

Hiponatremia hipoosmolar secundaria a síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética en puerperio inmediato por el uso de oxitocina

María Guadalupe Hugues García,* Alejandra Alexia Álvarez Lozano,* Arturo Hernández Jiménez,*
Juan Fernando García León*

RESUMEN

El síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH) es un trastorno en el cual la excreción de agua se encuentra parcialmente afectada debido a la incapacidad de suprimir la secreción adecuada de la hormona antidiurética; esta retención condiciona el desarrollo de hiponatremia. La similitud de la oxitocina con la hormona antidiurética puede ocasionar efectos similares al utilizarla en dosis altas (mayor a 15 mU/minuto) durante la conducción del trabajo de parto, provocando retención aguda de orina y, por lo tanto, hiponatremia dilucional. Se presenta un caso atípico de síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética asociado con la administración de oxitocina para conducción del trabajo de parto, en dosis bajas y por un periodo corto (6 mU/minuto durante tres horas). La conducción del trabajo de parto con oxitocina es una práctica común en obstetricia. Las dosis elevadas de esta hormona, debido a su estructura similar a la de la hormona antidiurética, pueden ocasionar intoxicación por agua e hiponatremia dilucional, manifestándose con alteraciones neurológicas inespecíficas.

Palabras clave: Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética, SIADH, oxitocina, hiponatremia, puerperio.

Nivel de evidencia: IV.

Hypoosmolar hyponatremia secondary to the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion in the immediate postpartum after using oxytocin

ABSTRACT

The syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion is a disorder in which water secretion is partially affected because of the body's inability to adequately suppress the secretion of antidiuretic hormone; this retention leads to hyponatremia. The resemblance between oxytocin and the antidiuretic hormone can make the former have similar effects to the latter when using it at high doses (more than 15 mU/minute) during labor conduction, causing acute retention of urine and, therefore, dilutional hyponatremia. We present an atypical case of the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion associated with the administration of low dosages of oxytocin during labor conduction through a short period of time (6 mU/min during 3 hours). The conduction of labor with oxytocin is a common practice in obstetric services. High dosages of this hormone may produce acute water intoxication and dilutional hyponatremia, because of the similarity of its structure with that of the antidiuretic hormone, presenting itself with unspecific neurological alterations.

Key words: Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion, SIADH, oxytocin, hyponatremia, postpartum.

Level of evidence: IV.

* Ginecología y Obstetricia, Centro Médico ABC.

Recibido para publicación: 14/12/2012. Aceptado: 08/08/2013.

Correspondencia: Dra. María Guadalupe Hugues García
Centro Médico ABC, Ginecología y Obstetricia
Av. Carlos Graef Fernández Núm. 154, Col. Tlaxala, 05300,
Delegación Cuajimalpa de Morelos, México, Distrito Federal.
E-mail: lula_hug@hotmail.com

Este artículo puede ser consultado en versión completa en:
<http://www.medigraphic.com/analemedicos>

INTRODUCCIÓN

La oxitocina es un polipéptido que se produce en el hipotálamo y es secretada en el lóbulo posterior de la glándula pituitaria. Su análogo sintético es idéntico y es la principal hormona utilizada para la conducción del trabajo de parto. Los protocolos de administración se dividen en dosis altas (16 a 64 mU/minuto) y dosis bajas (0.5 a 6 mU/minuto).¹ Los efectos adversos del uso de oxitocina incluyen taquisistolia (cinco o más contracciones en 10 minutos), rotura uterina,²

embolia de líquido amniótico (riesgo absoluto de 10.3 por 100,000 inducciones),³ hiponatremia, hipotensión e hiperbilirrubinemia neonatal.

Durante el embarazo, la osmolaridad plasmática se ve disminuida aproximadamente en 270 mOsm/kg, con lo cual la concentración de sodio en plasma disminuye alrededor de 4 a 5 mEq/L por debajo de los niveles normales sin embarazo. La respuesta fisiológica a estos cambios en la osmolaridad durante el embarazo no afecta la liberación de hormona antidiurética (ADH) o el incremento en el estímulo de la sed a nivel de la glándula pituitaria.⁴ La concentración de sodio plasmático regresa espontáneamente a sus niveles pregestacionales entre uno y dos meses después del parto.⁵

El síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética debe ser sospechado en cualquier paciente con hiponatremia hipoosmolar, osmolaridad urinaria por arriba de 100 mOsm/kg, concentración urinaria de sodio usualmente superior a 40 mEq/L, balance ácido base y de potasio normal y baja concentración de ácido úrico en plasma.⁶

La sintomatología neurológica en la hiponatremia aguda se caracteriza por edema cerebral, lo cual es una respuesta de protección al cerebro. Los síntomas más comunes de la hiponatremia son fatiga, náuseas, mareo, alteraciones en el lenguaje, amnesia transitoria, letargia, calambres musculares y confusión. Las convulsiones y el coma son poco comunes y frecuentemente reflejan una exacerbación aguda de la hiponatremia.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 26 años de edad, primípara, sin antecedentes de importancia. Cursó con embarazo de 39.3 semanas de gestación (SDG), sin complicaciones, con adecuado control prenatal. Durante los últimos días del embarazo presentó polaquiuria, sin otros síntomas urinarios. Se realizó atención de parto eutócico; la paciente se mantuvo en conducción con oxitocina en dosis de 6 mU/minuto por tres horas.

Ocho horas después del parto, durante el puerperio fisiológico inmediato, inició con su padecimiento. Presentó retención aguda de orina que requirió sonda de entrada por salida, con la que se obtuvieron 1,600 mL. Doce horas después del parto, la paciente presentó dos episodios de vómito en proyectil de contenido gastroalimentario, diaforesis, mareo, sensación de pesantez de piernas y ligera parestesia de miembros inferiores. Se administran en ese momento 500 mL de solución Hartmann en carga. Durante

la visita y en todo momento se encontró a la paciente con signos vitales estables, saturando al 100%. Sin embargo, en forma súbita presentó estado de confusión agudo y disartria. Al efectuar la exploración física, se le encontró alerta, orientada en tiempo, persona y lugar; bradipsíquica y bradilálica, presentando además leve disartria en ese momento, con alteración en la atención y la concentración pero con buena abstracción y juicio. Los pares craneales, íntegros. Motor, sensitivo, cerebelo normales. Aunque pálida, la paciente tuvo un adecuado estado de hidratación. Cavidad oral sin lesiones; cuello sin ingurgitación yugular. Ruidos cardíacos rítmicos. Tórax con adecuado ruido respiratorio. Abdomen globoso por presencia de útero con adecuada involución, sin dolor a la palpación, peristalsis presente y extremidades sin edema.

Después de la exploración física, le fueron realizados una tomografía simple de cráneo, la cual mostró características normales en fase simple, y exámenes de laboratorio: Biometría hemática, perfil hepático, tiempos de coagulación y química sanguínea. Todos los resultados se encontraron dentro de parámetros normales con los resultados que a continuación se exponen. Electrolitos séricos: sodio 120 mEq/L, potasio: 3.7 mEq/L, cloro: 92 mEq/L, CO₂: 15.9 mEq/L, calcio: 7.8 mEq/L (corrige a 8.5), fósforo: 2.2 mmol/L y magnesio: 1.0 mEq/L. Osmolaridad sérica calculada: 249 mmOs. Electrolitos urinarios: Sodio: 21 mEq/L, potasio: 14 mEq/L. Osmolaridad urinaria: 108 mOsm/kg.

Finalmente se le diagnosticó hiponatremia hipoosmolar, eurolémica, a descartar síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH, por sus siglas en inglés), requiriendo reposición de sodio y magnesio. Además, se calculó solución con concentración de 334 mEq de sodio para 24 horas. Para descartar encefalopatía, le fue practicada resonancia magnética (*Figuras 1 y 2*) y electroencefalograma.

Al siguiente día, la paciente se encontró con importante mejoría clínica, sin disartria ni alteraciones en las funciones mentales superiores y sin datos de focalización durante el interrogatorio. Los signos vitales se registraron estables. Se repitieron los estudios de laboratorio: Sodio 130 mEq/L, potasio: 4.4 mEq/L, cloro: 100 mEq/L, CO₂: 21.3 mEq/L. El electroencefalograma con resultado normal. La resonancia magnética de encéfalo mostró un pequeño angioma venoso temporal derecho, el resto del estudio no mostró evidencia de alteraciones.

En su tercer día de estancia intrahospitalaria, la paciente tuvo una mejoría clínica neurológica completa. Los resultados de sus exámenes fueron: Elec-

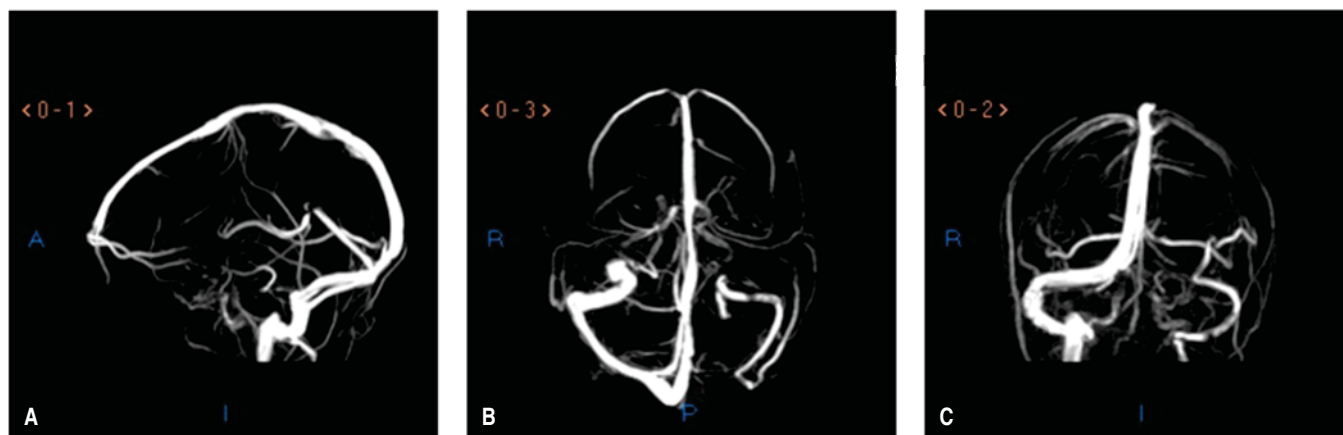


Figura 1. Angiorresonancia magnética de cráneo, vista sagital (A), axial (B) y coronal (C). Fase venosa. Sin alteraciones.

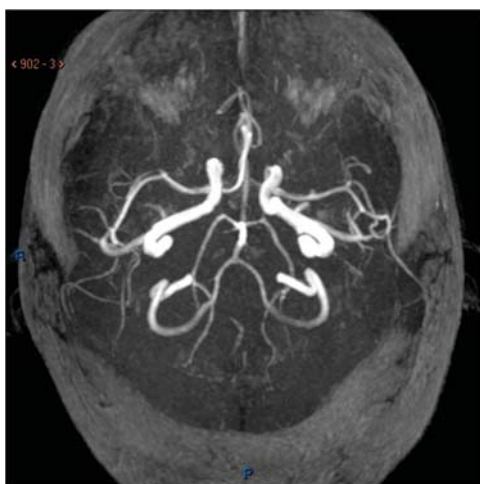


Figura 2. Angiorresonancia plano axial fase arterial, se evidencia polígono de Willis sin alteraciones.

trolitos séricos: sodio 141 mEq/L, potasio: 4.4 mEq/L, cloro: 117 mEq/L, CO_2 : 23.7 mEq/L, calcio: 7.8 mEq/L, fósforo: 3.0 mEq/L y magnesio: 2.0 mEq/L.

DISCUSIÓN

El embarazo normal se caracteriza por un aumento de los factores procoagulantes y por disminución de la fibrinólisis: es un estado protrombótico.^{7,8} El fibrinógeno, los factores II, VII, IX, X, XII, XIII, entre otros, aumentan en 20 a 200%. El efecto neto de estos cambios es incremento en la tendencia a la formación de trombos; el estado de hipercoagulabilidad protege a la madre de sangrado excesivo en el parto y

alumbramiento. La trombosis venosa en el embarazo ocurre en 0.7 de 1,000 mujeres y es tres a cuatro veces mayor en el puerperio que durante el embarazo.

Un evento vascular cerebral es una lesión neurológica aguda, de etiología isquémica en 80% y hemorrágica en 20%. Los signos y síntomas neurológicos que se presentan sugieren la localización. En el caso presentado, la debilidad de miembros inferiores, las alteraciones en el lenguaje, el vértigo y el vómito en proyectil, sugieren isquemia. La tomografía axial computarizada (TAC) es el estudio de elección para descartar hemorragia y orientar el diagnóstico hacia un evento isquémico. La angiorresonancia se realiza cuando los estudios de tamizaje (TAC y resonancia magnética) no definen una lesión. Al descartar las causas anteriores, una alteración metabólica (hipoglucemia o hiponatremia) explica la sintomatología neurológica. La hiponatremia es el más frecuente de los trastornos electrolíticos; no sólo acompaña a numerosas enfermedades graves, sino que, por sí misma, puede producir daño cerebral permanente, demencia y muerte.⁹

La oxitocina es la principal hormona exógena utilizada para la conducción del trabajo de parto. Ésta presenta homología de aminoácidos con la arginina vasopresina; por ello, no es de sorprender que se presente actividad antidiurética de importancia y, cuando se administra a razón de 20 mU/minuto o más,¹⁰ la depuración renal de agua libre decrece de manera notoria. Si se inyectan soluciones acuosas en cantidades apreciables junto con la oxitocina, la intoxicación por agua puede originar crisis convulsivas, coma e incluso muerte. En general, si se ha de suministrar oxitocina en dosis altas (de 15 a 40 mU/minuto) du-

rante un periodo considerable (mayor de siete horas), debería aumentarse su concentración en lugar de la velocidad de administración.¹¹ Lo habitual es que esta intoxicación por agua y su consecuente hiponatremia dilucional se presente en pacientes sometidas a esquemas altos de oxitocina; por ejemplo, en mujeres con trabajo de aborto, o bien, trabajo de parto prolongado. La paciente del caso, se mantuvo con dosis bajas de oxitocina durante un periodo corto.

Se conocen al menos dos sistemas de clasificación para la etiología de la hiponatremia con baja osmolaridad (definida como menor a 275 mmOsm/kg). El primero estratifica a la paciente de acuerdo con los niveles de hormona antidiurética circulantes que se encuentran inapropiadamente elevados o apropiadamente suprimidos; el segundo estratifica a la paciente de acuerdo con el estatus de volumen (hipovolemia, normovolemia o hipervolemia). En cualquiera de los casos, el desarrollo de esta hiponatremia requiere la ingesta de agua, la cual no puede ser excretada.⁶

Los datos característicos del síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH) son los siguientes: a) hiponatremia, hipoosmolaridad e hipotonicidad plasmáticas; b) osmolaridad urinaria alta, siempre mayor de la plasmática; c) sodio urinario alto en relación con el plasmático, siempre mayor a 20 mEq/L (lo que es inadecuado en presencia de hiponatremia) y con frecuencia mayor a 80-100 mEq/L, y d) creatinina y ácido úrico plasmático bajos.¹²

Todas estas alteraciones se deben a una actividad antidiurética persistente. La retención de agua resultante provoca expansión de volumen, lo que, además de producir directamente hiponatremia por dilución, tiene tres consecuencias: 1) aumento del gasto cardiaco, lo cual produce incremento del filtrado glomerular y, por lo tanto, disminución de la reabsorción proximal de sodio; 2) disminución de la secreción de renina y aldosterona; 3) aumento de la secreción del péptido natriurético auricular. Los tres factores anteriores producen natriuresis y, al mismo tiempo que aumentan la osmolaridad urinaria, se acentúa la hiponatremia y la hipoosmolaridad plasmática. Sin embargo, no hay signos prominentes de hipovolemia ni edema, ya que la natriuresis produce diuresis acuosa.

El diagnóstico de síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética exige, además de confirmar los datos señalados, excluir la presencia de hipovolemia (ya que entonces el aumento de hormona antidiurética sería adecuado) y otras causas de pérdida de sodio por la orina, como insuficiencia suprarrenal, nefropatía pierde sal o el sín-

drome de la pérdida cerebral de sal, que de hecho se puede confundir fácilmente con este síndrome. En todos estos casos, la principal diferencia es que deben de existir datos de hipovolemia, que faltan en el SIADH. Tampoco debe haber alteraciones de la secreción de agua por el riñón, como insuficiencia renal o estados edematosos (insuficiencia, cardiaca, cirrosis, etcétera), es decir, el diagnóstico de SIADH es en buena parte un diagnóstico de exclusión.¹³

Los síntomas de hiponatremia aguda incluyen cefalea, anorexia, náusea, vómito, dolor abdominal, letargia y daño neurológico.¹⁴ El caso presentado mostró un cuadro atípico de hiponatremia aguda en el puerperio. En la literatura se han descrito casos de hiponatremia secundaria al uso de niveles elevados de oxitocina exógena;^{15,16} sin embargo, no se han descrito casos secundarios al uso de este medicamento administrado en dosis bajas y por un periodo corto. La paciente presentó un cuadro clínico característico de hiponatremia aguda con sintomatología clásica, con lo que se descarta un evento vascular cerebral y otras etiologías que pudieran entrar dentro de los diagnósticos diferenciales.

CONCLUSIÓN

Se establece el diagnóstico de síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética, posiblemente secundario a uso de oxitocina intravenosa durante el trabajo de parto, a pesar de recibir dosis protocolizadas de oxitocina.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hayes EJ, Weinstein L. Improving patient safety and uniformity of care by a standardized regimen for the use of oxytocin. *Am J Obstet Gynecol.* 2008; 198: 622.
2. Porreco RP, Clark SL, Belfort MA, Dildy GA, Meyers JA. The changing specter of uterine rupture. *Am J Obstet Gynecol.* 2009; 200: 269.
3. Kramer MS, Rouleau J, Baskett TF, Joseph KS. Amniotic-fluid embolism and medical induction of labour: A retrospective, population-based cohort study. *Lancet.* 2006; 368: 1444.
4. Lindheimer MD, Barron WM, Davison JM. Osmoregulation of thirst and vasopressin release in pregnancy. *Am J Physiol.* 1989; 257: 159.
5. Rose BD, Post TW. *Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders.* 5th ed. New York: McGraw-Hill; 2001. p. 699-716.
6. Ellison D, Berl T. The syndrome of inappropriate antidiuresis. *NEJM.* 2007; 356: 2064-2072.
7. Paidas MJ, Ku DH, Arkel YS. Screening and management of inherited thrombophilias in the setting of adverse pregnancy outcome. *Clin Perinatol.* 2004; 31: 783.
8. Ku DH, Argel YS, Paidas MJ, Lozwood CJ. Circulating levels of inflammatory cytokines (IL-1b and TNF alfa), Re-

- sistance to activated protein C, thrombin and fibrin generation in uncomplicated pregnancies. *Thromb Haemost.* 2003; 90: 1074.
9. Caplan LR. Transient ischemic attack: Definition and natural history. *Curr Atheroscler Rep.* 2006; 8: 276.
10. Brunton LL, Lazo JS, Parker KL. Goodman & Gilman's *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 11th ed. New York: McGraw-Hill; 2007. p. 977-979.
11. Cunningham F, Leveno L, Bloom S, Hauth J, Rouse D, Spong C. *Williams Obstetricia*. 23rd ed. New York: McGraw-Hill; 2011. p. 505-508.
12. Ophir E, Solt I, Odeh M, Bornstein J. Water intoxication a dangerous condition in labor and delivery rooms. *Obstet Gynecol Surv.* 2007; 62 (11): 731-738.
13. De Fronzo RA, Arieff AI. Hyponatremia. In: Arieff AI, De Fronzo RA (eds). *Fluid, Electrolyte and Acid-Base Disorders*. New York: Churchill Livingstone; 1995. p. 255-303.
14. Rose BD, Post TW. *Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders*. 5th ed. New York: McGraw-Hill; 2001. p. 703-711.
15. Whalley PJ, Pritchard JA. Oxytocin and water intoxication. *JAMA.* 1963; 186: 601.
16. Feeney JG. Water intoxication and oxytocin. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1982; 285: 243.