

Síndrome cerebral perdedor de sal como diagnóstico diferencial del síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética. Informe de un caso

Luis Carbalal-Rodríguez,* José N Reyes-Manzur,** Jorge Zarco-Román,**
Marta A Luna Figueroa,*** Ulises Reyes-Gómez****

RESUMEN

Se presenta el caso de una púber de 14 años con aracnoiditis basal, hidrocefalia y calcificación periventricular por cisticercosis, que requirió de varios ingresos al hospital por disfunción de la válvula de derivación ventricular colocada por su hidrocefalia. En el quinto y sexto internamiento presentó deshidratación, hiponatremia, natriuresis persistente y balance negativo de sodio. Después de descartar varios síndromes y en particular el de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SSIHA) se llegó al diagnóstico de síndrome cerebral perdedor de sal (SCPS).

Palabras clave: Síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética, síndrome cerebral perdedor de sal, neurocisticercosis.

La osmolalidad plasmática es el factor principal que determina la secreción de hormona antidiurética (HAD). En condiciones fisiológicas normales, ésta se libera de la neurohipófisis cuando aumenta la osmolalidad plasmática; detectado esto por las células osmorreceptoras que se encuentran en la región anterior del hipotálamo, cerca del núcleo supraóptico. Cambios osmóticos hasta de 1% en la concentración plasmática de sodio y otros solutos, estimulan la liberación de HAD para producir modificaciones en la concentración y el flujo de la orina. Con osmolalidades plasmáticas por debajo de 280 mOsm/L, los niveles de HAD se mantienen bajos; por

SUMMARY

The case of a 14 years old girl with arachnoiditis, hydrocephalus and cerebral calcification (cysticercus). She was several times at hospital due to the malfunction of the ventricular valve used for derivation of the cephalorrhachidian liquid. During the fifth and sixth admission to the hospital, she developed dehydration, hiponatremia, persistent natriuresis and negative sodium balance. Once were rejected several entities the differential diagnostic was done between the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone and the cerebral salt wasting syndrome.

Key words: Inappropriate secretion of antidiuretic hormone syndrome, cerebral salt wasting syndrome, cysticercosis.

arriba de esta cifra los niveles de la hormona aumentan en proporción directa a esta osmolalidad, produciendo sed y antidiuresis, impidiendo así la deshidratación y la hiperosmolalidad.¹

Los cambios hemodinámicos medidos en la aurícula izquierda, el cayado aórtico y el seno carotídeo, a través del centro vasomotor llevan impulsos al núcleo supraóptico, requiriendo una reducción cercana a 10% del volumen sanguíneo para que esto suceda, liberándose HAD. En hipovolemias severas se aumenta la concentración de la hormona 10 a 20 veces de sus niveles máximos produciendo vasoconstricción.^{1,2}

Por otro lado, hay otros factores que pueden alterar la acción de HAD. Los estímulos colinérgicos y beta-adrenérgicos producen estimulación; así como el estrés, el dolor y la emesis, también algunos medicamentos como los barbitúricos, la vincristina, la ciclofosfamida y el clofibrato. La angiotensina juega un papel en su libera-

* Jefe del Departamento de Medicina Interna.

** Médico adscrito al departamento de Medicina Interna.

*** Médico residente de 5º año de Medicina Interna.

**** Director "Clínica Diana" Oaxaca, Oax.

ción, accionando centros nerviosos superiores. La atropina, reserpina e inhibidores de narcóticos y estímulos alfa-adrenérgicos la inhiben.

Hay dos condiciones patológicas que se relacionan con la pérdida o el aumento en su producción. En el primer caso está la diabetes insípida y en el segundo la secreción inadecuada de hormona antidiurética (SSIHA), donde hay una liberación continua de HAD debido a una osmolalidad plasmática baja, pero sin ningún estímulo fisiológico para que se libere HAD, como sería deshidratación, hipovolemia o hipotensión. El trastorno en la excreción de agua libre conduce a la expansión de volumen e hiponatremia por dilución.¹⁻³

Las causas de SSIHA incluyen la estimulación por defecto del hipotálamo o la producción ectópica pulmonar. La descripción original de esta patología fue hecha por Schwartz y col. en pacientes con carcinoma broncogénico.⁴

El diagnóstico se basa en: hiponatremia, hipoosmolalidad, pérdida continua del sodio por la orina, con osmolalidad urinaria elevada, falta de disminución del volumen sanguíneo, además de tener una función renal y suprarrenal normal.

Durante largo tiempo se ha diagnosticado este síndrome en las enfermedades descritas;⁵ sin embargo recientemente han aparecido en la literatura algunos informes de niños vistos con un cuadro sintomatológico parecido a SSIHA,⁶⁻¹⁰ por lo que ha motivado la identificación de esta entidad patológica, denominada síndrome cerebral perdedor de sal (SCPS).

Los mecanismos por medio de los cuales se desencadena este síndrome aún permanecen desconocidos, aunque se han postulado varias teorías al respecto. Si bien es cierto que comparte algunos datos clínicos con el SSIHA, como son: hiponatremia e historia de lesión cerebral, hay algunos otros que hacen clara diferencia, como la hipovolemia, la uresis excesiva y la natriuresis importante, con HAD normal. Bajo estos criterios se estudió el siguiente caso.

CASO CLÍNICO

Púber del sexo femenino de 14 años, producto de primera gesta, que a los 5 meses presentó deshidratación por gastroenteritis y varicela a los 11 años de edad.

Su padecimiento tenía un año de evolución, con cefalea universal cotidiana de moderada intensidad, 6 meses después de haber principiado con la cefalea se agregan vómitos ocasionales de contenido gástrico, dos a tres por mes. Cuatro días previos a su ingreso al hospital se intensificó la cefalea y presentó marcha atáxica. Se internó en un hospital periférico y se envió

después al Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía donde se realizó TAC cerebral reportando hidrocefalia supratentorial. Es luego remitida al Instituto Nacional de Pediatría.

Exploración. Peso 35.5 kg (percentil < 3), talla 155 cm (percentil 25), Glasgow 15, fondo de ojo con papiledema, marcha atáxica. Citoquímico de LCR: proteínas 26 mg%, glucosa 65 mg%, células 14, linfocitos 85%, polimorfonucleares 15%.

"Tinta china", células tumorales y PCR para tuberculosis negativos. Se colocó válvula de derivación ventriculoperitoneal. TAC cerebral posoperatorio: dilatación del sistema ventricular, con pequeña calcificación paraventricular izquierda. Persiste con vómitos ocasionales considerándose esto secundario al proceso irritativo. Se egresa con diagnóstico de probable neurocisticercosis calcificada.

Cinco meses después inicia con incontinencia urinaria. Se diagnostica quiste de LCR intraabdominal por ultrasonido abdominal. Un mes después reingresa por presentar distensión abdominal progresiva y estado nauseoso, examen neurológico normal. Se retira la válvula de derivación ventriculoperitoneal y se coloca válvula de derivación ventriculoatrial. La TAC cerebral muestra la calcificación referida, ultrasonido renal y hepático normales, es dada de alta.

Treinta días después reingresa con dolor retroauricular, vómitos posprandiales y dolor en el trayecto del catéter, se indica vancomicina y se practica recambio valvular por disfunción. El TAC cerebral muestra el sistema de derivación funcionando y ventrículos pequeños; se egresa. Ocho meses más tarde presenta: somnolencia, hiporexia, vómitos intermitentes, mucosa oral y piel secas, llenado capilar ++, astenia, adinamia y epigastralgia. Glasgow de 15. Fondo de ojo normal, TA 90/40, válvula de derivación funcionando. Bh normal, BUN 38 mg/dL, creatinina 1.43 mg/dL, Na 121 mEq/L, K 5.9 mEq/L, Cl 95 mEq/L. TAC sin cambios. Se administra acetazolamida e hiperhidratación. Debiéndose investigar el motivo del vómito; se da de alta.

Once meses después presentó vómitos intermitentes abundantes, no relacionados con los alimentos, mucosa y piel secas, astenia, adinamia, hiporexia y disnea. TA 80/40, Glasgow de 15, llenado capilar lento, Tanner I, hipotrofia muscular. Na sérico 121 mEq/L, urinario 69 mEq/L, K sérico 5.3 mEq/L, creatinina 1.43 mg/dL, depuración de creatinina 21.7 mg/min/SC, osmolalidad urinaria 200 mOsm/L, FeNa 2.5. El TAC cerebral mostró hiperfunción valvular y aumento del drenaje del LCR. Por persistir con hiponatremia (121 mEq/L) se administra una carga de cristaloides 30 mL/kg/hr. TA 90/60, PVC 12 cmH₂O. Control del Na sérico: 133 mEq/L, urinario 105 mEq/L (NI: < 20 mEq/L). EGO

Cuadro 1. Exámenes de laboratorio realizados durante su estudio y seguimiento.

Fecha	Osmolalidad mOsm	NA séri co	NA Uri- nario (mEq/ It)	KS/. KU (mEq/ It)	Hto. (%)	Urea mg/%	Creati- nina mg/dL	Dep. de creati- nina (mg/ min/ SC)	Gluco- suria (+)	HCO ₃ (mEq/Lt)	FeNa	Dep. de fosfo- ro	Bicar- bona- tura	Balan- ce de Na	CO ₂
10.08.95		149		4.2	42	26									
06.05.96		142		/42	38	14	0.8								
23.06.97						37									
09.11.97		121		5.9										88/44	
09.11.97														40/9.4	
10.11.97	258	125-129	107-105		45		1.43	21.7	++	16	2.5		18		
12.11.97		124-131	131-61							15.9/	4			-40/9.4	29
										20					
19.11.97		126-132	43	3.8/27			1.1	129		20				-52	
23.11.97		125					7.1	11					4		
27.11.97		130		4.6											
02.12.97								68			1.0				
11.12.97		128-122	130-95	/23.4				125		16.9	1		11		
19.12.97		132								20					
03.01.98		120	122-121	4.6			1.4								
04.01.98		122									24				
10.01.98	275	125	69			5									
			150												
11.01.98	274	133				5									
13.01.98	284	136				8									
24.01.98	256	124	/5.4			7									
02.02.98	263	125				5									
07.02.98	310	134				5									
06.12.98		132	104-120												

con cilindruria y eritrocituria. Se descarta etiología central de la pérdida de sodio, pensando en problema renal. Se sospecha síndrome de Fanconi incompleto (glucosuria y bicarbonaturia) o probablemente presentó uropatía obstructiva que remitió y dio nefritis intersticial. Depuración de creatinina al egreso de 129 mg/min/SC. Alta con bicarbonato de sodio a 1.5 g cada 6 horas.

Reingresa cuatro días después con los mismos síntomas agregándose dolor abdominal infraumbilical con diurias, polaquiuria, tenesmo vesical y otorrea purulenta derecha. EGO con leucocituria y eritrocituria, urocultivo con más de 100,000 colonias de *E. coli*. Se da manejo con trimetoprim/sulfametoxazol.

Se consulta a gastroenterología y nutrición por la pérdida aguda de peso 22% y vómito, indicando dieta hipercalórica. Exploración física: caquética, hipoactiva, mucosa oral mal hidratada. FC de 130x¹, TA 100/60, 80/40, pulsos débiles, llenado capilar de 3". Se administran cargas de cristaloides, mejorando. El LCR con proteína-rraquia. Se exterioriza la válvula de derivación y persiste con hiponatremia (124 mEq/L). Se inician antifímicos

(rifampicina, isoniazida y pirazinamida) y dexametasona, ante la mala evolución clínica y el proceso neurológico. Es vista por los endocrinólogos por amenorrea de dos años de evolución, descarta síndrome de Sheehan ya que la paciente menstruó posterior a la 2^a cirugía y considera que pueda ser por afección encefálica; se pide perfil ginecológico y tiroideo (LH y FSH en rangos prepuberales, TSH normal). Se descarta resistencia a la aldosterona, ya que la prueba con Flurinef fue negativa, por lo que se considera que el problema es renal. TAC de suprarrenales normal. Persistiendo únicamente con hiponatremias y bicarbonaturia. Presenta dolor abdominal con cuadro de suboclusión intestinal, se interviene quirúrgicamente encontrandobridas. Se egresa agregando sal a libre demanda; 17 días después reingresa por no seguir las indicaciones y presenta nuevamente misma sintomatología, se agregan crisis convulsivas tónico-clónicas secundarias a hiponatremia (121 mEq/L), sodios urinarios de 98 mEq/L en promedio, FeNa 4, depuración de creatinina 11 mg/min/SC, creatinina sérica 1.4 mg/dL, administrándose soluciones con sodio además DFH y se suspende bicarbonato.

Se traslada al Departamento de Medicina Interna pensando en SCPS (deshidratación, hiponatremia, natriuresis y balance de sodio negativo), se descarta en sesión conjunta con infectología tuberculosis cerebral (Combe, PPD, Rx de tórax y PCR para tuberculosis negativos). Nefrología refiere dos eventos de insuficiencia renal aguda prerreinal, así como tubulopatía tipo Fanconi incompleta (glucosuria y bicarbonaturia), esta última remite, con manejo de bicarbonato de sodio, persistiendo únicamente la hiponatremia.

Neurocirugía refirió aumento de la hidrocefalia realizando permeabilización del sistema de derivación. Se encuentra con ventriculitis y aracnoiditis, sin poder tomar biopsia por hipotensión de la paciente. Egresá para continuar su tratamiento en consulta externa, donde se le encuentra estable con sodio sérico, en promedio, de 134 mEq/L y Na urinario de 100 mEq/L; con el manejo de sal a libre demanda. Se le hicieron dos resonancias magnéticas del cráneo en la consulta externa, encontrando aracnoiditis basal. Diez meses después presentó neuroinfección (proteínas 296 mg/dL, glucosa 57 mg/dL, células 513, PMN 83%, MN 17%). Con cuadro de cráneo hipertensivo (papiledema, vómitos y alteración del estado de alerta). El TAC mostró dilatación ventricular y datos de neuroinfección. Se da vancomicina-fosfomicina, posteriormente se cambia a ceftriaxona; egresa en mejoría. Cuatro meses después se retira la válvula de derivación, se informan bandas oligoclonales positivas para cisticerco. Se egresa con Dx. de neurocisticercosis. Una relación detallada de los exámenes de laboratorio aparece en el cuadro 1.

Actualmente la paciente se encuentra asintomática desde el punto de vista clínico, neurológicamente íntegra. Persiste con natriuresis.

DISCUSIÓN

La hiponatremia con natriuresis asociada a una enfermedad cerebral, fue descrita inicialmente en 1950 por Peters y col;¹¹ estos autores informaron de este problema en pacientes adultos con enfermedad difusa cerebral en quienes encontraron incremento en las concentraciones del sodio urinario y un excesivo volumen de orina, occasionando hiponatremia y deshidratación; los pacientes respondieron al manejo con cloruro de sodio. Esto obligó a pensar que el sistema nervioso central jugaba un papel importante en la excreción renal de sodio.¹²

Con el conocimiento de la acción de la hormona antiurética en la regulación de líquidos y electrolitos, el concepto de SCPS fue abandonado, al encontrar que el SSIHA daba una mejor explicación a la pérdida de sal, observada en estos problemas neurológicos.^{13,14} Informes

recientes han considerado a este síndrome como una entidad distinta al SSIHA.¹⁵⁻¹⁸

Actualmente se considera que este problema se puede presentar después de un trauma cerebral de una cirugía del sistema nervioso central, de infecciones o tumores.^{15,16,19,20}

El péptido atrial natriurético (PAN), se encuentra asociado al cuadro, ya que en pacientes con hemorragia subaracnoidea, se acompaña de hiponatremia y concentraciones elevadas de este péptido en el plasma con disminución de vasopresina.^{17,21-25}

Esta asociación se ha reproducido en animales de experimentación,²³ más aún, la idea general es que la hiponatremia es causada primariamente por SCPS en pacientes con hemorragia intracraneana, más que secundaria a SSIHA.²⁶⁻²⁹

El PAN descubierto al inicio de los años 80,³⁰ contiene propiedades natriuréticas y vasorrelajantes, asociándose hormonalmente a la función renal; se produce en corazón pero también se ha encontrado en el cerebro, la médula espinal, la pituitaria y las suprarrenales. Su estímulo está dado por distensión de las aurículas, actuando de esta manera sobre el músculo liso al producir vasodilatación;^{31,32} bloquea además, la producción de HAD, causando aumento en la excreción de sodio y orina por hipoaldosteronismo, con disminución en la actividad de renina/angiotensina II, originando así hipovolemia y natriuresis.

Esto explicaría que cualquier tipo de lesión sobre el sistema nervioso central (sea trauma, tumor o infección), puede originar una producción inadecuada del PAN y desencadenar el cuadro de SCPS. El riñón contribuye a la pérdida del sodio y el agua por estímulo simpático produciendo así el doble mecanismo de pérdida de agua y solutos.³³

Aunque en el caso que aquí se informa no se pudo medir el PAN ni la HAD, se encontraron algunos datos que hicieron sospechar este SCPS, como fue la afección del sistema nervioso central, tanto desde el punto de vista orgánico como por las cirugías practicadas a la paciente; por otro lado, los datos de deshidratación y el vómito continuo que presentaba, la osmolalidad sérica normal con sodio sérico persistentemente disminuido, con elevación del sodio urinario y los volúmenes de orina, descartan problemas renales y endocrinológicos, se contrapone a lo encontrado en el SSIHA, coincidiendo con este síndrome únicamente en la baja del sodio sérico, así como el urinario.

La respuesta positiva de la paciente al momento de aplicarle soluciones hidratantes hizo la diferencia entre estos dos síndromes ya que está contraindicado el manejo de soluciones en el SSIHA y de ser este último el

diagnóstico de la paciente tempranamente hubiera presentado serias complicaciones.

La conclusión final de esta experiencia es que ante cuadros sospechosos de SSIHA se debe realizar diagnóstico diferencial con SCPS, así como de otras causas que puedan condicionar un síndrome semejante.

BIBLIOGRAFÍA

1. Griffin JE. *Endocrinología y metabolismo* 2^a ed. MacGraw-Hill 1983; 40-51.
2. Raitt S. *Diabetes insipidus*. In Marcel Dekker Pediatric Endocrinology 1^a ed. USA 1985: 577-590.
3. Mendoza SA. Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética. *Clin Pediatr Nort Amer* 1976; 23: 681-689.
4. Schwartz WB, Bennett W, Curelop S. A syndrome of renal sodium loss and hyponatremia probably resulting from inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *Am J Med* 1957; 23: 529.
5. Velásquez-Jones L. Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética. En Velázquez-Jones L. editor. Alteraciones hidroelectrolíticas en pediatría. México: *Ediciones Médicas del Hospital infantil de México* 1991: 205.
6. DeBold AJ. Heart atrial granularity: effects of changes in water electrolyte balance. *Proc Soc Exp Biol Med* 1979; 161: 508-11.
7. Ganong CA, Kappy MS. Cerebral salt wasting in children: the need for recognition and treatment. *Am J Dis Child* 1993; 147: 167-9.
8. Dedeoglu IO, Matanguihan ET, Springate E. Clinical quiz. *Pediatr Nephrol* 1995; 9: 395-6.
9. Kappy MS, Teaford PA, Tong TK. Cerebral salt wasting (CSW) in children: inappropriate secretion of atrial natriuretic factor by the brain? *Clin Res* 1989; 37: 193.
10. Marquez ELM, Ferrer RT, Saldivar MCE, Barrón VC. Síndrome cerebral perdedor de sal. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1998; 55: 148-151.
11. Peters JP, Welt LG, Sims EAH, Orloff J, Needham J. A salt-wasting syndrome associated with cerebral disease. *Trans Assoc Am Physicians* 1950; 63: 57-64.
12. Stidham G, DiScifani A, Sanfor R. Cerebral salt-wasting syndrome in pediatric neurosurgical patients. *Pediatr Res* 1987; 21: 307A. Abstract.
13. Fox JL, Falik JL, Shalhoub RJ. Neurosurgical hyponatremia: the role of inappropriate antidiuresis. *J Neurosurg* 1971; 34: 506-514.
14. Golbert M, Handler JS. Hyponatremia and renal wasting of sodium in patients with malfunction of the central nervous system. *N Engl J Med* 1960; 263: 1037-1043.
15. Nelson PB, Seif SM, Maroon JC, Robinson AG. Hyponatremia in intracranial disease: perhaps not the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone (SIADH). *J Neurosurg* 1981; 55: 938-941.
16. Al-Mufti H, Arieff AL. Hyponatremia due to cerebral salt-wasting syndrome. *Am J Med* 1984; 77: 740-746.
17. Yamamoto N, Miyamoto N, Seo H, Matsui N, Kuwayama A, Terashima K. Cerebral salt wasting. *No Shinkei Geka* 1987; 15: 1019-1023.
18. Doczi T, Joo F, Vecsernyes M, Bodosi M. Increased concentration of atrial natriuretic factor in the cerebrospinal fluid of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage and raised intracranial pressure. *Neurosurgery* 1988; 23: 16-19.
19. Andrews BT, Fitzgerald PA, Tyrell JB, Wilson CB. Cerebral salt wasting after pituitary exploration and biopsy: case report. *Neurosurgery* 1986; 18: 469.
20. Oster JR, Perez GO, Larios O, Emery W, Bourgoignie J. Cerebral salt wasting in a man with carcinomatous meningitis. *Arch Intern Med* 1983; 143: 2187-2188.
21. Wijdicks EFM, Vermeulen M, Hijdra A, Van Gijn J. Hyponatremia and cerebral infarction in patients with ruptured intracranial aneurysms: is fluid restriction harmful? *Ann Neurol* 1985; 17: 137-140.
22. Wijdicks EFM, Vermeulen M, Ten Haaf JA, Hijdra A, Bakker VM, Van Gijn J. Volume depletion and natriuresis in patients with a ruptured intracranial aneurysm. *Ann Neurol* 1985; 18: 211-216.
23. Ganong CA, Kappy MS. Cerebral salt wasting in children. The need for recognition and treatment. *AJDC* 1993; 147: 167-169.
24. Nelson PB, Seif S, Gutai J, Robinson A. Hyponatremia and natriuresis following subarachnoid hemorrhage in a monkey model. *J Neurosurg* 1984; 60: 233-237.
25. Wilkins RM, Redondo J, Brown AL. The natriuretic-peptide family. *Lancet* 1997; 349: 1307-1310.
26. Kangawa K, Matuo H. Purification and complete aminoacid sequence of alfa-human atrial natriuretic peptide. *Biochem Biophys Res Commun* 1984; 118: 131-139.
27. Weinand ME, O'Boynick PL, Goetz KL. A study of serum antidiuretic hormone and atrial natriuretic peptide levels in a serie of patients with intracranial disease and hyponatremia. *Neurosurgery* 1989; 25: 781-785.
28. Isotani E, Susuki R, Tomita K, Hokari M, Momma S, Marumo F, Hirakawa K. Alterations in plasma concentrations of natriuretic peptides and antidiuretic hormone after subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 1994; 25: 2198-2203.
29. Harrigan MR. Cerebral salt wasting syndrome: A review. *Neurosurgery* 1996; 38: 152-160.
30. Debolt AJ, Borenstein H, Veress AT, Sonnenberg H. A rapid and potent natriuretic response to intravenous injection of atrial myocardial extract in rats. *Life Sci* 1981; 28: 89-94.
31. Sterns RH, Riggs JE, Schochet SS. Osmotic demyelination syndrome following correction of hyponatremia. *N Engl J Med* 1986; 314: 1535-42.
32. Yamamoto N, Miyamoto N, Seo H, Matsui N, Kuwayama A, Terashima K. Hyponatremia with high plasma ANP level: report of two cases with emphasis on the pathophysiology of cerebral salt wasting. *No Shinkei Geka* 1987; 15: 1019-23.
33. Diringer M, Ladenson PW, Stem BJ, Schleimer J, Hanley DF. Plasma atrial natriuretic factor and subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 1988; 19: 1119-24.

Correspondencia:

Dr. Luis Carabajal-Rodríguez
Jefe del Departamento de Medicina Interna
Instituto Nacional de Pediatría
Av. Insurgentes Sur 3700C
Cuicuilco, Coyoacán
México, D.F. CP. 04530