



CASOS CLÍNICOS

Tratamiento con urea como alternativa al tolvaptán en el síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética

Treatment with urea as an alternative to tolvaptan for the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone

Introducción

El síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética (SIADH) es una enfermedad causada por la liberación excesiva de vasopresina. Las causas de dicha alteración pueden ser múltiples, tales como secreción ectópica tumoral, fármacos, patología pulmonar y abdominal, patología congénita, etc. Aproximadamente un 30% de los casos de SIADH es de causa desconocida (idiopática), muy frecuente en ancianos.

El SIADH es un fenómeno bastante común a nivel hospitalario, de hecho se han hallado criterios de esta alteración hasta en el 17,6% de los pacientes que desarrollaron hiponatremia, la mitad de ellos (49%) fueron de desarrollo hospitalario¹.

La hormona antidiurética es un péptido cuya misión principal es controlar el equilibrio hidrosalino del organismo interviniendo en el control de la pérdida de agua. En condiciones normales, su secreción está regulada por los cambios de osmolaridad y del volumen circulatorio. En una situación de hiperosmolaridad sérica (295 mOsm/kg) se produce la liberación de vasopresina, lo que se traduce en un aumento de la reabsorción tubular de agua y de la eliminación de sodio, que si no se regula adecuadamente, produce hiponatremia.

Actualmente se debaten las opciones terapéuticas para tratar la hiponatremia del SIADH y la evidencia sobre el coste-eficacia y seguridad de los antagonistas de los receptores de la vasopresina (vaptanes) en este síndrome. Tolvaptán es un fármaco indicado en el SIADH perteneciente a esta familia y no exento de riesgos. Recientemente la FDA ha comunicado mediante un alerta de seguridad no superar el tratamiento de un mes por posible daño hepático, y no administrarlo en pacientes con cirrosis hepática². Estudios

comparativos posteriores entre el tolvaptán y la urea para el tratamiento del SIADH han demostrado que la urea, usada como diurético osmótico, presenta el mismo nivel de respuesta que los vaptanes, llegando a mantener el sodio sérico alrededor de los niveles que se consiguen con el tratamiento con los vaptanes³. Nuestro estudio tiene como objetivo describir como el intercambio de tolvaptán por urea en un paciente con hiponatremia debida al SIADH permite mantener estable los niveles de sodio sérico a un menor coste.

Descripción del caso

Mujer de 83 años, sin hábitos tóxicos ni alergias conocidas a fármacos. Como antecedentes personales relevantes destacan hipertensión arterial y osteoporosis en tratamiento con amilorida en combinación con hidroclorotiazida y alendronato, respectivamente. Ingresó en nuestro hospital por un cuadro de deterioro del estado general, anorexia y progresiva disminución de conciencia que se inició cuatro días después de una caída en su domicilio, en la cual sufrió una fractura de húmero derecho y de ambas alas del sacro.

Durante la exploración física se observó que la paciente se encontraba somnolienta, y con palidez cutánea. En los exámenes complementarios lo más característico fueron los niveles de sodio sérico, de 108 mEq/L (hiponatremia grave) que motivaron el ingreso.

Como primera medida se suspendió el tratamiento diurético que la paciente tomaba en su domicilio (amilorida e hidroclorotiazida), sin obtener ninguna modificación en los niveles de sodio. Ante la sospecha de SIADH fue tratada con los tratamientos habituales para corregir dicha alteración^{4,5,6}, empezando con restricción hídrica y suero salino isotónico. Al no obtenerse respuesta se suspendió este tratamiento y se decidió prescribir tolvaptán. Se inició el tratamiento con 15 mg cada 24 horas. Al segundo día de tratamiento la paciente presenta fallo renal llegando a padecer oliguria. Dado que la anuria es una de las contraindicaciones del tolvaptán⁷, los médicos adoptaron la decisión de incrementar el intervalo posológico a 48 horas en lugar de suspender el tratamiento. Esta pauta se mantuvo durante 15 días y debido a que los niveles de sodio disminuyeron, en lugar de aumentar, se volvió a la pauta inicial de 15 mg día. Se realizaron las pruebas necesarias para detectar el posible motivo del SIADH y al no obtener ninguna causa imputable se decidió mantener el tratamiento a largo plazo para la hiponatremia.

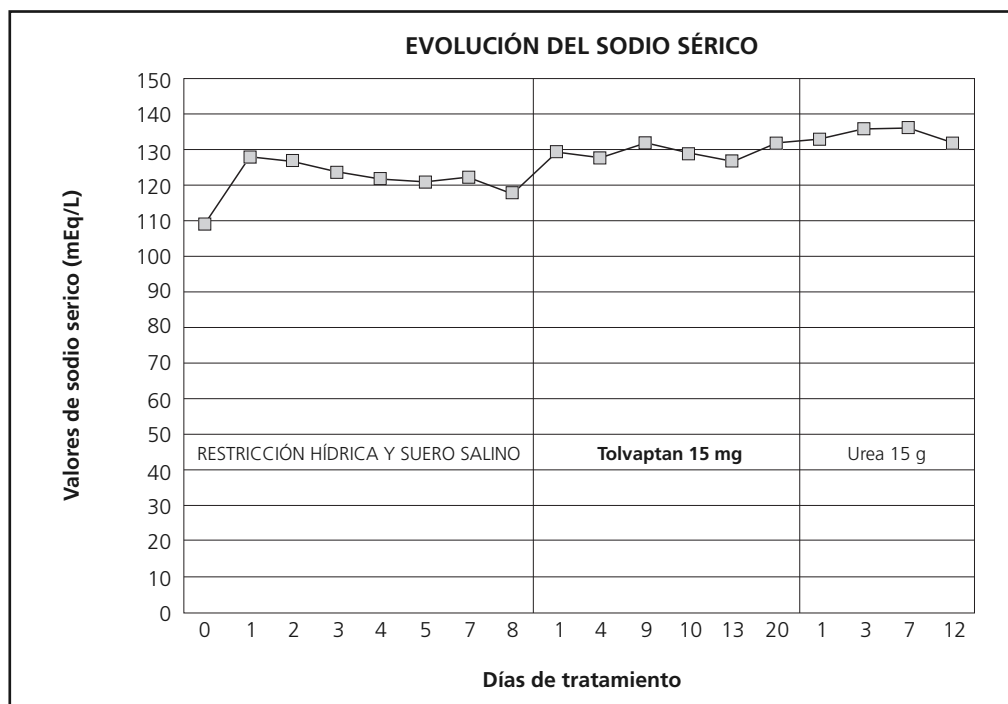


Figura 1. Evolución de los niveles de sodio sérico durante los distintos tratamientos.

Durante el tratamiento con antagonista de los receptores de vasopresina el sodio sérico se mantuvo en niveles medios de 129,67 mEq/L [127-132 mEq/L] (Fig. 1). En base a esta consideración y a la revisión bibliográfica realizada por el médico prescriptor, éste decidió suspender el tratamiento con tolvaptán (la paciente recibió un total de 14 dosis de tolvaptán en 23 días) y solicitar la preparación de papelillos de urea (Lab. Acofarma®) con la dosis adecuada para la paciente (15 gr cada 12 horas) al área de Farmacotécnica de nuestro Servicio de Farmacia. Con este tratamiento se consiguió un ligero aumento de los niveles de sodio sérico, alcanzando un nivel medio de 134,25 mEq/L [132-136 mEq/L] (Fig. 1). Durante el ingreso, la paciente recibió un total de 30 dosis de urea durante 15 días. Al estabilizar los niveles de sodio y mejorar la sintomatología de la paciente, se decidió darle el alta manteniendo el tratamiento para el SIADH con la dosis de 15 g de urea cada 12 horas de forma indefinida, diluida en 50 ml de zumo de naranja para enmascarar el sabor desagradable⁶. Ésta sería elaborada y dispensada en la oficina de farmacia de referencia de la paciente.

Comentario/discusión

En nuestro caso clínico, el uso de urea como alternativa al tolvaptán en el SIADH fue una alternativa eficaz, ya que permitió obtener un mismo resultado que tolvaptán en la estabilización del sodio sérico. Además si tenemos en cuenta el coste directo de una dosis de tolvaptán (66,92 euros) y la de urea (0,15 euros), podemos decir que también es una opción eficiente, ya que con urea el coste es marcadamente inferior.

El caso descrito presenta a la urea como un tratamiento alternativo con similar beneficio y más económico del que actualmente se usa como de referencia. La urea

sin embargo presenta ciertos inconvenientes como por ejemplo la necesidad de dos dosis diarias y sus malas características organolépticas. El tolvaptán por el contrario no tiene estos inconvenientes. El uso de urea en el tratamiento crónico del SIADH de origen desconocido podría ser una alternativa eficiente para esta patología.

Bibliografía

1. Ewout J. Hoorn, Jan Lindemans and Robert Zietse. Development of severe hyponatremia in hospitalized patients: treatment-related risk factors and inadequate management. *Nephrol Dial Transplant*. 2006; 21: 70-5.
2. FDA Drug Safety Communication: FDA limits duration and usage of Samsca (Tolvaptan) due possible liver injury leading to organ transplant or death.
3. Alain Soupart, Michel Coffernils, Bruno Couturier, Fabrice Gankam-Kenge, and Guy Decaux. Efficacy and Tolerance of Urea Compared with Vaptans for Long-Term Treatment of Patients with SIADH. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2012; 7: 742-7.
4. Robert Zietse, Nils van der Lubbe and Ewout J. Hoorn. Current and future treatment options in SIADH. *Nephrology Dialysis Transplantation Plus*. 2009.
5. Peter Gross. Treatment of Hyponatremia. *Internal Medicine*. 2008; 47: 885-91.
6. Peter Gross. Clinical management of SIADH. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*. 2012; 3: 61-73.
7. EMA. Ficha Técnica Tolvaptan. [Acceso Abril 2014]. Disponible en: http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2009/2009080362188/anx_62188_es.pdf

I. Gómez Valbuena, L. Alonso Pérez, D. Alioto, I. Cañameres Orbis y J. M. Ferrari Piquero

Servicio de Farmacia. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: isa_gv@hotmail.com (Isabel Gómez Valbuena).

Recibido el 7 de noviembre de 2013; aceptado el 5 de mayo de 2014.
DOI: 10.7399/FH.2014.38.4.1112