

La diálisis peritoneal como causa perpetuadora de hiponatremia

Peritoneal dialysis as a perpetuating cause of hyponatremia

Sr. Director:

El desarrollo de hiponatremia figura entre las complicaciones de la diálisis peritoneal¹⁻⁴ y se ha referido asociada a retención de osmolitos (icodextrina), hiperglucemia, estados catabólicos, pérdida intracelular de potasio o fósforo⁵ o fallo de ultrafiltración⁶. Por otro lado, se ha demostrado correlación positiva entre la pérdida de sodio y el volumen de ultrafiltrado, por lo que se recomienda adecuar la ingesta de sal a dicho volumen³. Este aspecto de la diálisis peritoneal puede complicar la recuperación de cuadros clínicos que induzcan hiponatremia.

Presentamos el caso de una mujer de 28 años, afecta de enfermedad renal crónica estadio 5D (diálisis peritoneal, DPCA) y artritis reumatoide en tratamiento con prednisona, que consultó por vómitos y diarrea de una semana de evolución. Su pauta habitual de diálisis peritoneal incluía 2 recambios con glucosa 1,36% (permanencia 4 h), uno con glucosa 2,27% (permanencia 6 h) y un cuarto recambio con icodextrina (7,5%). Existía balance negativo por DPCA en torno a 1.900 ml al día. La diuresis residual se contabilizó en torno a los 200 ml al día. En control analítico se evidenció hiponatremia (Na: 119 mEq/l), hipocloremia (Cl: 78 mEq/l) e hipopotasemia (K: 3,2 mEq/l). Se inició reposición hidroelectrolítica con suero fisiológico suplementado con cloruro potásico y se modificó la pauta de DPCA, eliminando el recambio con icodextrina y sustituyéndolo por un recambio con glucosa al 1,36%. Los 3 recambios al 1,36% mantuvieron una permanencia de 5 h. La permanencia del recambio con glucosa al 2,27% fue de 9 h. Los estudios microbiológicos fueron negativos. La sintomatología se autolimitó a las pocas horas tras el ingreso, durante el que se completó la reposición de volumen y se normalizó la potasemia, aunque no se evidenció resolución de la hiponatremia. El cribado de sodio fue del 15%. Durante el estudio se observó que, al finalizar el tiempo de permanencia de un recambio con glucosa al 1,36%, la relación entre la concentración de sodio del efluente peritoneal y la plasmática fue del 100%, lo que significaba que, partiendo de una concentración de sodio plasmático de 122 mEq/l, la concentración final de sodio en el dializado era de 122 mEq/l. El volumen final del recambio fue de 2.300 ml. La concentración inicial de sodio del recambio era de 134 mEq/l, lo que hubiera correspondido a una concentración final teórica de 116,5 mEq/l. Esta discordancia entre el valor real (122 mEq/l) y el teórico (116,5 mEq/l) orientó hacia un balance negativo de sodio y al tiempo de permanencia de

los recambios como causa perpetuadora de la hiponatremia. Al día siguiente, partiendo de una concentración plasmática de sodio de 120 mEq/l, se limitó el tiempo de permanencia del recambio a 3 h y se objetivó ascenso del sodio plasmático a 124 mEq/l.

Este caso destaca la importancia de la influencia del peritoneo en la homeostasis del sodio en los pacientes en diálisis peritoneal, más allá del concepto de cribado de sodio para valoración del fallo de ultrafiltración. El transporte de agua libre a través de las aquaporinas (AQP1) inducido por la osmolaridad del líquido peritoneal es valorado por el cribado de sodio, y este se considera reducido si se produce un descenso inferior a 5 mEq/l del sodio del líquido peritoneal (concentración de glucosa al 3,86%) a los 60 min de la infusión⁷. En nuestra paciente, que mantenía un cribado de sodio normal, la comparación de la concentración teórica de sodio en el dializado con la medida real al finalizar el periodo de permanencia orientó hacia la etiología del mantenimiento de la hiponatremia. Aunque restan conceptos por dilucidar respecto a la fisiología del peritoneo, adecuar las pautas de diálisis peritoneal a la concentración sérica de sodio puede evitar perpetuar estados de desequilibrio hidroelectrolítico. La relación sodio teórico/sodio real respecto al volumen dializado al finalizar el tiempo de permanencia del recambio podría emplearse para valorar rápidamente la tendencia del balance de sodio por diálisis peritoneal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bargman J. Non-infectious complications of peritoneal dialysis. En: Khanna R, Krediet R, editores. *Nolph and Gokal's textbook of peritoneal dialysis*. New York: Springer; 2009. p. 571-609.
2. Kang SH, Cho KH, Park JW, Yoon KW, Do JY. Characteristics and clinical outcomes of hyponatraemia in peritoneal dialysis patients. *Nephrology*. 2013;18:132-7.
3. Uribarri J, Prabhakar S, Kahn T. Hyponatremia in peritoneal dialysis patients. *Clin Nephrol*. 2004;61:54-8.
4. Zanger R. Hyponatremia and hypokalemia in patients on peritoneal dialysis. *Semin Dial*. 2010;23:575-80.
5. Cherney DZ, Zevallos G, Oreopoulos D, Halperin ML. A physiological analysis of hyponatremia: Implications for patients on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int*. 2001;21:7-13.

6. Port F, Young E. Fluid, electrolyte disorders in dialysis. En: Kokko J, Tannen R, editores. Fluids and electrolytes. Philadelphia: W.B. Saunders; 1996. p. 533-60.
7. Gómez AM, Pérez M, Rodríguez A, Sastre A, Díaz E, López A, et al. Categorization of sodium sieving by 2.27% and 3.86% peritoneal equilibration test. A comparative analysis in the clinical setting. *Nephrol Dial Transpl.* 2009;24:3513-20.

José Juan Ribés Cruz*, Jose Graña Fandos,
Belen Alemany Sánchez, María Aparicio Aliaga,
Yaiza Aznar Artilles, Esther Bea Reyes,
Yolanda Blanco Mateos, Martina Mravcova,
Diego Rodríguez Ortega
y Miguel Ángel Candel Rosell

Servicio de Nefrología, Hospital de la Ribera, Departamento de Salud 11, Alzira (Valencia), España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: joseribescruz@gmail.com (J.J. Ribés Cruz).

0211-6995/© 2017 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).
<http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2017.03.007>

Insuficiencia renal por nefropatía tubulointersticial con tubulopatía proximal tipo Fanconi tras tratamiento con ácido zoledrónico

Kidney failure caused by tubular interstitial nephropathy with Fanconi syndrome after treatment with zoledronic acid

Sr. Director:

La relación entre nefropatía y bifosfonatos se encuentra sobradamente ilustrada en la literatura médica¹: la gran mayoría de los casos corresponden a glomerulonefritis y necrosis tubular aguda. Exponemos un caso de tubulopatía en relación con la administración de ácido zoledrónico. Asociación ya descrita, pero infrecuente.

Varón de 80 años con EPOC y dislipidemia en tratamiento con acildinino e indacaterol inhalados, omeprazol y atorvastatina orales que presentó en octubre de 2013 fracaso renal agudo por uropatía obstructiva. Se diagnosticó cáncer de próstata Gleason 10 y, tras sondaje vesical, recuperó su filtrado glomerular basal (Cr: 1,1 mg/dL). Se realizó estudio de extensión con metástasis osteoblásticas en pala ilíaca. Se trató mediante resección transuretral de próstata y hormonoterapia (bicalutamida y leuprorelina), a la que se añadió ácido zoledrónico intravenoso a dosis de 4 mg al mes desde noviembre de 2013. Progresivamente se deterioró su filtrado glomerular y desarrolló hipofosfatemia, hiperfosfatemia, hipouricemia, hiperuricosuria, proteinuria mixta en rango no nefrótico, acidosis metabólica con anion gap normal y glucosuria con aminoaciduria, por lo que consultó. La dosis acumulada de zoledrónico fue de 116 mg en 29 meses. Con estos hallazgos se diagnosticó de insuficiencia renal por nefropatía intersticial con síndrome de Fanconi. Se suspendió el ácido zoledrónico, que se sustituyó por denosumab y, tras 6 meses de seguimiento, se negativizó la aminoaciduria y glucosuria,

disminuyó la uricosuria y se normalizó la fosfatemia. No obstante, la proteinuria se mantuvo en descenso y se recuperó solo parcialmente el filtrado glomerular (fig. 1).

Los bifosfonatos son agentes antirreabsortivos a nivel óseo con indicación para tratar osteoporosis posmenopáusica inducida por corticoides y para prevenir fracturas patológicas en enfermedad de Paget, cáncer pulmonar o prostático y mieloma múltiple. Los más potentes son los que disponen en su estructura de una cadena nitrogenada. Pueden administrarse por vía oral e intravenosa. En el primer caso, no suelen inducir nefrotoxicidad. La administración intravenosa implica eludir el metabolismo hepático, la interacción con el sistema enzimático P450 y su excreción inalterada en el riñón, por filtración glomerular y por secreción tubular activa lo que justificaría el daño tubular. Los más potentes son pamidronato y zoledrónico. Ambos se han asociado a glomerulonefritis focal y segmentaria y a cambios mínimos, además de a severos cambios tubulares degenerativos. El zoledrónico produce típicamente necrosis tubular aguda tóxica, mediatizada por su elevada semivida en plasma (150-200 días) y baja unión a proteínas plasmáticas (56%). En ratas², una única dosis de 1 mg/kg induce tubulopatía proximal, mientras que dosis de 10 mg/kg provocan además daño en el túbulo distal. El ratio entre la menor dosis letal y la dosis mínima nefrotóxica es 3,3.

En humanos pueden provocar daño directo a nivel mitocondrial y podocitario, secundario a la inhibición del farnesil difosfato, con descenso de proteínas preniladas en el túbulo proximal y toxicidad directa sobre el epitelio parietal.