

Nota Clínica

Hiponatremia grave en Macroadenoma Hipofisario, ¿la infección por COVID-19 la exacerba?

Laura Mola Reyes ^{1*}; José Carlos de la Flor Merino ²; Lorea Angélica Herráiz Carrasco ¹; Irene Crespo Hernández ¹; Rona H. Penso Espinoza ¹; Teresa De Grado Manchado ¹ y María Elena Mendoza Sierra ¹.

¹ Servicio de Endocrinología, Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla,

² Servicio de Nefrología, Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla

* Autor correspondencia: lauramolareyes@yahoo.es; <https://orcid.org/0000-0003-1752-1905>

DOI: <https://doi.org/10.37536/RIECS.2020.5.2.221>

Recibido: 03/06/2020; Aceptado: 25/07/2020; Publicado: 30/11/2020

Resumen: Presentamos el caso de un varón de 59 años ingresado en nuestro centro por hiponatremia grave e infección por COVID-19.

Palabras Clave: Hiponatremia, COVID-19, Macroadenoma hipofisario.

Abstract: We present the case of a 59-year-old man admitted to our center for severe hyponatremia and COVID-19 infection.

Key words: Hyponatremia, COVID-19, Pituitary macroadenoma.

1. Introducción y presentación del caso

Presentamos el caso de un varón de 59 años ingresado en nuestro centro por hiponatremia grave e infección por COVID-19.

Se trata de un paciente con antecedente de hipertensión arterial controlada con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ACE) e hidroclorotiazida que había suspendido 4 días antes del ingreso. Consulta por cuadro de 10 días de evolución caracterizado por tos seca, disnea leve, fiebre y mal estado general. Tres días antes del ingreso asocia dolor abdominal, náuseas y vómitos (10 episodios/día), y en las 24 horas previas inicia cefalea y somnolencia.

Durante su valoración en Urgencias presenta confusión, bradipsiquia y signos de hipovolemia. En la analítica destaca hiponatremia severa (102 mEq/L) con glucemia y proteínas normales. Además de proteína C reactiva 5.05 mg/dl (0.02-0.05 mg/dl), ferritina 252 ng/ml (30-400 ng/ml), dímero D 174 ng/ml (0-500 ng/ml) y linfocitos 1.35×10^3 /ul. Resto de parámetros analíticos dentro del rango de la normalidad. Radiografía de tórax con patrón alveolo-intersticial bilateral. PCR para SARS-CoV-2 positiva.

Ingresa en UCI iniciando tratamiento con perfusión de suero salino hipertónico al 3%, con aumento progresivo de la natremia hasta 125 mEq/L en tres días. En planta de hospitalización, ante estado eurolémico y parámetros analíticos compatibles, se plantea el diagnóstico de síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIADH), pero a pesar de tratamiento con restricción hídrica, cloruro sódico y urea, no se consigue mejoría de la natremia. Se completa estudio etiológico objetivando niveles bajos de hormona adrenocorticotropa (ACTH) y cortisol, en rangos diagnósticos de insuficiencia adrenal, por lo que se solicita interconsulta a Endocrinología y se amplía el resto del perfil hipofisario (Tabla I). A su vez se inicia pauta de hidrocortisona intravenosa con mejoría progresiva de niveles de natremia hasta 139 mEq/L. Se solicita resonancia magnética (RM) hipofisaria que muestra un macroadenoma hipofisario de 25 mm, con signos de hemorragia subaguda intralesional (Figura 1). El estudio campimétrico reveló la presencia de amaurosis del ojo izquierdo

y hemianopsia temporal del ojo derecho. Diagnóstico final: Hiponatremia euvolémica grave con componente inicial de hipovolemia por cuadro emético asociado, debido a insuficiencia suprarrenal secundaria (ISS) por macroadenoma hipofisario no funcionante, con signos radiológicos de apoplejía hipofisaria (AH) subaguda, en paciente con infección por COVID-19.

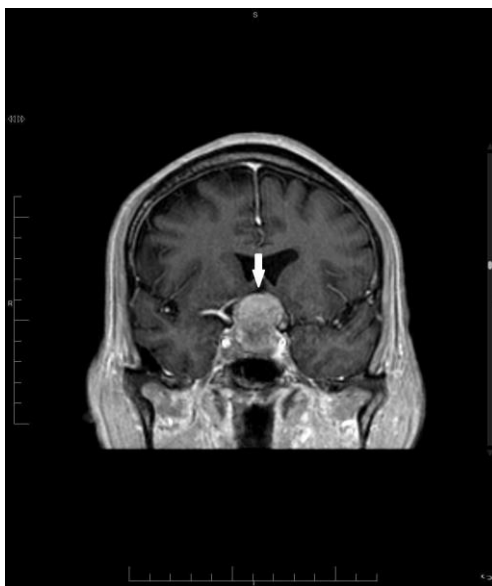


Figura 1 RMN coronal (T1) Macroadenoma hipofisario con signos hemorragia intralesional subaguda y apoplejía hipofisaria.

Tabla I Perfil hormonal

Hormona	Valor	Rango de referencia
Cortisol ($\mu\text{g/dl}$)	3,1	4,8-19,5
Hormona Adrenocorticotropina (ACTH) (pg/ml)	4,6	7,0-60,0
Prolactina (ng/ml)	8,7	4,0-15,2
Hormona folículo estimulante (FSH) (mU/mL)	2,5	1,5 a 12,4
Hormona Luteinizante (LH) (mU/mL)	0,2	1,7-8,6
Hormona de crecimiento (ng/ml)	0,06	0,05-3,0
Somatomedina-C (IGF-1) (ng/ml)	36,6	36,0-200,0
Testosterona (ng/ml)	0,03	1,93-7,4
Hormona estimulante de la tiroides (TSH) ($\mu\text{U/ml}$)	1,6	0,35-4,0
Tiroxina (T4) (ng/dL)	0,7	0,75-1,8

2. Discusión

La hiponatremia es el trastorno hidroelectrolítico más prevalente en la práctica clínica, estando presente en el 15-30% de los pacientes hospitalizados. La asociación de hiponatremia e hipopituitarismo está descrita, sin embargo, la hiponatremia grave rara vez constituye el signo de presentación de un tumor hipofisario, y más aún en el contexto de un paciente con infección por COVID-19 (emergente enfermedad respiratoria ocasionada por un nuevo coronavirus SARS-CoV-2) [1,2].

Por otra parte, se ha descrito la evidencia bioquímica de afectación hipotálamo-hipofisaria en SARS-CoV (el brote original en 2003). Leow et al. en 2005, al evaluar 61 supervivientes de SARS a los 3 meses de la recuperación, observaron afectación del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal en un 40% de los casos. Los tejidos hipotalámicos y pituitarios expresan ACE2 y, por lo tanto, podrían ser dianas virales. Asimismo, se ha identificado material genético de SARS-CoV junto con edema y degeneración neuronal a nivel hipotalámico en estudios de autopsia de pacientes infectados. Ante estos hallazgos se ha propuesto la hipofisitis inmunomediada y el daño hipotalámico como posibles etiologías [3-6].

Hasta la fecha no tenemos datos sobre los niveles séricos de cortisol y ACTH en pacientes con COVID-19, sin embargo, la asociación de hiponatremia e infección por COVID-19 ha sido descrita en estudios recientes. Dada la alta frecuencia de síntomas neurológicos, el SARS-CoV-2 también podría afectar el eje hipotálamo-hipófisis mediante el mismo mecanismo [7].

En el caso que presentamos, los parámetros analíticos se interpretaron inicialmente como SIADH, que finalmente fue descartado tras el hallazgo de hipocortisolismo. Cuando la hiponatremia acompaña al hipopituitarismo usualmente es una manifestación de la ISS como consecuencia directa de la deficiencia de glucocorticoides, y está relacionada con una antidiuresis como resultado de la liberación de arginina vasopresina no suprimible (a pesar de la hipoosmolalidad) y, probablemente, con un defecto directo de excreción renal de agua, ambas consecuencias de la deficiencia de cortisol. En la AH, cuando el hipotálamo resulta dañado, se produce un síndrome de SIADH. El hipotiroidismo secundario a la deficiencia tirotrópica también puede contribuir a la hiponatremia. Las náuseas, vómitos y el dolor son estímulos no osmóticos de la liberación de arginina vasopresina [8-10]. Y a su vez, las náuseas y vómitos son síntomas que podrían ser derivados tanto de la insuficiencia adrenal como de la hiponatremia.

3. Conclusiones

Concluimos que en los pacientes diagnosticados de hiponatremia es preciso descartar la insuficiencia suprarrenal porque el tratamiento de ésta corrige rápidamente la hiponatremia, mientras que su omisión puede tener consecuencias graves. En nuestro caso, además del hallazgo de macroadenoma hipofisario no funcionante que condiciona un déficit de cortisol, la infección por COVID-19 podría haber contribuido mediante los mecanismos mencionados al cuadro de hiponatremia. En consecuencia, los endocrinólogos debemos tener presente el hipocortisolismo central en supervivientes de COVID-19.

Conflictos de Intereses: Los autores no declaran conflicto de intereses.

Abreviaturas

Las siguientes abreviaturas son usadas en este manuscrito:

ACE: Enzima convertidora de angiotensina

UCI: Unidad de cuidados intensivos

SIADH: Síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética

ACTH: Hormona adrenocorticotropa

RM: Resonancia magnética

ISS: Insuficiencia suprarrenal secundaria

AH: Apoplejía hipofisaria

Referencias Bibliográficas

1. Upadhyay A, Jaber BL, Madias NE. Incidence and prevalence of hyponatremia. *Am J Med* 2006;119:S30e5.
2. Nawal CL, Chejara RS, Meena PD, Jain S, Marker S, Tuteja V. Severe Hyponatremia as an Uncommon Presenting Feature of Pituitary Macroadenoma. *J Assoc Physicians India*. 2018;66(8):96–98.
3. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet (London, England)*. 2020 Feb 15;395(10223):497-506. PubMed PMID: 31986264. Epub 2020/01/28. eng.
4. Leow MK-S, Kwek DS-K, Ng AW-K, Ong K-C, Kaw GJ-L, Lee LS-U (2005) Hypocortisolism in survivors of severe acute respiratory syndrome (SARS). *Clin Endocrinol (Oxf)* 63:197–202
5. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *The New England journal of medicine*. 2020 Feb 28. PubMed PMID: 32109013. Pubmed Central PMCID: PMC7092819. Epub 2020/02/29. eng.
6. Gu J., Gong E., Zhang B., Zheng J., Gao Z., Zhong Y. Multiple organ infection and the pathogenesis of SARS. *J. Exp. Med.* 2005;202(3):415–424
7. Pal, Rimesh & Banerjee, Mainak. (2020). COVID-19 and the endocrine system: exploring the unexplored. *Journal of endocrinological investigation*. 10.1007/s40618-020-01276-8.
8. Claire Briet, Sylvie Salenave, Jean-François Bonneville, Edward R. Laws, Philippe Chanson, Pituitary Apoplexy, *Endocrine Reviews*, Volume 36, Issue 6, 1 December 2015, Pages 622–645, <https://doi.org/10.1210/er.2015-1042>
9. Almudena V, Lecumberri B, Gálvez MA et al. Grupo de trabajo de Neuroendocrinología. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la apoplejía hipofisaria. *Endocrinol Nutr*. 2013;60(10): 582.e1-582.e12
10. Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, et al. Diagnosis, evaluation, and treatment of hyponatremia: expert panel recommendations. *Am J Med*. 2013;126: S1–S42.



© 2020 por los autores; Esta obra está sujeta a la licencia de Reconocimiento 4.0 Internacional de Creative Commons. Para ver una copia de esta licencia, visite <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>.