

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

Leonor Acha-Isasi¹, Carlota Gómez-Carballo¹, Ziortza Goiria-Elorduy, Mario Villarreal-López de Muniain, Agustín Martínez-Berriotxo

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

Recibido: 01/09/2024

Aceptado: 30/09/2024

En línea: 30/11/2024

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. *Hypnatremia 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

- ▷ Hypnatremia
- ▷ 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 recidivar 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 desatacaba 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 secundaria 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).