

## REPORTE DE CASO

### Hiponatremia crónica severa de causa poco común

### Severe chronic hyponatremia: rare cause of adrenal insufficiency

Benítez FI, Ayala R, Romero F, Hoberuk T, Santa-Cruz F

Primera Cátedra de Clínica Médica, Facultad de Ciencias Médicas  
Universidad Nacional de Asunción, San Lorenzo, Paraguay.

---

## RESUMEN

La hiponatremia es el trastorno electrolítico más frecuentemente encontrado en la práctica médica cotidiana y puede llegar a afectar a pacientes tanto en el medio hospitalario como el extrahospitalario.

Presentamos el caso de un varón que se presentó a nuestro hospital con una causa de hiponatremia severa, de etiología poco convencional, que respondió satisfactoriamente al tratamiento impartido.

**Palabras clave:** hiponatremia, insuficiencia adrenal, osmolalidad.

## ABSTRACT

Hyponatremia is the most common electrolyte disorder encountered in everyday medical practice and can affect patients both in hospital and outside the hospital.

We report the case of a man who presented to our hospital with a case of severe hyponatremia, of unconventional etiology, who responded satisfactorily to treatment given

**Key Words:** hyponatremia, adrenal insufficiency, osmolality.

---

*Autor correspondiente:* Dr. Francisco Santa-Cruz, Primera Cátedra de Clínica Médica, Hospital de Clínicas, San Lorenzo, Paraguay. Email: fsantas@gmail.com.

Fecha de recepción el 28 de octubre del 2014; aceptado el 30 de diciembre del 2015

## INTRODUCCION

La hiperonatremia se define como la concentración de sodio sérico inferior a 135 mEq/L y la denominamos severa cuando la concentración es inferior a 120 mEq/L, situación en la que pueden verse síntomas graves como ser estupor, convulsiones, coma, depresión respiratoria (1-4).

La hiperonatremia es una característica clínica en el 15-20% de admisiones de emergencia al hospital (1).

La importancia de reconocer este trastorno deriva no solamente de su frecuencia sino también del hecho que se acompaña de elevada morbimortalidad, sobre todo si se la maneja en forma inapropiada (4). El aumento de la mortalidad de los pacientes hospitalizados con hiperonatremia, ha sido constatado con diferentes grados de disminución de sodio, incluso en los niveles de sodio sérico entre 130 – 134 mEq/L.(5).

Dado que la hiperonatremia representa una manifestación en los datos del laboratorio de múltiples enfermedades, representa siempre un desafío diagnóstico identificar la causa y tratarlo adecuadamente (3). El diagnóstico pasa sobre todo por responder a tres preguntas muy sencillas (4):

1. La hiperonatremia es real? La respuesta nos permitirá excluir o confirmar una hiperonatremia por translocación y una pseudohiperonatremia.
2. La dilución de la orina es la máxima posible? La respuesta nos permite cuantificar la cantidad de agua libre de solutos que el riñón excreta en respuesta a la hiperonatremia del paciente.
3. Cómo está el volumen extracelular? Se distinguen tres grupos de hiperonatremia, según se presente con hipervolemia, euvolemia o hipovolemia.

La forma habitualmente encontrada es la hiperonatremia por dilución, que representa con mucho, el tipo más común del trastorno y es causada por la retención de agua. (6) (Adrogue H, NEJM 2000)

Para la práctica médica cotidiana es importante recordar que la hiperonatremia es un trastorno del agua, que obedece generalmente a una ganancia neta de agua, y no implica que haya más o menos sodio en el organismo (4).

Ocasionalmente se presentan causas menos frecuentes, que debemos tenerlas presente para reconocerlas, evaluarlas y manejarlas eficazmente.

La importancia práctica y la complejidad del manejo de la hiperonatremia se refleja en el hecho de que este año fue publicada una guía para el diagnóstico y el tratamiento de la hiperonatremia de adultos con hiperonatremia hipotónica. (1)

Presentamos en este trabajo un caso de hiperonatremia severa de causa poco común: la insuficiencia adrenal, sobre la que haremos consideraciones acerca de la fisiopatología y la clínica de la hiperonatremia generada por el déficit de la función adrenal.

## REPORTE DE CASO

Varón de 63 años de edad, alcohólico, fumador de cigarrillos y tosedor crónico. Consulta por vómitos y dolor abdominal de 4 días de evolución. Presenta desde hace 3 meses cuadro de astenia progresiva y anorexia, acompañada de pérdida de aproximadamente 10 kg de peso, además de cambio de coloración en la piel que se vuelve hiperpigmentada desde un mes antes de su admisión en el hospital.

Al ingreso el paciente presenta hipotensión ortostática, taquicardia, hipotrofia, siendo su Índice de Masa Corporal (IMC) de 18 Kg/m<sup>2</sup> (VN: 18,5-24,99), hiperpigmentación generalizada, en pliegues palmares y plantares, encías y lengua, pequeña área hipopigmentada en abdomen, relieves óseos marcados debido a la pérdida de peso.

### Métodos auxiliares de diagnóstico: laboratorio.

Anemia normocítica normocrómica, glicemia: 52 mg/dL (VN: 70-100), sodio: 111 mEq/L (VN: 135-145), potasio: 4.3 mEq/L (VN: 3,5-5,5), Ca iónico: 1,181 mmol/L (VN: 1,15-1,27), Na en orina: 118 mmol/L/día (VN: 40-220). Creatinina sérica: 1,2 mg/dL.

ACTH: 1250 pg/mL (VN: 9-52 pg/ml), Cortisol basal 2,4 ug/dL (VN: 6-25 ug/dL)

Para evaluar la etiología del déficit de la función adrenal, se realizan las siguientes pruebas: PPD menor a 5 mm, esputos seriados para Bacilo Acido Alcohol Resistente (BAAR) negativos. El cultivo de líquido pleural también fue negativo para BAAR.

Tomografía axial Computarizada (TAC) de tórax: muestra pequeño derrame pleural bilateral.

TAC de abdomen: suprarrenales de tamaño pequeño con respecto a lo habitual sin lesiones focales ni evidencias de hiperplasia.

En cuanto a la función tiroidea, se solicita: TSH: 0,06 uUI/mL (VN: 0,4-4 uUI/mL) FT4: 1,55 ng/dL (VN: 0,73-1,55). Anticuerpos antiperoxidasa negativo.

Ecografía tiroidea: muestra parénquima inhomogéneo, aumentada de tamaño.

Endoscopía Digestiva Alta: ectasias vasculares a nivel de curvatura menor y cara anterior. Aspecto endoscópico de gastritis crónica en antro.

Anticuerpos Antinucleares (ANA) y anti-DNA: son negativos. Anticoagulante lúpico IgG e IgM: resultan negativos.

Se inicia tratamiento con hidrocortisona endovenosa, posteriormente glucocorticoide por vía oral, la prednisona en dosis de 7,5 mg/día, y un anti tiroideo, el metimazol, a dosis de 10 mg/día, con normalización de los parámetros hidroelectrolíticos estudiados, y mejoría importante de la anorexia y la astenia

## DISCUSIÓN

Es importante ante toda hiponatremia confirmar si realmente es hipoosmolal, por lo que tratamos de excluir inicialmente una pseudohiponatremia producida por hiperlipidemia o hiperproteíнемia en cuyo caso la osmolalidad plasmática es normal, así como también la hiponatremia de translocación, aquella producida por la hiperglucemia o el uso del manitol, que cursa con una osmolalidad plasmática elevada.

Hacemos notar aquí que la medición de la osmolalidad urinaria o plasmática no la podemos determinar en el hospital en el que trabajamos. La osmolalidad plasmática calculada del paciente en el momento de su ingreso fue de 222 mOsm/Kg, es decir francamente hipoosmolal.

Para la conducta terapéutica es importante determinar si la hiponatremia hipoosmolal que presenta un paciente, es aguda o crónica. Se considera aguda aquella que se genera en menos de 48 horas, como por ejemplo la hiponatremia posquirúrgica o la que se presenta luego de la resección transuretral de próstata. Conlleva un aporte inadecuado e importante de agua libre. La hiponatremia crónica es la que presenta una duración superior a 48 horas, e implica siempre una disminución de la capacidad para eliminar agua libre, habitualmente por la presencia de ADH circulante. Esta es la causa más frecuente de hiponatremia hipoosmolal (1)

En el diagnóstico diferencial de la hiponatremia, es necesario considerar si el paciente hiponatémico presenta o no, una dilución máxima de la orina. La cuantificación de la excreción renal de agua la hacemos a través de la comparación de las concentraciones de Na y K en sangre y en orina.

Deducimos que el paciente está reabsorbiendo agua si la suma del sodio y potasio de la orina, es superior a la concentración del sodio plasmático:  $Na_o + K_o > Na_p$ .

Por el contrario, asumimos que el paciente se está deshaciendo de agua, si la concentración urinaria de sodio y potasio en orina es inferior a la concentración del sodio plasmático:  $Na_o + K_o < Na_p$ .

Este método que utiliza solamente mediciones de sodio y potasio en sangre y orina, aunque impreciso, es muy útil en la práctica de urgencias, en la que no suele disponerse de la medición de la osmolalidad. (4)

En nuestro paciente el sodio urinario (118 mEq/L) fue superior al plasmático (111 mEq/L). La osmolalidad urinaria puede ser estimada considerando el valor de la densidad urinaria.

En el caso que nos ocupa, el paciente presentaba signos de hipovolemia (hipotensión postural y taquicardia), vale decir, fue una hiponatremia hipovolémica cuya etiología puede deberse a causas renales o extrarrenales. El paciente presenta antecedentes de varios días de vómitos que justifica su hipovolemia, así como también anorexia y pérdida de peso.

Considerando los cambios de coloración de la piel de un mes de evolución, nos lleva a pensar en la relación entre hiponatremia y trastornos endócrinos (7).

Los signos como la presencia de hipoglucemia e hiperpigmentación cutánea nos motivó a considerar una causa suprarrenal de la hiponatremia, como la insuficiencia adrenal primaria, la cual comprobamos con las determinaciones del cortisol plasmático francamente disminuido y los niveles de ACTH muy elevados.

Una distinción importante entre insuficiencia suprarrenal primaria y secundaria se fundamenta en que el déficit de mineralocorticoides acompaña de modo invariable a los casos primarios, no así a la insuficiencia suprarrenal secundaria, debido a que solo la ACTH es deficitaria en este caso y el eje renina-angiotensina-aldosterona está intacto.

Por otro lado, la deficiencia de glucocorticoides es importante en la producción de la alteración en la excreción de agua, ya sea en la insuficiencia adrenal primaria o secundaria. Pero el mecanismo es distinto al aceptado para la deficiencia de mineralocorticoides, desde el momento que por la deficiencia de glucocorticoides per se no se genera hipovolemia ni balance negativo de sodio. (8)

Es conocido el rol de la vasopresina en la generación de hiponatremia euvolémica, debido a insuficiencia suprarrenal o hipotiroidismo (9,10,11,12,13)

Parece claro sin embargo, que existen factores independientes de la vasopresina que también están comprometidos en la excreción alterada del agua que cursa con la deficiencia de glucocorticoides. Así, mientras el componente vasopresina-dependiente puede ser observado en ratas adrenalectomizadas privadas de glucocorticoides por 24 horas, el efecto vasopresina independiente de la excreción de agua ocurre luego de 2 semanas de deficiencia de glucocorticoides, en ratas deficientes en vasopresina. Los antagonistas de la acción de la vasopresina revierten el trastorno de la retención de agua. La expresión de acuaporina AQP2 aumentada en el tejido medular de dicho animales (14).

El efecto vasopresina-independiente se asocia con hemodinamia renal alterada y disminución del fluido distal proveído al segmento diluyente de los túbulos renales.

La hipotensión arterial, que inicialmente puede ser solo postural, es necesario tener en cuenta que en el paciente que referimos lo presenta al inicio del cuadro, hecho que puede deberse a la disminución del tono vascular adrenérgico y a las pérdidas urinarias de sodio.

La hiperpigmentación cutánea y mucosa debida a la activación de los receptores de melanocortina por la ACTH y otros péptidos derivados del mismo precursor proopiomelanocortina (POMC), precede a menudo las restantes manifestaciones clínicas y es un dato clínico importante para la orientación diagnóstica inicial, excepto en los cuadros de inicio agudo por apoplejía suprarrenal (**Figura 1 y Figura 2**).



**Figura 1:** hiperpigmentación de la piel del paciente, comparada con testigo.



**Figura 2:** vitiligo del paciente, región dorsal.

Ciertos procesos que cursan con hiperpigmentación o trastornos electrolíticos, pueden plantear un diagnóstico diferencial, como por ejemplo las enfermedades renales crónicas, que cursan con astenia, anorexia, hiperpigmentación cetrina e hiperpotasemia, pero se presentan con retención ureica e hipertensión, datos claves que están ausentes en el paciente.

Las causas de insuficiencia suprarrenal primaria son numerosas, y la mayoría de las veces son parte de un proceso sistémico, una supraadrenitis autoinmunitaria (70%–90% de los casos) y la tuberculosis suprarrenal (10%–20 % de los casos).

Nos ocupamos de excluir la tuberculosis como causa probable dado que afecta a la corteza adrenal, y con mayor frecuencia, a la médula suprarrenal por diseminación hematógena. Mediante las imágenes tomográficas de las glándulas suprarrenales descartamos otras causas infiltrativas o hemorrágicas de insuficiencia suprarrenal primaria.

En nuestro medio no se realiza la determinación de anticuerpos anti 21 hidroxilasa, específicos para el diagnóstico de supraadrenitis autoinmune.

La exclusión de otras causas, las imágenes sugestivas de supraadrenitis autoinmune, la asociación con un hipertiroidismo subclínico probablemente debido a un Graves – Basedow, y la presencia de vitíligo nos hace pensar que el paciente presenta una insuficiencia suprarrenal autoinmune, con hiponatremia severa, en el contexto de un síndrome poliglandular autoinmune tipo II (15,16,17).

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatremia. *Eur J Endocrinol.* 2014;170:G1-G47.
2. DeFronzo RA, Thier SO. Pathophysiologic Approach to Hyponatremia. *Arch Intern Med.* 1980;140:897-902.
3. Adrogué HJ, Madias NE. The challenge of hyponatremia. *J Am Soc Nephrol.* 2012;23:1140-8.
4. Alcázar R, Tejedor A, Quereda, C. Fisiopatología de las hiponatremias. Diagnóstico diferencial. *Tratamiento. Nefrología Sup Ext* 2011;2:3-12.
5. Waikar SS, Mount DB, Curhan GC. Mortality after hospitalization with mild, moderate, and severe hyponatremia. *Am J Med.* 2009;122:857-65.
6. Adrogué HJ, Madias NE. Hyponatremia. *N Engl J Med.* 2000;342:1581-1589.
7. Weiss, NM and Robertson, GL. Water metabolism in endocrine disorders. *Semin Nephrol.* 1987; 4: 303-312
8. Schrier RW. Body Water Homeostasis: Clinical Disorders of Urinary Dilution and Concentration. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:1820-1832
9. Oelkers W. Hyponatremia and Inappropriate Secretion of Vasopressin (Antidiuretic Hormone) in Patients with Hypopituitarism. *N Engl J Med* 1989; 321:492-496
10. Ishikawa S, Fujisawa G, Tsuboi Y, Okada K, Kuzuya T, Saito T. Role of antidiuretic hormone in hyponatremia in patients with isolated adrenocorticotrophic hormone deficiency. *Endocrinol Jpn.* 1991;38:325-30.
11. Boykin J, Detorrenté A, Erickson A, Robertson G and Schrier RW. Role of Plasma Vasopressin in Impaired Water Excretion of Glucocorticoid Deficiency. *J Clin Invest.* 1978;62:738-744.
12. Linas SL, Berl T, Robertson GL, Aisenbrey GA, Schrier RW and Anderson RJ. Role of vasopressin in the impaired water excretion of glucocorticoid deficiency. *Kidney Int* 1980;18: 58-67
13. Yamamoto T, Fukuyama J, Kabayama Y, Harada H. Dual facets of hyponatraemia and arginine vasopressin in patients with ACTH deficiency. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1998;49:785-92.
14. Wang W, Li C, Summer SN, Falk S, Cadnapaphornchai MA, Chen YC, and Schrier RW. Molecular analysis of impaired urinary diluting capacity in glucocorticoid deficiency. *Am J Physiol Renal Physiol* 2006;290: F1135-F1142.
15. Eisenbarth, GS, Gottlieb, PA. Autoimmune polyendocrine syndromes. *N Engl J Med* 2004;350:2068-79
16. Kahaly GJ. Polyglandular autoimmune syndromes. *Eur J Endocrinol.* 2009;161:11-20.
17. Diederich S, Franzen NF, Bähr V, Oelkers W. Severe hyponatremia due to hypopituitarism with adrenal insufficiency: report on 28 cases. *Eur J Endocrinol.* 2003;148:609-17.





