

Algoritmo de tratamiento de la Hiponatremia Asociada al SIADH en el Paciente Oncológico

Autores y Filiación

Yolanda Escobar Álvarez ¹

Fernando Henao Carrasco ²

Ramón de las Peñas Bataller ³

César A. Rodríguez Sánchez ⁴

1. Servicio de Oncología Médica. H.G.U Gregorio Marañón. Madrid

2. Servicio Oncología Médica. H. U. Virgen Macarena. Sevilla

3. Servicio de Oncología Médica. Consorcio Hospital Provincial. Castellón

4. Servicio de Oncología Médica. H. Universitario IBSAL Salamanca

Hiponatremia:

Sodio plasmático menor de 135 mmol/L

SIADH:

Síndrome de la secreción inadecuada de hormona antidiurética causado por las propias células tumorales en el contexto de un síndrome paraneoplásico o por determinados fármacos.

Causas de SIADH en el paciente Oncológico ^{1,2}

| Neoplasias | Fármacos | Patología pulmonar |
|---|---|--|
| Carcinoma microcítico de pulmón | Aumentan la liberación de ADH hipotalámica: <ul style="list-style-type: none">• Quimioterápicos: vincristina, vinblastina, cisplatino, carboplatino, ciclofosfamida, isofamida, melfalán, metrotexato• Otros fármacos: antidepresivos: tricíclicos, ISRS, IMAO; fenotiazinas, butirofenonas, carbamazepina, oxcarbazepina, ac.valproico | <ul style="list-style-type: none">• Infecciones: neumonía (viral, bacteriana, tuberculosis)• Insuficiencia respiratoria aguda |
| Carcinoma nasofaríngeo | | |
| Carcinomas del tracto gastrointestinal | Potencian las acciones de la ADH: <ul style="list-style-type: none">• Quimioterápicos: ciclofosfamida• Otros fármacos: AINEs, carbamacepina, lamotrigina | |
| Adenocarcinoma de páncreas | | |
| T. Hematológicos (Linfoma de Hodgkin, Linfoma No Hodgkin, Mieloma Múltiple) | | |
| Sarcomas | | |
| Tumores del SNC (primarios y metastásicos) | | |
| Adenocarcinoma de próstata | | |
| Carcinoma urotelial | | |
| Carcinoma epidermoide de cabeza y cuello | | |
| Adenocarcinoma de endometrio | | |
| Timoma | | |
| Tumores neuroendocrinos | | |

HIPONATREMIA causada por otros FÁRMACOS de uso frecuente en Oncología

- **Diuréticos**
- **Antidiabéticos**
- **Opioides**

Criterios diagnósticos de SIADH ²

Hiponatremia Hipoosmolar:

- $[\text{Na}^+]$ plasmático < 135 mmol/L
- Osmolaridad plasmática < 275 mOsm/kg
- Osmolaridad urinaria > 100 mOsm/kg
- $[\text{Na}^+]$ urinario > 40 mmol/L

Euvolemia:

- Descartadas situaciones de hipo o hipervolemia.
- No datos de insuficiencia renal, adrenal o hipotiroidismo.
- Ausencia de tratamiento reciente con diuréticos.

Clasificación de la HIPONATREMIA asociada al SIADH

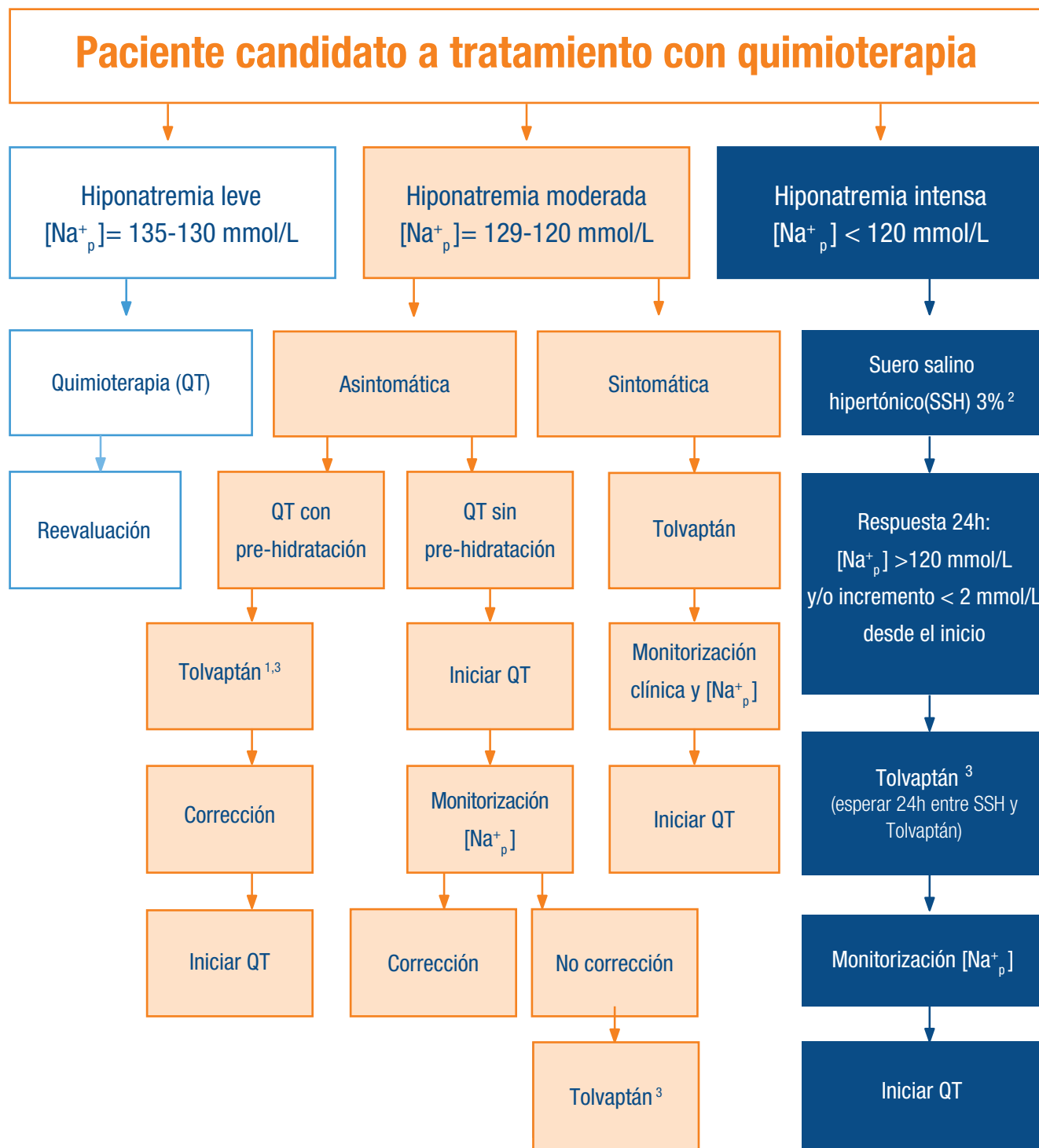
Según el nivel del sodio:

- Hiponatremia leve: Na entre 135 y 130 mmol/L
- Hiponatremia moderada: Na entre 129 y 120 mmol/L
- Hiponatremia intensa: Na < 120 mmol/L

Según la gravedad de los síntomas:

| | Graves | Moderados | Leves |
|---------|----------------------|--------------------------------|--------------------------|
| Clínica | Estupor | Náuseas y/o vómitos | Cefalea |
| | Coma | Desorientación temporoespacial | Déficit de atención |
| | Convulsiones | Somnolencia | Alteración de la memoria |
| | Distrés respiratorio | Confusión | Bradipsiquia |
| | | | |

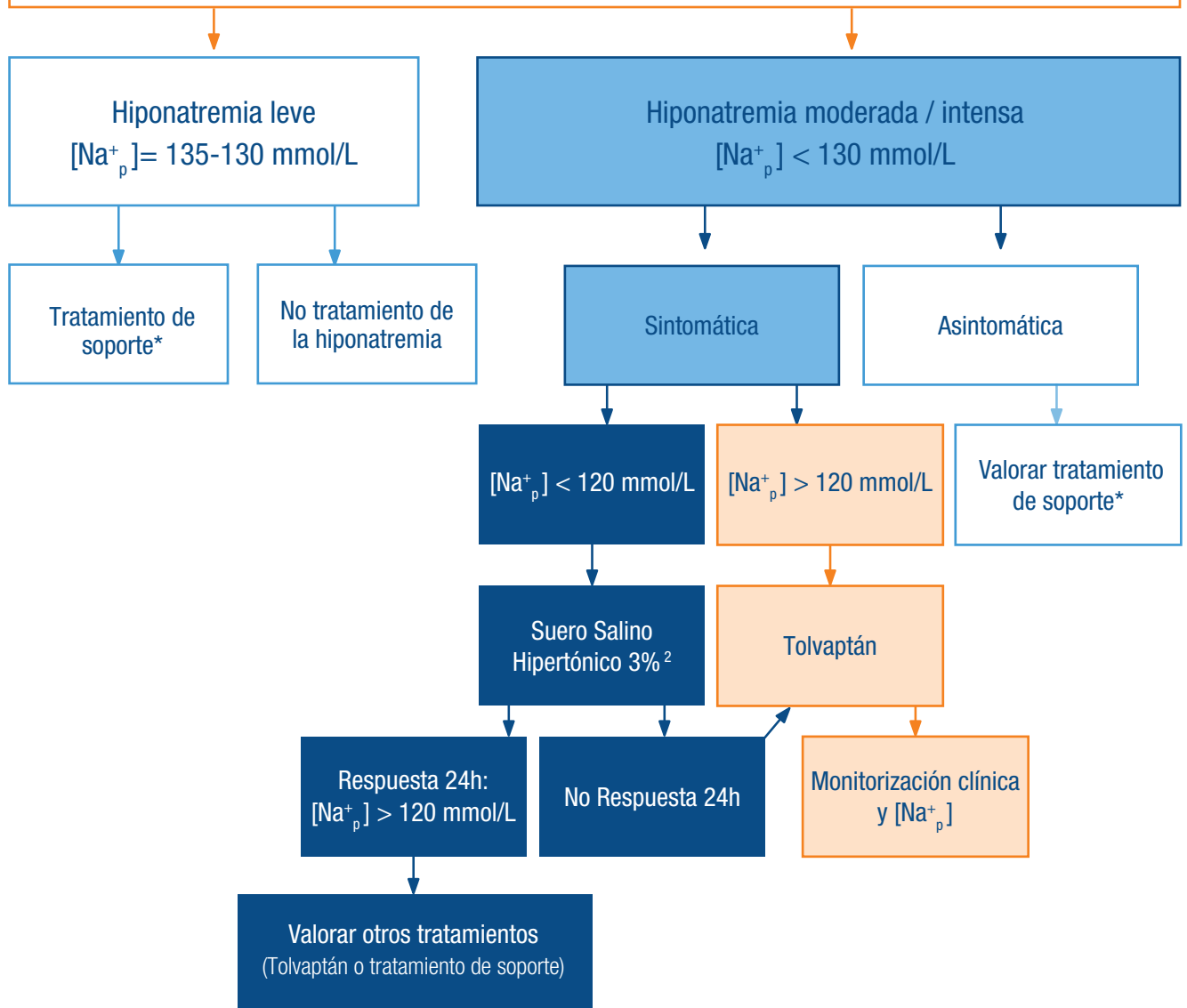
Algoritmo 1



- 1- Poner tolvaptán hasta mejorar la natremia e iniciar quimioterapia. También se podría suministrar tolvaptán concomitante con la quimioterapia, en estos casos, es necesario un estrecho control de la diuresis del paciente para controlar la correcta hidratación del paciente y la corrección del sodio.
- 2- Fórmula de preparación de la solución salina hipertónica al 3%: añadir a 500ml de solución salina fisiológica NaCl al 0,9%, 60ml de solución salina al 20% y agitar bien (el doble para 1000ml). Administrar por vía periférica. Infundir según el peso del paciente (Peso=mL/h de SS al 3% = corrección de 1mmol/L de Na⁺/h) . Evaluar el nivel de Na⁺ cada 2h desde el inicio.
- 3- Mirar ajustes de dosis de tolvaptán, página 8.

Algoritmo 2

Paciente NO candidato a tratamiento con quimioterapia¹



1- El paciente es candidato a terapia hormonal, terapia biológica, inmunoterapia o tratamiento sintomático.

2- Fórmula de preparación de la solución salina hipertónica al 3%: añadir a 500ml de solución salina fisiológica NaCl al 0,9%, 60ml de solución salina al 20% y agitar bien (el doble para 1000ml). Administrar por vía periférica. Infundir según el peso del paciente (Peso=mL/h de SS al 3% = corrección de 1mmol/L de Na⁺/h). Evaluar el nivel de Na⁺ cada 2h desde el inicio.

* Tratamientos de soporte: Restricción hídrica, Suplemento de sal.

Interacciones medicamentosas de tolvaptán:

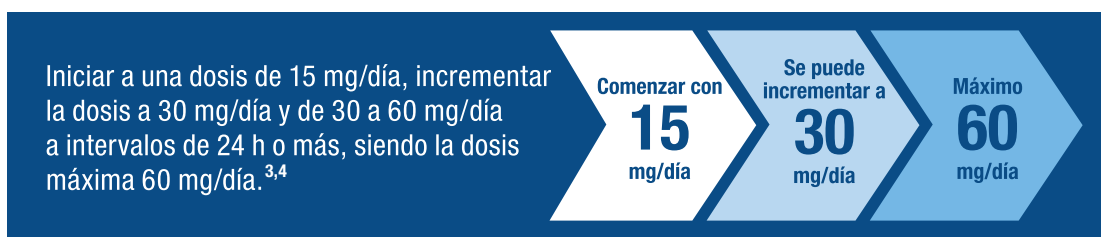
- Se debe administrar con precaución junto a inhibidores de CYP3A4 (ej. Ketoconazol, diltiazem, macrólidos) pues estos fármacos incrementan los niveles circulantes de tolvaptán.
- La administración de inductores de CYP3A4 (como rifampicina o barbitúricos) disminuye la acción del tolvaptán, y también la de ciclosporina.
- Se debe evitar la ingesta de zumo de pomelo, pues también incrementa la acción del fármaco.
- No se han observado interacciones con sustratos de CYP3A4 tales como la warfarina ni con la amiodarona.
- Tolvaptán incrementa los niveles circulantes de lovastatina.
- Dosis de 60 mg incrementan los niveles de digoxina y hacen necesario un control estricto de digoxinemia.

Advertencias:

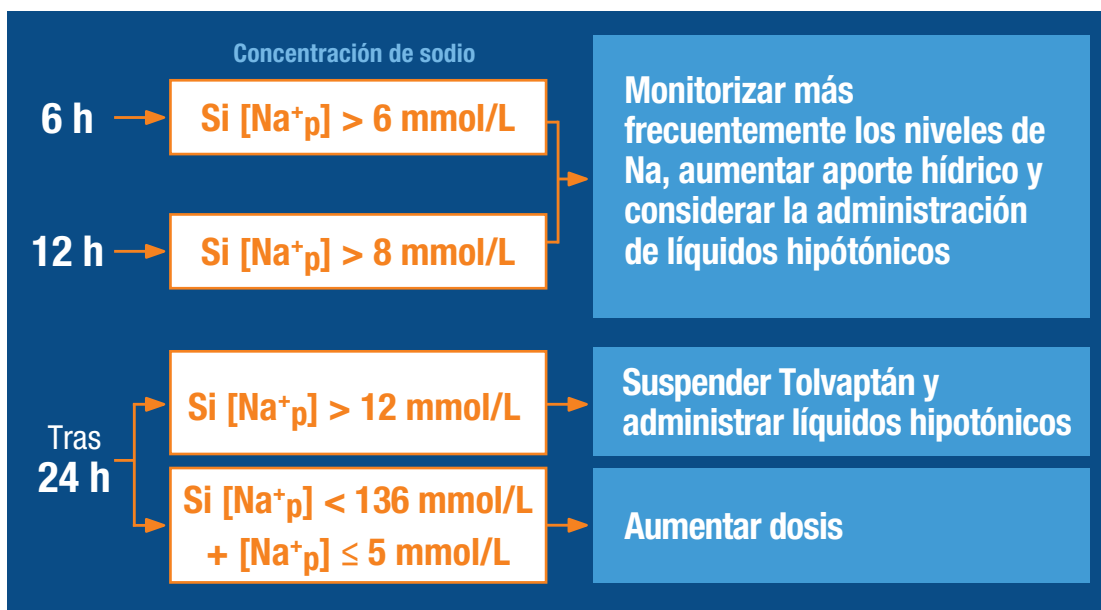
- NUNCA administrar tolvaptán junto a o en el mismo día que sueros salinos hipertónicos.
- El primer día de administración no se debe combinar con restricción hídrica o furosemida.

Dosis recomendadas e incrementos de las mismas

DOSIS RECOMENDADA



AJUSTE DE DOSIS TRAS INICIAR EL TRATAMIENTO^{3,4}



- El tratamiento con tolvaptán debe iniciarse en el hospital, monitorizando las concentraciones plasmáticas de sodio.
- Se administra una vez al día, preferiblemente por la mañana, independientemente de las comidas.
- Con Tolvaptán, los pacientes tienen que beber normalmente, según su sed.

Bibliografía

1. Alcazar R, Puerta M. Fisiopatología, clasificación y diagnóstico del síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética en el paciente hospitalizado. FMC; Vol 8.Sulp1: Abril 2013.
2. Castillo JJ, Vicent M, Justice E. Diagnosis and management of hyponatremia in cancer patients. The Oncologist 2012; 17: 756-65.
3. Ficha técnica tolvaptán(Samsca®). Otsuka Pharmaceutical. Disponible en URL: [http:// www.emea.europa.eu](http://www.emea.europa.eu). Fecha de acceso Abril 2013.
4. Shrier RW, Gross P, Gheorghiade M et al. Tolvaptan, a selective oral vasopressin V2-receptor antagonist, for hyponatremia. N Engl J Med. 2006; 355(20): 2099-2112.