

## Características y curso clínico de adultos hospitalizados con hiponatremia severa asociada a secreción inadecuada de hormona antidiurética

>>> Este estudio retrospectivo en hospitales chilenos describe las causas, síntomas, tratamiento y resultados de pacientes adultos con hiponatremia severa por SIADH.

### >>> AUTOR

Gonzalo Eymin<sup>1</sup>,\*, Rodrigo Sepúlveda<sup>2</sup>, José González del Valle<sup>3</sup>

1 Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

2 Departamento de Nefrología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

3 Departamento de Radiología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

Correspondencia: geymin@uc.cl

Fuente: *Rev Med Chile* 2025; 153(11): 750-759. DOI: 10.4067/s0034-98872025001100750

### >>> RESUMEN

La hiponatremia severa en pacientes hospitalizados se asocia a mayor morbilidad y su principal causa es el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH). Poco está descrito en

nuestro medio en relación a la etiología, características clínicas, de laboratorio, respuesta al tratamiento y mortalidad de estos pacientes.

Objetivo: Describir la etiología, sintomatología, laboratorio, respuesta al tratamiento y mortalidad de pacientes adultos hospitalizados con hiponatremias severas por SIADH.

Métodos: Estudio retrospectivo de pacientes adultos hospitalizados con hiponatremia severa  $<125$  mEq/L y sodio urinario  $\geq 30$  mEq/L, excluyendo pacientes con uso de tiazidas. Resultados: Se obtuvieron 89 pacientes, de los cuales 31 usaban tiazidas. La edad promedio de los 58 restantes fue de 75.6 años. El sodio promedio fue de 116.8 mEq/L. En cuanto a la etiología, 31.0 % usaban fármacos asociados a SIADH, principalmente ISRS (20.7 %); 22.4% tenía cáncer; 12 % condiciones de estrés; 5.17 % patología neurológica y 10.3 % patología respiratoria aguda. Los síntomas más frecuentes fueron los distintos tipos de compromiso de conciencia. No hubo respuesta a la terapia en 15.5 %; 58.6% tuvieron una respuesta parcial, y 25.9 % una



ISO 9001:2015



## CERTIFICAMOS GESTIÓN DE CALIDAD

Somos la primera empresa argentina certificada por TÜV en comercialización, desarrollo, implementación y soporte de software para laboratorios.

**COYA**  
SOFTWARE

En COYA Software nos enfocamos en brindar soluciones integrales a los requerimientos de software y transformación digital, con más de 20 años de trayectoria en el mercado de IT.



[www.cooyalab.com](http://www.cooyalab.com)



[www.coyasoftware.com](http://www.coyasoftware.com)



+54 9 342 417 2692



[info@coyasoftware.com](mailto:info@coyasoftware.com)



Parque Tecnológico del Litoral  
Centro, Edificio TIC. Oficina 1.  
Santa Fe, Argentina.



respuesta total. El sodio plasmático promedio al alta fue de 133.5 mEq/L. No hubo pacientes fallecidos. Conclusión: Las causas más frecuentes de SIADH fueron los fármacos, principalmente los ISRS, y las neoplasias. El uso de solución salina hipertónica se asoció con mejor respuesta final al tratamiento. Sólo un 15.5% de los pacientes egresaron del hospital con una natremia <130 mEq/L.

**Palabras clave:** Adulto; Hiponatremia; Pacientes internos.

### >>> INTRODUCCIÓN

La hiponatremia es el trastorno hidroelectrolítico más común en pacientes hospitalizados, estimándose en 35%, y aumentando a 40% en mayores de 65 años (1,2,3). Se clasifican en leve (130 a 134 mEq/L), moderada (125 a 129 mEq/L) y severa (<125 mEq/L) (4). Las hiponatremias, independiente de su severidad y causa, se asocian a un aumento en la morbi-mortalidad, en los días de hospitalización, en los reingresos hospitalarios y en los costos en salud (2,4,5,6,7,8).

Una hiponatremia puede acompañarse de osmolalidad plasmática aumentada, normal o reducida. Esta última condición, "hiponatremia hipotónica o verdadera", provoca edema celular y afecta principalmente al sistema nervioso central. Las hiponatremias severas, generalmente traducen una hipotonía del extracelular que debe ser tratada para evitar sus consecuencias (9,10). Mientras más severa y rápida sea la instauración de hipotonía en el extracelular, más grave y sintomático es el cuadro de hiponatremia. Así, las hiponatremias crónicas ( $\geq 48$  horas) tienden a ser asintomáticas, a diferencia de las agudas (<48 horas) (2,11).

La respuesta normal ante una hipotonicidad del extracelular es la inhibición del centro de la sed (menor ingreso de agua libre), y también, la inhibición de la secreción de hormona antidiurética (ADH) provocando excreción de orina diluida (mayor egreso de agua libre). Para superar la capacidad dilutoria renal y producir hipotonía del extracelular, con una ingesta occidental estándar, es necesario consumir más de 12 L de agua libre al día (12). Si los glomérulos no eliminan una orina adecuadamente "diluida" entonces contribuyen al estado mórbido de hipotonicidad. Se puede reconocer esta última situación mediante la osmolalidad urinaria, ya que, con función renal normal, lo esperable es que sea inferior a 100 mOsm/L.

Los estados de hipovolemia efectiva (o disminución del volumen arterial) pueden acompañarse, como mecanismo de "salvataje", de mayor reabsorción de agua libre para mantener la perfusión sistémica (en

desmedro de la tonicidad del extracelular). Esto es mediado por secreción no-osmótica (o hemodinámica) de ADH, y acompaña a cualquier patología que se asocie a una disminución intensa de la volemia efectiva (VE). Se puede producir por una contracción del volumen extracelular (VEC) que afecte la volemia efectiva: pérdidas de líquido intestinales, renales, cutáneas o hemorragias, y también, por estados donde se disocia el VEC de la VE (cirrosis, insuficiencia cardiaca, síndrome nefrótico); en estos casos, la regulación del VE contraíó condiciona expansión del VEC (13,14).

Una hiponatremia hipotónica debida a secreción no-osmótica de ADH puede reconocerse, además de la historia y del examen físico, por hallazgos de laboratorio sugerentes de activación del sistema renina angiotensina aldosterona ( $[Na^+u] < 25$  mEq/L, FENa <1%, FENU <35%, FEAU <12%).

Así, una hiponatremia hipotónica con respuesta renal dilutoria inadecuada ( $Osmu > 100$  mOsm/L), que presenta  $[Na^+u] > 30$  mEq/L hace improbable un estado de contracción del VE como causa. Así se definió, históricamente, que las causas "restantes" correspondían a una "secreción inapropiada de ADH" (SIADH) (15,16). Sin embargo, el SIADH, por sus criterios diagnósticos, sólo corresponde a un estado de antidiuresis inapropiada para la tonicidad del extracelular y estado de volemia efectiva (9,13,14,15). Por este motivo, la denominación actual es síndrome de antidiuresis inapropiada (SIAD), y dentro de sus causas están: el exceso de ADH (SIADH), el síndrome del té y tostadas, los diuréticos tiazídicos, la encefalopatía perdedora de sal, el hipotiroidismo, la insuficiencia adrenal, entre otras (17). Se estima que entre 25% y 40% de los casos de hiponatremia hipotónica corresponden a SIADH (2,3,6).

Debido a la alta prevalencia de la hiponatremia en pacientes hospitalizados, la complejidad de su entendimiento, y variabilidad en su manejo, consideramos extremadamente importante aproximarnos a su realidad en nuestro medio. Buscamos conocer sus etiologías, características clínicas y de laboratorio, la respuesta al tratamiento y la mortalidad de los pacientes con hiponatremia severa por SIAD no asociados a tiazidas.

### >>> METODOLOGÍA

Se realizó un estudio de cohorte retrospectiva mediante la revisión de registros clínicos y de laboratorio en el Hospital Clínico Red de Salud UC-CHRISTUS, Santiago de Chile, entre enero del 2010 y diciembre del 2020. Este estudio cuenta con aprobación por el comité ético-científico de ciencias de la salud de la Pontificia Universidad Católica de Chile (Cod 231208001).

Se incluyeron todos los pacientes adultos hospitalizados con hiponatremia severa ( $<125$  mEq/L) y sodio urinario  $\geq 30$  mEq/L (compatible con SIAD, y no hiponatremia por contracción del VE). Se excluyeron aquellos pacientes con uso de diuréticos tiazídicos como causa de SIAD. Se analizaron antecedentes demográficos, comorbilidades, uso de fármacos inductores de SIADH, y síntomas asociados a hiponatremia hipotónica: vómitos, náuseas, cefalea, compromiso neurológico, convulsiones. Se registraron los valores plasmáticos de: sodio, potasio, cloro, nitrógeno ureico, creatinina, ácido úrico, osmolalidad plasmática y urinaria y sodio urinario. También se incluyeron la natremia al alta o previa a la defunción (sodio final), y el tratamiento recibido: restricción de volumen, aporte de solución salina iso e hipertónica, urea, cloruro de sodio y furosemida.

El desenlace evaluado fue la respuesta al tratamiento, definida como respuesta total (sodio final  $\geq 135$  mEq/L), parcial (entre 130 y 134 mEq/L) y sin respuesta ( $<130$  mEq/L).

Para el análisis estadístico univariado se resumieron las variables numéricas con media y desviación estándar. Las variables cualitativas se

representaron con frecuencia y porcentaje.

El análisis estadístico bivariado se realizó mediante U de Mann-Whitney, Chi2, prueba exacta de Fisher o correlación lineal de Pearson según correspondiera. Para el análisis multivariado se utilizó regresión logística. Se consideró estadísticamente significativo un  $\alpha < 0.05$ . Para la tabulación de datos se empleó Microsoft Excel® y STATA® para el análisis estadístico.

### >>> RESULTADOS

Durante el período de estudio, hubo 89 pacientes con hiponatremia severa ( $<125$  mEq/L) y sodio urinario  $\geq 30$  mEq/L. De estos pacientes con SIAD se excluyeron 31 (34.83%), ya que estaban usando diuréticos tiazídicos. Así, pacientes restantes tenían probablemente como etiología un SIADH. De los 58 pacientes presuntamente con SIADH, la edad promedio fue  $75.57 (\pm 17.24)$  años, 41 eran mujeres (70.69%) y la natremia de ingreso promedio fue de  $116.79 (\pm 4.14)$  mEq/L (Tabla 1). En 42 pacientes (77.59%) se midió la osmolalidad plasmática al ingreso ( $249.15 \pm 10.46$  mOsm/Kg) y en todos fue calculada ( $245.91 \pm 9.65$  mOsm/Kg). Los síntomas más frecuentes



## ENFERMEDAD CELIACA Y OTROS DESÓRDENES ASOCIADOS

### Diagnóstico de Laboratorio paso a paso

#### 1er Paso: Diagnóstico primario de la enfermedad celiaca

anti-htTG IgA ELISA (TG2)

#### 2do Paso: Diagnóstico de las manifestaciones extraintestinales

anti-heTG IgA ELISA (TG3) Dermatitis herpetiformis

anti-hnTG IgA ELISA (TG6) Neuroceliac disease

anti-hnTG IgG ELISA (TG6) Neuroceliac disease

#### 3er Paso: Testeo genético de situaciones especiales

MutaPLATE® HLA DQ 2+8 (TM) Real-time PCR

#### 4to Paso: Monitoreo de las dietas libres de gluten (GDF)

1DK® Gluten Fecal ELISA

#### 5to Paso: Evaluación de las intolerancias alimentarias relacionadas a las ingestas de gluten

anti-htTG sIgA ELISA Seronegativity

anti-Gliadin sIgA ELISA Other gluten-related Disorders



PARA MAYOR INFORMACIÓN COMUNICARSE A:

[info@diagnosmed.com](mailto:info@diagnosmed.com)

[promocion2@diagnosmed.com](mailto:promocion2@diagnosmed.com)

o al (011)4552-2929 Líneas rotativas

[www.diagnosmed.com](http://www.diagnosmed.com)



de presentación fueron: compromiso de conciencia 27 (46.55%), náuseas 15 (25.86%), vómitos 13 (22.41%). Cuatro tuvieron convulsiones (6.90%), y 14 eran presuntamente asintomáticos (24.14%).

Las principales causas fueron: el uso de fármacos en 18 pacientes (31.03%), neoplasias en 13 (22.41%), y condiciones de estrés (dolor agudo post operatorio y no post operatorio) en 12 (20.69%) (Tabla 1). La principal clase de fármacos involucrados fueron los inhibidores de la recaptura de serotonina (ISRS) (12 pacientes; 20.69% del total). No se reportaron casos asociados a hipotiroidismo ni insuficiencia adrenal; tampoco, pacientes con encefalopatía perdedora de sal. Cuatro pacientes (6.90%) tuvieron relación Osmu/Osmp <1.

>> Tabla 1. Características de los pacientes.

Característica	Media ( $\pm$ DE) o Frecuencia (%)
Edad (años)	75.57 ( $\pm$ 17.24)
Sexo femenino	41 (70.69%)
<b>Causa</b>	
Desconocida	6 (10.34%)
Fármacos*	18 (31.03%)
Condición de estrés*	12 (20.69%)
Neoplasia	13 (22.41%)
Patología neurológica	3 (5.17%)
Patología respiratoria	6 (10.34%)
<b>Síntomas</b>	
Cefalea	4 (6.90%)
Náuseas	15 (25.86%)
Vómitos	13 (22.41%)
Compromiso conciencia*	27 (46.55%)
Convulsiones	4 (6.90%)
<b>Laboratorio en plasma</b>	
[Na <sup>+</sup> ] <sub>i</sub> ingreso (mEq/L)	116.79 ( $\pm$ 4.14)
[K <sup>+</sup> ] <sub>i</sub> ingreso (mEq/L)	4.42 ( $\pm$ 0.80)
[Cl <sup>-</sup> ] <sub>i</sub> ingreso (mEq/L)	80.50 ( $\pm$ 6.12)
Creatinina (mg/dL)	0.73 ( $\pm$ 0.48)
Nitrógeno ureico (mg/dL)	15.83 ( $\pm$ 12.74)
Uricemia	2.83 ( $\pm$ 1.41)
Osmolaridad medida (mOsm/L)	249.15 ( $\pm$ 10.46)
Osmolaridad calculada (mOsm/L)	245.91 ( $\pm$ 9.65)
<b>Laboratorio en orina</b>	
[Na <sup>+</sup> ] <sub>o</sub> ingreso (mEq/L)	81.41 ( $\pm$ 32.52)
Osmolaridad urinaria (mOsm/L)	452.42 ( $\pm$ 162.88)
Relación Osm <sub>o</sub> /Osm <sub>i</sub> (mOsm/L)	1.84 ( $\pm$ 0.64)
<b>Tratamiento</b>	
Restricción hídrica	35 (60.34%)
Solución salina isotónica	31 (53.45%)
Solución salina hipertónica	34 (58.62%)
Furosemida	8 (13.79%)
Urea oral	5 (8.62%)
NaCl oral	18 (31.03%)
<b>Respuesta a tratamiento</b>	
Incompleta ([Na <sup>+</sup> ] <sub>p</sub> <130) (%)	9 (15.52%)
Completa ([Na <sup>+</sup> ] <sub>p</sub> >135) (%)	15 (25.56%)
[Na <sup>+</sup> ] <sub>p</sub> egreso (mEq/L)	133.53 ( $\pm$ 4.55)
<b>Complicaciones</b>	
Mielitis	0
Fallecimiento	0

\*Dolor, infección crónica, post-operatorio, \*Inhibidores recaptación serotonina, anticonvulsivantes, inhibidores convertasa pulmonar, antagonistas receptor angiotensina II, opioides, \*Delirium, somnolencia.

El sexo no presentó asociación con ninguna variable. A mayor edad hubo asociación significativa con menor natremia y sodio urinario de ingreso ([Na<sup>+</sup>]<sub>p</sub>  $r$  = -0.316,  $p$  = 0.016; [Na<sup>+</sup>]<sub>u</sub>  $r$  = -0.552,  $p$  < 0.001), y mayor kalemia ([K<sup>+</sup>]<sub>p</sub>  $r$  = 0.230,  $p$  = 0.022). La edad, además, presentó asociación significativa con el uso de ISRS y la etiología idiopática de SIADH (Tabla 2), pero no presentó asociación significativa con síntomas, ni respuesta al tratamiento.

Los pacientes cuya etiología fue debida a fármacos presentaron una tendencia no significativa a menor Osmu ( $p$  = 0.066). Los usuarios de ISRS tuvieron una edad promedio mayor (83.7  $\pm$  8.5 años;  $p$  = 0.049) y

también menor Osmu ( $p$  = 0.043). La presencia de neoplasia como etiología de SIADH no se asoció significativamente con ninguna variable (sexo, edad, parámetros de laboratorio, ni respuesta al tratamiento). Aquellos con causa idiopática se asociaron significativamente a: mayor edad ( $p$  = 0.020), menor natremia de ingreso ( $p$  = 0.044), mayor nitrógeno ureico ( $p$  = 0.032), mayor uricemia ( $p$  = 0.042) y más uso de solución salina 0.9% (100% versus 48.1% en otras etiologías;  $p$  = 0.016). No hubo asociación con sexo, otras variables de laboratorio, natremia de egreso, ni respuesta a terapia (aunque ninguno se dio de alta con natremia normal) (Tabla 2).

>> Tabla 2. Análisis de principales etiologías de SIADH con otras variables.

	Fármacos (n= 20)	valor p	ISRS (n=12)	valor p	Neoplasias (n=13)	valor p	Idiopática (n=6)	valor p
Sexo femenino, n (%)	15 (75.0%)	0.601	9 (75.0%)	0.713	8 (61.5%)	0.411	6 (100%)	0.096
Edad (años)	78.9 ( $\pm$ 17.3)	0.077	83.7 ( $\pm$ 8.5)	0.049	69.2 ( $\pm$ 20.3)	0.128	88.5 ( $\pm$ 8.5)	0.020
[Na <sup>+</sup> ] <sub>i</sub> ingreso (mEq/L)	117.2 ( $\pm$ 4.8)	0.365	116.0 ( $\pm$ 4.7)	0.595	116.3 ( $\pm$ 4.1)	0.459	113.5 ( $\pm$ 4.3)	0.044
[Na <sup>+</sup> ] <sub>i</sub> ingreso (mEq/L)	80.0 ( $\pm$ 33.3)	0.743	69.1 ( $\pm$ 25.1)	0.164	91.2 ( $\pm$ 39.3)	0.361	72.5 ( $\pm$ 23.3)	0.601
Osm P (mOsm/Kg)	245.5 ( $\pm$ 9.9)	0.707	243.4 ( $\pm$ 9.7)	0.496	244.3 ( $\pm$ 8.6)	0.479	241.5 ( $\pm$ 11.6)	0.202
Osm U (mOsm/Kg)	391.9 ( $\pm$ 11.3)	0.068	369.4 ( $\pm$ 129.3)	0.043	485.8 ( $\pm$ 163.3)	0.428	490.0 ( $\pm$ 148.3)	0.292
Osmu/Osmp	1.6 ( $\pm$ 0.5)	0.066	1.5 ( $\pm$ 0.6)	0.070	2.0 ( $\pm$ 0.6)	0.373	2.04 ( $\pm$ 0.6)	0.230
Nitrógeno ureico (mg/dL)	12.7 ( $\pm$ 6.2)	0.234	13.3 ( $\pm$ 6.2)	0.788	13.9 ( $\pm$ 7.1)	0.933	22.0 ( $\pm$ 9.0)	0.032
Uricemia (mg/dL)	2.5 ( $\pm$ 0.9)	0.399	2.6 ( $\pm$ 0.9)	0.680	2.7 ( $\pm$ 1.5)	0.422	3.9 ( $\pm$ 1.5)	0.042
Suero isotónico, n (%)	8 (40.0%)	0.136	6 (50.0%)	0.788	5 (38.5%)	0.219	6 (100%)	0.016
Suero hipertónico, n (%)	13 (65.0%)	0.474	8 (66.7%)	0.525	10 (76.9%)	0.128	4 (66.7%)	0.999
[Na <sup>+</sup> ] <sub>p</sub> egreso (mEq/L)	133.4 ( $\pm$ 4.8)	0.896	133.8 ( $\pm$ 5.7)	0.773	133.0 ( $\pm$ 4.0)	0.587	131.3 ( $\pm$ 3.4)	0.214
R completa, n (%)	6 (30.0%)	0.602	5 (41.7%)	0.160	3 (23.1%)	0.795	0	0.127
R incompleta, n (%)	4 (20.0%)	0.704	2 (16.7%)	0.902	3 (23.1%)	0.393	2 (33.3%)	0.203

R: respuesta, ISRS: inhibidor selectivo recaptación de serotonina, Chi<sub>2</sub>: prueba exacta de Fisher según corresponde; evaluación para cada etiología comparando con el resto de la muestra.

El manejo de la hiponatremia fue determinado según el médico residente mediante la valoración clínica y de laboratorio del enfermo. Se utilizaron estrategias terapéuticas, tales como: restricción hídrica, administración de solución salina isotónica y/o hipertónica, furosemida, urea oral y/o cloruro de sodio oral. En 25 pacientes (43.1%) el residente sospechó contracción del VE y VEC; 80.0% de ellos recibieron solución salina isotónica versus sólo el 33.3% en el resto de pacientes ( $p$  < 0.001). No hubo diferencias estadísticas en los parámetros de laboratorio, edad, sexo, etiología, ni síntomas entre los pacientes con sospecha de hipovolemia clínica y aquellos sin esta condición. El uso de solución salina hipertónica no presentó asociación con: edad, sexo, etiología, síntomas, ni la natremia de ingreso. Pero sí, quienes recibieron esta terapia, tenían mayor Osmu y Osmu/Osmp ( $p$  = 0.044 y  $p$  = 0.020 respectivamente). No hubo asociación con otros valores de laboratorio.

Durante el transcurso de la hospitalización 15 pacientes (25.86%) lograron respuesta completa (natremia > 135 mEq/L), 9 (15.52%) no tuvieron respuesta (< 130 mEq/L) y 58.62% tuvieron una respuesta parcial (130-134 mEq/L). Al egreso hospitalario la natremia promedio fue 133.53 ( $\pm$ 4.54) mEq/L. No se reportaron



## El alcance de Montebio SRL. está creciendo...

Luego de más de 15 años de trayectoria, hoy ofrecemos soluciones al sector diagnóstico y de investigación & desarrollo de la mano de renombradas marcas y nos proponemos incorporar más productos innovadores. Nuestros test rápidos MONTEBIO® merecen un lugar especial dentro de nuestro portfolio. Es por ello que les presentamos a CELEREST®, la nueva marca que identificará a nuestros ya conocidos test.

**Nuestros test rápidos MONTEBIO® son ahora CELEREST®.**

**Control lab**  
Codo con codo contigo

**MEDCAPTAIN**

**MERCK**

**SIEMENS**

**SD BIOSENSOR**

Los tests CELEREST® vienen en las mismas presentaciones que los tests MONTEBIO® y cuentan con la aprobación de ANMAT. CELEREST®, la evolución de MONTEBIO®

casos de sobre- corrección, mielinolisis pontina, ni fallecimiento.

La falta de respuesta al tratamiento (natremia de egreso <130 mEq/L) no presentó asociación significativa con el sexo, edad, laboratorio de ingreso, síntomas, ni etiología; pero hubo un uso significativamente menor de solución hiper- tónica en el manejo previo de estos pacientes ( $p=0.016$ ) (Tabla 3). En el análisis multivariado ajustado por sexo, edad, natremia, sodio en orina y aporte de solución hipertónica, el menor uso de estas soluciones fue el único factor que presentó asociación significativa con una respuesta incompleta ( $p=0.022$ ; OR=9.51; R2 ajustado=14%).

Los pacientes con respuesta completa al tratamiento (natremia de egreso >135 mEq/L) tuvieron una Osmu y relación Osmu/Osmp significativamente mayor que aquellos que no presentaron la respuesta completa ( $p=0.030$  y  $p=0.026$  respectivamente). No hubo asociación estadística entre respuesta completa y sexo, edad, etiología, síntomas, ni otras variables de laboratorio. Los pacientes con respuesta completa tuvieron una tendencia a haber sido tratados en mayor proporción con solución salina hipertónica ( $p=0.051$ ), aunque tampoco logró significancia estadística en el análisis multivariado.

**>> Tabla 3. Respuesta a tratamiento al egreso hospitalario.**

	Respuesta Adecuada Sí	Respuesta Adecuada No	valor p	Respuesta Inadecuada Sí	Respuesta Inadecuada No	valor p
Sexo femenino	53.3%	76.7%	0.086	66.7%	71.4%	0.773
Edad (años)	75.4 (±11.3)	75.6 (±19.0)	0.328	77.2 (±21.1)	75.3 (±16.7)	0.472
[Na <sup>+</sup> ] <sub>i</sub> ingreso	117.3 (±5.3)	116.6 (±3.7)	0.432	117.1 (±4.1)	116.8 (±4.1)	0.871
[Na <sup>+</sup> ] <sub>2</sub> ingreso	87.7 (±29.8)	79.2 (±33.5)	0.231	80.6 (±34.3)	81.6 (±30.7)	0.599
Osm P estimada	245.8 (±10.7)	245.9 (±9.4)	0.670	246.5 (±9.6)	245.8 (±9.8)	0.949
Osm U Medida	524.9 (±169.7)	425.2 (±153.7)	0.029	443.6 (±154.2)	453.9 (±165.9)	0.821
Osm./Osm.	2.13 (±0.7)	1.73 (±0.65)	0.026	1.81 (±0.6)	1.84 (±0.6)	0.775
Uricemia	2.23 (±0.9)	3.0 (±1.5)	0.076	2.71 (±1.2)	2.85 (±1.5)	0.574
Restricción hídrica	60.0%	60.5%	0.975	55.7%	61.2%	0.999
Solución isotónica	46.7%	55.8%	0.541	44.4%	46.1%	0.720
Solución hipertónica	80.0%	51.2%	0.051	22.2%	65.3%	0.016
Furosemida	26.7%	9.3%	0.093	26.6%	16.3%	0.192
Urea oral	13.3%	6.7%	0.450	11.1%	6.6%	0.114
NaCl oral	26.7%	32.6%	0.671	22.2%	32.7%	0.534

## >>> DISCUSIÓN

Esta cohorte representa una población especial,

ya que corresponde a pacientes hospitalizados con hiponatremia severa (compatible con SIAD) no asociadas al uso de diuréticos tiazídicos. Al igual que en la literatura, la edad promedio en nuestra cohorte fue superior a 70 años (3). La predominancia de mujeres por sobre hombres es diferente a lo reportado en los otros estudios donde entre el 45% y el 68% correspondieron a hombres (18,19), sin embargo, esos estudios incluyeron hiponatremias de cualquier grado y no sólo severas. Nuestra distribución de etiologías fue similar a la de Shepshelovich y diferente a la de Hsu, probablemente debido a factores epidemiológicos (18,19).

Resaltamos la elevada prevalencia de uso de tiazidas en nuestra cohorte inicial, demostrando que pueden inducir hiponatremias severas, y, además, objetiva la limitación de los criterios diagnósticos del SIADH. Como el diagnóstico de SIAD corresponde, más bien, a un análisis de la respuesta renal a un estado del medio interno (retención de agua libre inadecuadamente elevada para la osmolalidad corporal y estado del VE) son muchas las etiologías que pueden provocar este fenómeno. Los diuréticos tiazídicos, producen una contracción transitoria del VEC, pero además alteran el manejo renal de sodio y agua, ocasionando que una hiponatremia por esta causa cumpla los criterios clásicos de SIADH (20,21). Lo mismo aplica para el síndrome de té y tostadas, el hipotiroidismo, la insuficiencia adrenal, la encefalopatía perdedora de sal y la mayor sensibilidad del receptor de ADH; todas condiciones donde no necesariamente existirá una secreción inapropiada de ADH (9,17). En nuestra cohorte, luego de descartar a los pacientes cuya etiología fueron diuréticos tiazídicos, presumimos que la mayoría de los casos eran SIADH, ya que es la principal causa de SIAD (9).

Es posible que los casos de SIAD con Osmu menor a la Osmp (Osmu/Osmp <1) se hayan debido a un SIADH en resolución, SIADH muy leve o un síndrome de té y tostadas. Destacamos que 54 pacientes (93.1%) tenían Osm /Osm >1 (relación análoga a  $[Na^+u+K^+u]/[Na^+p]$ ), por lo tanto, requerían al menos restricción hídrica entre otros tratamientos (22).

Aquellos pacientes cuya causa fue idiopática destacaron por una mayor severidad, edad, mayores niveles de nitrógeno ureico y ácido úrico, y uso más frecuente de solución salina isotónica. Es posible que entre estos pacientes haya habido casos de encefalopatía perdedora de sal, que tiende a ser más severa y cursar con hipovolemia (17). Por otro lado, estos resultados concuerdan con otros estudios, lo que también puede explicarse a que no hay un factor “modificable” que permita optimizar el manejo de la hiponatremia (3).

No se realizó un análisis de la causa “condición de estrés” por su alta heterogeneidad, ni tampoco otros

fármacos por su menor prevalencia.

Respecto a la respuesta a tratamiento destaca la falta de asociación con edad, sexo y uso de fármacos. Era esperable que, quienes usaban fármacos, sobre todo ISRS, tendieran a presentar respuesta completa debida a la suspensión de éste. Posiblemente, la vida media prolongada de este tipo de fármacos requiera tiempos mayores para evidenciar una respuesta completa.

El uso de solución salina hipertónica parece favorecer respuestas más adecuadas al tratamiento, y con mayores niveles de natremia al egreso. Del mismo modo, el uso de furosemida presentó una tendencia similar. Pareciera que, generar un balance acumulado más positivo de sodio, con o sin balance negativo de agua, podría ser beneficioso en la respuesta final del tratamiento. Desconocemos si esto tuvo algún impacto a mediano plazo, ya que no se realizó un seguimiento en forma ambulatoria.

La sospecha clínica de "hipovolemia" sólo tuvo injerencia en mayor uso de solución salina isotónica, sin embargo, no hubo mejores respuestas por este diagnóstico, su tratamiento, ni tampoco asociación con

parámetros sugerentes de un estado pre-renal o activación del sistema RAA. Esto es concordante con lo descrito en la literatura para el mal rendimiento del examen físico en hiponatremia<sup>23</sup>. Todos los pacientes con SIADH catalogados como idiopáticos recibieron suero salino isotónico, lo que podría explicarse porque esos pacientes tuvieron BUN y uricemias más elevadas, lo cual debe haber hecho sospechar al clínico un factor de VEC disminuido (ninguno de ellos terminó con sodio normal lo cual confirma que se trataba de pacientes con SIADH).

Mientras más elevada la Osmu (y también la relación Osmu/Osmp) el cuadro de hiponatremia podría ser más grave dado la mayor tendencia a retener agua libre. Resalta que, justamente estos pacientes tuvieron mejor tasa de respuesta completa, lo cual posiblemente sea reflejo de que un mayor balance osmótico (o de solutos) favorece una respuesta favorable, similar al aporte de solución hipertónica. Una alta carga de solutos propicia la "deshidratación" del paciente al obligarlo a eliminar esta carga acompañado de agua libre (12). En este sentido, la ingesta de proteínas es fundamental para prevenir y para manejar la hiponatremia. Las dietas



**μGASES**  
Analizador de pH y Gases  
en Sangre

**pH    pCO<sub>2</sub>    pO<sub>2</sub>**

BAJO CONSUMO DE REACTIVOS

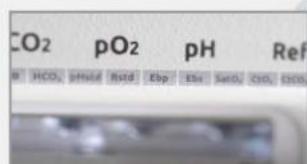
INGRESO DE MUESTRA POR  
ASPIRACIÓN DE TUBO O JERINGA,  
INYECCIÓN Y **MICROMÉTODO**.

ELECTRODOS Y REACTIVOS  
INDIVIDUALES

FÁCIL MANTENIMIENTO

DATOS DE ALMACENAMIENTO  
ILIMITADOS

DISPLAY INTERACTIVO DE 10 "



**SERVICIO TÉCNICO ESPECIALIZADO**



[www.aadee.ar](http://www.aadee.ar) [info@aadee.com.ar](mailto:info@aadee.com.ar) [company/aadee-s.a](http://company/aadee-s.a)

Av. Triunvirato 4135 5º piso - C1431FBD - Buenos Aires - Argentina [\(54-11\) 4523-4848](tel:(54-11)4523-4848) (Rot.) [\(54-11\) 4523-2291](tel:(54-11)4523-2291)

**RIQAS**

**Hipoproteicas**, el envejecimiento y la desnutrición reducen la capacidad de concentración y dilución urinaria; por lo tanto, una dieta baja en proteínas y con ingesta predominante de líquidos y carbohidratos (frecuente en pacientes mayores) predispone al desarrollo de hiposmolalidad (24). Por otro lado, para favorecer la pérdida de agua del paciente con hiponatremia, la ingesta de proteína y de solutos es fundamental (12,24).

Si bien, 84.5% de los pacientes se fueron de alta con natremia  $\geq 130$  mEq/L, hay que considerar que la hiponatremia en general se asocia con un aumento de mortalidad, infarto agudo de miocardio, alteraciones neurocognitivas, caídas, fracturas y con un aumento del riesgo de osteoporosis (6,24). No tuvimos fallecidos, lo cual es concordante con lo reportado en la literatura, donde las hiponatremias por SIADH tienen una mortalidad inferior a la de los pacientes con hiponatremias con VEC aumentado y reducido (3). Un estudio nacional demostró que la hiponatremia, independiente del fenómeno patológico subyacente y su severidad, se asocia a mayor mortalidad (8). En esta experiencia, la hiponatremia también era más frecuente en distintas patologías, especialmente en la cirrosis, donde existen mecanismos múltiples que inducen hiposmolalidad.

No se reportaron casos de mielinolisis pontina. Esta menor prevalencia pudo estar asociada a un elevado uso de solución salina isotónica que podría desacelerar la corrección, o también, a que no hubo estudios imagenológicos sistemáticos en los pacientes para descartar esta complicación. En hiponatremia severa, una corrección “rápida” ( $\geq 8$ -10 mEq/L/d) se ha asociado con mejores resultados comparado con una corrección lenta ( $<8$  o 6-10 mEq/L/d) y muy lenta ( $<4$ -6 mEq/L/d) (25). Sin embargo, este resultado proviene del análisis sistemático de evidencia retrospectiva, ya que no es posible “predecir” exhaustivamente cuánto será la corrección de los distintos pacientes. En consecuencia, no es factible generar evidencia a partir de estudios aleatorizados. Así, los resultados mencionados, bien podrían corresponder a una “selección de gravedad de pacientes”.

Una limitación de nuestro estudio es que no todos los pacientes contaron con medición de osmolalidad plasmática. Sin embargo, como se incluyeron sólo hiponatremias severas, la existencia de hiponatremias iso o hipertónicas es sumamente improbable. Por lo demás, todos los pacientes presentaron osmolalidad plasmática calculada muy disminuida; compatible con hiponatremia hipotónica. En la práctica, a menudo se omiten las pruebas de suero y orina necesarias para el diagnóstico. El registro de hiponatremia mostró que dichas pruebas se completaron

sólo en el 21% de los pacientes en quienes se diagnosticó SIADH (26).

Otras limitaciones son la naturaleza retrospectiva del estudio, la falta de: registros horarios en la evolución de la natremia; la cantidad de infusiones de sodio recibidas; los balances hídricos y la diuresis de los pacientes. Esto se debió a la imposibilidad técnica de poder conseguir la totalidad de esta información.

### >>> CONCLUSIÓN

La hiponatremia severa por SIAD es una patología de pacientes en su octava década de la vida en nuestro medio. Las causas más frecuentes de SIAD fueron los diuréticos tiazídicos, seguidos por ISRS, otros fármacos y neoplasias. A mayor edad fue menor la natremia de presentación, fue más frecuente el uso de ISRS y los casos idiopáticos, sin embargo, esto no se asoció a malos resultados. El uso de solución salina hipertónica se asoció con mejor respuesta al tratamiento. Sólo un 15.5% de los pacientes egresaron del hospital con una natremia  $<130$  mEq/L. En nuestra cohorte de pacientes con hiponatremia severa debida a SIAD hubo un buen pronóstico general, sin reportarse fallecimientos.

### >>> DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

### >>> FINANCIAMIENTO

El trabajo no recibió financiamiento.

### >>> REFERENCIAS

- Burn V. Etiology and epidemiology of hyponatremia. *Front Horm Res*. 2019; 52: 24-35.
- Adrogue H, Tucker B, Madias N. Diagnosis and management of hyponatremia. *JAMA*. 2022; 328: 280-291.
- Cuesta M, Garrahan A, Slattery D, Gupta S, Hannan K, et al. Mortality rates are lower in SIAD, than in hypervolaemic or hypovolaemic hyponatraemia: Results of a prospective observational study. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2017; 87: 400-406.
- Hoorn E, Zietse R. Diagnosis and Treatment of Hyponatremia: Compilation of the Guidelines. *J Am Soc Nephrol*. 2017; 28: 1340-1349.
- Cuesta M, Garrahy A, Thompson CJ. SIAD: practical recommendations for diagnosis and management. *J Endocrinol Invest*. 2016; 39: 991-1001.
- Rondon-Berrios H, Berl T. Mild Chronic Hyponatremia in the Ambulatory Setting: Significance and Management. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015; 10: 2268-2278.
- Warren AM, Grossmann M, Christ-Cain M, Russell N. Syndrome of inappropriate antidiuresis: from pathophysiology to management. *Endocr Rev* 2023; 44: 819-861.
- Vega J, Manrique F, Madrid E, Goecke H, Carrasco A, Martínez G, et al. Hyponatremia on admission to the emergency room as a risk factor for hospital mortality. *Rev Med Chil*. 2011; 139(8): 985-991.
- Ellison D, Berl T. The syndrome of inappropriate antidiuresis. *N Engl J Med*. 2007; 356: 2064-2072.
- Sterns R. Treatment of Severe Hyponatremia. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2018; 13: 641-649.
- Adrogue H, Madias N. The challenge of hyponatremia. *J Am Soc Nephrol*. 2012; 23: 1140-1148.
- Danziger J, Zeidel M. Osmotic homeostasis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015; 10: 852-862.
- Adrogue H, Madias N. Hyponatremia. *N Engl J Med*. 2000; 342: 1581-1589.
- Rondon-Berrios H, Berl T. Physiology and pathophysiology of water homeostasis. *Front Horm Res*. 2019; 52: 8-23.
- Verbalis J, Goldsmith S, Greenberg A, Korzelius C, Schirer R, Sterns R, et al. Diagnosis, evaluation, and treatment of hyponatremia: Expert panel recommendations. *Am J Med*. 2013; 126: S1-S42.
- Spasovski G, Vanholder R, Alolio B, Annas D, Ball S, Bichet D, et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. *Eur J Endocrinol*. 2014; 170: G1-G47.
- Maesaki J, Iimura L, Grant C, Miyawaki N. New Approach to Hyponatremia: High Prevalence of Cerebral/ Renal Salt Wasting, Identification of Nutritive Protein That Causes Salt Wasting. *J Clin Med*. 2022; 11: 7445.
- Shephardovich D, Leibovitch C, Klein A, Zoldan S, Milo G, Shochat T, et al. The syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion: Distribution and characterization according to etiologies. *Eur J Intern Med*. 2015; 26: 819-824.
- Heu C, Chen C, Huang W, Lee P, Fang H, Choi K. Retrospective evaluation of standard diagnostic procedures in identification of the causes of new-onset syndrome of inappropriate antidiuresis. *Int J Med Sci*. 2014; 11: 192-198.
- Mosenkis A, Townsend R. Antihypertensive medications and weight gain. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2004; 6: 90.
- Frenkel N, Vogt L, De Roos J, Trimpert C, Levi M, Deen P, et al. Thiazide-induced hyponatremia is associated with increased water intake and impaired urea-mediated water excretion at low plasma antidiuretic hormone and urine aquaporin-2. *J Hypertens*. 2015; 33: 627-633.
- Winzeler B, Lengfeld S, Nigro N, Suter-Widmer I, Schütz P, Arici B, et al. Predictors of nonresponse to fluid restriction in hyponatraemia due to the syndrome of inappropriate antidiuresis. *J Intern Med*. 2016; 280: 609-617.
- Chung H, Kluge R, Schirer R, Anderson R. Clinical assessment of extracellular fluid volume in hyponatremia. *Am J Med*. 1987; 83: 905-908.
- Monnerat S, Christ-Cain M, Refard J. Hyponatraemia in ageing. *Nat Rev Endocrinol*. 2025; 219: 564-579.
- Ayus JC, Moritz ML, Fuentes NA, Mejia JR, Alfonso JM, Shin S, et al. Correction Rates and Clinical Outcomes in Hospitalized Adults With Severe Hyponatremia: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2025; 185(1): 38-51.
- Greenberg A, Verbalis JG, Amin A, Burst V, Chioldi J, Chiong J, et al. Current treatment practice and outcomes: report of the hyponatremia registry. *Kidney Int*. 2015; 88: 167-177.