

M.J. González González, M. Muro Brussi,
J. Sarria Osés, L. Cabanillas Vilaplana,
F. Uribarri Zarranz, E. Sáez Pérez

An Esp Pediatr 1996;44:517-519

Introducción

El pseudohipoaldosteronismo (PHA) es un síndrome caracterizado por una disminución de la respuesta del túbulo renal a la aldosterona⁽¹⁾. En la mayoría de los casos tiene un origen familiar, con herencia autosómica recesiva o dominante con penetrancia variable, existiendo también casos secundarios a uropatía obstructiva, infección urinaria, nefritis intersticial y trasplante renal⁽²⁾.

El cuadro suele debutar precozmente en la infancia, con deshidratación, irritabilidad, vómitos, anorexia y retraso en el crecimiento, siendo su expresividad clínica muy variable⁽³⁾. Analíticamente existe hiponatremia, hipocloremia, hipercalcemia e hipernatruuria, con función renal normal y niveles plasmáticos elevados de aldosterona y renina⁽⁴⁾.

El tratamiento se basa en medidas de soporte y terapia sustitutiva, con corrección de las alteraciones hidroelectrolíticas⁽⁵⁾.

Presentamos un caso grave, de probable inicio intrauterino, en un recién nacido pretérmino (RNPT). La existencia de hidramnios severo durante su gestación, aporta nueva evidencia del papel de la poliuria fetal en la etiología de dicha complicación.

Caso clínico

Recién nacido, mujer, quinta gestación de una mujer de 29 años sana. Embarazo y partos anteriores normales, con tres hijos sanos. No consanguinidad. Embarazo controlado, con polihipidramnios desde el 7º mes de gestación. Los estudios ecográficos fetales, así como la serología materna para infección congénita y test de tolerancia a la glucosa fueron normales. Preciso amniocentesis terapéutica en la semana 33 de gestación ante la severidad del hidramnios, así como cesárea a las 35 semanas de gestación. Apgar de 8 y 9 en los minutos 1 y 5. No precisó reanimación. Peso 1.710 g (P10), talla: 42 cm (P10), perímetro cefálico: 31 cm (P25).

La exploración del recién nacido fue normal, sin anomalías en los genitales externos. Expulsó meconio el primer día de vida, y pasó sin dificultad una sonda nasogástrica, excluyéndose

Pseudohipoaldosteronismo en un recién nacido pretérmino

el diagnóstico de atresia intestinal. A las 36 horas de vida, presentó un cuadro de deshidratación severa con poliuria (6 cc/kg/h) y pérdida del 11,6% del peso de recién nacido. En su analítica destaca una hiponatremia (120 mEq/L), con hipocloremia (86 mEq/L) e hipercalcemia (8,5 mEq/L) con urea y creatinina elevadas (97 mg/dl y 1,1 mg/dl, respectivamente) (Fig. 1). El resto de las determinaciones fueron normales (Ca, P, Mg, Glu). El índice de excreción de sodio fue elevado (7%), coexistiendo una hipercalcemia (Ca/Creatinina 2,2) pero sin otra alteración de la función tubular (reabsorción tubular de fosfato normal, glucosuria y proteinuria negativas). El urocultivo fue estéril y la ecografía renal realizada en ese momento, normal.

Ante la sospecha clínica de PHA, se inicia tratamiento sustitutivo, precisando elevados aportes de líquidos y sodio (Fig. 2), así como gluconato cálcico, bicarbonato sódico, glucosa, insulina y resinas de intercambio iónico para el control de la hipercalcemia.

En el momento de debut de la enfermedad se realizó el estudio hormonal, con los siguientes resultados: aldosterona basal: 343 ng/dl (1-16 ng/dl); renina: 19,7 ng/ml (0,2-2,8 ng/ml); 17-hidroxiprogesterona: 13,3 ng/ml (0,1-0,8 ng/ml); cortisol: 42 ng/dl (2-18 ng/dl). El cariotipo fue normal (46 XX).

A partir de los 30 días se inicia la disminución de los aportes de sodio, pudiéndose suprimir al cuarto mes de vida. Recuperó el peso de recién nacido a los 20 días de vida.

A los 4 meses de edad, las cifras de renina (15,8 ng/ml) y aldosterona (167 ng/dl) persisten elevadas con 17-hidroxiprogesterona, dehidroepiandrosterona sulfato y electrolitos en sangre normales, y sin hipercalcemia. Desde el alta a los 56 días de vida, recibe seguimiento en las consultas externas de nuestro hospital, manteniendo una escasa ganancia ponderal, siendo la exploración física normal.

Discusión

El PHA es un cuadro poco frecuente en el periodo neonatal y en general en la infancia. Fisiopatológicamente puede pensarse en la existencia de dos tipos diferentes. En el primer tipo la alteración principal estaría en la función de la aldosterona, bien sea por una aldosterona anómala o por insensibilidad de los receptores periféricos a ella^(1,2). En el segundo, un trastorno de la reabsorción de cloro y sodio en el túbulo renal, provocaría una pérdida masiva de ambos iones y un hiperaldosteronismo compensador insuficiente a pesar de una respuesta tubular normal

Servicio de Pediatría (Neonatología). Hospital Universitario de Getafe. Getafe (Madrid).

Correspondencia: M. Muro Brussi. Servicio de Pediatría (Neonatología). Hospital Universitario de Getafe. Ctra. de Toledo, Km. 12,5. 28905 Getafe (Madrid).

Recibido: Noviembre 1994

Aceptado: Mayo 1995

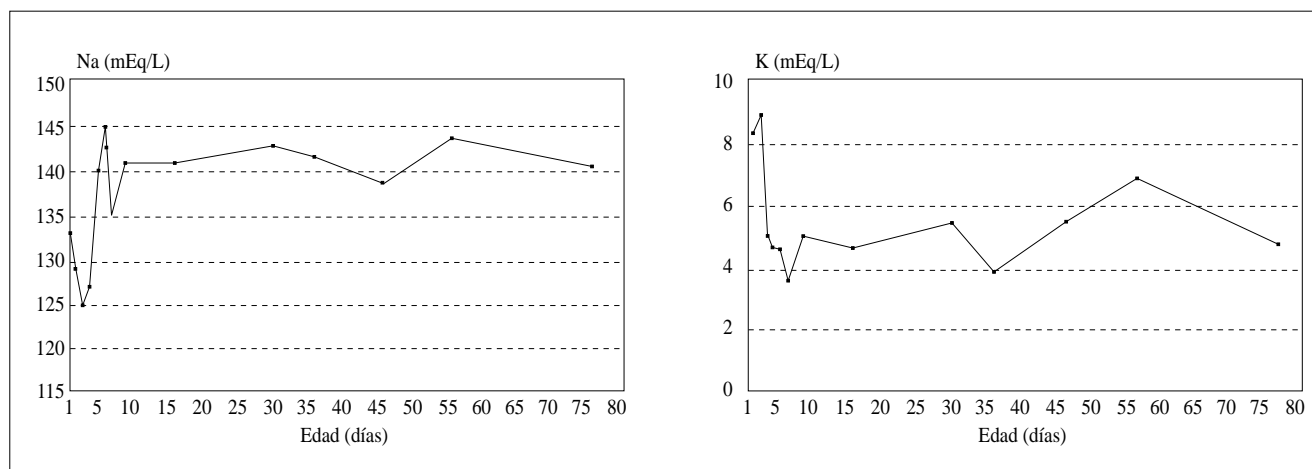


Figura 1. Niveles de electrolitos en suero, desde el primer hasta el 75º día de vida.

a la aldosterona⁽³⁾. Este último mecanismo, podría explicar casos de PHA descritos en RNPT^(2,6). La persistencia del cuadro en nuestra paciente más allá del periodo neonatal, hace pensar en el primer mecanismo patogénico descrito, más que en un problema secundario a la inmadurez renal por su prematuridad.

Existe en la literatura un caso descrito de inicio intrauterino, que cursa como en nuestro caso con polihidramnios severo achacable a la poliuria fetal, en el que los estudios del líquido amniótico mostraron unos niveles elevados de sodio y aldosterona⁽⁷⁾. Esta historia de hidramnios puede ayudar en el diagnóstico diferencial entre PHA e hipoadosteronismo (HA) en niños con síndrome pierde sal. En niños con HA, incapaces de sintetizar aldosterona, el cuadro se compensa en la vida intrauterina con el paso transplacentario de aldosterona materna, apareciendo únicamente la clínica después del nacimiento. Por el contrario, en el PHA el cuadro puede iniciarse intraútero y condicionar la existencia de poliuria fetal e hidramnios⁽⁸⁾.

Nuestro caso aporta nueva evidencia de que la posible existencia de poliuria fetal debe considerarse en aquellos embarazos que cursen con hidramnios en los que se han descartado previamente otras etiologías más frecuentemente descritas. La poliuria fetal ha sido implicada como factor determinante del hidramnios en dos casos previamente descritos de PHA, en un caso con un síndrome de Bartter y en la diabetes insípida nefrogénica^(6,7,8).

Durante la infancia, otros procesos con los que hay que establecer el diagnóstico diferencial son las endocrinopatías con pérdida salina (hiperplasia suprarrenal congénita, hipocortisolismo adrenal congénito, hipoadosteronismo hereditario y secreción inadecuada de hormona antidiurética), ciertos cuadros digestivos (estenosis hipertrófica de píloro, fibrosis quística de páncreas) y renales (nefritis intersticial, riñón poliquístico hereditario, uropatías congénitas, pielonefritis crónica)^(5,7).

Nuestra paciente presentó inicialmente cifras elevadas de 17-hidroxiprogesterona que se normalizaron con el paso del tiempo, y que reflejan una respuesta adrenal normal al estrés.

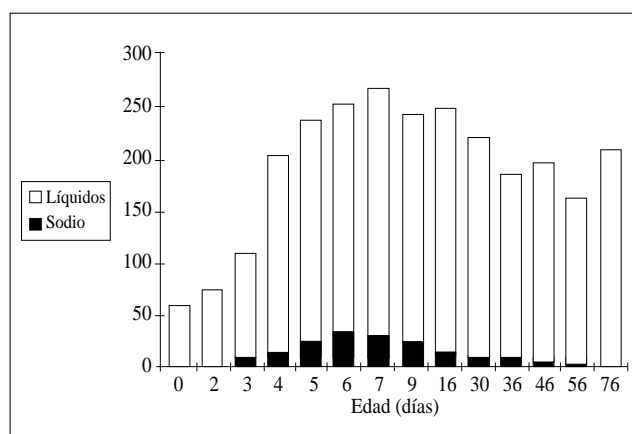


Figura 2. Aportes de sodio (mEq/kg/día) y líquidos (cc/kg/día) desde el primero hasta el 75º día de vida.

El tratamiento del PHA radica en la sustitución hídrica y corrección de las alteraciones electrolíticas. Generalmente, la necesidad de sustitución de sodio disminuye con la edad, incluso a pesar de persistir niveles elevados de renina y aldosterona.

Algunos niños que continúan sintomáticos (anorexia, poli-dipsia, retraso del crecimiento) a pesar de adecuados suplementos de sal, o con hipercalciuria e incluso nefrocalcinosis, pueden mejorar con tratamiento con indometacina. En ellos existiría un aumento de la producción de prostaglandina E₂, estimulada por los mismos mecanismos patogénicos que actúan sobre el eje renina-aldosterona^(5,9,10).

Bibliografía

- 1 Hanukoglu A. Type I pseudohypoaldosteronism includes two clinically and genetically distinct entities with either renal or multiple organ defects. *J Clin Endocrinol Metab* 1991;**73**:936-944.
- 2 Escribano BC, López-Herce CJ, Sala JI, Dorao MRP, Delgado DMA,

- Espinosa RL. Tubulopatía pierde sal secundaria a infección urinaria: una forma de pseudohipoaldosteronismo transitorio. *An Esp Pediatr* 1989;**30**:404-406.
- 3 Dillon MJ, Leonard JV, Buckler JM, Ogilvie D, Lillystone D, Honour JW, Shackleton CHL. *Arch Dis Child* 1980;**55**:427-434.
 - 4 Dillon MJ, Ryness JM. Plasma renin activity and aldosterone concentration in children. *Br Med J* 1975;**4**:316-319.
 - 5 García GL, Giménez LA, Camacho DJA, López CF, Guardia SE. Revisión del pseudohipoaldosteronismo. A propósito de una observación clínica en una niña de dos meses. *An Esp Pediatr* 1984;**21**:602-609.
 - 6 Keszler M, Sivaasubramanian KN. Pseudohipoaldosteronism. *Am J Dis Child* 1983;**137**:738-740.
 - 7 Abramson O, Zmora E, Mazor M, Shinwell ES. Pseudohipoaldosteronism in a preterm infant; intrauterine presentation as hydramnios. *J Pediatr* 1992;**120**:129-132.
 - 8 Shalev H, Ohali M. Hydramnios in pseudohipoaldosteronism versus hypoaldosteronism in neonates. *J Pediatr* 1993;**123**:333.
 - 9 Bommen M, Brook CGD. Pseudohipoaldosteronism. Response to long-term treatment with indomethacin. *Arch Dis Child* 1982;**57**:718-720.
 - 10 Shalev H, Ohali M, Abramson O, Phillip M. Nephrocalcinosis in pseudohipoaldosteronism and the effect of indomethacin therapy. *J Pediatr* 1994;**125**:246-248.