

Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética de difícil diagnóstico

Cristina Vega-Cabrera, Begoña Rivas-Becerra, Ana Aguilar, Erika De Sousa, Olga Costero, Rafael Selgas

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario La Paz, IdiPaz. Madrid

NefroPlus 2013;5(1):31-3

doi:10.3265/NefroPlus.pre2013.Jul.12167

RESUMEN

El carcinoma microcítico de pulmón está frecuentemente asociado con síndromes paraneoplásicos. Sin embargo, la secreción simultánea de hormona adrenocorticotropa y hormona antidiurética se ha comunicado poco frecuentemente en la literatura.

Palabras clave: SIADH

INTRODUCCIÓN

El carcinoma microcítico de pulmón está frecuentemente asociado con síndromes paraneoplásicos (SP). Sin embargo, la secreción simultánea de hormona adrenocorticotropa (ACTH) y hormona antidiurética (ADH) se ha comunicado poco frecuentemente en la literatura¹.

CASO

Mujer de 64 años, que ingresa en nuestro hospital por tos con expectoración hemoptoica y síndrome constitucional, con pérdida de peso aproximada de 9 kilos y episodio de heteroagresividad.

Tiene antecedentes de fumadora de larga evolución, con consumo de 50 paquetes/año y glaucoma.

En la exploración física muestra: tensión arterial 175/95 mmHg, frecuencia cardíaca 68 latidos/min, saturación de oxígeno 96 %, en buen estado de hidratación, sin otros hallazgos relevantes.

Los estudios de laboratorio al ingreso fueron: sodio 122 mmol/l, potasio 2,4 mmol/l, Cl 89 mmol/l, magnesio 1,57 mg/dl, Crs 0,59 mg/dl, pH 7,48, bicarbonato 30,6 mmol/l, pCO₂ 30 mmHg, osmolaridad plasmática 259 mOsm/l, so-

dio urinario 119,2 mmol/l, potasio urinario 35,2 mmol/l, osmolaridad urinaria 490 mOsm/kg. Se realizó una tomografía axial computarizada torácica, donde se observó masa hiliar derecha con afectación vascular y bronquial. Adenopatías mediastínicas y en cadena mamaria interna izquierda de tamaño patológico.

Se solicita valoración al Servicio de Nefrología por presencia de hiponatremia euvolémica hipoosmolar con osmolaridad urinaria elevada, hipopotasemia, hipertensión arterial no conocida previamente y alcalosis metabólica.

Ante la presencia de hiponatremia euvolémica, ausencia de disfunción renal, hipotensión e hipovolemia con niveles normales de hormonas tiroideas y elevación de cortisol (tabla 1), se sugirió la presencia de síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH) en relación con carcinoma microcítico de pulmón.

Dada la sintomatología neurológica moderada en relación con hiponatremia, se inició reposición con solución salina hipertónica al 3 %, con adecuada respuesta, y posteriormente se inició tratamiento con urea 15 g/día, manteniendo natremia en niveles normales durante los días consecutivos (figura 1).

Las alteraciones electrolíticas se trataron mediante reposición intravenosa; además, se inició esquema quimioterápico a base de etopósido y cisplatino.

La evaluación de la hipopotasemia y la alcalosis metabólica sugirió un incremento en la producción de ACTH y de cortisol, lo cual se confirmó posteriormente (tabla 1).

Correspondencia: Cristina Vega Cabrera
Servicio de Nefrología.
Hospital Universitario La Paz, IdiPaz. Madrid.
mcvega.hulp@salud.madrid.org

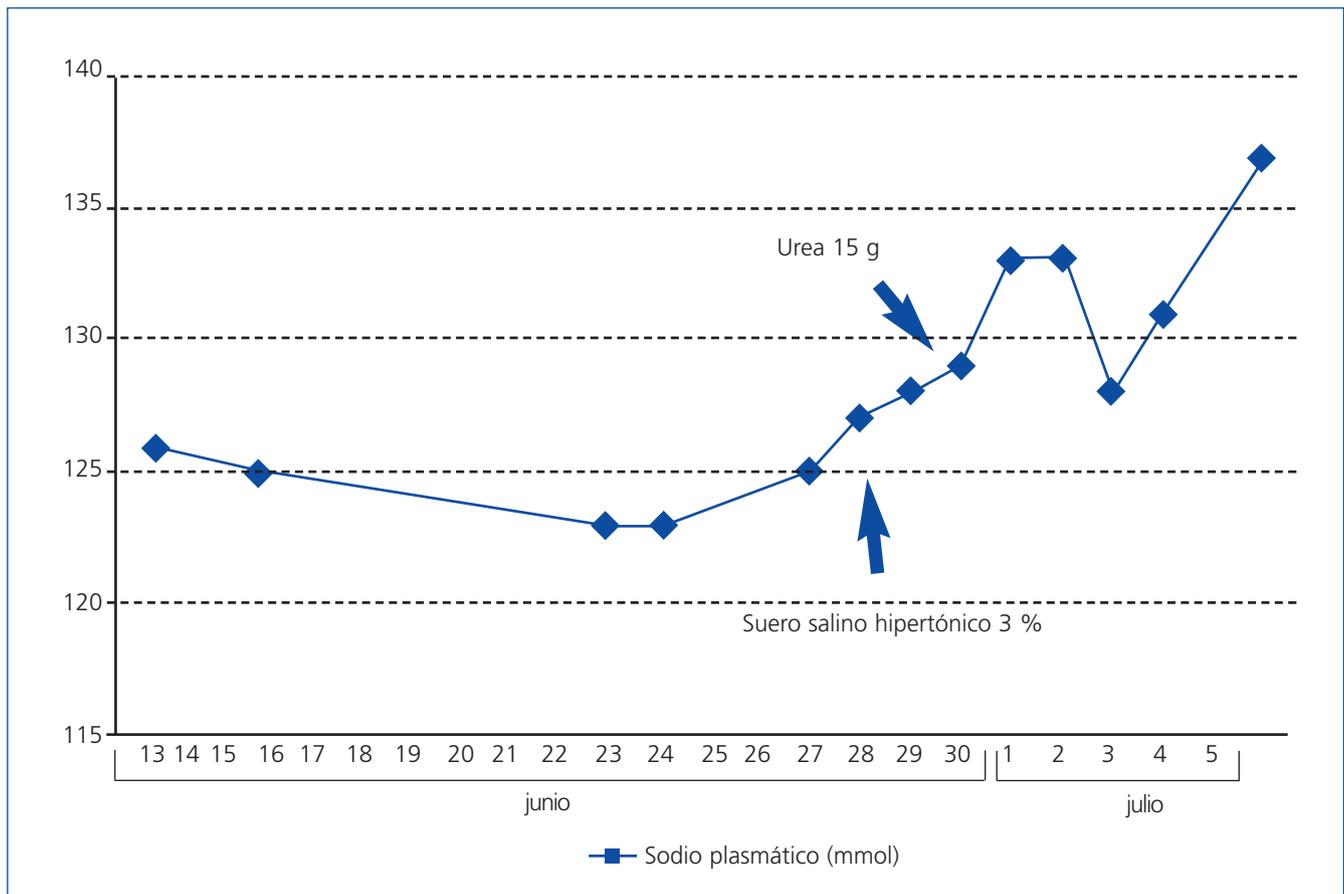


Figura 1. Evolución del sodio plasmático.

Asimismo, se descartó la presencia de lesiones en resonancia magnética cerebral y en tomografía abdominal, lo cual es altamente sugestivo de secreción ectópica de ACTH.

En conclusión, presencia de SIADH y síndrome de Cushing paraneoplásico en paciente diagnosticada de carcinoma microcítico de pulmón.

En días posteriores presenta trombopenia severa, hemoptisis masiva, insuficiencia respiratoria global y éxitus, por lo que fue imposible realizar prueba de supresión con dexametasona.

DISCUSIÓN

En aquellos pacientes con una neoplasia, es relativamente común la aparición de un SP que, en algunos de los casos, puede ser la manifestación clínica inicial².

Entre los tumores malignos, se observa con mayor frecuencia en el cáncer de pulmón, siendo el microcítico la estirpe histológica usualmente asociada a SP.

La mayoría de los síntomas y signos de un cáncer se deben al crecimiento del tumor o a su infiltración local; sin embargo, los tumores pueden producir manifestaciones clínicas no relacionadas con la invasión por contigüidad, presencia de metástasis o efectos secundarios del tratamiento, manifestaciones que se engloban dentro del llamado SP².

Tabla 1. Parámetros de laboratorio

Parámetro	Valor	Rango
Cortisol sérico	49,7 µg/dl	5-25 µg/dl
ACTH plasmática	151 pg/ml	< 46 pg/ml
TSH	2 MUI/ml	0,27-4,2 MUI/ml
T4 libre	0,95 ng/dl	0,93-1,7 ng/dl
Enolasa neuroespecífica	252,2 ng/ml	0-16 ng/ml
Aldosterona	30 pg/ml	
Renina	0,5 ng/ml	

ACTH: hormona adrenocorticotropa; TSH: hormona estimulante de la tiroides.

La evolución del SP suele ser paralela a la del tumor subyacente. No obstante, su manejo requiere no solo el control de la neoplasia, sino además adoptar medidas terapéuticas específicas.

El SIADH es causado frecuentemente por carcinoma microcítico de pulmón debido a la secreción ectópica de ADH, la cual induce un exceso del agua corporal total debido a una disminución en la excreción de agua libre de electrolitos. Aproximadamente el 10 % de los pacientes que tienen carcinoma microcítico de pulmón presentan SIADH¹.

La severidad de los síntomas está relacionada con el grado de hiponatremia y la velocidad de la instauración de esta, más que del valor absoluto del sodio sérico.

El edema cerebral puede ocurrir cuando la instauración es rápida, con síntomas como irritabilidad, trastornos de personalidad, crisis convulsivas, coma y parada respiratoria. La hiponatremia aguda sintomática debe ser tratada de manera inmediata.

En la mayoría de los pacientes con carcinoma microcítico, la hiponatremia suele resolverse en pocas semanas tras el inicio del tratamiento quimioterápico.

Las opciones terapéuticas en pacientes hiponatremicos con SIADH consisten en: restricción hídrica; demeclociclina, la cual es eficaz solamente en el 60-70 % de los pacientes y puede ser nefrotóxica; furosemida; suplementos de sal oral; urea oral, un agente utilizado desde hace mucho tiempo para tratar la hiponatremia de varios orígenes; y recientemente el uso de antagonistas del receptor V2 de la vasopresina (vaptanes). Soupart et al.³, en un estudio realizado con 13 pacientes con SIADH crónico con seguimiento a dos años, tratados inicialmente durante un año con vaptanes (tolvaptan o sata-vaptan) y posteriormente otro año con urea oral (15-30 g/día), demostraron la misma eficacia, seguridad y tolerancia de ambos agentes.

En el 72 % de los casos de cáncer pulmonar, la concentración sérica de ACTH está elevada, aunque en parte es inactiva. Alrededor del 5 % de los enfermos con cáncer microcítico y el 10 % de los pacientes con tumores carcinoides bronquiales desarrollan un síndrome de Cushing ectópico⁴.

Se caracteriza por hipertensión arterial, debilidad de músculos proximales e hiperglucemia. Existe alcalosis metabólica hipocaliémica por el exceso de mineralocorticoides, alteración que es rara en la enfermedad de Cushing.

En todos los casos está elevado el cortisol plasmático y urinario, y se pierde el ritmo circadiano. En la mayor parte hay una elevación marcada de ACTH.

El control eficaz del cáncer subyacente es el tratamiento óptimo del cuadro endocrinológico. En el caso del carcinoma microcítico de pulmón, será la quimioterapia.

La secreción simultánea de ADH y ACTH es muy rara, con solo cinco casos comunicados en la literatura.

La coexistencia de SIADH y secreción ectópica de ACTH con frecuencia puede ser no diagnosticada debido a las acciones antagonistas del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal y de la ADH.

En el síndrome de ACTH ectópico, el cortisol actúa como mineralocorticoide debido a la saturación de 11-hidroxiesteroide deshidrogenasa, con la consecuente retención de sodio a nivel renal. El efecto contrarregulador del cortisol en el balance del sodio puede agravarse aún más debido a que la ADH incrementa los niveles plasmáticos de ACTH y consecuentemente del cortisol⁵.

En resumen, la secreción simultánea de ADH y ACTH se comunica con poca frecuencia en la literatura probablemente debido a los problemas diagnósticos que esta representa, porque los efectos de ACTH y ADH son antagónicos.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Müssing K, Horger M, Häring HU, Wehrmann M. Syndrome of inappropriate hormone secretion and ectopic ACTH production in small cell lung carcinoma. *Lung Cancer* 2007;57:120-2.
2. Jurado Gámez B, García de Lucas MD, Gudín Rodríguez M. Cáncer de pulmón y síndromes paraneoplásicos. *An Med Interna* 2001;18(8):440-6.
3. Soupart A, Coffernils M, Couturier B, Gankam-Kengne F, Decaux G. Efficacy and tolerance of urea compared with vaptans for long-term treatment of patients with SIADH. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012;7:742-7.
4. Noorlander I, Elite JW, Manintveld OC, Tournoy KG, Praet MM, van Meerbeeck JP, et al. A case of recurrent non-small-cell lung carcinoma and paraneoplastic Cushing's syndrome. *Lung Cancer* 2006;51:251-5.
5. Ishikawa S, Kuratomi Y, Saito T. A case of oat cell carcinoma of the lung associated with ectopic production of ADH, neurophysin and ACTH. *Endocrinol Jpn* 1980;27(2):257-63.