

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

Recibido: 01/09/2024

Aceptado: 30/09/2024

En línea: 30/11/2024

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(Supl. 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, hidroxicloroquina 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 cardiaca 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/edrv/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, Roperó-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).