

## C) CASOS CLÍNICOS BREVES

## Hiponatremia en una paciente hospitalizada por meningitis. Más allá del síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética en la hiponatremia euvolémica

Nefrología 2014;34(6):805-7

doi:10.3265/Nefrología.pre2014.Sep.12754

### Sr. Director:

El diagnóstico y tratamiento de la hiponatremia hospitalaria conforma un reto para el profesional médico asistencial. Existen errores frecuentes de clasificación y diagnóstico reconocidos en el manejo habitual de esta patología. Entre ellos, el diagnóstico de insuficiencia adrenal (IA) central es a menudo obviado en el diagnóstico de la hiponatremia euvolémica, siendo claramente infra-diagnosticado en este contexto.

Asimismo, dado el uso extendido de glucocorticoides (GC) en la práctica médica diaria, es importante resaltar que los pacientes en tratamiento crónico se encuentran en riesgo de desarrollar IA en caso de no ajustar la dosis ante una circunstancia intercurrente o una disminución-suspensión inadecuada del tratamiento. Se presenta un caso de tratamiento crónico nebulizador con corticoides acompañado de dosis de estrés de dexametasona ante un cuadro de meningitis, con el desarrollo de IA central posterior ante un manejo inadecuado del tratamiento.

### CASO CLÍNICO

Mujer de 78 años ingresada por cuadro de meningitis bacteriana por neumococo y cuadro confusional. Antecedentes personales: hipertensión arterial, asma,

cardiopatía isquémica e hipotiroidismo posquirúrgico. Tratamiento ambulatorio con levotiroxina 100 µg/24 h, valsartán 80 mg/24 h, diltiazem 60 mg/8 h, clopidogrel 75 mg/24 h, budesonida 0,50 mg 1 inhalación/8 h. En la exploración física presentaba fiebre de 38 °C y desorientación temporo-espacial. Presentaba leucocitosis 20 600 ul (> 11 000 ul), INR: 1,3 (0,8-1,2), Cr: 0,86 mg/dl (0,6-1,35 mg/dl), urea: 31 mg/dl (10-50 mg/dl), Nap: 138 mmol/l (135-145 mmol/l), Kp: 3,5 mmol/l (3,5-5,5 mmol/l). Una tomografía axial computarizada (TAC) cerebral urgente descartó patología aguda. La punción lumbar confirmó meningitis por neumococo. Se inició tratamiento con suero glucosado 5 % 1500 cc/día, suero salino fisiológico 0,9 % 1000 cc/día (40 mEq cloruro potásico/24 h), meropenem 2 g/8 h, dexametasona 8 mg/6 h y vancomicina 1 g/8 h.

Mantuvo tratamiento con dexametasona 4 mg/6 h hasta el décimo día de ingreso, cuando se suspendió sin disminución previa de la dosis, al igual que la fluidoterapia. El día decimonoveno se repitió una TAC cerebral por somnolencia marcada y tendencia a la hipotensión arterial, sin hallazgos patológicos. La analítica mostraba Nap: 126 mmol/l, Cr: 0,71 mg/dl, urea: 40 mg/dl, gasometría venosa con pH: 7,39 y Kp: 4,1 mmol/l. Fue diagnosticada de síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH), iniciándose restricción hídrica a 1000 cc/día y cloruro sódico 2 g/8 h. No mejoró con dicho tratamiento, permaneciendo con Nap: 126 mmol/l, Nau: 79 mmol/l, Osm<sub>p</sub>: 253 mOsm/kg (275-290 mOsm/kg), Osm<sub>u</sub>: 285 mOsm/kg (> 100 mOsm/kg). Clínicamente presentaba euvolemia clínica, bradipsiquia y desorientación. Acompañaba tendencia a hipotensión arterial e hipoglucemia (ayuno: 60 mg/dl). Se solicitó cortisol plasmático basal como parte del estudio de la hiponatremia euvolémica a las 8.00 horas, con resultado de 2,5 ug/dl (5-25 ug/dl), hormona corticotropina (ACTH):

21,6 pg/ml (10-46 pg/ml), siendo diagnóstico de IA central<sup>1</sup>. Con el diagnóstico de IA central debido a suspensión brusca de GC, se inició tratamiento con hidroaltesona oral 20 mg/8 h, Nap inicial: 125 mmol/l y respuesta en 24 horas: 134 mmol/l. Fue dada de alta tras 48 horas con hidroaltesona tras normalización de la hiponatremia e hipocortisolismo (figura 1 y tabla 1).

La hiponatremia mediada por hormona antidiurética (ADH) es frecuente en el hospital. Contribuyen estímulos fisiológicos como la náusea, el dolor, la secreción inadecuada de ADH o el hipocortisolismo. El SIADH es un diagnóstico de descarte y precisa de euvolemia clínica, con una función tiroidea y adrenal conservada<sup>2</sup>.

El tratamiento con GC crónico en dosis suprafisiológicas inhibe el eje hipotálamo-hipofisario-adrenal (HHA), con riesgo de IA en caso de interrupción inadecuada del tratamiento, siendo esta una de las causas más frecuentes de IA en la actualidad. Dosis elevadas de GC de manera crónica disminuyen la síntesis de factor hipotálamico liberador de corticotropina (CRH) hipotalámica, perdiendo su efecto trófico y secretagogo sobre las células corticotropas hipofisarias<sup>3</sup>. En ausencia de secreción de ACTH, la zona fasciculorreticular adrenal se atrofia. Sin embargo, el eje renina-angiotensina-aldoesterona permanece intacto y, por tanto, el equilibrio ácido-base y el manejo renal del potasio.

Dentro de las posibles vías de administración de GC se encuentran la oral, la intravenosa, la oftálmica, la inhalada, la rectal, la transdérmica, la intramuscular o la intrarticular, todas debiendo ser consideradas en la valoración de un paciente con IA<sup>4,5</sup>.

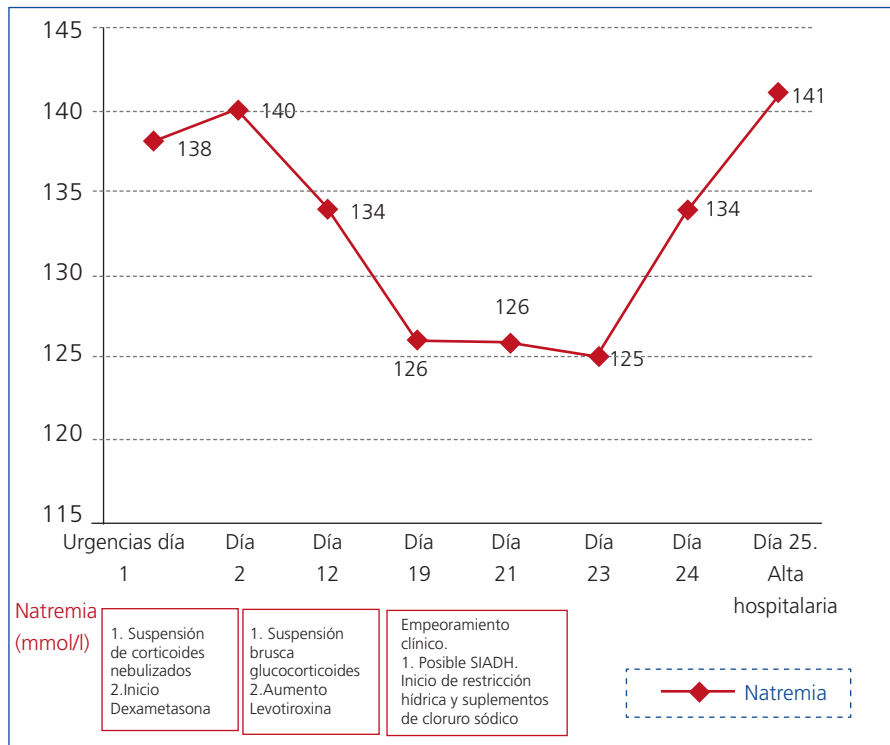
En respuesta al hipocortisolismo, se produce un incremento en la síntesis y liberación de CRH y ADH en la zona dorsomedial parvocelular del núcleo

paraventricular hipotalámico con el objetivo de estimular la secreción de ACTH, y secundariamente de cortisol. El proceso de recuperación del eje HHA es variable, pudiendo durar semanas-meses.

En esta situación, el exceso de ADH se traducirá en un incremento de aquoporinas en el túbulo colector renal, no inhibiendo su secreción ante hiposmolaridad plasmática y con riesgo de hiponatremia eurolémica.

Dentro del diagnóstico diferencial en paciente con hiponatremia tras meningitis aguda, debería ser considerado el síndrome pierde-sal cerebral, SIADH, hipotiroidismo e IA central. La hemodilución plasmática y la euolemia clínica descartan el síndrome pierde-sal cerebral. El hipotiroidismo precisa ser muy severo para producir hiponatremia y es causa excepcional<sup>6</sup>. El SIADH es un diagnóstico de descarte, criterio fundamental y frecuentemente obviado.

La paciente utilizaba de manera crónica budesonida inhalada, que fue suspendida en el momento del ingreso, siendo capaz de suprimir el eje HHA en dosis altas cuando es utili-



**Figura 1.** Evolución de la natremia durante el ingreso en una paciente con hiponatremia debida a hipocortisolismo.

zada de manera crónica. La suspensión de GC inhalados se ha descrito como causa de IA aguda central<sup>7</sup>. Ambos aspectos, tratamiento crónico previo con budesonida y tratamiento con dexametasona en dosis elevadas, marcaron el desarrollo de IA central.

La IA central presenta sintomatología poco específica: astenia, náuseas, dolor abdominal, hipotensión arterial o riesgo de hipoglucemia, entre otros<sup>8</sup>. Una elevada sospecha clínica es fundamental para su diagnóstico.

**Tabla 1.** Evolución y estudio de la paciente con hiponatremia eurolémica

Día	Nap (mmol/l)	NaU (mmol/l)	Kp (mmol/l)	Ku (mmol/l)	OsmP (mOsm/kg)	OsmU (mOsm/kg)	Cr (mg/dl)	Urea (mg/dl)	TSH/T4L (U/ml, pg/ml)	Cortisol (5-25 ug/dl)	ACTH (10-46 pg/ml)
Urgencias Día 1	138		3,5				0,86	31	2,21/9,91		
Día 2	140		3,7				0,68	51			
Día 12	134		3,9				0,83	41	24,3/10		
Día 19	126		3,9				0,71	41	16,27/10,7		
Día 21	126	79	3,7	37,7	253	285	0,67	19			
Día 23	125	65	3,7	35	249	302	0,66	23		2,5	21,6
Día 24	134		3,9				0,68	31			
Día 25. Alta hospitalaria	141	39	3,8	18	289	469	0,81	37	3,26/9,9		

ACTH: hormona corticotropina; T4L: tiroxina libre; TSH: hormona estimuladora de tiroides.

La respuesta clínica y analítica al tratamiento con GC en el paciente con IA central es espectacular. Dada la inhibición de secreción de vasopresina y la consecuente marcada acuarensis, existe el riesgo de sobrecorrección marcada de Nap durante las primeras 24-48 horas de tratamiento<sup>9</sup>. Ello puede asociar un incremento del riesgo de desarrollar mielinólisis osmótica, por lo que es obligación del médico asistencial prevenir dicho cuadro controlando la corrección de la natremia. El mensaje principal del presente caso clínico es remarcar la posibilidad de IA central en pacientes tras tratamiento con GC prolongado, así como que el SIADH es un diagnóstico de descarte en pacientes con hiponatremia euvolélica.

#### Conflictos de interés

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

- Schlaghecke R, Kornely E, Santen RT, Ridderskamp P. The effect of long-term glucocorticoid therapy on pituitary-adrenal responses to exogenous corticotropin-releasing hormone. *N Engl J Med* 1992;326(4):226-30.
- Ellison DH, Berl T. The syndrome of inappropriate antidiuresis. *N Engl J Med* 2007;356:2064-72.
- Phifer RF, Spicer SS, Orth DN. Specific demonstration of the human hypophyseal cells which produce adrenocorticotrophic hormone. *J Clin Endocrinol Metab* 1970;31:347-61.
- Schwartz RH, Neacsu O, Ascher DP, Alpan O. Moderate dose inhaled corticosteroid-induced symptomatic adrenal suppression: case report and review of the literature. *Clin Pediatr (Phila)* 2012;51(12):1184-90.
- Olumide YM, Akinkugbe AO, Altraide D, Mohammed T, Ahamefule N, Ayanlowo S, et al. Complications of chronic use of skin lightening cosmetics. *Int J Dermatol* 2008;47:344-53.
- Warner MH, Holding S, Kilpatrick ES. The effect of newly diagnosed hypothyroidism on serum sodium concentrations: a retrospective study. *Clin Endocrinol (Oxf)*

2006;64(5):598-9.

- Piédrola G, Casado JL, López E, Moreno A, Perez-Elias MJ, García-Robles R. Clinical features of adrenal insufficiency in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1996;45:97-101.
- Burke CW. Adrenocortical insufficiency. *Clin Endocrinol Metab* 1985;14:947-76.
- Andersen SE, Stausbøl-Grøn B, Rasmussen TB. Osmotic demyelination syndrome in Addison crisis and severe hyponatremia. *Ugeskr Laeger* 2008;170(50):4142.

**Martín Cuesta-Hernández,**

**Emilia Gómez-Hoyos,**

**Clara Marcuello-Foncillas,**

**Paz de Miguel-Novoa, Teresa Ruiz-Gracia,**

**Concepción Sanabria-Pérez,**

**Alfonso L. Calle-Pascual,**

**Isabelle Runkle-de la Vega**

Servicio de Endocrinología y Nutrición.

Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

**Correspondencia:** Isabelle Runkle de la Vega

Servicio de Endocrinología y Nutrición.

Hospital Clínico San Carlos

Profesor Martín Lagos s/n. 28040 Madrid.

irunkledelavega@gmail.com

## Hipersensibilidad a membranas sintéticas de hemodiálisis

*Nefrología* 2014;34(6):807-8

doi:10.3265/Nefrología.pre2014.Jun.12582

#### Sr. Director:

Con el desarrollo de las membranas sintéticas y el destierro del óxido de etileno como esterilizante, las reacciones de hipersensibilidad en hemodiálisis han sufrido un gran descenso. No obstante, aún podemos encontrarlas. Consignamos un caso de evolución particular que permite establecer enseñanzas interesantes al respecto.

Varón de 86 años, fumador, en hemodiálisis por nefropatía intersticial crónica. Hipertenso, cardiopatía isquémica crónica, diabetes mellitus tipo 2, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), dislipemia. En tratamiento con amlodipino, doxazosina, omeprazol, saxagliptina,

pravastatina, paricalcitol y beta 2 combinados con corticoides inhalados e intradiálisis con hierro sacarosa (Ferviv<sup>®</sup>) y eritropoyetina alfa (Eprex<sup>®</sup>) intravenosos. Sin antecedentes de alergia, urticaria ni eosinofilia previa conocida. Inicia hemodiálisis durante un episodio de insuficiencia cardiorrespiratoria global por descompensación de EPOC con inestabilidad hemodinámica, sobrecarga de volumen e hipotensión arterial. Precisa corticoterapia. Se dializa con agua ultrapura mediante un dializador Poliflux21H<sup>®</sup> (combinación de polímeros de poliamida, poliarietersulfona y polivinilpirrolidona de alta permeabilidad esterilizado por calor) y presenta durante un mes hipotensión y clínica anginoso intradiálisis. Superado su cuadro, se suspenden corticoides y una semana después, a los cinco minutos de conexión, presenta broncospasmo e hipotensión arterial severa con sensación de quemazón generalizada, que responde a la administración de expansores, oxígeno a alto débito, broncodilatadores inhalados, anti-histamínicos y corticoides intravenosos, no siendo preciso discontinuar la sesión. En las tres sesiones siguientes repite el cuadro. No eosinofilia observada. Anticuerpos antiheparina negativos. Cultivo del líquido de diálisis y endotoxinas negativas. Ig E normal. Sin contacto con óxido de etileno en ningún material. No plaquetopenia. En la siguiente sesión, se pretrata con dexclorfeniramina y metilprednisolona y se sustituye el dializador por NEPHRAL<sup>®</sup> (poliacrilonitrilo AN 69 esterilizado por rayos gamma). El cuadro no reaparece, por lo que se suspende la profilaxis tras un mes. En el siguiente mes, seis meses en programa, desarrolla urticaria generalizada y eosinofilia periférica. En distintas etapas se varía su medicación, sin mejoría clínica ni analítica. Se cambia el dializador por un FX80M<sup>®</sup> (helixona esterilizada por calor) y el cuadro de hipersensibilidad reaparece en la primera sesión. Desde entonces, de nuevo con NEPHRAL<sup>®</sup>, con buena tolerancia, pero urticaria y eosinofilia constantes. A los 12 meses se utiliza en una única sesión un dializador de placas Crystal ST 3400<sup>®</sup> (poliacrilonitrilo AN 69 sin polivinilpirrolidina [PVP], como amalgamante), reapareciendo hipoten-