

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

Recibido: 01/09/2024

Aceptado: 30/09/2024

En línea: 30/11/2024

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(Supl. 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 morbimortalidad. 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, Roperro-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).