

Algoritmo de Tratamiento de la Hiponatremia

Isabelle Runkle¹, Carles Villabona², Andrés Navarro³, Antonio Pose⁴, Francesc Formiga⁵, Alberto Tejedor⁶, Esteban Poch⁷

¹ Servicio Endocrinología, H.U. Clínico San Carlos, Madrid

² Servicio Endocrinología, H.U. Bellvitge, Barcelona

³ Servicio Farmacia Hospitalaria, H.Gral. U. de Elche, Alicante

⁴ Servicio Medicina Interna H.U. Santiago de Compostela

⁵ Servicio Medicina Interna, H.U. Bellvitge, Barcelona

⁶ Servicio Nefrología, H.U. Gregorio Marañón, Madrid

⁷ Servicio Nefrología, H.U. Clínic, Barcelona

Definiciones Principales

SIADH¹:

Hiponatremia con Euvolemia Clínica:

- Descartado volumen circulante eficaz bajo (TO normal, PV normal, no ascitis ni edemas, no ortostatismo)
- No toma de diuréticos
- No insuficiencia adrenal, no hipotiroidismo, no insuficiencia renal
- No situaciones de estímulo fisiológico de la ADH² (post-operatorio, dolor, etc.)

con:

- $[Na^+]_p < 135$ mmol/L
- $Osmo_p < 275$ mOsm/kg
- $Osmo_u > 100$ mOsm/kg
- $[Na^+]_u > 40$ mmol/L en condiciones de aporte suficiente de sodio

¹ Síndrome Secreción Inadecuada de la Hormona Antidiurética o vasopresina

² Hormona antidiurética

$[Na^+]_p$ = Concentración plasmática de sodio

$[Na^+]_u$ = Concentración urinaria de sodio

$Osmo_p$ = Osmolalidad plasmática

$Osmo_u$ = Osmolalidad urinaria

PV = Presión Venosa central

TO = Tensión Ocular

Clasificación de la Hiponatremia según gravedad de la Sintomatología

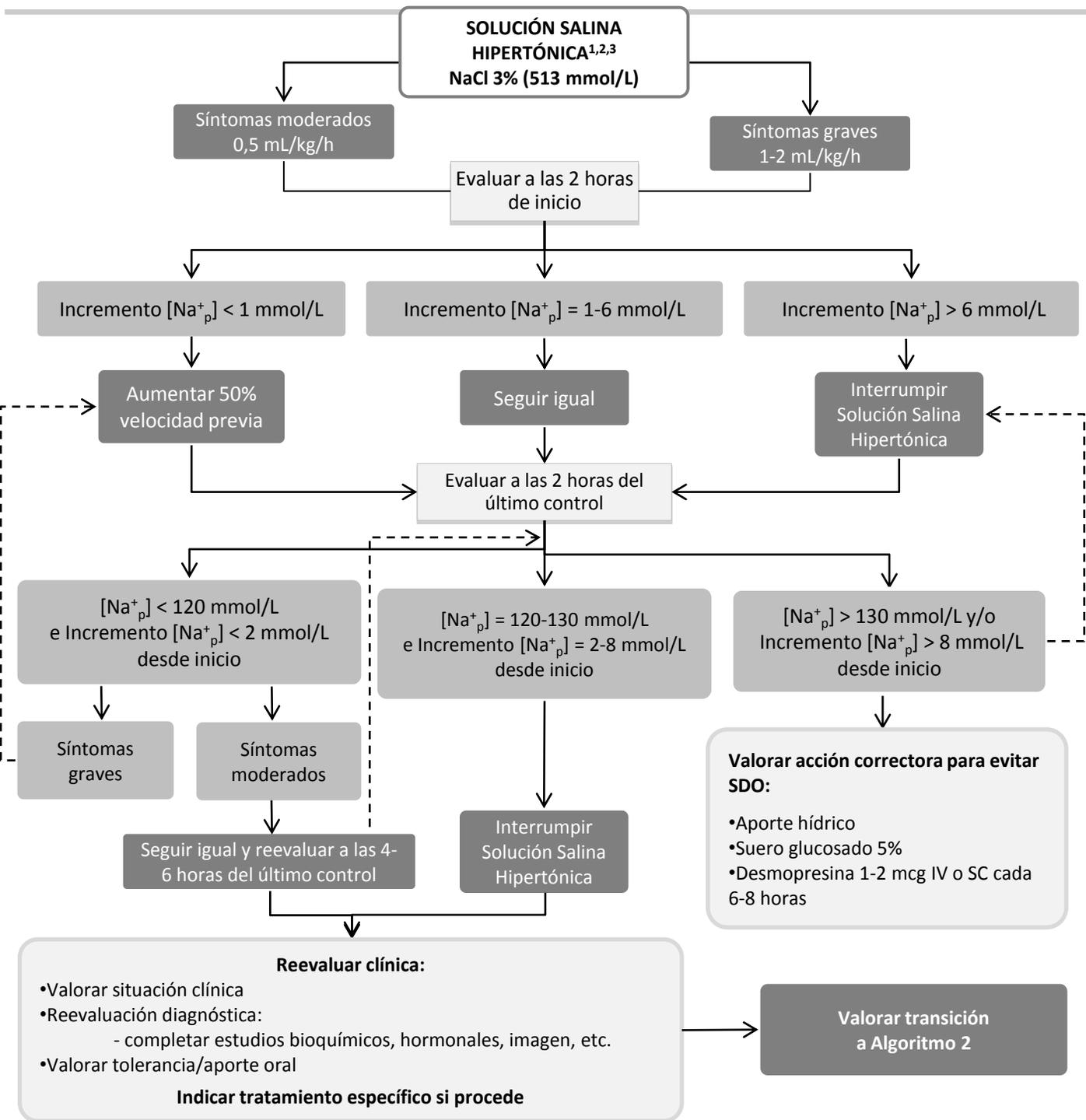
	GRAVES	MODERADOS	LEVES
Clínica	<ul style="list-style-type: none"> • Estupor • Coma • Convulsiones • <i>Distress</i> respiratorio 	<ul style="list-style-type: none"> • Náuseas • Vómitos • Desorientación • Somnolencia • Confusión 	<ul style="list-style-type: none"> • Cefalea • Déficit de atención • Alteraciones de la memoria • Alteración de la marcha • Bradipsiquia
	<p>Síntomas moderados/graves generalmente: $[Na^+_p] < 120$ mmol/L</p> <p>Ver Algoritmo 1 Tratamiento Agudo</p>		<p>Síntomas leves/moderados generalmente: $[Na^+_p] \geq 120$ mmol/L</p> <p>Ver Algoritmo 2 Tratamiento No Agudo</p>
Generalidades*	<p>Objetivo del tratamiento: Normalización de las concentraciones plasmáticas de sodio ($[Na^+_p] \geq 135$ mmol/L)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Factores que favorecen aplicar Algoritmo 1: <ul style="list-style-type: none"> Mujer en edad fértil Edad pediátrica Patología craneal expansiva Hipoxemia ($pO_{2a} < 70$mmHg) $[Na^+_p] < 120$ mmol/L Habitualmente ≤ 48 horas • Factores que favorecen aplicar Algoritmo 2: <ul style="list-style-type: none"> Malnutrición Hipocalemia Anciano frágil $[Na^+_p] \geq 120$ mmol/L Habitualmente > 48 horas 		
	<p>Recoger muestra de orina inicialmente y determinar iones y osmolalidad Corregir Hipoxemia</p>		

*tomando en cuenta la magnitud y la velocidad del descenso de la natremia

$[Na^+_p]$ = Concentración plasmática de sodio

pO_{2a} = Presión arterial de oxígeno

Algoritmo 1: Tratamiento Agudo
Hiponatremia con Síntomas moderados/graves y/o Hiponatremia ≤ 48 horas
($[Na^+_p] < 120$ mmol/L)



^{1, 2} Fórmula preparación de la solución salina hipertónica al 3%: Añadir a 500 mL de solución salina fisiológica NaCl al 0,9%, 60 ml de solución salina NaCl al 20% y agitar bien - (EL DOBLE PARA 1000 mL). Administrar por vía periférica.

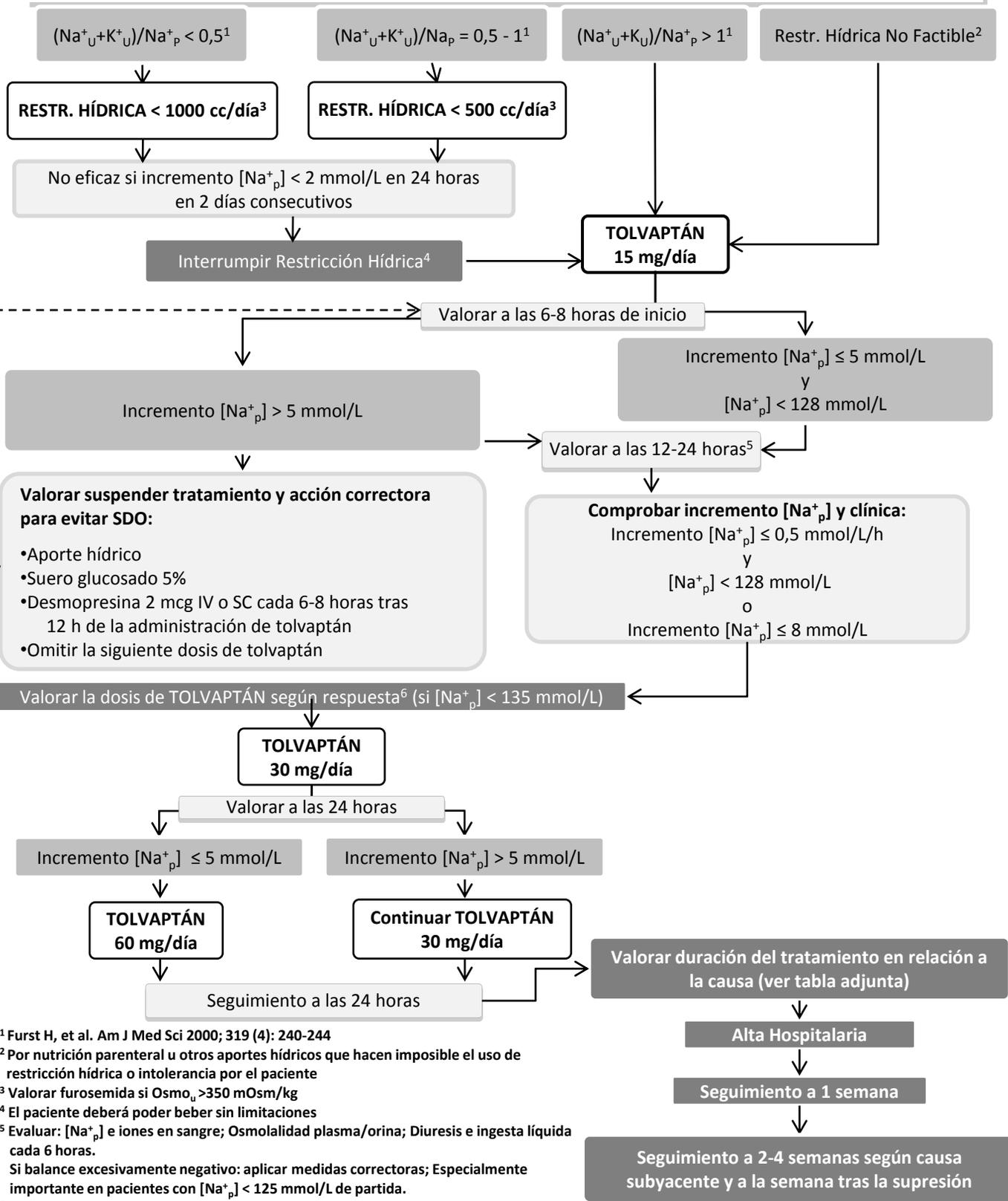
³ Valorar furosemida 20 mg (cardiopatía y/o $Osmo_u > 2 \times Osmo_p$ u $Osmo_u > 350$ mOsm/kg)

$[Na^+_p]$ = Concentración plasmática de sodio

$Osmo_u$ = Osmolalidad urinaria; $Osmo_p$ = Osmolalidad plasmática

IV = Intravenosa; SC= Subcutánea; SDO = Síndrome de Desmielinización Osmótica

Algoritmo 2: Tratamiento No Agudo
Síntomas moderados/leves y/o Hiponatremia > 48 horas
Asegurar aporte adecuado de NaCl
($[Na^+_p] \geq 120$ mmol/L)



¹ Furst H, et al. Am J Med Sci 2000; 319 (4): 240-244

² Por nutrición parenteral u otros aportes hídricos que hacen imposible el uso de restricción hídrica o intolerancia por el paciente

³ Valorar furosemida si $Osmo_u > 350$ mOsm/kg

⁴ El paciente deberá poder beber sin limitaciones

⁵ Evaluar: $[Na^+_p]$ e iones en sangre; Osmolalidad plasma/orina; Diuresis e ingesta líquida cada 6 horas.

Si balance excesivamente negativo: aplicar medidas correctoras; Especialmente importante en pacientes con $[Na^+_p] < 125$ mmol/L de partida.

⁶ El tratamiento con tolvaptán debe iniciarse a una dosis de 15 mg una vez al día.

La dosis podría incrementarse hasta un máximo de 60 mg una vez al día según sea tolerada para conseguir el nivel deseado de sodio sérico. (Ficha técnica tolvaptán (Samsca®). Laboratorios Otsuka.)

$[Na^+_p]$ = Concentración plasmática de sodio; $[Na^+_u]$ y $[K^+_u]$ Concentración urinaria de sodio y potasio respectivamente; $Osmo_u$ = Osmolalidad urinaria

IV = Intravenoso; SC = Subcutáneo; SDO = Síndrome de Desmielinización Osmótica

Ver tabla adjunta «Estimación de la duración del tratamiento con tolvaptán en SIADH según etiología»

Estimación de la Duración del Tratamiento con tolvaptán (Samsca®) en SIADH¹ según Etiología

ETIOLOGÍA	DURACIÓN PROBABLE	Riesgo Relativo*
Tumores productores de ADH ² de forma ectópica (<i>oat-cell</i> , etc.)	Determinada por evolución patología subyacente	Alto
Inducido por fármacos, con continuación del uso del fármaco (carbamazepina, etc.)	Duración del tratamiento con el fármaco	
Tumores cerebrales	Determinada por evolución patología subyacente	
Idiopático (senil)	Indefinido	
Hemorragia subaracnoidea	1-4 semanas	
Accidente vascular cerebral	1-4 semanas	
Lesiones cerebrales inflamatorias	Depende de respuesta al tratamiento	Medio
Insuficiencia Respiratoria (EPOC)	Depende de respuesta al tratamiento	
Infección HIV	Depende de respuesta al tratamiento	
Traumatismo craneoencefálico	2-7 días a indefinido	
Inducido por fármacos, con supresión del uso del fármaco (carbamazepina, etc.)	Duración del tratamiento con el fármaco	
Neumonía	2-5 días	Bajo
Náuseas, dolor, ejercicio prolongado	Variable, depende de la causa	
Hiponatremia post-operatoria	2-3 días post-operatorio	

¹ Síndrome Secreción Inadecuada de la Hormona Antidiurética o vasopresina

² Hormona antidiurética

*RR = Riesgo Relativo de desarrollar SIADH crónico

Adaptado de "Clinical Guidelines for the use of Tolvaptan in patients with hyponatremia and SIADH". Prof J G Verbalis 52 Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. Salamanca. 26/27/28 Mayo 2010

Advertencias e Interacciones con otros medicamentos

Ficha Técnica tolvaptán (Samsca®)*

Para más información, consulte la Ficha Técnica de tolvaptán (Samsca®)*

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Necesidad urgente de elevar el sodio sérico de inmediato

Tolvaptán no ha sido estudiado en un contexto de necesidad urgente de elevar el sodio sérico de inmediato. En estos casos, se debe considerar un tratamiento alternativo.

Disponibilidad de agua

Tolvaptán podría provocar efectos adversos relacionados con la pérdida de agua, tales como sed, xerostomía y deshidratación (ver sección 4.8)*. Por lo tanto, los pacientes deben tener agua disponible y poder beber cantidades suficientes de agua. Si se trata con tolvaptán a pacientes con restricción de líquidos, se debe tener precaución especial para cerciorarse de que los pacientes no se deshidraten demasiado.

Obstrucción del flujo urinario

La eliminación de orina debe estar asegurada. Los pacientes con obstrucción parcial del flujo urinario, por ejemplo, los pacientes con hipertrofia prostática o alteración de la micción, presentan mayor riesgo de desarrollar una retención aguda de orina.

Equilibrio de líquidos y electrolitos

Tolvaptán puede provocar elevaciones rápidas del sodio sérico. Por lo tanto, una vez iniciado el tratamiento, se debe monitorizar detenidamente el sodio sérico y la volemia de los pacientes. La tasa de corrección de sodio se debe gestionar con cuidado en los pacientes que corren riesgo de sufrir síndromes de desmielinización (p. ej.: hipoxemia, alcoholismo, desnutrición). El estado de los líquidos y los electrolitos se debe monitorizar en todos los pacientes y particularmente en las personas con insuficiencia renal y hepática. En pacientes que recibiendo tolvaptán presenten una elevación demasiado rápida del sodio sérico (>12 mmol/L durante 24 horas), debe interrumpirse el tratamiento con tolvaptán y considerarse la administración de líquido hipotónico.

Diabetes mellitus

Los pacientes con diabetes que tienen una concentración elevada de glucosa (p. ej.: superior a 300 mg/dL) podrían presentar pseudohiponatremia. Esta afección debe descartarse antes y durante el tratamiento con tolvaptán.

Tolvaptán puede provocar hiperglucemia (ver sección 4.8)*. Por lo tanto, los pacientes diabéticos a los que se administre tolvaptán deben ser tratados con precaución. Esto especialmente importante en el caso de pacientes con diabetes tipo II no controlada adecuadamente.

Intolerancia a la lactosa y la galactosa

Samsca contiene lactosa como excipiente. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Inhibidores del CYP3A4

Las concentraciones plasmáticas de tolvaptán han aumentado hasta en 5,4 veces el área bajo la curva de concentración-tiempo (AUC) después de la administración de inhibidores potentes de CYP3A4. Se debe tener precaución al coadministrar inhibidores de CYP3A4 (p. ej.: ketoconazol, antibióticos macrólicos, diltiazem) con tolvaptán (ver sección 4.4). La administración conjunta de zumo de pomelo y tolvaptán aumentó 1,8 veces la exposición al tolvaptán. Los pacientes en tratamiento con tolvaptán deben evitar la ingesta zumo de pomelo.

Inductores de CYP3A4

Las concentraciones plasmáticas de tolvaptán disminuyen hasta en un 87% (AUC) después de la administración de inductores de CYP3A4. Se debe tener precaución al coadministrar inductores de CYP3A4 (p. ej.: rifampicina, barbitúricos) con tolvaptán.

Sustratos de CYP3A4

En sujetos sanos, tolvaptán, un sustrato de CYP3A4, no tiene efectos en las concentraciones plasmáticas de algunos otros sustratos de CYP3A4 (p. ej.: warfarina o amiodarona). Tolvaptán aumenta las concentraciones plasmáticas de lovastatina de 1,3 a 1,5 veces. Incluso aunque este incremento no tenga relevancia clínica, indica que tolvaptán puede incrementar potencialmente la exposición a los sustratos de CYP3A4.

Diuréticos

No hay evidencias de interacciones clínicamente significativas con los diuréticos tiazídicos y del asa.

Digoxina

Las concentraciones de digoxina en estado estacionario aumentan (aumento de 1,3 veces en la concentración plasmática máxima observada [C_{máx}] y aumento de 1,2 veces en el área bajo la curva de concentración-tiempo en plasma a lo largo del intervalo de administración [AUC_T]) cuando coadministran con el tratamiento a dosis múltiple de 60 mg de tolvaptán. Por lo tanto, los pacientes que estén en tratamiento con digoxina deben monitorizarse por si presentan efectos excesivos relacionados con la digoxina al ser tratados con tolvaptán.

Warfarina

No hay evidencias de interacciones clínicamente significativas con warfarina.

Administración conjunta de soluciones salinas hipertónicas

No hay experiencia en el uso concomitante de Samsca y soluciones salinas hipertónicas. No se recomienda el uso concomitante con soluciones salinas hipertónicas.

*Ficha técnica tolvaptán (Samsca®). Laboratorios Otsuka. Disponible en URL: <http://www.ema.europa.eu>. Fecha de acceso: Noviembre 2011.