

**Respuesta al caso clínico
publicado: tratamiento
con urea como alternativa
al tolvaptán en el
síndrome de secreción inadecuada
de la hormona antidiurética**



***Response to clinical case report:
treatment with urea as an
alternative to tolvaptan for
the syndrome of inappropriate
secretion of antidiuretic hormone***

Sr. Director:

Tras la lectura del trabajo de Gómez Balbuena et al.¹, quisiéramos agradecer a los autores el haber compartido con el resto de lectores un tema de gran interés como es el tratamiento de la hiponatremia asociada al Síndrome de Secreción Inadecuada de Hormona Antidiurética (SIADH). No obstante nos gustaría realizar algunos comentarios y aportaciones.

La hiponatremia es un trastorno que puede ser inducido por el SIADH y que requiere un tratamiento correcto. En el caso presentado, con hiponatremia grave, se emplea en primera instancia restricción hídrica asociada con suero salino. El salino isotónico no se debería emplear en la hiponatremia grave por SIADH, al poder empeorar la hiponatremia del paciente². Pero además, resulta contradictorio combinar restricción hídrica (RH) con isotónicos:

por RH, nos referimos al total de líquidos aportados, y de todo tipo: tanto vía oral, como intravenosa, y los líquidos del isotónico computan. Asimismo, el uso de restricción hídrica en la hiponatremia severa se ha acompañado de un elevado riesgo de morbimortalidad comparado con el uso de salinos hipertónicos al 3%³, que hubieran sido indicados en esta paciente aplicando el algoritmo de consenso de tratamiento de la hiponatremia por SIADH. Además nos gustaría llamar la atención sobre la elevación de la natremia de 20 mmol/L el primer día expuesto en la gráfica, que representa una clara hiper-corrección de la natremia, al ser superior a 10 mmol/L, y por tanto representar riesgo de desarrollo del síndrome de desmielinización osmótica y que hubiera precisado la introducción de medidas correctoras^{2,4}. De hecho esa rápida respuesta al isotónico es típica de la hiponatremia hipovolémica, y no de la euvolémica por SIADH.

Respecto al tratamiento con Tolvaptan, se recomienda iniciarlo con natremias de 120 mEq/L o superiores y que los pacientes puedan disponer de agua para beber en cantidad suficiente, o en su defecto una pauta de sueros de glucosa 5%, para evitar la hipercorrección⁵. Respecto a la dosis de inicio, resulta interesante el trabajo de Runkle et al.⁶ en el que se emplearon dosis inicial de 7,5 mg. La dosis de mantenimiento se puede aumentar hasta los 60 mg/día para conseguir el nivel de sodio sérico deseado, y estos aumentos de dosis se pueden realizar en días consecutivos. En cualquier caso, el objetivo del tratamiento de la hiponatremia en el paciente con SIADH es la eunatremia estricta². De lo que sepamos, este es el primer caso descrito en el que el tolvaptan induce oligoanuria en un paciente con SIADH, ya que esos pacientes presentan un marcado incremento de agua corporal y del volumen circulante efectivo, siendo de nuevo esa respuesta más típica de la hiponatremia hipovolémica. La experiencia en nuestro centro es que solamente un 2,5% de pacientes con SIADH no han respondido a tratamiento con tolvaptan⁶.

En lo que respecta al tratamiento con urea, nuestra experiencia ha sido similar: no logra fácilmente eunatremia. De hecho, en una serie de tratamiento crónico⁷, solamente 2 de 12 pacientes alcanzaron cifras de eunatremia relacionadas con la mínima mortalidad (138-142 mmol/L) y 5 ni alcanzaron 135 mmol/L. Nos preocupa también el uso de la urea por sus complicaciones: no solamente puede inducir náusea y sed, sino que en 34% de pacientes de UCI con urea para el tratamiento de hiponatremia marcada desarrollan sobrecorrección⁸, y aquellos que no puedan beber libremente desarrollan hipernatremia con deshidratación franca, que se presenta en un 14% de pacientes. Aún así lo más preocupante

es que, al no tratarse de un fármaco, no se han realizado estudios multicéntricos randomizados que puedan detectar todas las complicaciones frecuentes o graves asociados a su uso.

En resumen, el trabajo es de gran valor y consideramos que el caso resulta de gran interés para la profesión en el momento actual, pero creemos que hay algunos aspectos del tratamiento de la hiponatremia y algunas aportaciones con respecto al uso de antagonistas de vasopresina en el SIADH que se deben tener en cuenta.

Bibliografía

- Gómez Valbuena, L. Alonso Pérez, D. Alioto, I. Cañamares Orbis y J. M. Ferrari Piquero. Tratamiento con urea como alternativa al tolvaptán en el síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética. *Farm Hosp.* 2014; 38(4): 379-380.
- Runkle I, Villabona C, Navarro A, Pose A, Formiga F, Tejedor A, Poch E. El tratamiento de la hiponatremia secundaria al síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética. *Medicina Clínica* 2013; 141(11): 507 e1-507e10
- Ayus JC, Arieff AI. Chronic hyponatremic encephalopathy in postmenopausal women: association of therapies with morbidity and mortality. *JAMA.* 1999; 281(24):2299-304
- Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, Annane D, Ball S, Bichet D, Decaux G, Fenske W, Hoorn EJ, Ichai C, Joannidis M, Soupart A, Zietse R, Haller M, van der Veer S, Van Biesen W, Nagler E; Hyponatraemia Guideline Development Group. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. *Eur J Endocrinol.* 2014 Feb 25;170(3):G1-47.
- Ficha Técnica Samsca®. Consultado en: http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2009/2009080362188/anx_62188_es.pdf en septiembre de 2014.
- Isabelle Runkle, Emilia Gómez, Lourdes Recio, Martín Cuesta, Paz de Miguel, Teresa Ruiz, Concepción Sanabria, Alejandro Santiago, Pilar Matía y Alfonso Calle. Experiencia con una dosis inicial de tolvaptan de 7,5 mg en el tratamiento de la hiponatremia (HN) secundaria al Síndrome de Secreción Inadecuada de la Hormona Antidiurética (SIADH). 56 congreso de la SEEN. Valencia. Del 21 a 23 de mayo, 2014.
- Decaux G, Andres C, Gankam Kengne F, Soupart A. Treatment of euvolemic hyponatremia in the intensive care unit by urea. *Critical Care* 2010; 14(5): R184.
- Soupart A, Coofernils M, Couturier B, Gankam-Kengne F, Decaux G. Efficacy and tolerance of urea compared with vaptans for long-term treatment of patients with SIADH. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012;7(5):742-7.

Alejandro Santiago Pérez, Isabelle Runkle de la Vega, José Alberto Peña Pedrosa y María Lourdes Arias Fernández

Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: asantiagop@salud.madrid.org
(Alejandro Santiago Pérez).

Recibido el 10 de octubre de 2014; aceptado el 18 de octubre de 2014.

DOI: 10.7399/FH.2014.38.6.8221