CASO CLÍNICO

Seudohipoaldosteronismo secundario en un lactante con infección del tracto urinario

Secondary pseudohypoaldosteronism in an infant with urinary tract infection

Dr. Juan Pablo Hayes Dorado[(1)], Dr. Carlos Alberto Paz Román[(1)], Dra. Ingrid Guzmán Cabrera[(1)], Dra. Reyna Ester Callisaya Calani[(1)], Dra. Carla Inés Simon Pinto[(1)], Dr. Mario Gonzalo Alvarez Arce[(1)], Dra. Liliana Suarez Jimenez[(1)], Dra. Lili Aranibar Montoya[(1)], Dra. Marioly Chavez Vincenti[(1)].

Resumen:

El seudohipoaldosteronismo secundario se caracteriza por hiponatremia, hiperkalemia y acidosis metabólica asociadas a concentraciones elevadas de aldosterona plasmática, principalmente secundarias a anomalías congénitas del tracto urinario y/o infecciones del tracto urinario.

Describimos el caso de un lactante de cuatro meses de edad, sexo masculino, atendido por presentar fiebre, vómitos, pérdida de apetito y de peso. El urocultivo reportó *Escherichia coli*; además se evidenció hiponatremia, hiperkalemia, acidosis metabólica y niveles elevados de aldosterona; creatinina normal. La ecografía renal vesical no reportó ninguna alteración. Se indicó tratamiento antibiótico y administración de gluconato de calcio, bicarbonato de sodio y cloruro de sodio. Fueron normales los niveles de 17 hidroxi-progesterona y cortisol. En los controles posteriores ya no se evidenciaron signos de seudohipoaldosteronismo (seguimiento de 9 meses).

El tratamiento del seudohipoaldosteronismo secundario, transitorio, comprende la terapia antimicrobiana y la rehidratación con líquidos, restaurando el desequilibrio ácido-base y electrolítico.

Palabras Clave:

Rev Soc Bol Ped 2023; 61 (3): 132-5: Seudohipoaldosteronismo, infección del tracto urinario, lactante

Abstract:

Secondary pseudohypoaldosteronism is characterized by hyponatremia, hyperkalemia and metabolic acidosis associated with elevated plasma aldosterone concentrations, mainly secondary to congenital urinary tract anomalies and/or urinary tract infections.

We describe the case of a four-month-old male infant, treated for fever, vomiting, loss of appetite and weight. The urine culture reported *Escherichia coli*; In addition, hyponatremia, hyperkalemia, metabolic acidosis and elevated aldosterone levels were evident; normal creatinine. The kidney-bladder ultrasound did not report any alterations. Antibiotic treatment and administration of calcium gluconate, sodium bicarbonate and sodium chloride were indicated. 17-hydroxy-progesterone and cortisol levels were normal. In subsequent controls, signs of pseudohypoaldosteronism were no longer evident (9-month follow-up).

Treatment of transient, secondary pseudohypoaldosteronism includes antimicrobial therapy and fluid rehydration, restoring acid-base and electrolyte imbalance..

Keywords:

Rev Soc Bol Ped 2023; 61 (3): 132-5: Pseudohypoaldosteronism, urinary tract infection, infant.

Introducción:

El seudohipoaldosteronismo secundario, transitorio, se caracteriza por hiponatremia, hiperkalemia y acidosis metabólica asociadas a concentraciones elevadas de aldosterona plasmática, principalmente secundarias a anomalías congénitas del tracto urinario y/o infecciones del tracto urinario (ITUs) [(1)].

(1) Centro de Especialidades Pediátricas "Globalpediatrics". Santa Cruz de la Sierra.

Conflicto de intereses: Los autores indican que el presente trabajo no tiene conflicto de intereses.
Artículo aceptado el 07/08/23.

Erróneamente se diagnostica el seudohipoaldosteronismo secundario como una enfermedad gastrointestinal, ya que la mayoría de los casos se caracterizan por síntomas del tracto digestivo, incluyendo náuseas, vómitos, distensión abdominal y diarrea; pudiendo presentarse paro cardíaco repentino asociado con alteraciones electrolíticas graves, injuria renal aguda y crisis adrenal, por lo cual su diagnóstico y tratamiento precoces son vitales para el pronóstico de los pacientes [1].

Desde que Rodríguez-Soriano et al. reportaron el primer caso pediátrico de seudohipoaldosteronismo secundario en 1.983, se han reportado más de 100 casos [2].

Se han descrito anomalías congénitas del tracto urinario e ITUs en el 80% de los pacientes con seudohipoaldosteronismo secundario; en el 12% del total sólo se evidencian anomalías congénitas del tracto urinario y en el 8% restante, ITUs sin anomalías congénitas del tracto urinario. Los pacientes presentan entre una semana y siete meses de edad, siendo el 90% de ellos, menores de tres meses [3].

El seudohipoaldosteronismo comprende un grupo de enfermedades caracterizadas por trastornos electrolíticos, acidosis metabólica y niveles elevados de aldosterona sérica; según su etiología se clasifica en seudohipoaldosteronismo primario y seudohipoaldosteronismo secundario [1].

El seudohipoaldosteronismo secundario, transitorio, es una afección en la que el túbulo renal no responde a la aldosterona, por lo que se manifiesta con hiponatremia transitoria y grave, hiperkalemia, acidosis metabólica, concentraciones elevadas de aldosterona plasmática y una actividad de renina elevada o normal [1].

La patogenia del seudohipoaldosteronismo secundario sigue siendo ambigua; sin embargo, tres factores pueden ser las claves para su desarrollo: edad del paciente, presencia de una anomalía congénita del tracto urinario y evidencia de infección del tracto urinario [1].

La condición es más frecuente en menores de seis meses, lo que puede estar relacionado con la inmadurez de los túbulos renales. En los niños con anomalías congénitas del tracto urinario, la obstrucción o el reflujo vesico-ureteral conducen a un aumento de la presión intrarrenal, lo que resulta en la regulación negativa de los receptores de mineralocorticoides, además de un aumento en la síntesis intrarrenal de varias citocinas, como el factor de necrosis tumoral β1 (TGF-β1) y el factor de necrosis tumoral α (TNF-α). En los pacientes con ITUs, las toxinas internas y externas dañan los receptores de mineralocorticoides, además de estimular el sistema inmune, generando factores inflamatorios, como la interleucina-1 (IL-1), el tromboxano y el péptido natriurético [1].

El tratamiento del seudohipoaldosteronismo secundario se centra en la corrección del desequilibrio electrolítico y la acidosis, seguido de la administración de antibióticos, la corrección de anomalías congénitas y el abordaje de las complicaciones [1].

La terapia del seudohipoaldosteronismo secundario implica la administración de líquidos y suplementos de sodio, el tratamiento de la hiperkalemia, el uso de bicarbonato en

en algunos casos, antibióticos para la ITU y la intervención quirúrgica si es necesaria [4].

Respecto a los agentes etiológicos de las ITUs en pacientes con seudohipoaldosteronismo secundario, los gérmenes aislados con mayor frecuencia son: *Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Staphylococcus aureus, Enterobacter spp.* y *Klebsiella oxytoca* [3].

Caso clínico:

Describimos el caso de un lactante de cuatro meses de edad, sexo masculino, atendido por presentar vómitos y fiebre de tres días de evolución y antecedente de pérdida de apetito y de peso, en las últimas tres semanas. El urocultivo reportó *Escherichia coli*; además se evidenció hiponatremia (127

mEq/L), hiperkalemia (6,2 mEq/L), acidosis metabólica (pH de 7,30; HCO3, 18 mEq/L) y niveles elevados de aldosterona plamática (2.170 ng/dL; rango normal, 30-180); creatinina normal; la ecografía renal vesical no reportó ninguna alteración. Se indicó tratamiento antibiótico (cefotaxima) y la administración de gluconato de calcio, bicarbonato de sodio y cloruro de sodio. Fueron normales los niveles de 17 hidroxi-progesterona (0.69 ng/mL) y cortisol (22 mcg/dL). A la semana de tratamiento y en los controles posteriores no se evidenciaron signos de seudohipoaldosteronismo (tabla 1).

Tabla 1: Evolución del paciente

Datos	Diagnóstico	1ª sem.	1º mes	3º mes	6º mes
Vómitos	+++	-	-	-	-
Anorexia	+++	+-	-	-	-
Na (mEq/L)	127	135	138	137	139
K (mEq/L)	6,2	4,9	3,8	3,7	3,8
pH	7,3	7,34	7,39	7,38	7,36
HCO3 (mEq/L)	18	23	25	24	24
Aldosterona (ng/dL)	2.170	347		185	

Discusión:

La hiponatremia aguda es potencialmente perjudicial para la salud; en un niño con ITU febril podría agravar la morbilidad relacionada con la enfermedad [5].

Varios factores contribuyen al desarrollo de hiponatremia en la ITU. La menor ingesta de líquidos y calorías, las regurgitaciones frecuentes y la falta de respuesta renal a la aldosterona, representan algunas causas probables [5].

La hiponatremia y la hiperkalemia severas, infrecuentes en los primeros meses de vida, son afecciones potencialmente mortales, siendo importante identificar una de las siguientes causas: hiperplasia adrenal congénita, producción anormal de mineralocorticoides, seudohipoaldosteronismo, déficit aislado de aldosterona y la administración de ciertos fármacos [3].

Por la menor actividad de la aldosterona, la hiponatremia y la hiperkalemia son manifestaciones características de la cual podría deberse a una disminución de la concentración de aldosterona o a la falta de respuesta tubular a la hormona, evidenciándose niveles plasmáticos elevados de aldosterona; esta condición es denominada seudohipoaldosteronismo, el cual es causado por la acción defectuosa de la hormona sobre el receptor de mineralocorticoides[5].

Normalmente la aldosterona regula la reabsorción de sodio y la secreción de potasio e hidrógeno en los tejidos diana epiteliales; la hormona actúa en receptores intracelulares de mineralocorticoides y en canales epiteliales de sodio. La interrupción de la señal intracelular conduce a la aparición de signos de seudohipoaldosteronismo (resistencia del riñón al efecto de la aldosterona), caracterizado por hiponatremia, hiperkalemia y acidosis metabólica [4].

La aldosterona favorece la reabsorción de sodio y la excreción de potasio, al aumentar la actividad de la Na/K ATPasa basolateral, la expresión luminal del canal epitelial de sodio y la actividad de los canales renales medulares externos de potasio. Mutaciones de los genes que regulan estos canales se producen en el seudohipoaldosteronismo primario, tanto de tipo I como de tipo II [5].

La hiponatremia, la hiperkalemia y la acidosis son las manifestaciones bioquímicas del hipoaldosteronismo y del seudohipoaldosteronismo manifiesto [6].

Esta rara condición que comienza en el período neonatal y en la primera infancia, tiene dos formas, la genética y la forma secundaria, esta última (seudohipoaldosteronismo secundario) generalmente rela-

cionada con anomalías congénitas del tracto urinario y/o ITUs [4].

Los síntomas que causa el seudohipoaldosteronismo secundario generalmente son inespecíficos, incluyendo mala alimentación, escaso aumento de peso, vómitos, retraso en el crecimiento y deshidratación, habiéndose reportado también, convulsiones con secuelas, arritmias fatales y paro cardíaco [2].

El seudohipoaldosteronismo secundario, transitorio, se considera tradicionalmente una condición muy rara, que se incluye en Orphanet con el código ORPHA93,164; representa una falta de respuesta tubular renal temporal a la aldosterona, la cual probablemente es provocada por una tormenta inflamatoria dentro del riñón [6].

La patogenia subyacente del seudohipoaldosteronismo secundario no está clara; entre los posibles mecanismos se incluyen: daño por endotoxinas bacterianas en los receptores de mineralocorticoides, citocinas como el factor de crecimiento tumoral (TGF)-β1 y la cicatrización parenquimatosa secundaria a obstrucción; esta obstrucción del tracto urinario aumenta la síntesis intrarrenal de diversas citocinas, como la interleucina (IL)-1, la IL-6, el factor de crecimiento tumoral (TGF)-β1 y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α). El TGF-β1 se produce en macrófagos infiltrados y células de los túbulos renales, suprimiendo el efecto de la aldosterona al reducir su acción en los receptores de mineralocorticoides [4].

Es importante descartar, cuando se evidencian hiponatremia e hiperkalemia en un lactante, la hiperplasia suprarrenal congénita, ya que no siempre presenta signos virilizantes [5].

El diagnóstico diferencial es amplio para los pacientes con hiponatremia, hiperkalemia y sin infección del tracto urinario, incluyendo: seudohipoaldosteronismo secundario asociado con una anomalía congénita del tracto urinario, seudohipoaldosteronismo primario (resistencia primaria a la aldosterona), hipoaldosteronismo, insuficiencia adrenal y la administración de ciertos fármacos como los inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona, beta bloqueantes, diuréticos ahorradores de potasio, trimetoprim (generalmente combinado con sulfametoxazol) y antiinflamatorios no esteroideos [6].

En lactantes con anomalías congénitas del riñón y del tracto urinario que presentan ITUs, es necesaria la evaluación electrolítica, para descartar seudohipoaldosteronismo secundario, ya que su reconocimiento precoz permite un manejo adecuado, controlando el ionograma periódicamente, al ser la alteración hormonal una condición transitoria [5].

El tratamiento del seudohipoaldosteronismo secundario comprende la terapia antimicrobiana y la rehidratación con líquidos, restaurando el desequilibrio ácido-base y electrolítico [6].

Los síntomas se resuelven con líquidos endovenosos, corrección de electrolitos y terapia con antibióticos, siendo el pronóstico bueno, requiriéndose un diagnóstico precoz para prevenir complicaciones y secuelas graves [2].

Referencias bibliográficas:

1) Tuoheti Y, Zheng Y, Lu Y, Li M, Jin Y. Transient pseudohypoaldosteronism in infancy mainly manifested as poor appetite and vomiting. Front Pediatr 2022; 10: 895647.
2) Morisaki A, Naruse Y, Shibata Y, et al. Transient Pseudohypoaldosteronism Secondary to Group B Streptococcus Pyelonephritis. Cureus 2021; 13 (5): e15071.
3) Ceylan D, Bayramoglu E, Polat E, Erdeve S, Cetinkaya S, Aycan Z. Transient pseudohypoaldosteronism. Turk Arch Pediatr 2021; 56 (1): 75-7.
4) Günay F, Sıklar Z, Berberoglu M. Difficulties in the diagnosis and management of eight infants with secondary pseudohypoaldosteronism. Turk J Pediatr. 2022;64(3):490-499.
5) Abu Bakar K, Jalaludin M, Zainal N, Woon S, Mohd Zikre N, Samingan N et al. Severe Hyponatremia in Infants with Urinary Tract Infection. Front Pediatr 2021; 9: 655010.
6) Graziano N, Agostoni C, Chiaraviglio F, Betti C, Piffer A. Pseudohypoaldosteronism secondary to infantile urinary tract infections. Ital J Pediatr 2022; 48 (1): 14.