



Clínica neurológica en un cuadro respiratorio: cuando Na importa

Elena Pérez Fuertes, Belén Jiménez Esteban, Beatriz Argüelles Bustillo, Marta Carrera Polanco

Pediatra. CS Silvano. Madrid. España.

Publicado en Internet:
05-marzo-2020

Elena Pérez Fuertes:
elenaperezfuertes@gmail.com

Resumen

Palabras clave:

- Bronquiolitis
- Coinfección
- Hiponatremia
- SIADH

La aparición de clínica neurológica en un cuadro respiratorio agudo, una vez descartadas hipoxia e hipercapnia secundarias a insuficiencia respiratoria grave, nos debe hacer pensar en una hiponatremia subyacente, formando parte de un síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH). Esta alteración hidroelectrolítica se ha considerado un factor de mal pronóstico en la evolución del proceso respiratorio, por lo que es deseable detectarla precozmente y corregirla. Presentamos el caso de un lactante que debutó con hipoactividad y pausas de apnea previas a la clínica respiratoria de una bronquiolitis.

Neurological symptoms in an acute respiratory pattern: when Na matters

Abstract

Key words:

- Bronchiolitis
- Coinfection
- Hyponatremia
- SIADH

The appearance of neurological symptoms in an acute respiratory pattern, once hypoxia and hypercapnia are ruled out secondary to severe respiratory failure, should lead us to think about an underlying hyponatremia, forming part of a syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone (SIADH). This hydroelectrolytic alteration has been considered a factor of poor prognosis in the evolution of the respiratory process, so it is desirable to detect it early and correct it. We present the case of an infant who debuted with hypoactivity and apnea pauses prior to the respiratory symptoms of bronchiolitis.

INTRODUCCIÓN

La bronquiolitis es la infección respiratoria que causa el primer episodio de dificultad respiratoria y obstrucción de la vía aérea de pequeño calibre en lactantes menores de dos años¹. En la etiología están implicados diferentes virus, principalmente el virus respiratorio sincitial (VRS), el virus influenza, parainfluenza, rinovirus, bocavirus, adenovirus y metapneumovirus¹.

La hipoxia y la hipercapnia que aparecen en las formas más graves de este proceso respiratorio pueden condicionar la aparición de sintomatología neurológica, en ocasiones indistinguible de la clínica producida por alteraciones hidroelectrolíticas como la hiponatremia.

La hiponatremia se define como una concentración de sodio en plasma <135 mEq/l y puede producirse por un déficit de sodio o un exceso de agua. En estadios iniciales suele ser asintomática, pero si la concentración de sodio es <125 mEq/l, o si la na-

Cómo citar este artículo: Pérez Fuertes E, Jiménez Esteban B, Argüelles Bustillo B, Carrera Polanco M. Clínica neurológica en un cuadro respiratorio: cuando Na importa. Rev Pediatr Aten Primaria. 2020;22:e21-e25.

tremia desciende rápidamente, en menos de 48 horas, aparecen síntomas como letargia, obnubilación y convulsiones, entre otros.

Según lo publicado, en niños con infecciones respiratorias no es rara la aparición de hiponatremia con normovolemia, la cual se achaca a un síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH)², es decir, a una situación en la que se libera ADH sin que exista un previo aumento de osmolaridad plasmática o descenso de la volemia. Se diagnostica al encontrar hiponatremia y osmolaridad plasmática disminuida junto con osmolaridad urinaria y natriuria elevadas³. La hiponatremia se ha descrito como implicada en diferentes procesos respiratorios y se relaciona con un aumento en la morbimortalidad y con estancias en hospital más prolongadas², por lo que es importante su detección y corrección precoz

CASO CLÍNICO

Los padres de un lactante de mes y medio consultaron con su pediatra de Atención Primaria su preocupación por notar a su hijo menos activo que en los días previos. Estaba más somnoliento y, además, observaron en él dos breves pausas de apnea, espaciadas varias horas entre sí. Nació a término tras un embarazo normal, con un peso de 4,2 kg y estaba siendo amamantado sin incidencias. Asociaba un leve cuadro de tos y mucosidad de 12 horas de evolución, con auscultación normal, al igual que su hermano de tres años. A lo largo de las siguientes 36 horas presentó, además, un breve episodio de hipotonía con hiporreactividad posterior y las pausas de apnea, aunque de pocos segundos, se fueron haciendo más frecuentes. Paralelamente se fue instaurando dificultad respiratoria, con un ritmo de 30 respiraciones por minuto, discreto tiraje subcostal y bamboleo, hipoventilación generalizada en la auscultación pulmonar. Presentaba una leve taquicardia (175 latidos por minuto), con cifras normales de saturación de oxígeno en sangre (98%). Se mantuvo afebril en todo momento.

El niño fue derivado a un centro hospitalario, donde se le realizaron exploraciones complementarias. El

hemograma mostró una fórmula normal, sin leucocitosis ni elevación de reactantes de fase aguda (procalcitonina 0,16 ng/ml y proteína C reactiva 0,44 mg/l). Los valores de la gasometría también fueron normales, así como los valores bioquímicos, a excepción del sodio con una cifra de 122 mEq/l. En orina, por el contrario, la natriuria era elevada (50 mEq/l). No se encontraron tóxicos en orina.

Si bien una primera radiografía de tórax no mostró alteraciones, en la repetida 24 horas después se pudo apreciar una hiperinsuflación pulmonar. La ecografía transfontanelar y el ecocardiograma fueron normales.

Respecto al estudio microbiológico, fueron detectados *H. influenzae* y *S. aureus* en el lavado broncoalveolar. El estudio de virus respiratorios por reacción en cadena de la polimerasa en muestra de aspirado nasofaríngeo fue positivo para bocavirus y rinovirus, pero no se encontró rastro de VRS (A y B), adenovirus, metapneumovirus, virus influenzae (A y B), virus parainfluenza (1-4), enterovirus ni coronavirus.

Aunque la dificultad respiratoria era leve, dado el empeoramiento progresivo de la clínica respiratoria y neurológica, junto con la corta edad del paciente y la hiponatremia, se decidió su ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos, para su vigilancia continuada y la corrección de equilibrio hidroelectrolítico. Fue intubado durante cuatro días y precisó un total de diez días de estancia en el hospital. Tras el alta se mantiene asintomático, con un excelente desarrollo físico y psicomotor.

DISCUSIÓN

La hiponatremia es uno de los trastornos electrolíticos más frecuentes³. Puede ser asintomática en casos leves (natremia >130 mEq/l) o bien en niveles más bajos, si la hiponatremia se ha ido instaurando de manera lenta y progresiva. Sin embargo, unos niveles de sodio por debajo de 125 mEq/l, o bien el descenso brusco de la natremia, en menos de 48 horas, puede provocar un edema cerebral agudo, cefalea, letargia, convulsiones e incluso la

muerte. Los niños son más vulnerables que los adultos, por su mayor relación entre su tamaño cerebral y su volumen intracraneal.

Desde que en 1962 se publicó por vez primera la asociación de hiponatremia en una infección respiratoria, se ha constatado que no es raro encontrar niveles bajos de sodio plasmático en niños con neumonía, bronquiolitis^{2,4} o en otros procesos respiratorios, incluso los que afectan a vía respiratoria alta². La prevalencia encontrada es dispar y las cifras oscilan entre el 13,5%² y el 28,9%⁵ de niños con infección respiratoria. Si se tiene en cuenta el lugar anatómico afectado se encuentra que cuanto más abajo está el foco de infección en vía respiratoria, más intensa es la hiponatremia⁵, de modo que en una amplia serie de casi 4000 niños se encontró una prevalencia del 50,2% en casos de neumonía intersticial frente al 4,5% en niños con infección de vías altas².

Se considera que la causa más probable de la hiponatremia es un SIADH. Una de las hipótesis que intentan explicar su fisiopatología en procesos respiratorios teoriza con que la hiperinsuflación pulmonar hace disminuir el retorno venoso de sangre a aurícula derecha, de modo que esa falsa hipovolemia es “mal interpretada” por los barorreceptores auriculares, que activan la secreción de ADH⁶.

Además de la ADH y del sistema renina-angiotensina-aldosterona, se ha descrito la participación directa en el equilibrio corporal de sodio y agua de tres péptidos natriuréticos: el péptido atrial natriurético (PAN), el péptido natriurético tipo B y el péptido natriurético tipo C. Los dos primeros son secretados por células cardíacas y el tercero es de origen endotelial. En niños con neumonía e hiponatremia por SIADH se han encontrado niveles elevados de PAN, probablemente debido a la dilatación auricular causada por cierto grado de hipertensión pulmonar, pero estos valores no se correlacionan, al parecer, con la gravedad de la neumonía, por lo que se ha postulado que los niveles elevados de PAN pueden jugar un papel en el mantenimiento del equilibrio hidroelectrolítico corporal durante un estado de SIADH, en pacientes con neumonía⁷.

Varios estudios han demostrado que la hiponatremia se asocia a diferentes condiciones inflamatorias,

entre las que se incluyen las infecciones respiratorias y se ha sugerido que el aumento de las citocinas inflamatorias IL-6 e IL-1 β pueda estar implicado en la estimulación de la liberación de ADH, de modo que sea la propia inflamación la causante del SIADH⁸, lo cual puede explicar que la hiponatremia aparezca en etapas precoces de la infección respiratoria.

Se ha publicado también la posible implicación de la presencia e interacción de microorganismos que infectan vías respiratorias en la etiopatogenia de la hiponatremia. Recientemente, un estudio realizado con 3938 niños con infección respiratoria² observó que el adenovirus fue el virus detectado con más frecuencia en el grupo con hiponatremia, probablemente por su capacidad para generar una respuesta inflamatoria más intensa que con otros virus. Además, en ese grupo había mayor porcentaje de coinfección por dos o más virus, lo cual probablemente sea responsable de aumentar la patogenicidad que tendría cada microorganismo por separado, a la vista de los hallazgos que se explican con el concepto *quorum sensing*⁹. Se trata de un fenómeno por el que los microorganismos se comunican y coordinan su comportamiento a través de señales moleculares, cuando se acumulan en cantidad suficiente.

Para los casos de bronquiolitis se ha revisado la evidencia disponible sobre su pronóstico, en términos de precisar atención en una unidad de cuidados intensivos o una estancia en hospital más prolongada (Tabla 1)¹⁰.

Además de los indicados, varios estudios consideran también la hiponatremia como factor de mal pronóstico, relacionándola con mayor necesidad de ventilación mecánica y más días de estancia en la unidad de cuidados intensivos⁴. Aunque faltan más estudios que lo confirmen, es muy probable que ese riesgo pueda minimizarse si hay una detección y corrección precoz de la hiponatremia². En ese sentido, se ha propuesto la determinación de natriuria en niños con bronquiolitis, como modo no invasivo de detectar la instauración de un SIADH en un cuadro respiratorio⁶.

A la luz de lo que aportan los trabajos revisados, se puede comprender mejor la evolución del paciente

Tabla 1. Factores de riesgo y marcadores de gravedad relacionados en la bronquiolitis con una mayor probabilidad de progresión a enfermedad grave¹⁰

Edad menor de 6 semanas
Antecedente de prematuridad
Bajo peso al nacimiento
Enfermedad pulmonar crónica de base: displasia broncopulmonar, fibrosis quística, anomalías pulmonares congénitas
Cardiopatía congénita
Otras enfermedades crónicas de base: inmunodeficiencias, enfermedad neuromuscular
No haber recibido lactancia materna
Hacinamiento y entorno socioeconómico desfavorecido
Rechazo del alimento
Letargia
Apnea
Taquipnea
Trabajo respiratorio, con aleteo nasal, tiraje grave, quejido o cianosis

presentado, quien debutó con clínica neurológica antes de manifestar los síntomas respiratorios propios de la bronquiolitis, debido a la hiponatremia de rápida instauración que acompañó a la infección respiratoria. A pesar de tratarse de una bronquiolitis leve, de recibir lactancia materna, tener buen peso al nacer y una buena curva ponderal, el proceso le llevó a diez días de ingreso hospitalario, cuatro de los cuales intubado.

En la revisión de la literatura médica, es excepcional encontrar una hiponatremia grave en niños ingresados por infecciones respiratorias, y tampoco es frecuente que se detecte en lactantes de tan corta edad, pues la edad media suele señalarse alrededor de los 2,2 años².

BIBLIOGRAFÍA

1. Ochoa Sangrador C, González de Dios J; Grupo de Revisión del Proyecto aBREVIA Do. Conferencia de Consenso sobre bronquiolitis aguda (II): epidemiología de la bronquiolitis aguda. Revisión de la evidencia científica. *An Pediatr (Barc)*. 2010;72:222.e1-222.e26.

Es probable que, en la etiopatogenia del problema hidroelectrolítico, tenga relevancia la coinfección entre virus y entre bacterias, como sugirieron varios autores^{2,9}. En el aspirado nasofaríngeo del niño se aislaron dos tipos de virus (bocavirus y rinovirus) y en lavado broncoalveolar, dos bacterias (*H. influenzae* y *S. aureus*): no se descarta que la presencia de estas jugara un papel importante en la patogenicidad de los virus y en la presencia de hiponatremia, pero se necesitan más estudios epidemiológicos para definir el papel de la coinfección vírica o su interrelación con determinadas bacterias en vía respiratoria, y establecer hasta qué punto pueden predecir un peor curso clínico.

Como conclusión, destacamos la importancia de mantener una alta sospecha clínica de hiponatremia ante pacientes con infección respiratoria y manifestaciones neurológicas, desde las etapas más precoces de la infección, incluso aunque sea leve. Aunque se debate sobre el papel de la hiponatremia como responsable de una morbimortalidad más alta de la enfermedad subyacente, parece que hay alguna evidencia de que su tratamiento precoz puede cambiar el curso de la enfermedad y mejorar el pronóstico.

CONFLICTO DE INTERESES

Las autoras declaran no presentar conflictos de intereses en relación con la preparación y publicación de este artículo.

ABREVIATURAS

ADH: hormona antidiurética • **PAN:** péptido atrial natriurético • **SIADH:** síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética • **VRS:** virus respiratorio sincitial.

2. Park S, Shin S, Jeong M, Cho D, Lee K, Eisenhut M, et al. Hyponatremia in children with respiratory infections: a cross-sectional analysis of a cohort of 3938 patients. *Sci Reports*. 2018;8:16494.
3. Menéndez S, Guerrero-Fernández J. Hiponatremia. Diagnóstico diferencial y tratamiento. En: Guerrero-Fernández J, González-Casado I. Manual de diagnóstico y terapéutica en endocrinología pediátrica. 1.ª edición. Madrid: Ergon; 2018. p. 980.

4. Hasegawa K, Stevenson M, Mansbach J, Schroeder A, Sullivan A, Espinola J, et al. Association between hyponatremia and higher bronchiolitis severity among children in the intensive care unit with bronchiolitis. *Hosp Pediatr*. 2015;5:385-9.
5. Kaneko K, Kaneko K. Hyponatremia in children with respiratory tract infection. *Pediatr Nephrol*. 2009;24:1595.
6. Toledo del Castillo B, González Ruiz de León E, Rivas García A, Vázquez López P, Miguez Navarro MC, Marañón Pardillo R. Asociación entre bronquiolitis moderada-grave y síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética en urgencias. *An Pediatr (Barc)*. 2016;84:24-9.
7. Haviv M, Haver E, Lichtstein D, Hurvitz H, Klar A. Atrial natriuretic peptide in children with pneumonia. *Pediatr Pulmonol*. 2005;40:306-9.
8. Park S, Shin JI. Inflammation and hyponatremia: an underrecognized condition? *Korean J Pediatr*. 2013;56:519-22.
9. Armbruster CE, Hong W, Pang B, Weimer KE, Juneau RA, Turner J, et al. Indirect pathogenicity of *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis* in polymicrobial otitis media occurs via interspecies quorum signaling. *Mbio*. 2010;1. pii:e00102-10.
10. García García ML, Korta Murua J, Callejón Callejón A. Bronquiolitis aguda viral. *Protoc Diagn Ter Pediatr*. 2017;1:85-102.