

PÁGINA DEL RESIDENTE

Diagnóstico y manejo de la hiponatremia en adultos. Énfasis en síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética

William Rojas¹, Henry Tovar², Alejandra Alvarado³, Miguel Tejeda⁴, Alejandra Rivera⁵

Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud
Hospital de San José. Servicio de Endocrinología

¹ Médico Internista, Endocrinólogo, Profesor y Jefe Departamento de Endocrinología Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud

² Médico Internista, Endocrinólogo, Profesor Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud

³ Fellow de Endocrinología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud

⁴ Residente de Medicina Interna, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud

⁵ Residente de Medicina Interna, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud

Caso clínico

Paciente de 60 años de edad, quien ingresa al servicio de urgencias por cuadro de cinco días de evolución, caracterizado por sensación de dolor abdominal, náuseas, vómito y dolor muscular generalizado; refiere en la última semana presencia de síntomas respiratorios caracterizados por tos seca asociada a disnea.

Antecedentes personales: leucemia linfocítica crónica, riesgo intermedio con último ciclo de quimioterapia en agosto

del 2014. Actualmente se encuentra en estudio por hipereosinofilia. Desde su ingreso se encuentran paraclínicos con valores de sodio plasmáticos disminuidos por lo que se solicita concepto al servicio de endocrinología.

Al interrogatorio, el paciente refiere cefalea generalizada pero niega alteraciones cognitivas, convulsiones o pérdida del estado de conciencia. Al realizar el examen físico se encontraron signos vitales estables, alerta, hidratado, presencia de dolor abdominal generalizado a la palpación superficial, no presenta signos de irritación peritoneal, adecuada perfusión distal sin déficit neurológico. Se evaluaron paraclínicos de ingreso (**figura 1, tabla 1**).

Posterior a la observación de los paraclínicos se calculó la osmolaridad plasmática en 256 mOsm/kg, sodio en orina de 155 mmol/l, con elevación de los niveles de cortisol sin insuficiencia adrenal (recordar que es un paciente en condición de estrés, sin manejo corticoide, cursado con hipereosinofilia), niveles de función tiroidea dentro de límites normales, euvoléxico en el momento del ingreso y durante la hospitalización.

En el momento de analizar los paraclínicos de este paciente, se realiza el diagnóstico de SIADH, determinando como causa desencadenante su proceso neoplásico, dado que no

Figura 1. Valores sodio plasmático del caso clínico

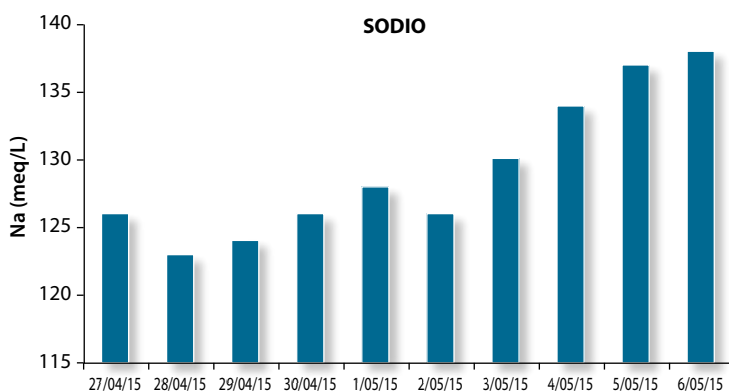


Tabla 1. Valores paraclínicos caso clínico

Creatinina	1,1 mg/dl
Calcio	9,2 mg/dl
Sodio en orina de 24 horas	228 mmol/24 hrs
TSH	4,66 µUI/ml
T4 libre	16,7 pmol/l
Cortisol 8 AM	725,90 nmol/l
FENA	2,1%
Osmolaridad plasmática	256 mOsm

presentaba deterioro neurológico con la hiponatremia documentada y clasificada como moderada pero mayor a 48 horas, se indicó inicio de manejo con restricción hídrica < 800 ml/día asociado con aporte de sal y de solutos en la dieta con medición de niveles de sodio cada seis horas. Pese a este manejo, el paciente presenta descenso progresivo en los niveles de sodio manifestado como somnolencia y letargia; dado esto se indica inicio de solución hipertónica al 3%, calculada con el fin de aumentar 0,5 mEq/L/h, lo que se vigiló estrictamente para no pasar de 10 meq/l en 24 horas, con mejoría de la sintomatología en las primeras 14 horas de iniciada la solución hipertónica y recuperación progresiva de valores de sodio hasta valores de normalidad al tercer día de manejo (desde el día 2 de mayo de 2015 ver **figura 1**), cuando se suspendió la solución sin complicaciones, manteniendo posteriormente la restricción hídrica instaurada al inicio con control hidroelectrolítico hasta el día de su egreso.

Decidimos emplear este caso clínico para enfatizar la importancia que tiene la hiponatremia y su manejo en la práctica clínica habitual, motivo de esta revisión.

Introducción

Las irregularidades en el equilibrio de sodio y agua a menudo ocurren simultáneamente y son las anomalías de los electrolitos más comúnmente encontradas en el servicio de urgencias. Aproximadamente el 10% de todos los pacientes en este servicio sufren de hiponatremia y 2% de hipernatremia⁽¹⁾, siendo el trastorno hidroelectrolítico más frecuente en la práctica clínica y se clasifica de acuerdo con el estado del volumen corporal (hipovolemia, hipervolemia o euvolemia), lo que refleja las proporciones relativas de agua y de sodio en el cuerpo⁽²⁾. El diagnóstico temprano, así como el tratamiento dirigido según la causa y la adecuada corrección son importantes para disminuir la morbilidad y mortalidad de este desorden, así como los días de estancia hospitalaria, dado que frecuentemente es subdiagnosticado y subtratado.

Este artículo aporta una visión general de la epidemiología, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento de la hiponatremia con un mayor énfasis en una de sus principales etiologías: el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH) presentado en nuestro caso clínico.

Palabras clave: Disnatremia, Hiponatremia, desórdenes de agua y electrolitos, sodio

Definición y epidemiología

La hiponatremia es el trastorno hidroelectrolítico más común en la práctica clínica, se define como una concentración sérica de sodio menor a 135 mEq/L y se divide en hiponatremia leve, con una concentración sérica de 130 a 135 mEq/L la cual se ha estimado que puede ocurrir en el 30% de pacientes hospitalizados, hiponatremia moderada con sodio sérico entre

129 y 125 mEq/L hasta en el 7% de los hospitalizados e hiponatremia severa con un nivel de sodio inferior a 125 mEq/L⁽²⁾.

La incidencia de la hiponatremia varía según el hospital y el departamento, la hiponatremia adquirida en el hospital se encuentra entre el 20% y el 25%, en la unidad de cuidado intensivo está alrededor del 30% y en salas de cirugía en el 4,4% de los pacientes en posoperatorio, incluso a la semana de la cirugía⁽³⁾.

La mortalidad por hiponatremia aguda sintomática (menos de 48 horas de instauración) se encuentra alrededor de 55%^(3,4).

La prevalencia de hiponatremia en pacientes hospitalizados con falla cardíaca se encuentra entre el 18% y el 25%, el promedio de pacientes con cirrosis oscila entre el 18% y el 49% y en pacientes hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad se estima entre el 8% y el 28%⁽⁵⁾.

Causas

Hay muchos enfoques para la evaluación de la hiponatremia; sin embargo, uno de los más usados está en relación con la tonicidad y estado de volumen del líquido extracelular⁽⁶⁾. La podemos clasificar así:

Según el tiempo de evolución

- **Aguda:** Desarrollo de hiponatremia en menos de 48 horas.
- **Crónica:** Desarrollo durante más de 48 horas.
- Si no se conoce el tiempo de evolución, se considera hiponatremia crónica.

Dependiendo de la tonicidad

- **Hiponatremia hipertónica:** Se presenta cuando otro osmol, como la glucosa, lleva el agua hacia el espacio intravascular, diluyendo de esta manera el contenido de sodio en suero, por ejemplo en pacientes con hiperglucemia o después de la administración de manitol o medios de contraste.
- **Hiponatremia isotónica (pseudohiponatremia):** Se presenta por un efecto dilucional, haciendo que el sodio, que se encuentra en niveles normales parezca disminuido con respecto al plasma que puede estar isotónico o hipertónico en relación al líquido intracelular, es el más raro.
- **Hiponatremia hipotónica:** Es el trastorno más común, con osmolaridad media menor de 275 mOsm/kg y se presenta cuando el paciente tiene exceso de agua libre con relación a los niveles de sodio en suero, se puede presentar dependiendo del estado del volumen.

Dependiendo del volumen intravascular

- Hiponatremia normovolémica
- Hiponatremia hipervolémica
- Hiponatremia hipovolémica

Fisiopatología

El volumen celular se ve afectado por la concentración plasmática de sodio y el efecto del plasma en las células es determinado por la tonicidad⁽⁴⁾. La hiponatremia suele denotar hipotonicidad, causando síntomas de edema celular; sin embargo, la hiponatremia también puede estar asociada a una tonicidad normal o alta⁽⁹⁾.

La osmolaridad es la concentración de todos los solutos en un peso determinado. La osmolaridad total tiene en cuenta los osmoles, así no puedan moverse por las membranas biológicas, y la osmolaridad efectiva o tonicidad sólo tiene en cuenta los osmoles que contribuyen al movimiento del agua intra y extracelular, ya que únicamente los solutos efectivos crean diferencias o gradientes de presión osmótica^(8,9).

Hay dos estímulos primarios para la secreción de la hormona antidiurética (ADH), también llamada arginina vasopresina (AVP), el primero son los osmorreceptores en el hipotálamo que actúan según la osmolaridad del plasma. Cuando aumenta de 1% a 2%, se secreta AVP, y cuando disminuye la osmolaridad plasmática se disminuye la secreción de AVP. Por otro lado, se encuentra el estímulo de los barorreceptores en todo el cuerpo. Cuando se detecta disminución del volumen intravascular estimula la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), así como el sistema nervioso simpático que estimula la secreción de AVP⁽⁷⁾.

Tabla 2. Causas de hiponatremia

Causas de hiponatremia - hipotónica	
Normovolémica	<ul style="list-style-type: none"> • SIADH • Diabetes insípida • Desórdenes de SNC • Inducida por drogas • Insuficiencia adrenal • Enfermedad pulmonar • Hipotiroidismo • Polidipsia primaria • Dieta baja en proteínas • Potomanía
Hipervolémica	<ul style="list-style-type: none"> • Falla cardíaca • Síndrome nefrótico • Falla renal • Síndrome de Cushing • Infusiones salinas
Hipovolémica	<ul style="list-style-type: none"> • Pérdidas gastrointestinales como vómito, diarrea o succión gastrointestinal • Pérdidas renales por terapia con diuréticos • Cerebro perdedor de sal o deficiencia de mineralocorticoides • Terceros espacios por quemaduras, obstrucción intestinal o pancreatitis • Sudor

SIADH: Síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética. Lee JY, Kilonzo K, Nistico A, Yeates K. Management of hyponatremia. CMAJ 2014;186(8):E281-6.

Ante dichos estímulos, la AVP se libera desde la hipófisis posterior y actúa sobre los receptores de vasopresina V2 en el riñón, en donde se reabsorbe el agua y, por ende, se altera la capacidad de excretar orina diluida; sin embargo, el mecanismo por el cual se altera el sodio varía de acuerdo con la enfermedad que lo produce^(4,10).

Una vez la AVP se une al receptor (V2R), provoca acoplamiento de la proteína G, estimula aún más al receptor de proteína G (GPCR) cinasa y adenilciclase, además está involucrado en la síntesis del segundo mensajero AMPc quien activa la proteína cinasa A (PKA) que fosforila al sistema acuaporina (AQP) a través de AQP2. Las vesículas de transporte citosólicas de AQP2 se fusionan con la membrana apical y, en menor grado, con la membrana basolateral, abriendo canales de agua para permitir el flujo de agua. También estimula la actividad de los canales epiteliales de sodio y conduce a un aumento del transporte de sodio en la rama gruesa ascendente y conducto colector⁽¹¹⁾.

En el SIADH se elevan inadecuadamente los niveles de AVP, manteniendo abiertos los canales de acuaporina 2, realizándose la reabsorción de agua libre, produciendo hipoosmolaridad plasmática e hiperosmolaridad urinaria.

Las causas más frecuentes de SIADH son las medicamentosas, neoplásicas, las relacionadas con patología cerebral y con patología mixta pulmonar^(10,11).

Diagnóstico

Las manifestaciones clínicas dependen tanto del tiempo de evolución como de la gravedad de la misma. Desde el punto de vista temporal, la hiponatremia ha sido dividida en aguda y crónica, dependiendo de si lleva menos o más de 48 horas, respectivamente⁽¹²⁾. En la **tabla 3** se resumen las principales manifestaciones.

Aunque generalmente las manifestaciones en los casos de hiponatremia aguda se presentan con niveles de sodio menores de 120 mEq/L, éstas pueden ocurrir con valores mayores⁽¹³⁾. Los síntomas en hiponatremia crónica son usualmente más leves, debido a que se producen cambios adaptativos que ocurren a nivel cerebral⁽¹⁴⁾.

Tabla 3. Manifestaciones clínicas de la hiponatremia

Aguda (<48 horas)	Crónica (> 48 horas)
Náusea y vómito	Fatiga
Cefalea	Confusión
Convulsiones	Somnolencia
Coma	Déficit de la marcha
Paro cardiorrespiratorio	Déficit de atención
Muerte	Caídas

Kengne FG, Decaux G. Hyponatremia. 2013; Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-1-4614-6645-1978-1-4614-6645-1>

Tabla 4. Manifestaciones neurológicas de MPC

Motoras y sensoriales	Psiquiátricas y neuropsicológicas
Convulsiones y coma	Demencia
Disartria, anartria y disfagia	Depresión
Disimetría, ataxia y distonía	Alteración en la concentración
Síndrome Akineto-rígido	Alteración en la memoria
Tremor	Catatonía
Paraplejía y síndrome de enclaustramiento	
Desórdenes oculares motores	
Ceguera cortical	

Sterns RH, Cappuccio JD, Silver SM, Cohen EP; J Am Soc Nephrol. 1994;4(8):1522-30

Además se deben considerar las manifestaciones clínicas asociadas al tratamiento, entre ellas la mielinolisis pontica central (MPC), los síntomas de esta complicación ocurren tan temprano como 12 horas después de la corrección, aunque más frecuentemente entre 2 y 3 días después, algunos pacientes muestran un patrón bifásico en el que mejoran los síntomas que estaban relacionados con la hiponatremia para luego presentar los síntomas propios de la mielinolisis. Debido a las múltiples áreas cerebrales comprometidas en esta entidad, se presentan déficit mentales variables, sensoriales y motores, los cuales se resumen en la **tabla 4**⁽¹⁵⁾. Su asociación con la corrección rápida de la hiponatremia se describió en 1981 y desde entonces se ha demostrado en múltiples estudios clínicos⁽¹⁶⁾. Otros factores de riesgo que se han encontrado asociados a la mielinolisis son: alcoholismo, malnutrición, hipocaliemia, falla hepática, malignidad, y el trasplante de órganos sólidos, especialmente aquellos en tratamiento con ciclosporina⁽¹⁷⁾. Los estudios retrospectivos iniciales encontraron que los pacientes con correcciones superiores de 12 mEq/l/24 h (0,5 mEq/l/h/24h) tenían el mayor riesgo de desarrollar esta complicación^(18,19).

La historia clínica debe incluir preguntas sobre el uso de medicamentos como diuréticos o inhibidores de recaptación de serotonina⁽²⁰⁾.

Con respecto a la evaluación de laboratorio se debe considerar que una concentración baja de sodio en suero o plasma indica un exceso de agua relativo al sodio corporal total, luego la hiponatremia es una medida de la falta de balance del agua⁽²¹⁾. Como se describió previamente, la concentración plasmática de sodio puede no ser confiable en presencia de hiperlipidemia o hiperproteinemia (pseudohiponatremia). Además, cuando existen grandes cantidades de solutos orgánicos osmóticamente activos (ejemplo: glucosa o manitol), puede

ocurrir hiponatremia verdadera, incluso con un plasma hipertónico. Por consiguiente, en la presencia de hiponatremia, la hipotonicidad puede ser confirmada con la osmolaridad medida en el plasma⁽²²⁾.

Los exámenes de laboratorio, además, incluyen un panel metabólico completo y niveles de creatinina y sodio urinario. Algunos pacientes seleccionados pueden requerir la medición de hormona estimulante de la tiroides, ácido úrico urinario, adrenocorticotropina, cortisol y péptido natriurético cerebral (BNP)⁽²³⁾.

Cabe mencionar un aparte adicional sobre la medición de la osmolaridad, definida como el número de partículas osmóticamente activas (osmoles) por kilogramo de agua. Dicha osmolaridad en el plasma es altamente regulada y es en promedio mantenida entre 280 y 295 mosmol/kg H₂O. Una diferencia entre la osmolaridad medida y calculada que exceda los 5 mosmol/kg H₂O es comúnmente referida como “gap osmolar”, guiando así el diagnóstico clínico y la terapéutica⁽²⁴⁾.

La fórmula más comúnmente utilizada para el cálculo es mencionada y explicada en la **figura 2**⁽²⁵⁾.

Figura 2. Fórmula de osmolaridad plasmática

$$\text{Osmolaridad plasmática} = 2 \times \text{Na (meq/l)} + \frac{\text{glucosa (mg/dl)}}{18} + \frac{\text{BUN (mg/dl)}}{2,8}$$

$$\text{Osmolaridad efectiva} = 2 \times \text{Na (meq/l)} + \frac{\text{Glucosa (mg/dl)}}{18}$$

$$\text{Osmolaridad normal} = 280-295 \text{ mosml/kg}$$

Worthley LI, Guerin M, Pain RW. Anaesth Intensive Care. 1987 May;15(2):199-202.

Al determinarse la osmolaridad es posible clasificar la hiponatremia en hiponatremia hipertónica, isotónica e hipotónica; ya se han descrito las posibles causas en cada uno de los casos. Luego de identificar una hiponatremia hipotónica, el siguiente paso es la aproximación al estado de volumen plasmático, el cual se puede determinar de acuerdo con los hallazgos clínicos y de laboratorio; en la **tabla 5** se resumen los principales hallazgos y sus causas de acuerdo con el tipo de hiponatremia⁽²⁶⁾.

Se ha sugerido que la bioimpedancia espectroscópica podría ser un método confiable en la estimación de volumen corporal; de hecho, en un estudio de 30 pacientes en donde se evaluó el examen físico en comparación con la bioimpedancia, esta última mostró una mayor correlación con el diagnóstico clínico definitivo⁽²⁷⁾; otra herramienta que se encuentra en estudio, sobre todo para pacientes críticos en los que la aproximación clínica al volumen efectivo es difícil, es la medición de la porción C terminal de la pro-arginina-vasopresina (CT-pro-AVP), la cual en un estudio de 131 mostró correlacionarse con el volumen intravascular⁽²⁸⁾.

Tabla 5. Tipos de hiponatremia

	Tipo de hiponatremia					
	Pseudo-hiponatremia	Hipertónica	Hipotónica			Hipovolémica
			Hipovolémica	Euvolémica		
Osmolaridad plasmática	Normal	Alta	Baja	Baja	Baja	Baja
Causas	Hiperlipidemia, mieloma múltiple	Hiperglicemia Manitol	Pérdida de sal (GI, piel, urinaria, insuficiencia suprarrenal, diuréticos)	SIADH, insuficiencia adrenal secundaria, hipotiroidismo grave	Polidipsia primaria, baja ingesta de soluto	Cirrosis hepática, falla cardíaca
Examen físico	NA	NA	Taquicardia, hipotensión, mucosas secas	Euvolemia en el examen físico		Edema, signos de enfermedad subyacente
Osmolaridad urinaria mOsm/kg	>100	>100	>100	>100	<100	>100
Sodio urinario mEq/L	≥ 30	≥ 30	<30	≥ 30	Varía	<30

Garc LF, Ru F, Paula A, Mart M. Artículo de revisión. Actualidades en el estudio y manejo de la hiponatremia. 2007;138-50.

Si realizamos el enfoque diagnóstico de nuestro caso clínico, tratándose de un paciente con una hiponatremia moderada mayor de 48 horas y con un estado euvolémico, con estos datos la evaluación de un síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética se simplifica, pero es necesario tener en cuenta los siguientes criterios para su confirmación: disminución de la osmolaridad efectiva del líquido extracelular, concentración urinaria inadecuada en presencia de hipoosmolaridad, elevación de la excreción urinaria de sodio con un aporte hidrosalino normal, ausencia de otras causas de hipoosmolaridad euvolémica (insuficiencia suprarrenal o hipotiroidismo); si esto se cumple, se confirma el diagnóstico y no se requieren estudios adicionales⁽²⁹⁾. En la literatura se encuentran criterios adicionales, como la prueba de sobrecarga hídrica, la cual no se debe realizar en pacientes con sodio menor de <125 mmol/l o una osmolaridad plasmática <275 mOsm/kg, dado el riesgo de empeoramiento del cuadro clínico, se trata de realizar un aporte de 1 litro de suero salino isotónico IV en 24 horas o pasando 500 ml en tres a cuatro horas, en pacientes con SIADH esta prueba no varía la concentración de sodio sérico o la aumenta menos de 5 meq/l, los niveles de AVP plasmáticos se encuentran muy elevados y los niveles de BUN < 10 mg/dl, uricemia < 4 mg/dl, FENa >1% estos criterios también los podemos utilizar como herramientas diagnósticas⁽²⁹⁾.

Tratamiento

Los determinantes más importantes para definir el manejo de una hiponatremia son: la severidad, la presencia de síntomas, la expansión del volumen extracelular y la identificación

de la patología subyacente que está causando la alteración metabólica. (Neoplasias, trastornos del sistema nervioso central, infecciones, etc)⁽³⁰⁾.

El tratamiento debe determinarse según el cálculo realizado de osmolaridad sérica, según los niveles de sodio y el tiempo de instauración, de si se trata de una hiponatremia aguda (<48 horas) o crónica >48 horas y de la presencia de síntomas que indiquen severidad del cuadro⁽³⁰⁾. En tal caso, se debe realizar una rápida corrección y en este contexto se sugiere infusión de 150 ml de solución salina al 3% durante 20 minutos, con controles de sodio después de la misma. La meta en este caso es el aumento de 5 mmol/l de sodio, no más de 10 mmol/l en 24 horas⁽³¹⁾.

En caso de mejoría, se detiene la solución salina hipertónica y se inicia solución salina al 0,9% mientras se detecta la causa de la hiponatremia. Se recomienda un incremento no superior a 10 mmol/l en 24 horas, con metas de niveles de sodio por encima de 130 mmol/l y se debe monitorizar el sodio cada 6 a 12 horas⁽¹⁸⁾.

Se sugiere realizar el cálculo aproximado de la infusión mediante la fórmula de Adrogue

Fórmula de Adrogue

$$\frac{\text{Na de infusión} - \text{Na sérico}}{\text{Agua corporal total} + 1}$$

Solución salina al 3%: 513 mmol/l

Solución salina al 0,9%: 154 mmol/l

*Agua corporal = 0,6 x peso adulto hombre 60% del peso, mujeres 50%, adultos mayores hombres 50% y mujeres 45%.

Si el paciente no mejora clínicamente a pesar de un incremento de 5 mmol/L, se debe continuar solución salina hipertónica con la meta de incremento de 1 mmol/l/hora, hasta mejorar los síntomas o alcanzar niveles por encima de 130 mmol/l⁽³¹⁾.

En hiponatremia aguda sin síntomas, se deberían repetir los niveles de sodio para confirmar y, en caso de presencia de hiponatremia, se recomienda detener la infusión de los líquidos que no son esenciales e identificar los medicamentos u otras condiciones que puedan ser causales de hiponatremia.

La medición de la osmolaridad urinaria es una guía diagnóstica efectiva para el tratamiento; cuando ésta se encuentra elevada (>200 mOsm/kg) se debe evaluar el uso de diuréticos y considerar la suspensión de éstos, pero si nos encontramos con una osmolaridad urinaria disminuida (< 100 mOsm/kg), debemos determinar la volemia; si estamos frente a una hipovolemia, nuestro diagnóstico debe dirigirse hacia un cerebro perdedor de sal en el que el tratamiento adecuado es el remplazo de líquidos y sodio. Si estamos frente a un paciente euvolémico nos enfrentamos, como se mencionó anteriormente, con un síndrome inadecuado de hormona antidiurética donde nuestra primera opción de tratamiento es la restricción hídrica⁽³²⁾.

Si el paciente se encuentra en estado hipervolémico, se recomienda la restricción hídrica e identificar la causa de base y se desaconseja el uso de antagonistas del receptor de vasopresina y demeclociclina^(32,33); si el paciente presenta síntomas de hipervolémico, se debe restaurar el volumen plasmático extracelular con solución salina al 0,9% de 0,5 a 1 ml/kg/hora; sin embargo, en caso de que el paciente presente inestabilidad hemodinámica, la necesidad de una restauración rápida de volumen supera el riesgo de la corrección rápida de sodio⁽³³⁾.

En los pacientes con criterios diagnósticos para SIADH, se deben tener en cuenta diferentes factores previamente discutidos como evidencia de los síntomas, rapidez de inicio de la hiponatremia y presencia de factores de riesgo de aparición de complicaciones a causa de la corrección de la hiponatremia (pacientes alcohólicos, desnutridos, quemados)⁽³³⁾.

La base del tratamiento en pacientes con SIADH con hiponatremia de instauración aguda asintomática es elevar el sodio sérico a un ritmo de < 0,5 (mEq/l/h), recomendándose la administración de solución salina hipertónica (NaCl a 3%)

a una velocidad de 1-2 ml/kg. La adición de un diurético de asa mejora la corrección de la hiponatremia al aumentar la excreción de agua libre, con un control estricto neurológico y electrolítico^(29,33).

La restricción hídrica será la base del tratamiento en casos leves y en hiponatremia crónica con una restricción entre 500-1000 ml/día, se deben incluir todos los líquidos aportados, sueros con los que se diluyen los medicamentos, líquidos con los que se toma la medicación oral, asociado al incremento en el aporte de cloruro de sodio, dado que aumenta la natriuresis y aumentará la natriuresis, por lo que se recomienda una ingesta de sal con aportes desde 12 a 18 g al día, como alternativa al aporte de sal se encuentra urea oral entre 15 y 30 mg 1 a 2 veces al día⁽³³⁾; pero su uso cada vez es menos frecuente, dados los eventos adversos gastrointestinales que puede generar.

El uso de demeclociclina, un derivado de la tetraciclina (1200 mg/día inicialmente seguidos de 300-900 mg/día) y litio (900-1200 mg/día), es controvertido, dada su estrecha ventana terapéutica, toxicidad y, en el caso de la demeclociclina, un lento inicio de acción (3 a 6 días)⁽³¹⁻³³⁾.

En la actualidad, los acuaréticos que actúan bloqueando la unión de la AVP a su receptor V2 en la membrana basolateral del túbulo contorneado renal son denominados los vaptanes, fármacos no peptídicos que inducen eliminación de agua libre sin afectar la eliminación de electrolitos⁽³³⁾.

Actualmente se dispone de varios vaptanes utilizados para el tratamiento de la hiponatremia hipervolémica y euvolémica de ellos el más utilizado es el tolvaptan, sin embargo, no se recomienda su uso por más de 30 días ni en pacientes con disfunción hepática⁽³⁴⁾.

Los resultados clínicos del uso de los vaptanes en el tratamiento de SIADH son múltiples; se ha valorado una respuesta superior con su uso en hiponatremias euvolémicas, el más utilizado y autorizado por EMA, tolvaptan, ha reportado en estudios multicéntricos su utilidad, aumentando de forma significativa la natriuresis comparado con placebo y con una mejoría significativa en el componente físico y mental, disminuyendo la estancia hospitalaria de estos pacientes. Sus efectos secundarios más relevantes mencionados en los estudios son: la sed, poliuria, anorexia, astenia. El tratamiento debe iniciarse con el paciente hospitalizado para su adecuada monitorización y evaluación de sodio sérico y volemia⁽³⁵⁾.

Referencias

- Harring TR, Deal NS, Kuo DC. Disorders of sodium and water balance. *Emerg Med Clin North Am* [Internet]. Elsevier Inc; 2014;32(2):379-401. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.emc.2014.01.001>
- Thompson C, Hoorn EJ. 1 Hyponatraemia: An overview of frequency, clinical presentation and complications. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* [Internet]. Elsevier Ltd; 2012;26(SUPPL. 1):S1-6. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1521-690X\(12\)00019-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1521-690X(12)00019-X)
- Assadi F. Hyponatremia: A problem-solving approach to clinical cases. *J Nephrol*. 2012;25(4):473-80.
- Ingelfinger JR, Sterns RH. Disorders of Plasma Sodium – Causes, Consequences, and Correction. *N Engl J Med* [Internet]. 2015 Jan 1 [cited 2015 Jan 1];372(1):55-65. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25551526>
- Edmonds Z V. Pathophysiology, impact, and management of hyponatremia. *J Hosp Med*. 2012;7(SUPPL. 4):1-5.
- Lee JY, Kilonzo K, Nistico A, Yeates K. Management of hyponatremia. *CMAJ* [Internet]. 2014;186(8):E281-6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24344146>
- Moran D, Fronk C, Mandel E. Managing hyponatremia in adults. *JAAPA* [Internet]. 2014 Apr [cited 2015 May 22];27(4):23-9; quiz 30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24622398>

8. Spasovski G, Vanholder R, Alolio B, Annane D, Ball S, Bichet D, et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. *Eur J Endocrinol*. 2014;170(3).
9. Adrogue HJ, Madias NE. Hyponatremia. *N Engl J Med* [Internet]. 2000 May 25 [cited 2015 Apr 24];342(21):1581-9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10824078>
10. Juul KV, Bichet DG, Nielsen S, Nørgaard JP. The physiological and pathophysiological functions of renal and extrarenal vasopressin V2 receptors. *Am J Physiol Renal Physiol* [Internet]. 2014;306(9):F931-40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24598801>
11. Editor EES. Hyponatremia. 2013. 1-263 p.
12. Kengne FG, Decaux G. Hyponatremia. 2013; Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-1-4614-6645-1>
13. Hew TD, Chorley JN, Cianca JC, Divine JG. The incidence, risk factors, and clinical manifestations of hyponatremia in marathon runners. *Clin J Sport Med*. 2003;13(1):41-7.
14. Renneboog B, Musch W, Vandemergel X, Manto MU, Decaux G. Mild chronic hyponatremia is associated with falls, unsteadiness, and attention deficits. *Am J Med* [Internet]. 2006 Jan [cited 2015 May 17];119(1):71.e1-8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16431193>
15. Sterns RH, Cappuccio JD, Silver SM, Cohen EP. Neurologic sequelae after treatment of severe hyponatremia: a multicenter perspective. *J Am Soc Nephrol*. 1994;4(8):1522-30.
16. Snell DM, Bartley C. Osmotic demyelination syndrome following rapid correction of hyponatraemia. *Anaesthesia*. 2008;63(1):92-5.
17. Lee YJ, Lee SG, Kwon TW, Park KM, Kim SC, Min PC. Neurologic complications after orthotopic liver transplantation including central pontine myelinolysis. *Transplant Proc* [Internet]. 1996 Jun [cited 2015 May 24];28(3):1674-5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8658834>
18. Sterns RH. Severe symptomatic hyponatremia: treatment and outcome. A study of 64 cases. *Ann Intern Med* [Internet]. 1987 Nov [cited 2015 May 24];107(5):656-64. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3662278>
19. Norenberg MD, Papendick RE. Chronicity of hyponatremia as a factor in experimental myelinolysis. *Ann Neurol* [Internet]. 1984 Jun [cited 2015 May 24];15(6):544-7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6742788>
20. Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, Korzelius C, Schrier RW, Sterns RH, et al. Diagnosis, evaluation, and treatment of hyponatremia: Expert panel recommendations. *Am J Med*. 2013;126(10 SUPPL.1).
21. Edelman I, Leibman J, O'meara M, Birkenfeld O. Interrelations between serum sodium concentration, serum osmolality and total exchangeable sodium, total exchangeable potassium and total body water. *J Clin Invest* [Internet]. 1958;37(9):1236-56. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13575523>
22. Cohen DM, Ellison DH. Evaluating Hyponatremia. 2015;(Table 2):30-1.
23. Braun MM, Barstow CH, Pyzocha NJ. Diagnosis and Management of Sodium Disorders: Hyponatremia and Hyponatremia. 2015;
24. Rasouli M, Kalantari KR. Comparison of methods for calculating serum osmolality: multivariate linear regression analysis. *Clin Chem Lab Med*. 2005;43(6):635-40.
25. Worthley LI, Guerin M, Pain RW. For calculating osmolality, the simplest formula is the best. *Anaesth Intensive Care* [Internet]. 1987 May [cited 2015 Apr 27];15(2):199-202. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3605570>
26. Garc LF, Ru F, Paula A, Mart M. Artículo de revisión Actualidades en el estudio y manejo de la hiponatremia. 2007;138-50. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2007/mim072i.pdf>
27. Kim JS, Lee JY, Park H, Han BG, Choi SO, Yang JW. Estimation of body fluid volume by bioimpedance spectroscopy in patients with hyponatremia. *Yonsei Med J*. 2014;55(2):482-6.
28. Boursier G, Alméras M, Buthiau D, Jugant S, Daubin D, Kuster N, et al. CT-pro-AVP as a tool for assessment of intravascular volume depletion in severe hyponatremia. *Clin Biochem* [Internet]. The Canadian Society of Clinical Chemists; 2015;d. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0009912015000909>
29. Alcázar R, Albalade M, Sequera P De. Aspectos actuales en el tratamiento del síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética . Los antagonistas de los receptores de la vasopresina en el tratamiento de los trastornos del agua. 2011;75-83.
30. Sterns RH, Nigwekar SU, Hix JK. The treatment of hyponatremia. *Semin Nephrol* [Internet]. 2009 May [cited 2015 Jun 4];29(3):282-99. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19523575>
31. Sahay M, Sahay R. Hyponatremia: A practical approach. *Indian J Endocrinol Metab* [Internet]. 2014;18(6):760. Available from: <http://www.ijem.in/text.asp?2014/18/6/760/141320>
32. Ellison DH, Berl T. Clinical practice. The syndrome of inappropriate antidiuresis. *N Engl J Med* [Internet]. 2007 May 17 [cited 2015 Jun 4];356(20):2064-72. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17507705>
33. Velasco Cano M V, Runkle de la Vega I. [Current considerations in syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone/syndrome of inappropriate antidiuresis]. *Endocrinol Nutr* [Internet]. 2010 May [cited 2015 Jun 7];57 Suppl 2:22-9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21130959>
34. Berl T. Vasopressin Antagonists. *N Engl J Med*. 2015;372:2207-16.
35. Schrier RW, Gross P, Gheorghide M, Berl T, Verbalis JG, Czerwiec FS, et al. Tolvaptan, a selective oral vasopressin V2-receptor antagonist, for hyponatremia. *N Engl J Med*. 2006;355(20):2099-112.