

Hiponatremia en el paciente con diabetes insípida

Axel Pedraza Montenegro,* Gilberto Camarena Alejo**

RESUMEN

La hiponatremia es un trastorno electrolítico común en la unidad de terapia intensiva; su presencia en pacientes con diabetes insípida es poco frecuente, habla de un trastorno agregado y se ha reportado como casos anecdóticos. Las pérdidas inadecuadas de sodio a través de la orina en un paciente con hiponatremia se presentan tanto en secreción inapropiada de hormona antidiurética como en cerebro perdedor de sal, teniendo ambos osmolaridad plasmática menor de 275 mOsm/kg, urinaria mayor de 100 mOsm/kg y sodio urinario mayor de 30 mEq/L. En un paciente con el antecedente de diabetes insípida, tanto el estudio como el manejo de la hiponatremia representan un reto aun mayor de lo habitual, por lo que se requiere de un análisis sistemático. Se reporta el caso de un hombre de 73 años de edad con diagnóstico reciente de diabetes insípida posterior a la resección de un adenoma hipofisario; presentó somnolencia con tendencia al estupor y poliuria de 3 mL/kg/h asociada a hiponatremia, lo que ameritó tratamiento a base de solución salina hipertónica con mejoría del cuadro neurológico; se encontraron datos como Na urinario de 167 mEq/L, osmolaridad urinaria de 407 mOsm/kg y ácido úrico de 1.7 mg/dL, que sugieren síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética versus síndrome de cerebro perdedor de sal.

Palabras clave: Hiponatremia, diabetes insípida, secreción inapropiada de hormona antidiurética, cerebro perdedor de sal.

Nivel de evidencia: IV

Hyponatremia in a patient with diabetes insipidus

ABSTRACT

Hyponatremia is a common electrolyte disorder in the intensive care unit, its presence in patients with diabetes insipidus is a rare event that speaks of an aggregated disorder and has been reported as anecdotal. Inadequate sodium lost through the urine in a patient with hyponatremia occurs in both cerebral salt wasting and syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion, having both plasma osmolality lower than 275 mOsm/kg, urinary osmolality greater than 100 mOsm/kg and increased urinary sodium 30 mEq/L. In this patient with a history of diabetes insipidus, both the study and management of hyponatremia represent an even greater challenge than usual, so it requires a systematic analysis. We report the case of a seventy-three-year-old male with newly diagnosed diabetes insipidus following resection of a pituitary adenoma; he presented with somnolence with a tendency to stupor and polyuria of 3 mL/kg/h associated with hyponatremia, which merited treatment with hypertonic saline, that improved the neurological symptoms; we found data, such as urinary Na 167 mEq/L, urinary osmolality 407 mOsm/kg and uric acid 1.7mg/dL, which suggests syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion versus cerebral salt wasting.

Key words: *Hyponatremia, diabetes insipidus, syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion, cerebral salt wasting.*

Level of evidence: IV

* Medicina Interna. Medicina Crítica. Residente.

** Cardiología. Medicina Crítica. Médico adscrito.

Departamento de Medicina Crítica «Dr. Mario Shapiro» del Centro Médico ABC.

Recibido para publicación: 05/07/2016. Aceptado: 15/10/2017.

Correspondencia: Axel Pedraza Montenegro, M.D.

Avenida Sur 136 Núm. 116, Col. Las Américas,

Del. Álvaro Obregón, 01120. Ciudad de México, México. Tel: 55-5230-8000.

E-mail: axel09_p@hotmail.com

Abreviaturas:

SIHAD = Síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética.

PNC = Péptido natriurético cerebral.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en:

<http://www.medigraphic.com/analesmedicos>

INTRODUCCIÓN

La hiponatremia es uno de los trastornos electrolíticos más comunes en los pacientes en la unidad de cuidados intensivos que puede estar asociado a diferentes niveles de tonicidad en el plasma. Una de las hormonas más vinculadas a este trastorno es la vasopresina u hormona antidiurética, que por sí sola o por otro estímulo —ya sea fisiológico, físico o incluso medicamentoso— es una de las principales mediadoras de este trastorno.¹⁻⁵

En los pacientes con diabetes insípida, la alteración predominante es la hipernatremia y el aumento de la osmolaridad sérica por pérdida de agua libre mediado por la deficiencia de hormona antidiurética.

ca,⁶ que estos pacientes se presenten con hiponatremia se asocia principalmente al manejo con sustitución con análogos de vasopresina. Sin embargo, los pacientes con agresiones al sistema nervioso central como meningitis, hemorragia subaracnoidea o traumatismos^{7,8} pueden tener trastornos agregados que conducen a hiponatremia; éstos han sido reportados como casos anecdóticos, sin poder definir si se trata del síndrome de cerebro perdedor de sal o del síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIHAD).^{3,9,10}

CASO CLÍNICO

Hombre de 73 años de edad, empresario; acudió a valoración con cuadro de poliuria. Contaba con antecedente de hipertensión arterial sistémica, hiperplasia prostática benigna, así como adenoma hipofisario con resección transesfenoidal tres meses antes y reintervención un mes después por neumoencefalo, con reparación de fistula de líquido cefalorraquídeo, que fue persistente y tratada luego con manejo médico conservador. Cursó con meningitis secundaria a la reintervención y panhipopituitarismo en sustitución con hormonas tiroideas y glucocorticoides orales. Tuvo un trastorno depresivo mayor un mes antes, tratado con antidepresivos. Dos semanas atrás, se le diagnosticó diabetes insípida y comenzó manejo con desmopresina 0.2 mg oral cada 24 horas.

Acudió a valoración por un cuadro de poliuria, con uresis de hasta nueve litros por día; se agregó somnolencia con tendencia a estupor. Se le encontró hiponatremia de 123 mEq/L, con gasto urinario promedio de 200 mL/h (3 mL/kg/h), ácido úrico de 1.7 mg/dL, sodio urinario de 167 mEq/L, osmolaridad urinaria de 407 mOsm/kg, arritmia por fibrilación auricular con respuesta ventricular de 120 por minuto, sin inestabilidad hemodinámica; glucemia de 65 mg/dL y cortisol sérico de 6 µg/dL. El tratamiento inicial fue con solución salina 0.9% y solución glucosada al 50% más hidrocortisona, sin respuesta neurológica en las primeras 12 horas. Por ello, se inició solución salina al 3%, con mejoría del sodio a 129 mEq/L, con recuperación del estado de alerta; a las 48 horas, el sodio sérico era de 136 mEq/L. Se suspendió la solución salina al 3%, normalizando el sodio sérico. Durante las siguientes 24 horas, reincidió poliuria de hasta 5 mL/kg/h y sodio sérico de 157 mEq/L. Se administró desmopresina subcutánea, que logró normalizar los volúmenes urinarios y niveles de sodio sérico; sin embargo, cursó con datos de congestión pulmonar y elevación del péptido natriurético cerebral (PNC)

hasta 2,575 pg/mL. Ameritó manejo con desmopresina a dosis de 0.1 mg oral cada 24 horas por continuar con poliuria intermitente y elevaciones del sodio de hasta 162 mEq/L. Por repercusión sintomática a nivel pulmonar, se inició diurético de asa y se lograron mantener niveles de sodio alrededor de 141 mEq/L. Se decidió la colocación de ventriculostomía para evacuación de hidrocefalia, y su manejo se mantuvo con dosis bajas de desmopresina y uso de diurético de asa, con lo que se consiguió normalizar los volúmenes urinarios y niveles de sodio sérico.

DISCUSIÓN

Los estados de disnatremia requieren un estudio detallado desde el punto de vista clínico y de laboratorio, que involucra tanto el aporte como las pérdidas de sodio y del contenido de agua corporal. En la diabetes insípida existe una disminución en la concentración de vasopresina o su acción periférica, lo que ocasiona hipernatremia derivada de la pérdida excesiva de agua libre por la orina. Por el contrario, tanto el SIHAD como el cerebro perdedor de sal cursan con hiponatremia hiposmolar, con osmolaridad urinaria elevada; sin embargo, difieren en las características clínicas como el estado de la volemia, ya que en el primero existe una retención de agua libre y en el cerebro perdedor de sal, la natriuresis desproporcionada lleva a uresis osmótica con pérdida excesiva de volemia (*Cuadro I*).

El caso clínico reportado trata de un hombre en la octava década de la vida que se conoce con diabetes insípida identificada como fase tres, caracterizada por diabetes insípida permanente que ocurre cuando las reservas de hormona antidiurética se agotan, y se manifestó con poliuria de tres a 18 litros al día, predominantemente agua libre. Como factor de riesgo, había tenido resección de un adenoma hipofisario y

Cuadro I. Características comparativas de diabetes insípida, secreción inapropiada de hormona antidiurética y cerebro perdedor de sal.

	Concentración de sodio	Osmolaridad urinaria	Sodio urinario	Volemia	Balance de sodio
Diabetes insípida	Hipernatremia	< 100 mOsm/kg	< 20 mmol/L	↓	Positivo
SIHAD	Hiponatremia	> 100 mOsm/kg	> 40 mmol/L	N o ↑	Neutro
Cerebro perdedor de sal	Hiponatremia	> 100 mOsm/kg	> 40 mmol/L	↓	Negativo

SIHAD = Secreción inapropiada de hormona antidiurética.

↓ = Disminuido. ↑ = Aumentado. N = Normal.

persistencia de fuga del líquido cerebroespinal; como tratamiento, inició con análogo de la hormona anti-diurética oral a dosis mínima de 0.2 mg una vez al día;⁶ a pesar de ello, llama la atención que ingresó con hiponatremia.

En el paciente con hiponatremia, se sabe que el mecanismo principal involucra una retención excesiva de agua o pérdida inadecuada de sodio a través de la uresis.^{2-4,5,10} En este paciente, por su edad, el factor descrito más importante son medicamentos como desmopresina;¹¹ sin embargo, en este caso, la dosis de desmopresina ya había sido suspendida, sin recuperación de los niveles de sodio.^{1,12}

El estado de hiponatremia se puede tomar como un evento secundario;¹³ sin embargo, en el contexto de hipopituitarismo, se aseguró sustitución con esteroide y hormonas tiroideas, sin mejoría, y se descartó hiponatremia hipertónica.^{2,3} Hay que agregar que se trataba de un paciente con factores de riesgo como hiporexia⁵ y con alteraciones en el sistema nervioso central;⁹ existen dos potenciales causas que lo llevaron a hiponatremia: SIHAD y síndrome de cerebro perdedor de sal.¹⁴

El SIHAD se caracteriza por exceso de hormona anti-diurética, con inhibición de la dilución de la orina;^{2,5} factores como la disminución de la volemia y el incremento de la tonicidad del plasma incrementan su secreción.¹² Sin embargo, existe una similitud entre el SIHAD y el síndrome de cerebro perdedor de sal; ambos generan natriuresis, con pérdidas inapropiadas de sodio, con balance de sodio negativo;^{1,9,14} éstos son más acentuados en el cerebro perdedor de sal debido a que en este síndrome existen péptidos que estimulan esta respuesta renal, como lo es el PNC,^{4,10} así como factores neuroendocrinos por incremento del efecto adrenérgico debido a la liberación de catecolaminas ante la lesión cerebral.¹³

Por ende, estos pacientes, ya sea que presenten o no algún trastorno originado en el sistema nervioso central, pueden tener síntomas neurológicos como letargo, convulsiones y coma por efecto del edema cerebral intracelular por el paso de agua hacia la célula por fuerzas osmóticas;⁵ un factor agregado para perpetuar esta hiponatremia es la hipoxia, con la consecuente disminución de la perfusión cerebral.^{3,15}

En este paciente, a pesar de la restricción inicial de sodio, agua y la sustitución hormonal, las pérdidas de sodio urinarias continuaban elevadas,⁹ con niveles de presión venosa central menores de 5 cmH₂O; esto es inconsistente con SIHAD.

Para evaluar a este tipo de pacientes es necesario realizar un análisis sistemático, iniciando por el his-

torial, las características clínicas y de laboratorio,² y llevando a cabo en orden el análisis de osmolaridad plasmática, osmolaridad urinaria y sodio urinario, así como la determinación de la fracción excretada de sodio;¹² sin embargo, la mayoría de los datos no ofrece gran diferencia entre un SIHAD y un cerebro perdedor de sal: ambos tienen osmolaridad plasmática menor de 275 mOsm/kg, urinaria mayor de 100 mOsm/kg y sodio urinario mayor de 30 mEq/L.¹⁴ Así mismo, se han sugerido valores como ácido úrico sérico menor de 4 mg/dL; a pesar de que valores mayores a éstos sugieren depleción de volumen extracelular,^{2,5} este valor es similar tanto en SIHAD como en cerebro perdedor de sal; a pesar del balance negativo, el nivel de ácido úrico permanece bajo, agregando a esto un balance de sodio negativo de hasta el 30%.¹³ Por ende, no existe un estándar de oro para el diagnóstico de cerebro perdedor de sal;^{9,10} incluso, la determinación de PNC en ausencia de falla cardíaca puede verse elevada tanto en SIHAD (por el incremento de la volemia con incremento del estrés del ventrículo cardíaco) como en el cerebro perdedor de sal.

Para el manejo en este caso, en el contexto de un SIHAD, se obtiene mayor beneficio con el uso de antagonistas del receptor V₂ o vaptanos que al bloquear la acción de la vasopresina en el túbulo colector, evita la reabsorción de agua libre en éste y favorece la eliminación de agua por la orina;² sin embargo, no existe una franca sobrecarga de volumen y la generación de taquiarritmia pudiera tratarse de un dato de volemia disminuida; por otro lado, los diuréticos más potentes no causan depleción de la volemia como ocurre en el cerebro perdedor de sal.¹³ Tomando en cuenta el uso anterior de desmopresina y la forma en que ésta y otros diuréticos causan hiponatremia mediada tanto por hormona anti-diurética como por natriuresis,^{5,11} el uso de vaptanos no se consideró la mejor opción. En pacientes sanos, la administración de análogos de vasopresina incrementa la depuración de uratos hasta 30%, y en pacientes con SIHAD, hasta 100%.²

Por lo tanto, el tratamiento en este paciente se fundamentó con la administración de solución salina hipertónica,³ con recuperación adecuada, pero por los síntomas de congestión pulmonar ante el uso combinado con desmopresina y persistencia de niveles elevados de sodio, se cambió desmopresina por furosemida para limitar la expansión de volumen.³ Aunque el diagnóstico de falla cardíaca con la determinación de PNC es controversial en estos pacientes, los signos clínicos son inconfundibles, y aunque los pacientes con falla cardíaca tendrían mayor beneficio

con el uso de vaptanos,¹⁶ la combinación de diabetes insípida y falla cardiaca puede generar soporte a la terapia con diuréticos de asa.³

CONCLUSIÓN

Es difícil discernir entre SIHAD y cerebro perdedor de sal, y se debe tomar siempre en cuenta que el síndrome de cerebro perdedor de sal es un diagnóstico de exclusión, a pesar de tener un balance de sodio muy negativo. En este paciente con el antecedente de diabetes insípida, tanto el estudio como el manejo de la hiponatremia representaron un reto aún mayor de lo habitual; por sus características, el diagnóstico a considerar fue SIHAD versus síndrome de cerebro perdedor de sal. Se concluyó que este paciente con diabetes insípida establecida cursó con SIHAD agregado en presencia de falla cardiaca. Si bien los vaptanos son medicamentos revolucionarios en este contexto, el beneficio de los diuréticos de asa generó mayor estabilidad en el estado hidroelectrolítico en este caso en particular.

BIBLIOGRAFÍA

- Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, Annane D, Ball S, Bichet D et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. *Nephrol Dial Transplant*. 2014; 29 Suppl 2: i1-i39.
- Decaux G, Musch W. Clinical laboratory evaluation of the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008; 3 (4): 1175-1184.
- Adrogué H, Madias N. Hyponatremia. *N Engl J Med*. 2000; 21: 1581-1589.
- Cole C, Gottfried O, Liu J, Couldwell W. Hyponatremia in the neurosurgical patient: diagnosis and management. *Neurosurg Focus*. 2004; 16 (4): 1-10.
- Liamis G, Milionis H, Elisaf M. A review of drug-induced hyponatremia. *Am J Kidney Dis*. 2008; 52 (1): 144-153.
- Daousi C, MacFarlane I, Javadpour M, Tweedie I. Guidelines for management of patients with cranial diabetes insipidus. NHS Foundation Trust. 2010, pp. 1-4.
- Loh T, Lee W, Goh Y, Seow W. Combined central diabetes insipidus and cerebral salt wasting after craniotomy. *Crit Care*. 2000; 4: 178-182.
- Kılıç H, Ekici B, Ergul Y, Keskin S, Uysal S. Lamotrigine-induced SIADH in a child with central diabetes insipidus. *J Pediatr Neurosci*. 2011; 6 (1): 89-90.
- Sterns R, Silver S. Cerebral salt wasting versus SIADH: what difference? *J Am Soc Nephrol*. 2008; 19: 194-196.
- Palmer BF. Hyponatraemia in a neurosurgical patient: syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion versus cerebral salt wasting. *Nephrol Dial Transplant*. 2000; 15 (2): 262-268.
- Hernández R, Madero M. Hiponatremia. *Rev Invest Clin*. 2013; 65 (1): 74-87.
- Soiza R, Cumming K, Clarke J, Wood K, Myint P. Hyponatremia: special considerations in older patients. *J Clin Med*. 2014; 3 (3): 944-958.
- Singh S, Bohn D, Carlotti AP, Cusimano M, Rutka JT, Halperin ML. Cerebral salt wasting: truths, fallacies, theories, and challenges. *Crit Care Med*. 2002; 30 (11): 2575-2579.
- Palmer BF. Hyponatremia in patients with central nervous system disease: SIADH versus CSW. *Trends Endocrinol Metab*. 2003; 14 (8): 182-187.
- Madero M, Monares E, Domínguez AM, Ayus JC. Acute symptomatic hyponatremia in a flight attendant. *Clin Nephrol*. 2015; 84 (2): 108-110.
- Kazory A. Hyponatremia in heart failure: revisiting pathophysiology and therapeutic strategies. *Clin Cardiol*. 2010; 33 (6): 322-329.