

# CASOS CLÍNICOS

## SÍNDROME DE SECRECIÓN INADECUADA DE HORMONA ANTIDIURÉTICA INDUCIDO POR CARBAMAZEPINA: PRESENTACIÓN DE UN CASO

### CARBAMAZEPINE-INDUCED SÍNDROME OF INAPPROPRIATE SECRETION OF ANTIDIURETIC HORMONE: WAN CASE PRESENTATION

Dra. Rosario Ruiz Domínguez\*, Dr. Alberto Andrade Anagua\*\*, Dra. Rossio Medina Barrionuevo\*\*\*

Recibido: 19 marzo 2011

Aceptado: 27 abril 2011

#### RESUMEN

El síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SSIHAD), es una causa frecuente de hiponatremia; se ha descrito asociado a alteraciones en el sistema nervioso central, hipotiroidismo, insuficiencia adrenal, neoplasias, enfermedades pulmonares, anestesia general y varios fármacos psicoactivos.

Describimos el caso de un varón diagnosticado de neuralgia del trigémino, quien presentó hiponatremia por SSIHAD, secundario al tratamiento con carbamazepina.

**Palabras clave:** SSIHAD, hiponatremia, carbamazepina.

#### ABSTRACT

*The inadequate vasopressin secretion syndrome it's a frequent cause of hyponatremia; we have descriptions of alterations in Central Nervous system, hypothyroidism, adrenal insufficiency, neoplasms, pneumologic diseases, general anesthesia and many psychoactive drugs.*

*We describe a case of a masculine patient with diagnosed of trigeminal neuralgia, who presents hyponatremia secondary to SIADH, as an adverse reaction of the treatment with Carbamazepine.*

**Key words:** SIADH, hyponatremia, carbamazepine.

#### INTRODUCCIÓN

La homeostasis de líquidos en el organismo depende de la ingesta adecuada de líquidos y la excreción urinaria de agua, mediada por una apropiada secreción de hormona

antidiurética llamada también hormona arginina-vasopresina (AVP) que tiene efecto antidiurético(1). Los desordenes clínicos asociados al balance del agua pueden ser secundarios a la deficiencia de AVP (diabetes insípida) o secundarios

\* Medico Internista, Hospital Materno Infantil . C.N. S

\*\* Medico Internista, Hospital Obrero N° 1, C.N. S

\*\*\* Ex Medico Residente de Medicina Interna. Hospital Obrero No 1

**Responsable:** Dra. Rosario Ruiz Domínguez . E-mail: romarudo@yahoo.es

a elevación de AVP por secreción "inadecuada", que se manifiesta con la dificultad para excretar agua(1,2). El síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SSIHAD), es una causa frecuente de hiponatremia(3); se ha descrito asociado a desordenes en el sistema nervioso central, hipotiroidismo, insuficiencia adrenal, neoplasias, enfermedades pulmonares, anestesia general y varios fármacos psicoactivos que estimulan la secreción de AVP (risperidona, amitriptilina, desipramida, carbamazepina, vincristina, ciclofosfamida, fluoxetina, paroxetina, entre otros) (1, 2, 4, 5, 6).

Describimos el caso de un varón diagnosticado de neuralgia del trigémino, quien presentó hiponatremia por SSIHAD, secundario al tratamiento con carbamazepina.

### **Caso Aportado**

Se trata de un varón de 74 años de edad quien ingresa por cuadro de deterioro del estado general, somnolencia, cefalea holocraneana de moderada intensidad, deterioro progresivo del estado de conciencia hasta el estupor.

En sus antecedentes personales destacaba el diagnóstico de neuralgia del trigémino tres meses antes de la internación, tratado con carbamazepina 200 mg por día y diazepam 5 mg por día. En la exploración presentaba tensión arterial de 100/70 mmHg, frecuencia cardíaca de 78 latidos/min., frecuencia respiratoria de 20 respiraciones/min., temperatura 37 ° C, no habían datos de deshidratación, al examen neurológico, paciente estuporoso, no signos de irritación meníngea ni de focalización, sin otros datos relevantes.

En el laboratorio destacaba: creatinina 0.9 mg/dl, nitrógeno ureico sérico 13 mg/dl, sodio 122mEq/l, potasio 4.4 mEq/l, cloro 95 mEq/l y osmolaridad plasmática calculada de 249 mmol/Kg H<sub>2</sub>O. En la orina el sedimento era normal, no había proteinuria, sodio 52 mEq/l, potasio 7 mEq/l y la osmolaridad urinaria 900 mmol/Kg H<sub>2</sub>O. La cuantificación de hormonas tiroideas y cortisol basal fueron

normales. La radiografía de tórax sin alteraciones de interés y la TAC cerebral sin anomalías. La carbamazepina fue suspendida y se realizó restricción hídrica (1000 ml/día) y reposición de sodio. El paciente mejoró clínicamente en los siguientes días, siendo dado de alta a los 10 días de su internación con sodio sérico de 138 mEq/l.

### **Discusión**

El síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SSIHAD) es una causa frecuente de hiponatremia, cuadro habitualmente reversible, pudiendo producir coma y muerte cuando no es diagnosticado y tratado a tiempo. Sus manifestaciones clínicas incluyen letargia, anorexia, náuseas, vómitos, calambres, musculares, astenia, confusión, alucinaciones, convulsiones, coma, entre otras, relacionadas con el grado de hiponatremia: hiponatremia moderada (sodio sérico <130 mmol/litro) o hiponatremia severa (sodio sérico < 125 mmol/litro). Pacientes con hiponatremia crónica pueden ser asintomáticos.<sup>(1, 2, 3, 4)</sup>

Se han aceptado como criterios diagnósticos de SSIHAD 6 criterios esenciales y 6 criterios alternativos.<sup>(1, 4)</sup>

Criterios esenciales:

1. Osm plasmática < 270 mOsm/kg agua.
2. Osm urinaria > 100 mOsm/kg agua.
3. Euvolemia clínica.
4. Aumento del sodio urinario > 40 mmol/litro con ingesta normal de sal y agua.
5. Función pituitaria, tiroidea y adrenal normal.
6. No utilización reciente de diuréticos.

Criterios alternativos

1. Resultado anormal al Test de carga de agua (<80% excreción tras ingesta de 20 ml/kg de agua durante un periodo de 4 horas).
2. Concentración de hormona antidiurética plasmática elevada en

relación a la osmolaridad plasmática.

3. Sodio sérico que no mejora luego de infundir volumen, pero si luego de restricción hídrica.
4. Concentración de ácido úrico plasmático < 4 mg/dl.
5. Concentración plasmática de nitrógeno ureico sérico < 10 mg/dl.
6. Fracción de excreción de sodio >1%; fracción de excreción de urea >55%.

Una vez diagnosticado el SSIHAD, se debe determinar la causa desencadenante y tratarla, en caso de determinarse causa maligna se realizara terapia antineoplásica, si es secundario a fármacos, el agente debe ser descontinuado inmediatamente (8, 9).

Cuando la hiponatremia es crónica y asintomática, se debe corregir el sodio sérico lentamente de 1 a 2 mmol/litro/hora para evitar complicaciones secundarias a la corrección rápida (mielinolisis pontina y extrapontina); en caso de hiponatremia severa y aguda, la corrección se debe realizar durante las primeras 24 horas 8 a 10 mmol/litro y durante las siguientes 48 horas 18 a 25 mmol/litro, en caso de aparecer síntomas neurológicos, se reduce la corrección a 10 mmol/litro, utilizando concomitantemente furosemida 20 a 40 mg intravenoso.<sup>(1)</sup>

Últimamente se ha reportado como medida terapéutica, la utilización de antagonistas del receptor de vasopresina (conivaptan), en pacientes con hiponatremias graves asociadas

a riesgo alto de complicaciones neurológicas; los estudios al respecto han determinado buenos resultados con baja incidencia de complicaciones (hipotensión arterial).<sup>(1)</sup>

En el paciente se cumplieron los 6 criterios diagnósticos esenciales y 1 criterio alternativo y las manifestaciones clínicas, en especial la depresión del estado de conciencia, mejoraron con la restricción hídrica y reposición de sodio (1,3). La carbamazepina no volvió a ser utilizada. Se han reportado factores que pueden favorecer esta complicación, como: el tratamiento concomitante con diuréticos, el bajo peso corporal y fundamentalmente la edad, presentando una especial susceptibilidad las personas mayores de 65 años debido al deterioro en la capacidad renal para la concentración y dilución y al aumento de la secreción de ADH ante estímulos homeostáticos<sup>(3, 4, 6)</sup>. El mecanismo por el que la carbamazepina produce SSIHAD, es poco claro, sin embargo, se han descrito como posibles mecanismos responsables: el incremento de la secreción central de ADH y potenciación del efecto endógeno de la ADH sobre los túbulos renales<sup>(6,7, 9, 10)</sup>.

La carbamazepina es un fármaco utilizado con mucha frecuencia en pacientes mayores, debido a ello, es necesario tomar en cuenta esta complicación y realizar seguimiento clínico y control laboratorio durante los tres primeros meses del tratamiento, en especial si son pacientes mayores de 65 años o reciben tratamiento diurético concomitante.

## REFERENCIAS

1. Ellison DH and Beri T. The Syndrome of Inappropriate Antidiuresis. *NEJM*, 2007. 356 (20): 2064-2072.
2. Beldman BJ, Rosenthal SM, Vargas GA, Fenwick RG, Huang EA et al. Nephrogenic Syndrome of Inappropriate Antidiuresis. *NEJM*, 2005. 352 (18): 1884-1890.
3. Adrogue HJ and Madias NE. Hyponatremia. *NEJ*, 2000. 342(21): 1581-1589.
4. Alvarez Pérez P, Rubio Nazábal E, Marey López J, López Facal S, Rey del Corral P. Secreción inadecuada de hormona antidiurética secundaria a paroxetina. *An Med Interna (Madrid)*, 2004. 21 (10): 65.
5. López OD and Jorge M. Pérdida cerebral de sal. Medio siglo de un síndrome no bien definido. *Medicina*, 2001. 61 (6): 890-894.
6. Van Amelsvoort T, Bakshi R, Devaux CB, Schwabe S. Hyponatremia associated with carbamazepine and oxcarbamazepine therapy: a review. *Epilepsia*, 1994. 35 (1): 181-188.

#### **Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética inducido por carbamazepina**

---

7. Holtmann M, Krause M, Opp J, Tokarzewski M, Korn-Merker E, et al. Oxcarbamazepine-induced hyponatremia and the regulation of serum sodium after replacing carbamazepine with oxcarbamazepine in children. *Neuropediatrics*, 2002. 33 (6): 298-300.
8. Krysiak R, Okopién B. Carbamazepine-Induced hyponatremia. *Pol Arch Med Wewn*, 2007. 117 (4): 73-75.
9. Llinares-Tello F, Hernández-Prats C, Cervera Juan A, Llorens Soriano P, Ordovás Baines JP. Síndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion secondary to carbamazepine. *Rev. Neurol*, 2005. 40 (12): 768.
10. Cilli AS, Algun E. Oxcarbamazepine-Induced Syndrome of Inappropriate Secretion of Antidiuretic Hormone. *J Clin Psychiatry*, 2002. 63 (B): 742.