

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

Recibido: 01/09/2024

Aceptado: 30/09/2024

En línea: 30/11/2024

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(Supl. 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 euvolémic y una osmolaridad urinaria alta con Na. u >40 mmol¹⁻⁵. 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, 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).
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. 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).
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 Geriatría y Gerontología IM&C. 2016. Accesible en: https://www.segg.es/media/descargas/GBPCG_Hiponatremia.pdf (último acceso sept. 2024).