

SÍNDROME DE PERDIDA DE SAL

Dr. GUILLERMO STEGEN

Servicio de Pediatría. Hospital "Enrique Deformes". Valparaíso.

Hemos considerado de interés la publicación del siguiente caso clínico, de un lactante distrófico, que ingresa por un trastorno nutritivo agudo y bronconeumonía, el cual durante su convalecencia presenta una notoria adinamia, palidez terrosa, tendencia al vómito e hiponatremia.

CASO CLÍNICO

Niñita G.G.P. (Observación Clínica 60-3104), ingresada a nuestro Servicio de 3 meses y 3 semanas de edad el 20 de Marzo de 1960.

Hija de padres sanos, de condición económica-social satisfactoria, nació de parto prematuro, después de un embarazo de ocho meses en que sólo es digno de consignar un estado grippal importante de la madre al 6º mes. Peso de nacimiento 2 Kgr., estuvo levemente asfixiada en los primeros momentos, mamó el pecho materno sólo días y continuó su alimentación con Eledón en dosis insuficientes.

Es hospitalizada porque desde hace 5 días se nota decaída, con náuseas, diarrea líquida con mucosidades sin sangre, está algo resfriada y con tos.

En su recepción se constata pésimo estado nutritivo, Peso: 3 Kgr., disnea, síquis embotada y deshidratación importante.

Se indica fleboclisis con potasio y terramicina, posteriormente plasma y realimentación con Eledón. Evoluciona grave, con crisis de enfriamiento y cianosis, escleredema y lluvia de crépitos en ambos campos. El hígado se palpa a 3 cms. y la radiología describe órganos torácicos normales. Lenta mejoría del estado general y de la tolerancia alimenticia. En 15 días se ha logrado una buena hidratación, las mucosas se encuentran limpias, los pulmones respiran bien, aunque persiste gran palidez terrosa que da a la niña una expresión de gravedad, vomita a veces —con deposiciones normales— y los tonos cardíacos son llamativamente apagados.

Exámenes de Laboratorio: Mantoux 1 x 1.000 (—). Radioscopia de tórax normal. Proteinemia 50 gr. % (serinas 30 / globulinas 20). Calcio 103 mgr.%. Hemograma, hematies 3,2 millones, leucocitos 8.400 (baciliformes 9 y eosinófilos 0). Sedimentación globular 10 mm. Ex. de orina normal, urocultivo positivo a Escherichia Coli Potasemia 4,8 MEq%.

Como siguiera con aspecto de grave, la sodemia baja y un nuevo examen de orina revelara albuminuria de 0,50 gr.% con abundantes glóbulos rojos y escasos glóbulos de pus, se plantea el diagnóstico de pielonefritis y queda en observación de síndrome de pérdida de sal. Se prescribe Ilosone, Cortisona, cloruro de potasio y cloruro de sodio, Cortigen. El resultado es espectacular apareciendo nuestra clientecita al día siguiente de buen color, animada, bien hidratada y con hambre. Recibe bien Eledón al 10% con 3% de Czerny a razón de 177 cal x KGR peso y empieza a engordar.

Al séptimo día se suspende la Cortisona, pero cae de inmediato en palidez terrosa, al segundo día parece nuevamente grave y obliga a reinstalar el tratamiento con corticoides. Inmediata mejoría. Durante nuevos 12 días recibe Cortisona, se obtiene con ella un franco progreso, el ánimo, apetito, deposiciones e hidratación son normales. Acumula tejido adiposo que tiende a borrar la desnutrición. Repetidos exámenes de orina, en que siempre se comprueba igual germen, han afianzado el diagnóstico de pielonefritis y la hiposodemia que se mejora con cortisona y sal y nos hacen pensar en síndrome de pérdida de sal. Hacemos una nueva prueba terapéutica: se suspende la cortisona, pero pese a que se mantiene bien hidratada, ya al segundo día está intranquila, meteorizada, comienza a vomitar, se pone ojerosa y toma tinte grisáceo. Reinstalada por tercera vez la terapia hormonal, se mantiene esta vez por 26 días, se discontinúa lentamente con dosis decrecientes de Cortisona que son reemplazadas por ACTH 25 Unidades diarias, durante 17 días. La niña se ve floreciente, ha ganado

1 Kgr. de peso, pero persiste síndrome urinario con albuminaria discreta, glóbulos rojos y pus. Presión arterial, (método del Flash) oscila entre 8 y 9 la máxima.

14 días permanece bien sin corticoides ni ACTH. Comienza a recibir sopas. Luego se reinstala fiebre, disnea, cianosis, decaimiento, se alimenta mal, vomita, la natremia que había estado normal, desciende a 120 MEQ%. Se indica Ledermicina, ACTH y sal. No hay respuesta, sigue agravándose. Aparece algorra bucal, está muy angustiada y febril, con gran meteorismo y taquicardia. Aparecen heces frecuentes y líquidas. Pese al agregado de Cortisona, potasio, cloramfenicol, dieta hídrica, fallece bruscamente, a los 105 días de hospitalizado con 6½ meses de edad.

DISCUSIÓN

Se trata de una niña prematura, que luego es hipoalimentada.

Ingresa distrófica con síntomas de grave trastorno nutritivo agudo y bronconeumonía. En su convalecencia es notoria la adinamia, palidez terrosa, tendencia al vómito. Se comprueba síndrome urinario e hiponatremia. Se discuten los siguientes diagnósticos:

1. *Distrofia*. Atribuible a su prematuridad e hipoalimentación.

2. *Toxicosis*. Traducida por vómitos, diarrea, compromiso síquico, deshidratación y colapso.

3. *Bronconeumonía*. No es posible fundamentarla, ya que en ausencia se sintomatología radiológica, tanto la disnea, como la cianosis y crépitos consignados al ingreso, pueden corresponder al compromiso pulmonar de la toxicosis.

4. *Pielonefritis*. Traducida por síndrome urinario mantenido, con urocultivo positivo siempre a un mismo germen. Una pielografía bien contrastada permitió descartar malformaciones congénitas de las vías urinarias. ¿Qué grado de compromiso del nefrón alcanzó esta nefritis? Discutiremos este punto al tratar el síntoma hiponatremia.

5. *Síndrome de pérdida de sal*. Traducido por síntomas de shock con sodemia baja que mejoraba espectacularmente con agregado de cortisona y sal y que en tres oportunidades empeoró con su supresión.

Pasaremos sucintamente revista a las causas que pueden generar exfoliación salina o "salt loss syndrome".

a) *Deprivación de sal*. Falta de ingestión de cloruro de sodio o pérdida por diarreas o traspiración. Desencadena un hiperaldosteronismo secundario^{5,9}, no se corrige con cortisona, sí con agregado de sal.

Corregida la pérdida no tiene porqué recaer.

b) *Síndrome de sobrecarga de Potasio*. Se parece al anterior, desencadena también un hiperaldosteronismo secundario^{5,9} que pretende retener sal y eliminar potasio. En nuestro caso no hay antecedente de sobrecarga en este ión y los controles de potasemia fueron normales o bajos.

c) *Insuficiencia suprarrenal aguda. Síndrome de Waterhaus Friederichsen*. Propio de las meningococcemias y toxicosis. Habría muerto al niño en el período de la toxicosis o habría dejado una insuficiencia suprarrenal crónica relativa. Discutiremos este punto a continuación.

d) *Insuficiencia suprarrenal crónica. Enf. de Addison*. Se llega a ella en el lactante por atrofia de las suprarrenales por casos de hipoxia, prematuridad, hemorragia suprarrenal del recién nacido o hemorragia suprarrenal del síndrome de Waterhausen-Friederichsen, y en la insuficiencia suprarrenal larvada del distrófico.

Discutiremos cada una de estas posibilidades. La verdadera enfermedad de Addison o hipoadrenocorticismismo por ausencia o destrucción del tejido adrenal, es extremadamente rara en el lactante⁹. Williams y Robinson revisaron recientemente la literatura inglesa, logrando juntar en total 16 casos verdaderos de enfermedad de Addison. Lytt y Gardner agregan 3 nuevos casos secundarios a hemorragia de la suprarrenal post parto. En nuestro enfermo no se encontró calcificaciones en radiografía simple de abdomen¹⁰ que se solicitó al efecto, no tuvo pigmentación de la piel y la hipertensión es un dato contrario a este cuadro. No fué posible hacer pruebas de la función suprarrenal ya que prácticamente se encontró siempre bajo tratamiento corticoideal, lo que invalidaría cualquier prueba. La eosinofilia era de sólo 2% antes de iniciar la terapéutica hormonal. Se pensó en esta posibilidad por el estado marasmático en que se encontraba la niña, sin una infección aparente que la justifi-

cara, los exámenes de sodemia con potasemia más bien alta, la buena respuesta a la sal y cortisona y el agravamiento que experimentaba al suspender esta medicación. Sin embargo, en una ocasión fué posible discontinuar la cortisona, reemplazándola por ACTH, persistiendo la niña bien durante 15 días. Este hecho está francamente en contra de aplasia de la glándula suprarrenal y refiere el problema a la hipófisis⁶.

e) *Insuficiencia hipofisaria*. La distrofia acarrea una serie de trastornos metabólicos y endocrinos, puestos de relieve entre nosotros por Camacho y Monckeberg² y que se hacen evidentes al someter al niño a un stress, resultando una respuesta de menor intensidad y de fácil agotamiento.

¿Podemos plantear en este caso un hipopituitarismo?

Esquemáticamente podríamos considerar la intervención de la hipófisis en la regulación de los electrolitos y el agua de la siguiente manera: A través de ACTH se estimula la suprarrenal, poniendo en juego la aldosterona que sujeta la sal y elimina potasio. A través del hormón diurético, regula la hipófisis el metabolismo del agua, que arrastra sodio, actuando hasta cierto punto como un antagonico de la aldosterona. Receptores de distensión en los grandes vasos y en el corazón, así como osmoreceptores detectan el volumen intraventricular y la concentración electrolítica, informando a través del vago el diencefalo y por ende la hipófisis.

En este caso la buena respuesta a la supresión de cortisona reemplazada por ACTH, pareció referir el problema a la hipófisis. El estudio de la edad ósea estableció que no había núcleos carpianos, debiendo verse dos. Este atraso discreto de la edad ósea, pudo ser dado por la distrofia per se. No se constató otros síntomas de hipopituitarismo y la pérdida de sal hipofisaria se ve en la diabetes insípida, que no es el caso, o en la falta de producción de ACTH por falta de estímulo corticoadrenal. La mala respuesta al ACTH en la segunda cura, descarta esta posibilidad.

f) *Isolated Aldosterone lack*. Con este nombre ha sido recientemente descrito la carencia exquisita de aldosterona⁷. Este cuadro evoluciona con pérdida de sal y grandes hiperpotasemias que llevan al

paro cardíaco. Este cuadro no se compadece con nuestro caso en que las potasemias oscilaron casi dentro de límites normales, ora algo elevadas, ora algo disminuidas. El dosaje de aldosterona en sangre, que habría sido demostrativo, no fué posible efectuarlo.

g) *Síndrome adreno-genital acompañado de pérdida de sal*^{4,11}. Enfermedad producida por incapacidad de la glándula suprarrenal de sintetizar la cortisona. Ello repercute en un mayor estímulo hipofisario con la consiguiente hiperplasia de la suprarrenal, que vacía su incapacidad de síntesis, desviando el metabolismo de la progesterona hacia los andrógenos. Según el sitio del error metabólico, tendremos los tres tipos diferentes de "congenitaladrenal hiperplasia", de forma corriente, con hipertensión, o con síndrome de pérdida de sal.

Este último cuadro, cuya causa es presumiblemente un "hormon diurético de sodio" descrito por Prader y col. (se trataría de un 16 alfa hidroxisteroide, que en la rata suprarrenectomizada actúa como eliminador de sodio), evoluciona con sodemia baja, potasemia elevada, vómitos y color terroso. Mejora espectacularmente con cortisona, porque rompe el círculo vicioso hipófisis/suprarrenal, y compensa el déficit de corticoides. En nuestro caso no hubo síndrome genital, los órganos genitales externos de nuestra paciente eran de aspecto normal. La edad ósea más bien atrasada es también un signo en contra, ya que en estos cuadros, el alto nivel androgénico apura la maduración ósea al mismo tiempo que provoca virilización.

h) *Salt losing nephritis*. Son estas afecciones del segmento distal del túbulo, segmento muy expuesto a las infecciones ascendentes (pielonefritis)^{8,7,8,12}, al revés del segmento proximal defendido por la estrechez del asa de Henle y por la rapidez de circulación del filtrado glomerular primario. Su patología se divide en el síndrome tubular agudo, que no es el caso, y en los síndromes túbulo/distales subagudos y crónicos, de los cuales se distinguen cinco tipos, a saber: la nefroptosis juvenil familiar de Fanconi, la nefritis crónica intersticial de Spühler y Zollinger (propia del adulto), la diabetes salina, el síndrome de Lightwood/Albright (que no es el caso) y la hipertensión.

sión pielítica benigna de Ruegg y Dieterle.

La nefroptosis juvenil es de carácter familiar, evoluciona con síntomas de desequilibrio ácido/básico, descenso de la reserva alcalina y progresiva destrucción de las nefronas, sustituidas por tejido intersticial que simula una nefritis intersticial crónica.

La hipertensión pielítica de Ruegg, aparece como secuela de una pielitis, con hipertensión, alteración de la regulación de los electrolitos sodio y cloro, en el suero, y se debe a una perturbación en la formación de la renina. No nos parece el caso. Y nos quedarían solo las diabetes salinas en que desciende el umbral del riñón para el cloruro de sodio por disminución de la actividad de reabsorción de los epitelios atroficos de los túbulos, generalmente causada por nefropatías crónicas, especialmente con buena función glomerular, *verbi gratia*, en las pielonefritis. Este síndrome no ha sido descrito aun como enfermedad puramente renal y posiblemente esté en relación con cierta labilidad salina por falta de respuesta a la hormona corticosuprarrenal.

En nuestro caso, la buena función glomerular y la buena eliminación del Diodrast, nos hacen suponer un glomérulo indemne al igual que el túbulo proximal. En cambio la pérdida de sodio y la hipertensión hablan de patología del túbulo distal. Planteamos entonces así nuestro diagnóstico, en desconocimiento total de los hallazgos de autopsia:

1. Distrofia.
2. Toxicosis.
3. Pielonefritis.

4. Síndrome de pérdida de sal, por diabetes salina, por túbulopatía distal crónica.

La autopsia tiene la palabra. Esperamos encontrar en ella lesiones de pielonefritis con intensa degeneración del túbulo distal, con conservación de la estructura glomerular. Probablemente cierta degeneración o hipoplasia de las suprarrenales y una hipófisis normal.

AUTOPSIA

Damos nuestras más sinceras expresiones de gracias al Dr. Gerardo de la Rosa

del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Regional "Carlos Van Buren", de Valparaíso, quien demostrara gran interés en nuestro caso, haciendo una autopsia completa con exhaustivo estudio histológico. Su informe dice:

Autopsia N° 11.151, practicada el día 4 de Julio de 1960 a las 9.30 hrs.

Cadáver de una niña de más o menos 2 meses, muy enflaquecida, de abdomen prominente.

Cavidad craneana: meninges sin alteración. Arterias de la base sin alteración. Encéfalo blando, bien diferenciada la sustancia gris de la blanca, edematoso. Oídos sin alteración.

Corazón: pesó 26,5 gr. Pericardio liso, brillante. Organó punta formada por V.I. válvulas y cavidades sin alteración. Miocardio consistencia firme. Agujero de Botal 4 mm.

Pulmón izquierdo: Pesó 52 gr. Pleura sin alteración. Organó de color rosado pálido. Bronquios, arterias y ganglios sin alteración.

Pulmón derecho: Pesó 42 gr. Organó semejante al anterior.

Esófago: sin alteración.

Tráquea: sin alteración.

Estómago: muy dilatado, paredes delgadas. Duodeno: también muy dilatado, la circunferencia mide 4 cms. Paredes sin alteración.

Vías biliares: sin alteración.

Páncreas: pesó 6,5 gr. Color rosado-pálido.

Bazo: pesó 14 gr. Color rosado-pálido, consistencia firme.

Vesícula biliar: contiene 3 cc de bilis clara. Paredes delgadas.

Hígado: pesó 212 gr. Blando, color rosado.

Suprarrenales: Pesan 5 grs., blandas, sin alteración.

Riñón izquierdo: pesó 22,5 gr. Color rosado-pálido, blando, liso, pelvis y cálices sin alteración.

Riñón derecho: pesó 22,5 gr. Organó semejante al anterior.

Genitales: sin alteración.

Vejiga: sin alteración.

Recto: sin alteración.

Intestinos: tanto el delgado como el grueso, dilatados. El colon mide 8 cm. de circunferencia, las paredes se encuentran muy adelgazadas. En el delgado hay 5 cm. de circunferencia y en un punto se observa una zona hemorrágica de 8 cm. de largo, formado por plaquitas hemorrágicas de 4 mm.

Aorta abdominal e ilíacas y femorales: sin alteración.

Exámenes histopatológicos

Corte de suprarrenal: Se ven los cordones glandulares con el citoplasma muy grumoso. En la zona subcortical, se ve la capa fibrosa que mide entre 50 y 250 micrones. En partes esta zona se ve hemorrágica y muy hiperhémica en casi toda su extensión. Las arteriolas no presentan alteración.

Riñón derecho: En medio del órgano, se aprecian zonas donde se pierde el aspecto tubular y se destacan sólo los glomérulos, rodeados de un tejido inflamatorio, formado por plasmocitos, polinucleares y linfocitos con muchos fibrocitos y difusa fibrosis además de restos de tubos. Estas lesiones se extienden desde la cortical a la pelvis. En medio de ellas se ven además nodulillos calcáreos. Los glomérulos se ven bien, tanto en la zona lesionada, como en las zonas sanas. En ésta se ven los túbulos proximales tumefactos, con los epitelios constituidos por células esponjosas. En estas zonas también se ven grumos de cal. Hay además zonas intermedias, en las cuales se ve el intersticio infiltrado de elementos inflamatorios y donde se ven los túbulos del nefrón distal, llenos de polinucleares y que ocupan la región subcortical preferentemente.

Riñón izquierdo: Presenta un aspecto muy semejante al anterior.

Colon: Las paredes presentan una discreta y difusa infiltración de monocitos, plasmocitos y linfocitos en todas las capas. En algunos puntos se concentran en la mucosa esta infiltración, dando lugar a nódulos.

Intestino delgado: Se aprecian focos hemorrágicos en la submucosa que en muchos puntos desprenden la mucosa de las capas subyacentes. Las capas, al igual que el colon, presentan una difusa infiltración celular de elementos monocitarios.

Corte estómago: no se apreció alteración.

Corte de duodeno: no se apreció alteración.

Corte de piel: no hay alteración.

Hígado: Estructura conservada. En muchos espacios intertrabeculares se ven capilares llenos de sangre. En el resto no se apreció alteración.

Páncreas: Se aprecian 6 a 8 islotes de Langerhans, por mm. cuadrado, cuyo tamaño es término medio 100 micrones. En el resto del órgano no se apreció alteración.

Tiroides: Las vesículas son más o menos semejantes y el tamaño oscila entre 100 micrones y están llenos de materia coloídea.

Corte de Músculo: no se apreció alteración.

Corte de ovarios: Se aprecian treinta óvulos por mm. cuadrado. Escasos formando esbozos de folículos.

Corte de bazo: La mayor parte de los senos se encuentran vacíos. En el resto no se apreció alteración.

Corazón: Tabique, no se apreció alteración. Pared del ventrículo izquierdo no se apreció alteración.

Hipófisis: Se halla en cantidad más o menos igual las células eosinófilas y basófilas, aunque hay predominio de las basófilas.

Corte de pulmón: Los septum alveolares hiperhémicos, en partes engrosados y en partes se ven focos atelectásicos, con gran hiperhemia septal y repliegue alveolar.

Diagnóstico anatomo-patológico: Atrofia. Pielonefritis crónica con lesiones de predominio del nefrón distal. Dilatación gastro-entero cólica con una zona hemorrágica en el intestino delgado.

RESUMEN

Se describe un caso clínico del Síndrome de Pérdida de Sal en una niña distrófica, que ingresa al Hospital por un trastorno nutritivo agudo grave y bronconeumonía. Durante su convalecencia es notoria la adinamia, palidez y tendencia al vómito, comprobándose una pielonefritis con hiponatremia.

Se discute el diagnóstico diferencial de este cuadro clínico con otros trastornos de la corteza suprarrenal.

SUMMARY

SALT LOSS SYNDROME

A clinical case of Salt Loss Syndrome in a undernourished female infant is described. She was entered to the Hospital because of acute diarrhea with severe dehydration and bronchopneumonia. When she was convalescent, she had a remarkable adynamia, pallor and frequent vomitings, being checked a pyelonephritis with hyponatremia.

The differential diagnosis of this clinical picture with other adrenocortical disturbances is discussed.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.—**BIERICH, J.** y col. — Untersuchungen zur post-natalen Involution der Nebennierenrinde und ihrer klinischen Bedeutung. Vol. 107, 1959, pág. 112. Monatschrift für Kinderheilkunde.
- 2.—**CAMACHO, M.; BEAS, F.** y **MONCKEBERG, B.** Contribución al estudio de la respuesta suprarrenal del lactante distrófico con deshidratación aguda. *Pediatría*, vol. 2, año 1959, pág. 288.
- 3.—**FANCONI-WALLGREEN.** — Tratado de Pediatría, 1958. Ed. Cientif. Med. Barcelona, págs. 159, 702, 723, 724, 725, 726.
- 4.—**FRANK HINMAN, Jr.** — Intersexuality. *Ped. Cl. of N. A. Nov.* 1957, pág. 905.
- 5.—**GIROUD, C.; MAC CALL, M.** — Aldosterone in Experimental and Clinical Medicine. *Ped. Cl. of N. A. Mayo* 1958.
- 6.—**HEJER, H.** — Die hypophysenhinterlappen und Nebennierenrindenhormonen während der ersten Lebenszeit im Zusammenhang mit der Regulation des Wasserhaushaltes. *Monatsch. f. Kinderheilk.* Vol. 106, 1958, pág. 81.
- 7.—**JOCHUS, J.** — Pyelonephritis und Hydronephrose als Ursache von tubulären Störungen. *Monatsch. f. Kinderheilk.* Vol. 106, 1958, pág. 190.
- 8.—**KERPEL-FRONIUS, E.** y col. — Renale Faktoren in der Entstehung von Körperwasserverlusten nach primärer Salzentziehung. *Monatsch. f. Kinderheilk.* Vol. 106, 1958, pág. 99.
- 9.—**KYTTI GARDNER.** — Newer knowledge of Adrenocortical disturbances. *Ped. Cl. of N. A. Nov.* 1957, pág. 889.
- 10.—**LANG, K.** — Zum Bilde der Nebennierenverkalkung im Kindesalter. *Monatschr. f. Kinderheilk.* Vol. 107, año 1958, pág. 67.
- 11.—**WEITSTEIN, A.** — Nebennierenrindenhormone und ihre Derivate. *Monatschr. f. Kinderheilk.* Vol. 108, año 1960, pág. 154.
- 12.—**ZETTERSTROM, R.** — Die Nierenfunktion bei Pyelonephritis. *Monatschr. f. Kinderheilk.* Vol. 106, año 1958, pág. 178.

*
* *
*