

¿CUÁL ES SU DIAGNÓSTICO ?

DESEQUILIBRIOS HIDROELECROLITICOS RECURRENTES SEVEROS EN UNA MUJER DE 68 AÑOS

Juan Pablo Alvarez Berteal¹

CASO

Una mujer de 68 años ingresó al Hospital Privado de Comunidad con un cuadro de 15 días de evolución de debilidad y náuseas, diarrea moderada no disintérica en las últimas 48 horas y movimientos anormales tipo mioclonías, de 24 horas de evolución, sin más síntomas. No recibía medicación alguna, no consumía tabaco, alcohol ni drogas y sus hábitos fisiológicos previos, apetito, sed, diuresis, catarsis, fueron referidos como normales.

Tenía dos internaciones previas, una primera internación casi dos años atrás, fuera de este hospital, debido a convulsiones tónico clónicas y deterioro del sensorio, asociados a hiperglucemia, hiponatremia e hipokalemia severas, con resolución *ad integrum* al corregirse los trastornos hidroelectrolíticos. Se informaba una tomografía con una imagen hipodensa de 0,8 cm en hemiprotuberancia izquierda, compatible con una dudosa lesión isquémica. Aparentemente este cuadro fue interpretado como un debut diabético, por lo que fue dada de alta con rosiglitazona, pocos días después.

Dos meses más tarde tiene una segunda internación, la primera en este hospital, por mioclonías y ataxia, nuevamente con hiponatremia e hipokalemia severas junto con hipocloremia e hipofosfatemia con glucemias normales y desaparición de los síntomas tras la corrección del medio interno. Dada de alta, no se continuó con medicación para diabetes, ya que las glucemias durante la internación fueron todas normales. Concurrió a controles por consultorio externo, con neurología y clínica, presentándose asintomática y con ionogramas normales, hasta presentarse el cuadro clínico que motivó su tercera internación ya referido en la introducción. La paciente se hallaba lúcida y orientada, con mucosas semihúmedas, normotensas con hipotensión ortostática, hiperreflexia generalizada, temblores y mioclonías, sin foco neurológico. El laboratorio mostró hiponatremia, hipokalemia, hipocloremia, hiperglucemia, alcalosis metabólica cloro sensible, osmolaridad plasmática baja,

osmolaridad urinaria alta, sodio urinario bajo y potasio urinario normal (tabla 1). El frotis de materia fecal mostró leucocitos aumentados y hematíes. Se inició reposición hidroelectrolítica y ciprofloxacina, con desaparición de los síntomas tras la corrección de los desequilibrios del medio interno.

Al alta, en sucesivos controles, se reinterrogó sobre el uso subrepticio de diuréticos y las características del hábito evacuatorio; en la tercera visita, interrogada al respecto, refirió una secreción transparente, mucosa, de 8 años de evolución, que eliminaba por vía rectal en cantidades variables con cada esfuerzo miccional, pero que no era percibida durante la defecación. Se realizó un tacto rectal que resultó normal.

Se formuló un diagnóstico presuntivo, se solicitó un estudio de imágenes y de laboratorio.

Tabla 1. Exámenes complementarios relevantes al ingreso.

	plasma	orina
sodio (mEq/l)	115	15
potasio (mEq/l)	2,4	76,4
cloro (mEq/l)	66	7
osmolaridad (mosm/kg)	263	454
creatinina (mg/dl)	2*	
glucemia (mg/dl)	372*	
Gases en sangre		
pH	7,64	
pO ₂ (mm/Hg)	57	
pCO ₂ (mm/Hg)	40	
Exceso de base (mEq/l)	19,2	
FiO ₂ (%)	21	

* Se normalizaron posteriormente

DIAGNÓSTICO PRESUNTIVO

Adenoma vellosa de colon

En exámenes complementarios, un ionograma del líquido rectal mostró Na:141, K:26.9, Cl:140 proteínas del líquido rectal: 0,15 g/dl

Un colon por enema doble contraste mostró a nivel del recto y unión rectosigmoidea una extensa imagen elevada, lobulada de aproximadamente 10 por 8 cm, con irregularidad mucosa de aspecto de esponja embebida en bario, hallazgo sugerente de adenoma vellosa.

En la rectosigmoidoscopia a nivel del recto había una lesión elevada, sésil blanda y polilobulada de 3 por 4 cm y otras lesiones similares de menor tamaño.

La biopsia fue un adenoma mixto túbulo vellosa.

DIAGNÓSTICO DEFINITIVO

Adenoma mixto túbulo vellosa de colon

La interpretación del cuadro clínico y de laboratorio condujo a pensar que las alteraciones neurológicas eran producidas por los severos desequilibrios hidroelectrolíticos y estos, a su vez, eran secundarios a una patología que originaba una intensa contracción de volumen del líquido extracelular (LEC) por pérdida de sodio. La hipovolemia a través de la activación del sistema simpático y la liberación de hormonas contra reguladoras y la activación del sistema renina, angiotensina aldosterona, permitían explicar los hallazgos de laboratorio: la hiperglucemia de estrés con cortisol plasmático elevado, hiponatremia con osmolaridad plasmática bajas, reabsorción de sodio y agua con osmolaridad urinaria alta, sodio urinario bajo y potasio urinario normal. Alcalosis metabólica cloro sensible. En este contexto se consideraron las causas renales y extrarrenales de hiponatremia.

Dada su frecuencia, la **pérdida renal** de sodio secundario al uso alejado de diuréticos se pensó en primera instancia. Otras alteraciones renales raras como el síndrome de Bartter y el síndrome de Liddle fueron poco probables sobre bases clínicas.

El síndrome de Bartter es una combinación de alteraciones en los líquidos, los electrolitos y las hormonas que se caracteriza por la pérdida renal de potasio, sodio y cloro, por hipopotasemia, hiperaldosteronismo, hiporeninemia y presión normal. Suele aparecer en la infancia¹.

El síndrome de Liddle es un proceso autosómico dominante, que afecta al transporte epitelial renal y que clínicamente se parece al hiperaldosteronismo primario, con hipertensión y alcalosis metabólica hipopotasémica¹.

En cuanto al origen **extrarrenal** de las pérdidas de sodio se consideró el gastrointestinal como más probable. Una diarrea intensa o un adenoma vellosa secretante se presentaron como probables causas. La diarrea de la paciente no parecía tener la magnitud para ocasionar tanto desequilibrio y su ausencia en los episodios previos la desestimaron como causa. Por último la ausen-

cia de los datos típicos del adenoma vellosa secretante en el relato de la paciente hizo que sólo se revalorizara su búsqueda a la luz de los nuevos datos referentes a la secreción rectal crónica.

COMENTARIO

La primera descripción del síndrome de depleción causado por adenomas vellosos secretores fue hecha por McKittrick y Whelook en 1954²; este fenómeno es un síndrome caracterizado por hiponatremia, hipokalemia, deshidratación severa y acidosis metabólica (en el caso de la presentación actual se halló alcalosis metabólica cloro sensible, lo que es compatible con el estado de intensa depleción del LEC y tal vez de una menor pérdida de bicarbonato por vía rectal), obnubilación y en casos severos, la muerte. El adenosin monofosfato cíclico (AMPc) y las prostaglandinas se han propuesto como posibles agentes etiológicos de la diarrea secretoria.

Los adenomas vellosos secretores son diferentes de los no secretores cuando se los examina con el microscopio óptico y electrónico. Estas diferencias pueden explicar en parte la diarrea secretoria asociada a estos adenomas. En los no secretores la secreción mucosa está disminuida y las células mucosas son normales o están disminuidas en su epitelio. Los secretores, en cambio, tienen una producción mucosa acelerada. En estos el epitelio está en su mayoría formado por células claras prominentes llenas de mucina. Además, en estudios ultraestructurales, revelaron ser hipersecretores, con células mucosas atípicas que producen una mucina de composición anormal. En una serie de casos reportados³, los adenomas asociados con el síndrome eran grandes, de entre 7 a 18 cm, se situaban como en nuestro caso primariamente en el recto y ocasionalmente en el sigmoides. Su gran tamaño genera mayor superficie de secreción y su localización distal limita la habilidad del colon para reabsorber los fluidos.

Otro mecanismo propuesto es el mediado por secretagogos. Jacob y col.² analizaron el metabolismo in vitro del AMPc y la síntesis de prostaglandinas en ambos tipos de adenomas y encontraron, en los pacientes con adenomas vellosos secretores, que el contenido de adenilato ciclasa y elAMPc estaban elevados comparados con la mucosa normal y los adenomas no secretores. En el estudio de Steaven y col³, se comparó la secreción rectal de un adenoma secretor con la de la diarrea infecciosa. Descubrieron que la prostaglandina E inmuno-reactiva era tres veces mayor en el paciente con el adenoma; luego se usó indometacina para tratar la diarrea y se obtuvo una reducción de la secreción de 1800 a 850 ml/día. El sodio y el potasio, en la secreción al inicio de 150 y 12 mEq/l respectivamente, (141 y 26,9 mEq/l en nuestro caso), se midieron tras el tratamiento, viéndose una reducción importante del sodio, mientras que el potasio permaneció relativamente constante. También se detectó una disminución de los niveles de prostaglandina E en el grupo tratado y una vuelta a los nive-

les pretratamiento luego de la discontinuación de la indometacina. Otro estudio en el íleo de conejo² demostró que la indometacina inhibía la secreción inducida por posibles secretagogos, como la toxina colérica, el dibutilAMPc, theofilina, ionóforo de calcio A 23187 entre otros, en sitios que incluían la vía sintética de las prostaglandinas. Aunque no hay dudas de que la indometacina inhibe la síntesis de prostaglandinas, se sugiere que la inhibición de los otros secretagogos se hace además a través de otra vía que involucra la interacción de los nucleótidos cíclicos o del calcio con los mecanismos secretores. Mientras que Steven³ señala que el tratamiento con inhibidores de las prostaglandinas puede facilitar la corrección preoperatoria de los disturbios hidoelectrolíticos, Older² agrega que el beneficio de su uso se debe balancear con la posibilidad de

inducir daño renal en individuos con severa depleción de volumen.

Quizás las características tórpidas en la presentación de este caso y la rápida definición luego del conocimiento de un síntoma guió no referido previamente, sirva para recordar la enorme importancia que el interrogatorio minucioso tiene para el diagnóstico clínico.

BIBLIOGRAFÍA

1. *Síndromes por alteraciones del transporte renal. En: Beers M, Berkow R. El Manual Merck. Editorial Harcourt. Madrid 1999; 10ª edic:1906-9*
2. *Older J, Older P, Colker J, et al. Secretary Villous Adenoma That Cause Depletion Syndrome. Arch Inter Med 1999;159:879-80*
3. *Steaven K, Lange P, Bukhave K, et al. Prostaglandin E2-mediated secretary diarrhea in villous adenoma of rectum: effect of treatment with indomethacin. Gastroenterology 1981;80:1562-6*



Una amputación de hace 100 años. Detalle. JM