de hiponatremia hipoosmolar euvolémica, pero constituye un diagnóstico de exclusión por lo que un adecuado despistaje es esencial. Asimismo, un manejo terapéutico adecuado implica buscar la causa detrás del SIADH: los fármacos, tumores o alteraciones en el sistema nervioso central siempre han de ser considerados. Por último, la urea constituye una opción terapéutica segura, eficaz, con buena tolerancia y que favorece la adecuada adherencia terapéutica.

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. Burst V. Etiology and epidemiology of hyponatremia. *Front Horm Res*. 2019; 52: 24-35. doi: <https://doi.org/10.1159/000493234> (último acceso sept. 2024).
2. Adrogue HJ, Tucker BM, Madias NE. Diagnosis and management of hyponatremia: a review. *JAMA*. 2022; 328(3): 280-291. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2022.11176> (último acceso sept. 2024).
3. 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/edrev/bnad010> (último acceso sept. 2024).
4. Adrogue HJ, Madias NE. Diagnosis and treatment of hyponatremia. *Am J Kidney Dis*. 2014; 64(5): 681-684. doi: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2014.06.001> (último acceso sept. 2024).
5. Barajas Galindo DE, Ruiz-Sánchez JG, Fernández Martínez A, Runkle de la Vega I, Ferrer García JC, Ropero-Luis G, *et al*. Consensus document on the management of hyponatraemia of the Acqua Group of the Spanish Society of Endocrinology and Nutrition. *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2023; 70(Suppl. 1): 7-26. doi: <https://doi.org/10.1016/j.endien.2022.11.006> (último acceso sept. 2024).
6. Rondon-Berrios H, Tandukar S, Mor MK, Ray EC, Bender FH, Kleyman TR, *et al*. Urea for the treatment of hyponatremia. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2018; 13(11): 1627-1632. doi: <https://doi.org/10.2215/CJN.04020318> (último acceso sept. 2024).

La hiponatremia: un desafío clínico y terapéutico. Cuando no parece lo que es

Paula Luque-Linero¹ , Jaime Sánchez-Sánchez² , Eduardo Carmona-Nimo¹ 

¹Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

²Servicio de Medicina Interna, Hospital Minas de Río Tinto, Huelva, España

Citar como: Luque-Linero P, Sánchez-Sánchez J, Carmona-Nimo E. La hiponatremia: un desafío clínico y terapéutico. Cuando no parece lo que es. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (noviembre); 9(Supl. 1): 23-25. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9s1a9>

Cite this as: Luque-Linero P, Sánchez-Sánchez J, Carmona-Nimo E. Hyponatremia: a clinical and therapeutic challenge. When it doesn't seem like what it is. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (November); 9(Supl. 1): 23-25. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9s1a9>

Autora para correspondencia: Paula Luque-Linero. paula3.pl@gmail.com

Palabras clave

- ▷ Hiponatremia
- ▷ SIADH
- ▷ Tuberculosis
- ▷ Urea

Keywords

- ▷ Hyponatremia
- ▷ SIADH
- ▷ Tuberculosis
- ▷ Urea

Resumen

El síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH) es un diagnóstico de exclusión en pacientes que sufren de hiponatremia. La etiología puede ser diversa, siendo la tuberculosis pulmonar una causa descrita pero poco frecuente. La urea se propone como un fármaco eficaz en el tratamiento de la hiponatremia por SIADH. A continuación, presentamos el caso de un paciente con SIADH secundario a una tuberculosis pulmonar, cuya hiponatremia mejoró tras el comienzo de urea.

Abstract

Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH) is a diagnosis of exclusion in patients suffering from hyponatremia. The etiology can be diverse, with pulmonary tuberculosis being a described but rare cause. Urea is proposed as an effective drug in the treatment of hyponatremia due to SIADH. We present the case of a patient with SIADH secondary to pulmonary tuberculosis, whose hyponatremia improved after treatment with urea.

Puntos destacados

- ▷ Este caso pone de manifiesto diferentes causas y probabilidades diagnósticas ante una hiponatremia.
- ▷ El caso ilustra además una asociación infrecuente: tuberculosis como causa de SIADH; así como los beneficios y la capacidad de la urea para conseguir unos niveles adecuados de Na⁺ en sangre, mejorando la sintomatología clínica.

Introducción

La hiponatremia es el trastorno electrolítico más común. Se define como un sodio (Na⁺) en plasma menor a 135 mEq/L. Este desequilibrio es un indicativo de una variedad de condiciones subyacentes, algunas de ellas potencialmente graves¹. Diagnosticar la etiología de la hiponatremia es un desafío para el médico debido a las múltiples causas y la complejidad de los mecanismos fisiopatológicos involucrados. Entre ellas, el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH) es un diagnóstico que se alcanza por exclusión tras la evaluación de parámetros clínicos y de laboratorio específicos². En el tratamiento de la hiponatremia por SIADH, la urea ha emergido como una opción terapéutica efectiva y segura³. A continuación, presentamos el caso de un paciente que ingresó con un bajo nivel de conciencia secundario a una hiponatremia severa, en el que encontrar la etiología fue

más complejo de lo que en un principio parecía, y donde únicamente se consiguió alcanzar los niveles normales de Na⁺ tras comenzar tratamiento con urea.

Caso clínico

Antecedentes

Varón de 79 años sin reacciones adversas a fármacos ni hábitos tóxicos. Sin antecedentes familiares de interés, entre los personales, destacaba una lesión medular a nivel de D4-D5 traumática. Como secuelas presentaba una paraplejía y una vejiga neurógena que requería sondaje permanente. Tratamiento habitual: metamizol 575 mg. El paciente vivía con su esposa, y era dependiente para las actividades básicas de la vida diaria. Se movilizaba en silla de ruedas y salía a la calle con ayuda. Funciones superiores conservadas.

Enfermedad actual

Acudió a Urgencias por un cuadro de fiebre, aumento de disnea basal, y empeoramiento del estado general definido por: anorexia, adinamia, falta de atención y confusión.

Exploración física

Importantes edemas en miembros inferiores y roncus bilaterales en la auscultación respiratoria.

Pruebas complementarias

Se solicitó desde Urgencias una analítica completa de sangre con osmolaridad y orina: Na⁺ sangre 106 mEq/L (135-145mEq/L), osmolaridad sangre 200 mOsm/L (280-300 mOsm/kg), Na⁺ orina 66 mEq/L (20-220 mmol/L) y osmolaridad en orina 222 mOsm/kg (300 -900 mOsm/kg), así como una radiografía de tórax en la que se observó un infiltrado intersticial bilateral y cardiomegalia con redistribución hacia vértices, sugestiva de insuficiencia cardiaca (IC) descompensada, más neumonía intersticial bilateral. Junto a estos juicios clínicos el paciente presentaba una hiponatremia hipoosmolar hipervolémica probablemente secundaria a IC, aunque no podíamos olvidar la elevada ingesta hídrica. Pese al tratamiento óptimo el Na⁺ no alcanzó niveles normales (106 mEq/L- 123 mEq/L). Ante una hiponatremia hipoosmolar euvolémica pensamos que la causa podría ser diferente, y que la hiponatremia mantenida estuviera en el contexto de un SIADH.

Se completó el estudio con orina, TAC de tórax, RMN craneal, hormonas tiroideas y cortisol. Todos los estudios fueron normales, salvo el TAC donde se observó un infiltrado intersticial bilateral sugerente de infección tuberculosa o fúngica. El despistaje se realizó mediante cultivo + PCR de tuberculosis en esputo, orina, heces y jugos gástricos, quantiferón, galactomanano y beta de glucano, todas ellas negativas. Asimismo, se solicitó PCR de exudado nasal para virus respiratorios y otras serologías víricas que también resultaron negativas.

Ante la negatividad de las pruebas solicitadas, se decidió realizar una fibrobroncoscopia para lavado broncoalveolar (BAL) y RMN de columna toraco-lumbar para valorar una causa mucho más rara de SIADH, como el shock medular (el paciente presentaba lesiones medulares secundaria a un accidente de tráfico). Finalmente, la PCR de la tuberculosis resultó positiva en el BAL.

Evolución

Durante los primeros días y dado que nuestra sospecha principal era una hiponatremia secundaria a insuficiencia cardiaca, se inició tratamiento depletivo, restricción hídrica y suero hipertónico. Tras varios días el paciente continuaba con hiponatremia, aunque ya moderada (Na⁺ 123 mEq/L). Sin edemas, sin crepitantes y una mejoría en la placa nos hizo ampliar la búsqueda a causas de hiponatremia euvolémica, de ahí que, tras descartar déficit de hormonas tiroideas y cortisol, la posibilidad ante la que estábamos era que se tratase de un SIADH. Se descartaron causas centrales (tumores, fármacos depresores del sistema nervioso central). La presencia de los infiltrados, la tos y la expectoración que presentaba el paciente nos obligó a ampliar la búsqueda a una causa

pulmonar. El paciente, pese a las medidas implementadas, persistía bradipsíquico y bradilátrico, con Na⁺ en 123 mEq/L, por lo que se decidió entonces a comenzar tratamiento con urea, 1 sobre de 15 g cada 12 h. Tras dos días el Na⁺ pasó de 123 mEq/L a 127 mEq/L, hasta alcanzar Na⁺132 mEq/L.

Alcanzados los niveles normales, el paciente mejoró mucho desde el punto de vista neurológico, se encontraba más ágil y despierto; asimismo, mejoró el apetito. Se continuó con urea oral y el Na⁺ se mantuvo en cifras normales hasta su fallecimiento. Desgraciadamente el tratamiento para la tuberculosis se inició tarde debido a la dificultad del diagnóstico y el paciente falleció de una insuficiencia respiratoria aguda (tabla 1).

Diagnóstico

Hiponatremia hipoosmolar euvolémica (SIADH) secundaria a tuberculosis pulmonar.

Discusión

El SIADH es una posible pero infrecuente complicación en pacientes con TBC (tuberculosis pulmonar)⁴, especialmente como en nuestro caso, donde no había afectación del SNC (sistema nervioso central). Esta asociación podría explicarse porque algunas infecciones, incluidas las micobacterianas, pueden inducir a la producción ectópica de hormona antidiuréticas (ADH). Además, la inflamación sistémica y las repuestas inmunológicas en la TBC pueden influir en la liberación de ADH⁵. Para diagnosticar esta entidad es necesario cumplir los criterios SIADH (hiponatremia inferior a 135 mEq/L, osmolaridad plasmática baja <275 mOsm/kg, osmolaridad urinaria inapropiadamente alta más 100 mOsm/kg, concentración urinaria de sodio alta >30 mmol/L), un estado euvolémico y exclusión de otras causas como hipotiroidismo o insuficiencia adrenal⁶. Posteriormente para saber que es secundario a la TBC hay que confirmar la presencia de las micobacterias mediante pruebas diagnósticas específicas (cultivos, PCR) (figura 1).

Otra de las causas que pensamos en última instancia, guiados por la hipotensión y la hiponatremia mantenida, más inusual que la infección por TBC, era un shock medular. La disfunción de la médula espinal puede llevar a un desbalance en la regulación de líquidos y electrolitos, exacerbando la hiponatremia⁶.

En cuanto al tratamiento, es necesario comenzar tratando la causa del SIADH. En el caso de la TBC, emplear fármacos antituberculosos, restricción de líquidos y, en los casos de hiponatremias más graves y refractarias, considerar el uso de fármacos que aumenten la excreción de agua libre de sodio, como son la urea o los vaptanes⁷.

En el tratamiento de la hiponatremia, especialmente en el contexto del SIADH, la urea ha emergido como una opción terapéutica efectiva y segura⁸. La urea actúa como un osmolito que promueve la excreción de agua libre de sodio a través de la orina, ayudando a corregir el desequilibrio hídrico sin causar cam-

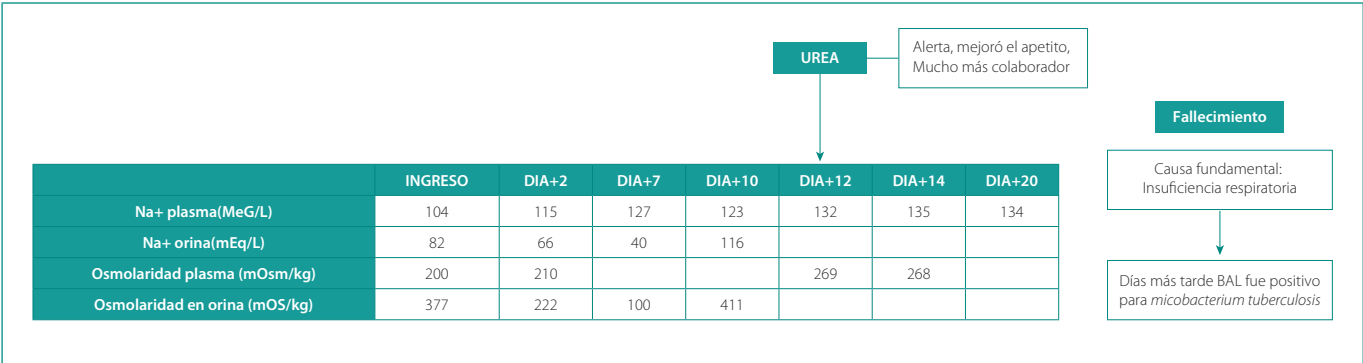


Tabla 1. Evolución de la hiponatremia.

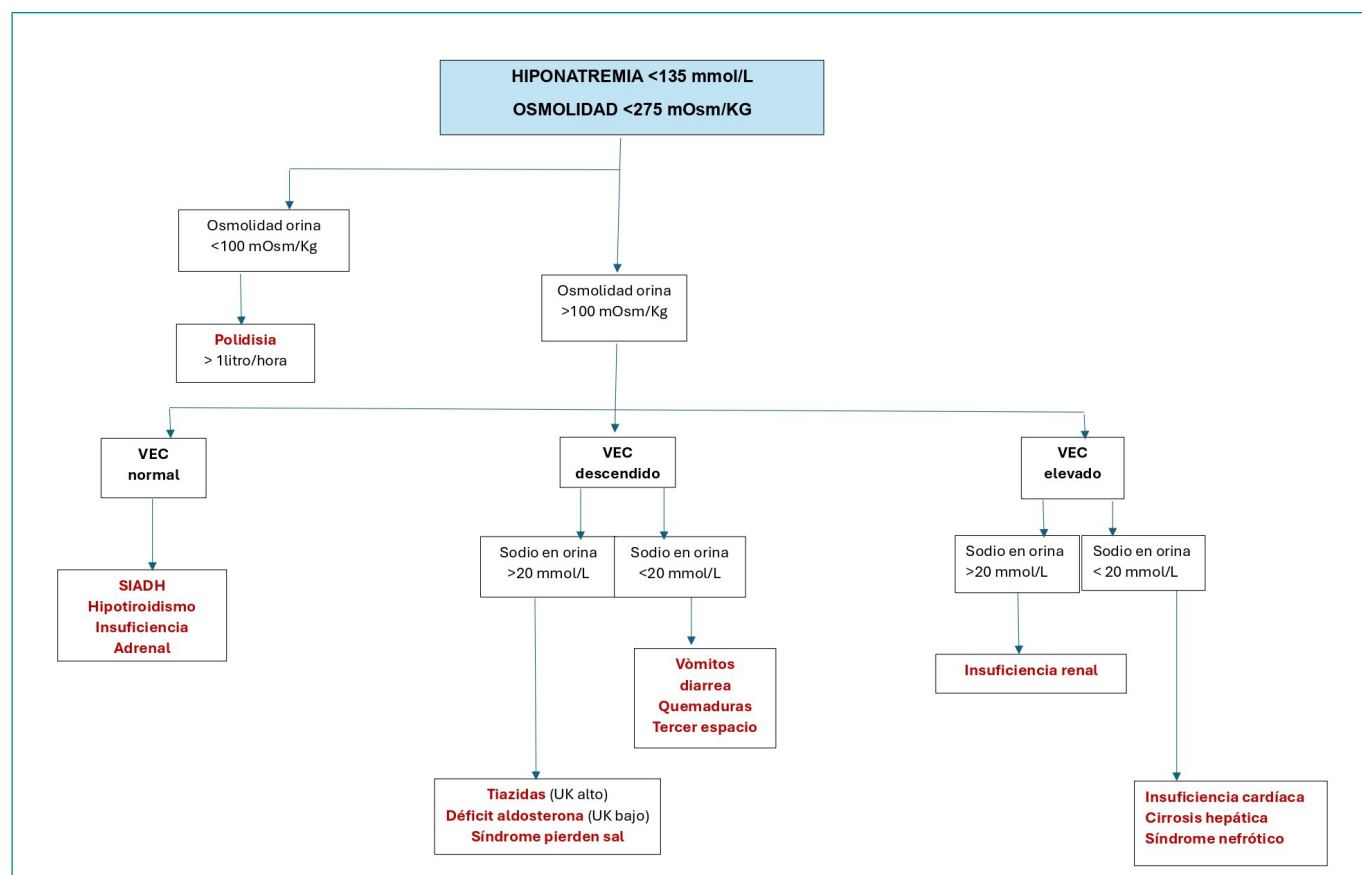


Figura 1. Clasificación de la hiponatremia hipotónica.

bios abruptos en los niveles de sodio sérico. Si bien es cierto, existen otros agentes terapéuticos en casos de hiponatremia con SIADH (como el tolvaptan), pero en términos de costo, accesibilidad y perfil de seguridad, especialmente en pacientes con riesgo de hepatotoxicidad, se prefiere el uso de la urea.

Conclusiones

El síndrome de SIADH puede ocurrir en pacientes con tuberculosis, aunque no es una complicación común. En los casos más graves y refractarios, la urea se presenta como una herramienta segura, eficaz y valiosa en el arsenal terapéutico del SIADH.

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

- Turkmen E, Karatas A, Altindal M. Factors affecting prognosis of the patients with severe hyponatremia. *Nefrologia (Engl Ed)*. 2022; 42(2): 196-202. doi: <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2022.05.002> (último acceso sept. 2024).
- Poch E, Molina A, Piñero G. Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética. *Med Clin (Barc)*. 2022; 159(3): 139-146. doi: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2022.02.015> (último acceso sept. 2024).
- Martínez González Á, Valle Feijoo L, de la Fuente Aguado J, González Nunes M. Tratamiento de la hiponatremia por SIADH con urea oral. *Med Clin (Barc)*. 2024; 162(6): 303-304. doi: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2023.10.017> (último acceso sept. 2024).
- Yoshida T, Masuyama H, Yamagata H, Miyabayashi M, Onishi S, Inaba Y, Take-moto M. The incidence and risk factors of hyponatremia in pulmonary tuberculosis. *J Endocr Soc*. 2022; 6(11): bvac130. doi: <https://doi.org/10.1210/jendso/bvac130> (último acceso sept. 2024).
- Bal C, Gompelmann D, Krebs M, Antoniewicz L, Guttman-Ducke C, Lehmann A, et al. Associations of hyponatremia and SIADH with increased mortality, young age and infection parameters in patients with tuberculosis. *PLoS One*. 2022; 17(10): e0275827. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0275827> (último acceso sept. 2024).
- Manzanares W, Aramendi I, Langlois PL, Biestro A. Hiponatremias en el paciente neurocrítico: enfoque terapéutico basado en la evidencia actual. *Med Intensiva*. 2015; 39(4): 234-243. doi: <https://doi.org/10.1016/j.medin.2014.11.004> (último acceso sept. 2024).
- Paudel S, Dhanani M, Patel KH, Vakkalagadda NP, Sanker V, Damera AR, et al. Pulmonary tuberculosis in an adult presenting with severe hyponatremia: a case report and review of literature. *Clin Case Rep*. 2024; 12(2): e8469. doi: <https://doi.org/10.1002/ccr3.8469> (último acceso sept. 2024).
- Barajas Galindo DE, Ruiz-Sánchez JG, Fernández Martínez A, de la Vega IR, Ferrer García JC, Ropero-Luis G, et al. Consensus document on the management of hyponatraemia of the Acqua Group of the Spanish Society of Endocrinology and Nutrition. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)*. 2023; 70(Suppl. 1): 7-26. doi: <https://doi.org/10.1016/j.endien.2022.11.006> (último acceso sept. 2024).

La importancia de la hiponatremia en pacientes con clínica neurológica

Virginia García-Bermúdez¹, Idoia Pagai-Valcárcel¹, Aída Izquierdo-Martínez¹, Adriana Puente-García², Ramón Jesús Miranda-Hernández² 

¹Servicio Medicina Interna, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid, España

²Servicio Nefrología, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid, España

Citar como: García-Bermúdez V, Pagai-Valcárcel I, Izquierdo-Martínez A, Puente-García A, Miranda-Hernández RJ. La importancia de la hiponatremia en pacientes con clínica neurológica. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (noviembre); 9(Supl. 1): 26-28. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9s1a10>

Cite this as: García-Bermúdez V, Pagai-Valcárcel I, Izquierdo-Martínez A, Puente-García A, Miranda-Hernández RJ. The importance of hyponatremia in patients with neurological symptoms. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (November); 9(Supl. 1): 26-28. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9s1a10>

Autora para correspondencia: Virginia García-Bermúdez. virginia.garciabermudez@gmail.com

Palabras clave

- Hiponatremia
- Síndrome de ADH inapropiado
- Urea

Keywords

- Hyponatremia
- Inappropriate ADH syndrome
- Urea

Resumen

Presentamos una situación frecuente que debe tenerse en cuenta siempre, consistente en la aparición de síntomas neurológicos en un paciente con hiponatremia grave, inicialmente de origen desconocido. Es importante descartar causas agudas potencialmente tratables y posibles efectos secundarios de fármacos de uso habitual, como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. La rápida identificación de este tipo de problemas permite iniciar un tratamiento precoz para evitar complicaciones posteriores. La urea es un fármaco seguro y útil para el tratamiento de la hiponatremia secundaria al síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIADH), especialmente en pacientes ancianos y pluripatológicos.

Abstract

We present a frequent situation that should always be considered, consisting of the appearance of neurological symptoms in a patient with severe hyponatremia, initially of unknown origin. It is important to rule out potentially treatable acute causes and possible side effects of drugs commonly used, such as selective serotonin reuptake inhibitors. The rapid identification of this type of problem allows early treatment to avoid further complications. Urea is a safe and useful drug for treating hyponatremia secondary to syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH), particularly in elderly and multi-pathological patients.

Puntos destacados

- La hiponatremia es una patología infradiagnosticada que supone una morbilidad importante relacionada con tratamientos erróneos.
- La urea es un tratamiento seguro para la hiponatremia por SIADH que evita riesgo de sobre Corrección de natremia y de hepatotoxicidad secundaria a vaptanes.

Enfermedad actual

Había acudido a Urgencias tras varias caídas accidentales en los últimos tres meses, la última con traumatismo costal y craneoencefálico tres días previo al ingreso. Venía presentando inestabilidad de la marcha, además sus familiares confirmaban desorientación espacial y temporal.

Tras profundizar en el curso clínico de la enfermedad actual, se comprobó que varios meses antes del comienzo del cuadro clínico por el que consultaba el paciente se había iniciado trazodona por parte de su médico de Atención Primaria, por dificultad para conciliar el sueño.

Exploración física

A su llegada a Urgencias presentaba un pico febril de 38°C, manteniéndose hemodinámicamente estable y sin otras alteraciones en la exploración física.

Pruebas complementarias

Acompañando a la clínica neurológica mencionada, el paciente relataba tos con expectoración verdosa en días previos, observando en la radiografía de tórax una consolidación neumónica en el lóbulo inferior derecho. En la analítica destacó hiponatremia moderada hipoosmolar de 125 mmol/L

Introducción

Este caso presenta un varón de 77 años que acudió a Urgencias por caídas de repetición, inestabilidad y desorientación, observándose en la analítica una hiponatremia moderada sintomática que, tras la instauración del tratamiento correcto, presentó una franca mejoría clínica y analítica.

Caso clínico

Antecedentes

Varón de 77 años de muy alto riesgo vascular con hipertensión de larga evolución, infarto en el territorio de la arteria cerebral media sin secuelas posteriores y enfermedad arterial periférica, además de consumo patológico previo de alcohol.

(135-145 mmol/L), en aparente euvolemia, con osmolaridad urinaria y natriuresis elevadas, compatible con SIADH (tabla 1).

Criterios esenciales	Criterios suplementarios
Descenso de la osmolaridad efectiva (< 275 mOsm/kg) (260,75 mOsm/kg)	Uricemia <4 mg/dL (2,3 mg/dL)
Osmolaridad urinaria >100 mOsm/kg durante la hipotonicidad (203 mOsm/kg)	BUN <10 mg/dL (9,79 mg/dL)
Euvolemia clínica	FENa >1%
Sodio en orina >30 mmol/L con dieta normosódica (84 mmol/L)	Fracaso en corregir la hiponatremia con perfusión de suero salino isotónico (0,9%)
Funciones tiroidea y adrenal normales	Corrección de la hiponatremia con restricción de líquidos
No tratamiento reciente con diuréticos	Test de sobrecarga hídrica patológico
	Niveles de AVP elevados a pesar de hipotonicidad y euvolemia

Tabla 1. Criterios diagnósticos de SIADH¹, se resaltan criterios diagnósticos que cumplía el paciente y los valores al momento de la valoración.

Evolución

En Urgencias se suspendió la trazodona y se inició antibioterapia empírica con ceftriaxona así como sueroterapia con suero salino 0,9%, empeorando la natremia a 121 mmol/L. En ese momento se decidió iniciar tratamiento con una perfusión de suero salino hipertónico al 3%, mejorando la natremia hasta un sodio de 136,3 mmol/L a los dos días, con una clara mejoría de la inestabilidad.

Diagnóstico

El diagnóstico se estableció según los criterios esenciales y complementarios en SIADH que se muestran en la **tabla 1**.

Otra opción sencilla y rápida es el empleo del diagnóstico diferencial mediante el algoritmo de la hiponatremia (**figura 1**).

Una vez ingresado se solicitó estudio de función tiroidea (TSH 0,768 microU/mL [0,4-4 microU/mL] y cortisol a primera hora de la mañana (32,23 microg/mL [normal >22 microg/mL] con ACTH de 45,8 pg/mL [9-52 pg/mL]), descartándose hipotiroidismo e insuficiencia suprarrenal respectivamente.

Durante el ingreso, a pesar de la retirada de trazodona como fármaco probablemente implicado en la etiología, el paciente mantuvo una hiponatremia leve.

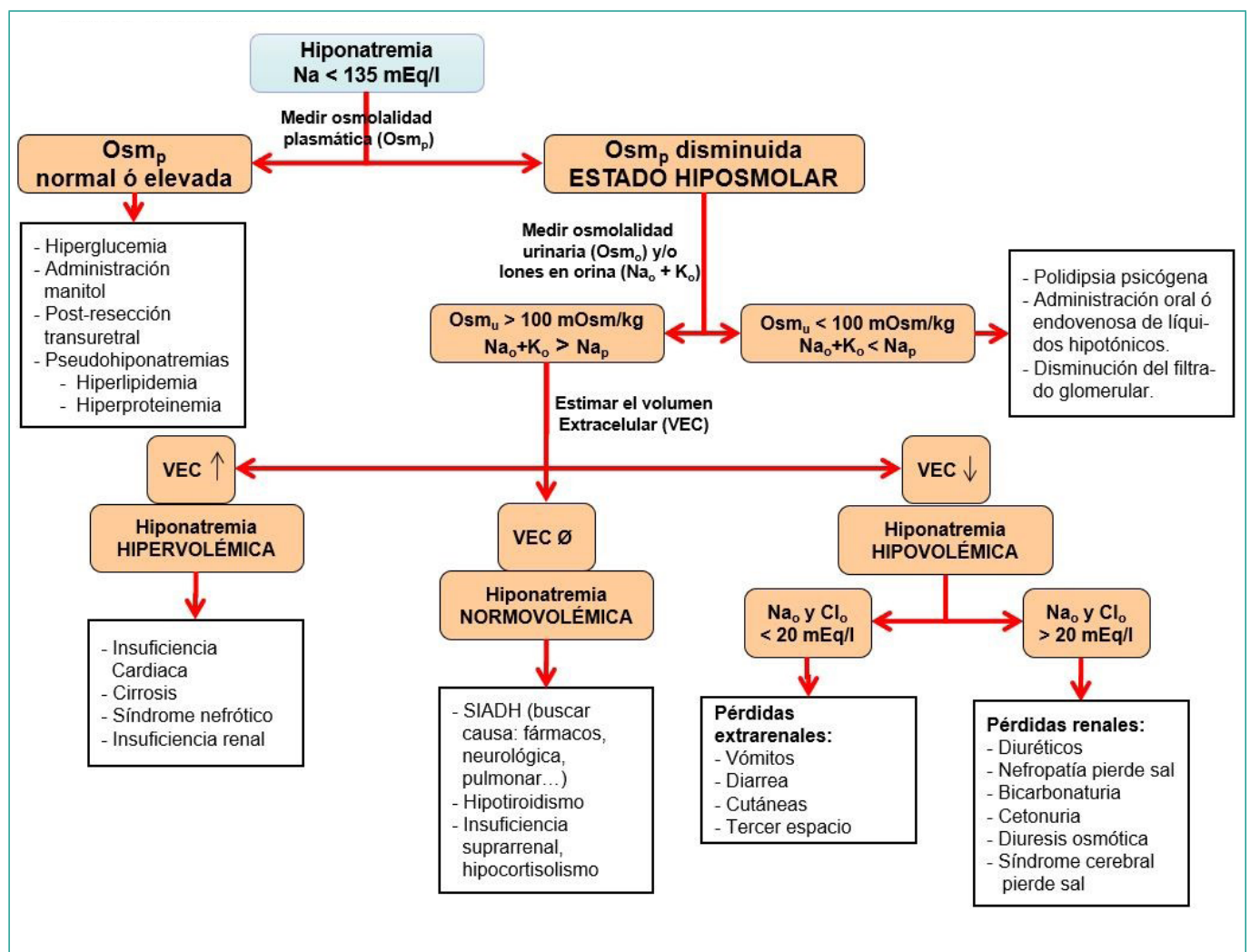


Figura 1. Algoritmo para el diagnóstico de la hiponatremia².

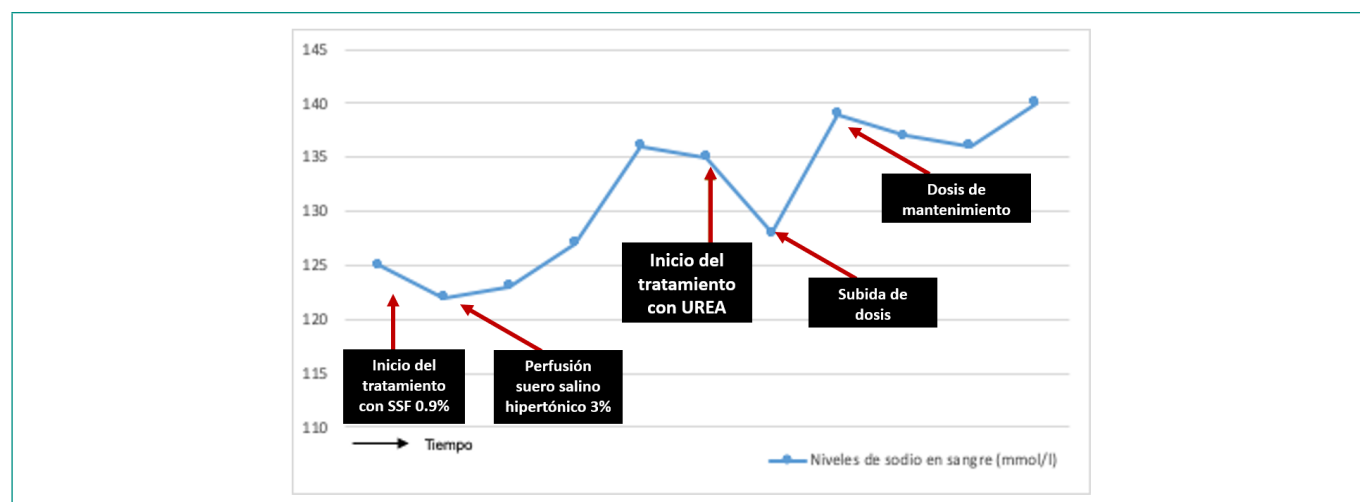


Figura 2. Niveles de natremia en sangre tras el inicio de urea.

Tratamiento con urea oral: Tras el inicio de tratamiento para la neumonía, la retirada de trazodona, y la perfusión de suero salino hipertónico al 3% se normalizó la natremia. Sin embargo, al suspender dicha perfusión hubo un ligero descenso de las cifras de sodio, por lo que se decidió iniciar tratamiento con urea oral. La dosis calculada fue de 15 g cada 12 horas (30 g/día). Precisó aumentar la dosis transitoriamente a 45 g diarios, para posteriormente volver a una dosis de mantenimiento de 15 g cada 12 horas (figura 2).

Tras ocho días de tratamiento con urea oral durante el ingreso el paciente pudo alcanzar una natremia normalizada al alta de 135 mmol/L. Posteriormente continuó seguimiento en consultas de Nefrología cada 3 meses presentando un sodio sérico en rango normal en las 4 visitas posteriores al alta hospitalaria, sin hipercorrección de las cifras, sin precisar ajuste de medicación y con resolución de la inestabilidad, desorientación y caídas.

Discusión

La hiponatremia es un trastorno frecuente que se asocia a alteraciones neurológicas desde oligosintomáticas hasta graves. Es importante tener presente la sospecha clínica para poder llegar a un diagnóstico correcto e implementar un tratamiento adecuado^{1,2}.

En los casos sintomáticos, con hiponatremia grave-moderada y/o de curso agudo, tras la corrección inicial con solución salina hipertónica como recomiendan las guías, es importante comenzar con un tratamiento de mantenimiento adecuado para evitar recaídas¹.

La urea oral se muestra como un tratamiento seguro para la hiponatremia asociada a SIADH dado que evita el riesgo de sobrecorrección de la natremia y de hepatotoxicidad secundaria al uso de los vaptanes³.

El mecanismo de acción de la urea consiste en aumentar la excreción urinaria de solutos y mejorar la excreción de agua mediante un mecanismo osmótico, además de favorecer la reabsorción de sodio al aumentar la concentración del filtrado urinario en diferentes tramos de la nefrona. Por otro lado, presenta un efecto neuroprotector por el aumento ligero y transitorio de la osmolaridad plasmática. En general es bien tolerada y se puede utilizar de forma crónica en pacientes ambulatorios. Las guías europeas recomiendan el uso de urea para el tratamiento de la hiponatremia crónica debida al SIADH¹. A pesar de la buena experiencia clínica con la que cuenta, el tratamiento de la hiponatremia con urea para el SIADH no ha sido estudiado en ensayos clínicos controlados con placebo. Sin embargo, los estudios observacionales sugieren que es eficaz

y similar al tratamiento con vaptanes. Por último, mencionar el precio competitivo en comparación con el uso de tolvaptán, especialmente en tratamientos de larga duración⁴.

Conclusiones

La urea se muestra como un tratamiento seguro y coste/eficaz en pacientes con SIADH. Antes de iniciar el tratamiento con urea, se deben corregir las posibles causas agudas como infecciones o fármacos que desarrollan de la hiponatremia. Por último, el seguimiento del tratamiento con urea puede realizarse tanto desde el ámbito hospitalario como desde consultas, lo que facilita el manejo de estos pacientes.

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. Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, Annane D, Ball S, Bichet D, *et al.* (2017). Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico y tratamiento de la hiponatremia. Nefrología: publicación oficial de la Sociedad Española Nefrología. 2017; 37(4): 370–380. doi: <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2017.03.021> (último acceso oct. 2024).
2. Albalade Ramón M, Alcázar Arroyo R, De Sequera Ortíz P. Trastornos del agua. Disnatremias. En: Lorenzo V, López Gómez JM (Eds). Nefrología al día. Accesible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-trastornos-del-agua-disnatremias-363> (último acceso oct. 2024).
3. Mentrafi G, Scortichini L, Torniai M, Giampieri R, Morgese F, Rinaldi S, *et al.* Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH): optimal management. Ther Clin Risk Manag. 2020; 2020(16): 663–672. doi: <https://doi.org/10.2147/TCRM.S206066> (último acceso oct. 2024).
4. Perelló-Camacho E, Pomares-Gómez FJ, López-Penabad L, Mirete-López RM, Pinedo-Esteban MR, Domínguez-Escribano JR. Clinical efficacy of urea treatment in syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion. Sci Rep. 2022; 12(1): 10266. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-14387-4> (último acceso oct. 2024).

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

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

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

Citar como: Fernández-Granero Q, Bañares-Díaz de Guereñu 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 Guereñu 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(Suppl. 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 acúñamientos 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), algico (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 de 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, algico), 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).

Tratamiento de mantenimiento con urea oral en un caso de hiponatremia por SIADH

Rebecca Rowena Peña-Zalbidea^{ID}, Gemma Mut-Ramón

Servicio Medicina Interna, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, Illes Balears, España

Citar como: Peña-Zalbidea RR, Mut-Ramón G. Tratamiento de mantenimiento con urea oral en un caso de hiponatremia por SIADH. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (noviembre); 9(Supl. 1): 32-34. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9s1a12>

Cite this as: Peña-Zalbidea RR, Mut-Ramón G. Maintenance treatment with oral urea in a case of hyponatremia due to SIADH. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2024 (November); 9(Suppl. 1): 32-34. doi: <https://doi.org/10.32818/reccmi.a9s1a12>

Autora para correspondencia: Rebecca Rowena Peña-Zalbidea. rpena.1@alumni.unav.es

Palabras clave

- Hiponatremia
- SIADH
- Urea
- Edema cerebral
- Desmielinización osmótica

Keywords

- Hyponatremia
- SIADH
- Urea
- Cerebral edema
- Osmotic demyelination syndrome

Resumen

La hiponatremia es el trastorno hidroelectrolítico más común, afectando al 19% de los pacientes hospitalizados y al 7% de los ambulatorios. Tanto la hiponatremia aguda como la crónica pueden ocasionar importantes secuelas, tanto por sí mismas como por la etiología subyacente. Por ello, es fundamental realizar un diagnóstico precoz y etiológico de la hiponatremia, así como implementar un tratamiento eficaz y seguro. Existen diversos enfoques terapéuticos según cada situación. A continuación, se presenta el caso de una paciente diagnosticada con hiponatremia secundaria al SIADH, a quien se le estableció un tratamiento eficaz y seguro mediante una combinación de restricción hídrica y urea oral.

Abstract

Hyponatremia is the most prevalent electrolyte disorder, affecting 19% of hospitalized patients and 7% of outpatients. Severe sequelae can result both from chronic and acute hyponatremia, as well as from the underlying disorder which triggers it. It is essential to achieve a prompt and etiologic diagnosis of hyponatremia in order to implement a safe and effective treatment. There are diverse treatment options. We present the case of a female patient for whom etiologic diagnosis of SIADH was achieved followed by safe and effective combined treatment with water restriction and urea.

Puntos destacados

- La hiponatremia es el trastorno hidroelectrolítico más prevalente.
- Esta afección puede presentar potencialmente secuelas de alta gravedad.
- Se presentan en este caso los riesgos de una corrección excesivamente rápida.
- La urea oral se destaca como una alternativa eficaz y segura para la corrección de la hiponatremia por SIADH.

Introducción

La hiponatremia es el trastorno hidroelectrolítico más prevalente afectando al 19% de pacientes hospitalizados¹ y 7% de los ambulatorios². Puede presentar grandes secuelas que afecten al pronóstico vital y a la calidad de vida. El diagnóstico etiológico es de gran importancia pues la hiponatremia puede ser un signo premonitorio de patologías con impacto pronóstico elevado.

Se debe ser especialmente cauteloso en el tratamiento de la hiponatremia crónica para evitar secuelas neurológicas. Asimismo, la combinación de restricción hídrica y urea oral ha demostrado ser eficaz y segura para el tratamiento de la hiponatremia por SIADH^{3,4}.

Caso clínico

Antecedentes

Mujer de 74 años con intolerancia a la morfina, independiente para las actividades básicas de la vida diaria y sin deterioro cognitivo. Como antecedentes patológicos destacaban hipertensión arterial, dislipemia, diabetes mellitus tipo 2, cardiopatía isquémica crónica revascularizada percutáneamente, estenosis del canal lumbar L4-L5 y leucemia linfática crónica estadio A0 en seguimiento por Hematología con linfocitosis estable. Como antecedentes quirúrgicos presentaba laminectomía bilateral L4-L5 y artrodesis posterolateral instrumentada L4-L5.

Enfermedad actual, exploración física y pruebas complementarias

Ingresó a cargo del servicio de Traumatología por seroma lumbar secundario a intervención quirúrgica reciente de columna y sospecha de infección de herida quirúrgica. Se realizó un TC lumbar durante el ingreso en el que se objetivó un pseudomeningocele sobreinfectado y espondilodiscitis a nivel de L4-L5.

Finalmente, se decidió nueva intervención quirúrgica ante sospecha de aflojamiento de tornillos de L5. Durante el ingreso recibió tratamiento antibiótico con ceftazidima endovenosa dirigido a *Pseudomonas aeruginosa* aislada en líquido cefalorraquídeo con secuenciación posterior a ciprofloxacino en dosis incrementadas por vía oral con buena evolución.

En este momento, se solicitó valoración por el equipo de interconsultas de Medicina Interna ante desarrollo de hiponatremia grave de 121 mEq/L con sintomatología leve (dificultad para concentrarse y cefalea) y revisando determinaciones previas se objetivó que era de instauración en 72 horas, compatible con una hiponatremia crónica. Tras excluir presencia de otros solutos osmóticamente activos o causas de pseudohiponatremia se confirmó hiponatremia verdadera. Se trataba de una hiponatremia euvolémica hipoosmolar con osmolalidad plasmática de 244 mOsm/kg, sodio urinario de 33 mEq/L y osmolalidad urinaria de 383 mOsm/kg.

Diagnóstico

Se procedió a un diagnóstico diferencial de la hiponatremia verdadera. Lo primero a valorar fue la volemia. Una correcta identificación inicial de la volemia del paciente es esencial para un diagnóstico y tratamiento preciso. Durante la exploración física no presentaba signos de ortostatismo, ni distensión venosa yugular. Presentaba cifras tensionales persistentemente por encima de >100/60 mmHg, buen retorno venoso y no mostraba signos de deshidratación (signo del pliegue negativo, normohidratación de mucosas). A nivel analítico presentaba un sodio urinario superior a 30 mmol/L y las cifras de creatinina y urea plasmática se mantenían estables respecto a estado previo de eunatremia.

En segundo lugar, se clasificó según la osmolaridad plasmática y urinaria. Se trataba de una paciente con una osmolaridad plasmática reducida (<280 mOsm/kg) por lo que se podía clasificar como una hiponatremia hipoosmolar; y una osmolaridad urinaria aumentada (>100 mOsm/kg). El sodio urinario estaba elevado con un valor superior a 30 mEq/L.

Ante estos hallazgos se procedió a descartar insuficiencia tiroidea y renal. Por otra parte, la paciente no presentaba uso reciente de diuréticos ni datos clínicos ni analíticos sugestivos de insuficiencia suprarrenal⁵. Se revisaron los criterios diagnósticos de SIADH, el cual siempre debe de ser un diagnóstico de exclusión ante una hiponatremia euvolémica hipoosmolar. Se confirmó que la paciente cumplía los criterios diagnósticos esenciales de SIADH y se descartó de forma razonable otros potenciales diagnósticos. Como criterios suplementarios (tabla 1) presentaba urea sérica inferior a 21,6 mg/dL con un valor de 18g/dL, y una excreción fraccional de sodio superior al 0,5%⁶.

Criterios esenciales
Osmolalidad sérica eficaz <275 mOsm/kg
Osmolalidad urinaria >100 mOsm/kg en presencia de disminución de la osmolalidad eficaz
Euvolemia clínica
Ausencia de insuficiencia adrenal, tiroidea, pituitaria o renal
Sin uso reciente de diuréticos
Criterios suplementarios
Ácido úrico en suero <4 mg/dL
Urea sérica <21,6 mg/dL
No se corrige la hiponatremia después de infusión de solución salina isotónica
Excreción fraccional de sodio superior a 0,5%
Excreción fraccional de urea >55%
Excreción fraccional de ácido úrico >12%
Corrección de hiponatremia tras restricción hídrica

Tabla 1. Criterios diagnósticos de SIADH (adaptado de la guía de práctica clínica sobre el diagnóstico y tratamiento de la hiponatremia de la Sociedad Española de Nefrología)⁶.

Evolución

Con el diagnóstico de sospecha elevada de SIADH se inició tratamiento específico. Inicialmente se optó por una estrategia de restricción hídrica al tratarse de una hiponatremia con sintomatología leve de instauración crónica. Tras 48 h en las que esta estrategia resultó inefectiva se instauró tratamiento con tolvaptán 7,5 mg/24 h con corrección de cifras de eunatremia a las 48 h (Na 135 mEq/L). Debido a la impredecible y en ocasiones exagerada respuesta de la natremia al tolvaptán se decidió suspender. Para asegurar mantener la hiponatremia de una forma eficaz y segura se modificó la estrategia terapéutica iniciándose urea oral a una dosis de 15 g diaria con muy buena tolerancia (figura 1).

Discusión

La hiponatremia es una entidad clínica de alta prevalencia con una alta carga de morbilidad. En el caso presentado se pudo realizar un diagnóstico etiológico precoz y tratamiento efectivo limitando la clínica aguda y secuelas derivada de la hiponatremia gracias a la utilización de la urea oral.



Figura 1. Evolución de la natremia durante la hospitalización.

El tratamiento de la hiponatremia debe ser progresivo y monitorizado, en especial cuando se trata de una hiponatremia crónica, entidad en la cual se debe de ser más preciso y cauteloso con la velocidad de corrección para evitar potenciales efectos adversos. El tratamiento debe centrarse en la etiología, aunque en ocasiones resulta compleja de establecer una única etiología, especialmente en aquellos pacientes hospitalizados y con una elevada carga de comorbilidad.

Una rama del tratamiento se focaliza en la eliminación selectiva de agua libre a nivel renal, para lo cual pueden ser útiles tratamientos acuaréticos como los antagonistas selectivos de la vasopresina, los cuales tienen una indicación preferente en la hiponatremia secundaria a SIADH. Sin embargo, existen diversos y graves potenciales efectos adversos asociados a este tratamiento, como son la elevación de las enzimas hepáticas o la corrección excesivamente rápida de la natremia, lo cual puede derivar en secuelas neurológicas irreversibles.

Otra opción terapéutica que ha demostrado un buen perfil de seguridad y eficacia es la urea oral. El tratamiento con urea condiciona dos efectos principales en el paciente con hiponatremia. En primer lugar, diuresis osmótica por arrastre de solutos (urea), y en segundo lugar gracias al aumento de la osmolaridad extracelular ofrece un efecto neuroprotector frente al edema cerebral. Ambos efectos conllevan un efecto acuarético con la corrección de la hiponatremia y a una reducción de las potenciales secuelas neurológicas. Al tratarse de un soluto osmóticamente activo que se difunde libremente y por tanto tiene un efecto limitado en el tiempo, tiene el importante beneficio de convertir la urea oral en un tratamiento seguro con riesgo bajo de corrección excesivamente rápida de la hiponatremia y las secuelas neurológicas potencialmente letales que esta puede conllevar.

Los efectos secundarios de este tratamiento son leves, principalmente de estirpe digestiva (náuseas, vómitos), aunque generalmente es un fármaco bien tolerado a la dosis diaria recomendada de 15-30 g. Por otra parte, se trata de una terapia altamente costoefectiva al ser mucho más barata que el tolvaptán y presentar una menor incidencia de efectos adversos⁷. Por todo ello, se optó finalmente por esta opción terapéutica en la paciente del caso al presentar un ascenso más lento, progresivo y estable de la natremia frente a la utilización previa del tolvaptán, con unos resultados clínicos favorables, que persistieron durante el proceso hospitalario.

Conclusiones

La hiponatremia es la alteración hidroelectrolítica más frecuente. Se asocia a mayor morbilidad y mortalidad. El espectro clínico es muy amplio, desde sintomatología sutil hasta aquella potencialmente letal. Es una entidad cuya

etiología es infradiagnosticada, lo cual conlleva un retraso en el diagnóstico y tratamiento. Se requieren terapias que sean seguras, eficaces y costoeficientes. La urea oral ha demostrado ser una opción terapéutica en la hiponatremia por SIADH que cumple estos requisitos.

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. Waikar SS, Mount DB, Curhan GC. Mortality after hospitalization with mild, moderate, and severe hyponatremia. *Am J Med.* 2009; 122(9): 857–865. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2009.01.027> (último acceso oct. 2024).
2. Hawkins RC. Age and gender as risk factors for hyponatremia and hyponatremia. *Clin Chim Acta.* 2003; 337(1–2): 169–172. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cccn.2003.08.001> (último acceso oct. 2024).
3. Adrogué HJ, Madias NE. The syndrome of inappropriate antidiuresis. *N Engl J Med.* 2023; 389(16): 1499–1509. doi: <https://doi.org/10.1056/nejmcp2210411> (último acceso oct. 2024).
4. Decaux G, Gankam Kengne F. Hypertonic saline, isotonic saline, water restriction, long loops diuretics, urea or vaptans to treat hyponatremia. *Expert Rev Endocrinol Metab.* 2020; 15(3): 195–214. doi: <https://doi.org/10.1080/17446651.2020.1755259> (último acceso oct. 2024).
5. Barajas Galindo DE, Gabriel Ruiz-Sánchez J, Fernández Martínez A, Runkle de la Vega I, Carlos Ferrer García J, Ropero-Luis G, *et al.* Consensus document on the management of hyponatraemia of the Acqua Group of the Spanish Society of Endocrinology and Nutrition. *Diabetes y Nutrición.* 2023; 70(Supl. 1): 7–26. doi: <https://doi.org/10.1016/j.endien.2022.11.006> (último acceso oct. 2024).
6. Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, Annane D, Ball S, Bichet D, *et al.* Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico y tratamiento de la hiponatremia. *Nefrología.* 2017; 37(4): 370–380. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2017.03.021> (último acceso oct. 2024).
7. Ferrer-Machín A, García-García P, Plasencia-García I, Merino-Alonso J. Urea como alternativa terapéutica a tolvaptán en el tratamiento de la hiponatremia: reporte de caso. *Rev. OFIL-ILAPHAR.* 2020; 30(4): 339–341. Accesible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/ofil/v30n4/1699-714X-ofil-30-04-339.pdf> (último acceso oct. 2024).