CASO CLÍNICO

Síndrome de antidiuresis inadecuada asociado a influenza A

Inappropriate antidiuresis syndrome associated with influenza A

Dr. Juan Pablo Hayes Dorado[(1)], Dra. Claudia Gorena Montalvo[(1)], Dr. Gualberto Flores Rafael[(1)], Dr. Marco Antonio Rossell López[(1)] Dr. Gerben Justiniano Vargas[(1)], Dra. Ivana Chiri Porcel[(1)], Dra. Lis Alvarez Vallejos[(1)].

Resumen:

El síndrome de antidiuresis inadecuada (SIAD) es una manifestación clínica de un amplio espectro de enfermedades y terapias farmacológicas. El mecanismo subyacente del SIAD en el contexto de la influenza no se conoce con exactitud; se cree que está relacionado con la secreción de citocinas proinflamatorias. Presentamos un caso de SIAD asociada con la infección por influenza A.

Adolescente que fue atendido por presentar náuseas, vómitos y mareos, en las últimas 48 horas; una semana antes se diagnóstico influenza A. Exámenes de laboratorio: Natremia, 127 mEq/L; osmolaridad sérica, 261 mOsm/kg; natriuria, 56 mmol/L; osmolaridad urinaria, 210 mOsm/kg. Con el diagnóstico de SIAD se inició la restricción de líquidos y el tratamiento con solución salina hipertónica; la natremia se normalizó en 4 días.

En el presente caso, al no haberse identificado otras causas de SIAD y por la asociación temporal entre la infección por influenza A y la aparición de hiponatremia, es probable que exista una relación causal entre éstas.

Palabras clave:

Rev Soc Bol Ped 2024; 62 (1): 31-4: Síndrome de antidiuresis inadecuada, influenza A, hiponatremia.

Abstract:

Syndrome of inappropriate antidiuresis (SIAD) is a clinical manifestation of a wide spectrum of diseases and pharmacological therapies. The underlying mechanism of SIAD in the context of influenza is not exactly known; it is believed to be related to the secretion of proinflammatory cytokines. We present a case of SIAD associated with influenza A infection.

Adolescent who was treated for nausea, vomiting and dizziness in the last 48 hours; a week before, influenza A was diagnosed. Laboratory tests: Natremia, 127 mEq/L; serum osmolarity, 261 mOsm/kg; natriuria, 56 mmol/L; urinary osmolarity, 210 mOsm/kg. With the diagnosis of SIAD, fluid restriction and treatment with hypertonic saline solution were initiated; natremia normalized in 4 days.

In the present case, since no other causes of SIAD have been identified and due to the temporal association between influenza A infection and the appearance of hyponatremia, it is likely that a causal relationship exists between them.

Keywords:

Rev Soc Bol Ped 2024; 62 (1): 31-4: Syndrome of Inappropriate Antidiuresis, Influenza A, Hyponatremia.

Introducción:

El término "síndrome de antidiuresis inadecuada (SIAD)" es preferible al de "síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH)" [(1)].

La principal causa de hiponatremia moderada / grave es el SIAD, por el exceso de arginina vasopresina (AVP) u hormona antidiurética (ADH), a pesar de la baja tonicidad sérica [(2)].

Las manifestaciones del SIAD dependen de la rapidez del desarrollo y de la gravedad y duración de la hiponatremia. Los síntomas del SIAD agudo (<48 horas desde el inicio de la hiponatremia) son el resultado del edema cerebral e incluyen desde leves y no específicos (por ejemplo, debilidad y cefalea) hasta graves y potencialmente mortales (por ejemplo, convulsiones y coma). El SIAD crónico grave

(1) Departamento de Pediatría. Hospital Santa Cruz. C.P.S. Santa Cruz de la Sierra.

Conflicto de intereses: Los autores indican que el presente trabajo no tiene conflicto de intereses.
Artículo aceptado el 26/01/24.

puede asociarse con náuseas, vómitos, cefalea, confusión, delirio y, en raras ocasiones, convulsiones; también se han reportado otras manifestaciones asociadas con el SIAD crónico, como déficits cognitivos, alteraciones en la marcha y osteoporosis [3].

El SIAD es una manifestación clínica de un amplio espectro de enfermedades y terapias farmacológicas[4].

Criterios para el diagnóstico del síndrome de diuresis inapropiada [2,3].

- Baja osmolidad sérica: pOsm < 275 mOsmol/kg H_2O.
- Concentración inadecuada en orina: osmolidad urinaria > 100 mOsmol/kg H_2O.
- Euvolemia clínica (ausencia de signos de hipovolemia o hipervolemia).
- Excreción urinaria elevada de sodio > 30 mmol/L con ingesta normal de sal y agua.
- Ausencia de otras causas potenciales de hipoosmolalidad euvolémica (insuficiencia glucocorticoide, hipotiroidismo grave).
- Función renal normal.
- Ausencia de uso de diuréticos (especialmente tiazídicos).

El manejo exitoso del SIAD implica el tratamiento de la causa subyacente y la implementación de terapias destinadas a elevar y mantener normal el sodio plasmático, siendo importante la pesquisa exhaustiva de la etiología del SIAD [4].

La hiponatremia que afecta a los pacientes hospitalizados generalmente es leve (≥ 130 mmol/L); el 4 % de los casos registra natremias por debajo de 130 mmol/L. El SIAD es la principal causa de hiponatremia moderada / grave, la cual se manifiesta con vómitos, convulsiones y alteración del estado de conciencia, representando una emergencia médica, siendo importante indicar solución salina hipertónica (NaCl al 3 %) para conseguir un aumento inicial de la natremia de 4-6 mmol/L, disminuyendo la presión intracraneal [6].

La restricción de líquidos representa la terapia de primera línea para el SIAD; pero, es efectiva en aproximadamente la mitad de los casos; las terapias de segunda línea incluyen tolvaptán (antagonista selectivo del receptor V2 de la AVP), urea, inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 y tabletas de sal de dosis altas [7].

Presentamos un caso de SIAD asociada con la infección por influenza A.

Caso clínico:

Adolescente de 13 años de edad, sexo masculino; acudió a consulta por presentar náuseas, vómitos y mareos, en las últimas 48 horas. Una semana antes se diagnóstico influenza A (mediante reacción en cadena de la polimerasa).

Examen físico: Temperatura, 36,9 °C; presión arterial, 120/75 mm Hg; frecuencia cardíaca, 80 latidos/min; frecuencia respiratoria, 16 veces/min; saturación de oxígeno, 98 % (aire ambiente); glándula tiroidea no palpable; ruidos cardíacos rítmicos, normofonéticos; murmullo vesicular conservado en ambos campos pulmonares; abdomen blando y depresible, sin visceromegalia; ausencia de edemas.

Exámenes de laboratorio: Leucocitos, 9.500/µL; hemoglobina, 12,8 g/dL; plaquetas, 269.000/µL, proteína total, 6,8 g/dL; albúmina, 3,2 g/dL; AST, 29 U/L; ALT, 31 U/L; LDH, 173 U/L; fosfatasa alcalina, 148 U/L; calcio iónico, 1,21 mmol/L; colesterol total, 156 mg/dL; triglicéridos, 102 mg/dL; glucemia, 77 mg/dL; creatinina, 0,68 mg/dL; BUN, 19 mg/dL; sodio, 127 mEq/L; potasio, 3,9 mEq/L; osmolaridad sérica, 261 mOsm/kg; ácido úrico, 4,2 mg/dL; TSH, 2,8 µU/mL; cortisol, 17,1 µg/dL.

Orina: glucosuria y proteinuria negativas; sodio, 56 mmol/L; osmolaridad, 210 mOsm/kg. Líquido cefalorraquídeo: sin pleocitosis; proteína y glucosa normales; cultivo negativo.

Fueron normales los hallazgos en la radiografía de tórax, ecografía renal - vesical, resonancia magnética cerebral, electrocardiograma y electroencefalograma.

Con el diagnóstico de SIAD se inició la restricción de líquidos y el tratamiento con solución salina hipertónica al 3 % endovenosa y furosemida; el sodio plasmático se corrigió en 4 días, gradualmente, no evidenciándose hiponatremia durante el seguimiento, por 3 meses.

Discusión:

La hiponatremia es el trastorno electrolítico más frecuente en pacientes hospitalizados; constituyendo el SIAD, la causa más frecuente de hiponatremia con un volumen extracelular normal [8].

El SIAD es una condición caracterizada por hiponatremia y euvolemia, causada por una alteración de la excreción de agua libre, resultante de la liberación de ADH en ausencia de estímulos adecuados [9].

En el SIAD, la antidiuresis persiste a pesar de la baja tonicidad sérica y la ausencia de hipovolemia. La estimulación sostenida de los receptores V2 promueve la inserción de acuaporina en la membrana celular, lo que conduce a una mayor reabsorción de agua, un aumento de la concentración de orina y, en el contexto de la ingestión continua de agua libre, una disminución progresiva de la concentración plasmática de sodio. Por otro lado, para compensar la expansión del volumen de líquido extracelular, se suprime la aldosterona y aumenta el péptido natriurético auricular, lo que resulta en la pérdida urinaria de sodio [6].

Hay 4 subtipos (A, B, C y D) de SIAD que pueden diferenciarse cuantificando la respuesta de AVP a un estímulo osmótico. Los subtipos A y B de SIAD son los más frecuentes; sin embargo, el determinar el subtipo de SIAD rara vez se requiere en la práctica clínica [5].

El exceso de actividad de la AVP puede deberse a la liberación no osmótica de AVP pituitaria, a la producción ectópica no regulada de AVP de una fuente no pituitaria (por ejemplo, SIAD paraneoplásico), o a una sensibilidad renal anormal a la AVP, en el raro caso de SIAD nefrogénico. Los medicamentos también pueden causar SIAD. Si no se identifica una causa subyacente de SIAD, se considera idiopático[6].

El SIAD se presenta principalmente en pacientes con procesos malignos, enfermedades pulmonares, trastornos del sistema nervioso central y diversos fármacos[8].

Las causas del SIAD incluyen trastornos pulmonares o del sistema nervioso central, medicamentos, procesos inflamatorios, infecciosos y el estado postoperatorio[9].

Debe diferenciarse el SIAD del síndrome cerebral perdedor de sal, en el cual se evidencia hiponatremia, pero con niveles altos de urea en la sangre y de volumen urinario, con natriuria muy elevada y frecuentemente, hipotensión arterial [5].

En nuestro paciente se descartaron las diversas causas descritas de SIAD, incluyendo neoplasias, afecciones pulmonares (insuficiencia respiratoria aguda, neumonía, tuberculosis, abscesos), trastornos del sistema nervioso central, medicamentos y vasculitis[10].

El mecanismo subyacente del SIAD en el contexto de la influenza no se conoce con exactitud; se cree que el desarrollo del SIAD en la influenza está relacionado con la secreción de citocinas proinflamatorias. La influenza A da como resultado una producción significativa de interleucina 6 (IL-6) y de factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α). Se ha descrito que la IL-6 estimula las neuronas secretoras de ADH, provocando el SIAD, por lo tanto, la influenza A desencadenaría la producción de ADH eutópica, no osmótic [4].

El tratamiento tradicional consiste en la administración de cloruro de sodio al 3%, en infusión lenta y continua para aumentar el sodio sérico en 1 a 2 mmol/L/hora durante las primeras horas, con un límite de corrección de 8 a 10 mmol/L durante el primer día y de 18 mmol/L durante 48 horas [3].

La terapia actual, rápida, consiste en la administración de cloruro de sodio al 3 %, en bolo endovenoso

y repetido dos o tres veces, si fuera necesario. El objetivo de este enfoque de tratamiento es aumentar el sodio sérico de 4 a 6 mmol/L en las primeras 1 a 2 horas, para revertir las manifestaciones clínicas del edema cerebral [3].

Las guías establecen un límite de corrección de 10 mmol/L dentro de las primeras 24 horas y 18 mmol/L dentro de las primeras 48 horas. Se establecen límites de corrección porque si ésta es demasiado rápida, aumenta el riesgo de desmielinización osmótica, complicación rara pero grave, que involucra el tronco encefálico o las estructuras extrapontinas, pudiendo causar hiperreflexia, parálisis pseudobulbar, parkinsonismo y muerte [3].

Para el SIAD crónico, la terapia de primera línea según las guías actuales, es la restricción de líquidos de menos de 1.000 mL/día, la cual es efectiva solo en alrededor de la mitad de los casos. Las terapias de segunda línea incluyen tolvaptán, urea, inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 y tabletas de sal en dosis altas [2].

En el presente caso, al no haberse identificado otras causas del SIAD y por la asociación temporal entre la infección por influenza A y la aparición de hiponatremia, es probable que exista una relación causal entre éstas.

Debe considerarse la posible asociación entre el SIAD y la influenza A, ya que el diagnóstico rápido y el manejo eficaz de la enfermedad subyacente en el SIAD es fundamental. Sin embargo, son necesarios más estudios para establecer la incidencia, patogénesis y probable relación entre el SIAD y la influenza A.

Referencias bibliográficas:

1) Ghosal A, Qadeer HA, Nekkanti SK. A Conspectus of Euvolemic Hyponatremia, Its Various Etiologies, and Treatment Modalities. Cureus 2023; 15 (8): e43390.
2) Warren AM, Grossmann M, Christ-Crain M, Russell N. Syndrome of Inappropriate Antidiuresis. Endocr Rev 2023; 44 (5): 819-861.
3) Adrogué HJ, Madias NE. The Syndrome of Inappropriate Antidiuresis. N Engl J Med 2023; 389 (16): 1499-1509.
4) Mifsud S, Zammit MA, Casha R, Fsadni C. Influenza A: another cause of SIADH? BMJ Case Rep 2018; 2018: bcr2018226154.
5) Martin-Grace J, Tomkins M, O'Reilly MW, Thompson CJ, Sherlock M. Approach to the Patient: Hyponatremia and the Syndrome of Inappropriate Antidiuresis (SIAD). J Clin Endocrinol Metab 2022; 107 (8): 2362-2376
6) Warren AM, Grossmann M, Christ-Crain M, Russell N. Syndrome of Inappropriate Antidiuresis: From Pathophysiology to Management. Endocr Rev 2023; 44 (5): 819-861.
7) Krisanapan P, Tangpanithandee S, Thongprayoon C, Pattharanitima P, Kleindienst A. Safety and Efficacy of Vaptans in the Treatment of Hyponatremia from Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion (SIADH). J Clin Med. 2023; 12 (17): 5483.
8) Poch E, Molina A, Piñeiro G. Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion. Med Clin (Barc) 2022; 159 (3): 139-146.
9) Li W, Teng S, Zhao SY. Syndrome of Inappropriate Secretion of Antidiuretic Hormone Associated with Varicella Infection in Children. Pediatr Infect Dis J 2022; 41 (9): e398-e399.
10) Gaglani B, Gupta S, Chavez O, Libardo R. Influenza as a Cause of SIADH Related Hyponatremia: A Case Report. J Clin Diagn Res 2017; 11 (5): OD10-OD11