

## CASO CLÍNICO

# Alteración aguda del comportamiento e hiponatremia como debut de insuficiencia suprarrenal primaria

Guillem Brullas Badell<sup>1</sup>, Araceli Domingo Garau<sup>2</sup>, Sílvia Marín del Barrio<sup>3</sup>, Carles Luaces Cubells<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Pediatría, <sup>2</sup>Área de Urgencias, <sup>3</sup>Servicio de Endocrinología. Hospital Sant Joan de Déu. Esplugues de Llobregat, Barcelona. <sup>4</sup>Universitat de Barcelona, Barcelona

Recibido el 11 de enero de 2024  
Aceptado el 7 de mayo de 2024

### Palabras clave:

Caso clínico  
Insuficiencia suprarrenal primaria  
Enfermedad de Addison  
Alteración del comportamiento  
Pediatría

### Key words:

Clinical case  
Primary adrenal insufficiency  
Addison's disease  
Behavioral disturbance  
Pediatrics

### Resumen

Se presenta el caso de un varón de 12 años con alteración del comportamiento fluctuante de tres horas, y fiebre iniciada el día anterior, sin otra sintomatología destacable ni claro desencadenante. Presenta una escala de Glasgow de 13-15, irritabilidad, discurso incoherente y somnolencia fluctuantes, e hiperpigmentación cutánea, con el resto de la exploración física anodina.

Dado el cuadro agudo de alteración del comportamiento, se solicita analítica sanguínea en la que solo destaca una hiponatremia aislada con potasio en rango, estudio de iones y tóxicos en orina que es normal, PCR para SARS-CoV-2 que es positiva, una TC craneal que no muestra anomalías, y se realiza una PL con bioquímica normal. Se administra tratamiento empírico con cefotaxima y aciclovir, y una corrección con suero salino hipertónico al 3% por la hiponatremia aislada sintomática de etiología no filiada. En un control analítico posterior persiste la hiponatremia y aparece hiperpotasemia, orientándose como una crisis addisoniana (CA) por lo que se inicia tratamiento de estrés con hidrocortisona con mejoría clínico-analítica posterior. En el estudio realizado en la analítica inicial presenta niveles de cortisol bajos y ACTH elevado, confirmando la CA, probablemente desencadenada por infección por SARS-CoV-2 en un paciente con una insuficiencia suprarrenal primaria (ISRP) subyacente. En el estudio etiológico posterior presenta positividad para anticuerpos antiadrenales, confirmando una ISRP autoinmune. Mantiene buena evolución con hidrocortisona y fludrocortisona de mantenimiento, por lo que se da de alta con seguimiento ambulatorio.

La ISRP es una entidad poco frecuente pero que puede causar alteración aguda del comportamiento.

### ACUTE BEHAVIORAL DISTURBANCES AND HYPONATREMIA AS THE INITIAL PRESENTATION OF PRIMARY ADRENAL INSUFFICIENCY

### Abstract

We present the case of a 12-year-old male who experienced a three-hour episode of fluctuating behavior, accompanied by a fever that began the previous day. There were no other significant symptoms or identifiable triggers. On examination, the patient showed a Glasgow Coma Scale score of 13-15, irritability, fluctuating incoherent speech and drowsiness, and skin hyperpigmentation. The remaining physical examination was unremarkable.

Given the acute behavioral changes, blood tests were ordered, revealing isolated hyponatremia with normal potassium levels. Urine electrolyte and toxicology studies were normal, PCR for SARS-CoV-2 was positive, brain CT scan showed no abnormalities, and

### Dirección para correspondencia:

Dr. Guillem Brullas Badell. Hospital Sant Joan de Déu. Passeig Sant Joan de Déu 2. 08940 Esplugues de Llobregat, Barcelona, España.  
Correo electrónico: guillem.brullas@sjd.es

*lumbar puncture revealed normal biochemistry. Empirical treatment with cefotaxime and acyclovir was initiated, together with 3% hypertonic saline to correct symptomatic isolated hyponatremia of unknown etiology. A subsequent laboratory test revealed persistent hyponatremia and the onset of hyperkalemia, leading to the suspicion of an Addisonian crisis (AC). Consequently, stress-dose hydrocortisone was administered, resulting in both clinical and laboratory improvement. The initial laboratory tests revealed low cortisol levels and elevated ACTH, confirming AC, likely triggered by SARS-CoV-2 infection in a patient with underlying primary adrenal insufficiency (PAI). Further etiological studies identified positive anti-adrenal antibodies, confirming autoimmune PAI. The patient responded well to treatment with maintenance hydrocortisone and fludrocortisone and was discharged with outpatient follow-up.*

*Although PAI is a rare condition, it may lead to acute behavioral disturbances.*

## INTRODUCCIÓN

La alteración aguda del comportamiento supone un reto para el pediatra de Urgencias debido al amplio diagnóstico diferencial (infeccioso, metabólico, neuroquirúrgico, psiquiátrico, etc.) y a su posible gravedad.

## CASO CLÍNICO

Varón de 12 años traído a Urgencias por irritabilidad, desorientación y somnolencia fluctuantes de tres horas de evolución, y fiebre (temperatura máxima 38°C) iniciada el día previo. No se acompaña de cuadro gastrointestinal, cefalea, cuadro comicial, debilidad, ni otra sintomatología destacable. Niegan posibilidad de contacto con fármacos, tóxicos o traumatismo reciente.

Como antecedentes personales destaca una escasa ganancia ponderal de 2 años de evolución en estudio, con una analítica sanguínea básica (sin ionograma) normal, pendiente de primera visita por Endocrinología. Está correctamente vacunado, excepto de SARS-CoV-2. No presenta antecedentes familiares de interés.

En la valoración inicial presenta un TEP alterado con disfunción del SNC. Constantes: FC 110 lpm, TA 92/60 mmHg, Sat 99%, T<sup>a</sup> 37,6°C y glicemia 107 mg/dl. A la exploración física presenta una vía aérea permeable, sin distrés respiratorio y con buena auscultación pulmonar, con leve hiperpigmentación cutánea, relleno capilar de 2 segundos, pulso normal y tonos cardíacos rítmicos, una escala de Glasgow 13-15, con irritabilidad, discurso incoherente y somnolencia fluctuantes, signos meníngeos negativos y pupilas normorreactivas, sin otras alteraciones destacables.

Ante el cuadro clínico descrito de alteración aguda del comportamiento asociada a fiebre, se inicia estudio de posibles causas (infecciosas, neuroquirúrgicas, metabólicas, tóxicas, etc.), por lo que se canaliza una VVP, se solicita una analítica sanguínea, una analítica de orina con tóxicos e iones y una TC craneal; se administra una carga de volumen de suero salino isotónico 0,9% a 10 ml/kg asociado a cefotaxima, y se inicia aciclovir a 20 mg/kg. En la analítica sanguínea inicial (Tabla 1: Analítica 1) solo destaca una hiponatremia con potasio normal. Se decide nuevo control analítico rápido (Tabla 1:

Analítica 2) para confirmar ionograma y orientar el cuadro neurológico, donde se confirma la hiponatremia aislada, por lo que se orienta como una hiponatremia sintomática de etiología no filiada administrándose una corrección con suero salino hipertónico (SSH) 3% a 2 ml/kg. La analítica de orina presenta iones normales y tóxicos negativos. La TC craneal es normal. Mientras se esperan resultados analíticos, se realiza una PL con bioquímica normal. Se mantiene en tratamiento con aciclovir y cefotaxima hasta negatividad del estudio microbiológico. Dado la fiebre y época epidemiológica se realiza PCR de SARS-CoV-2 que es positiva, por lo que por sospecha de encefalitis por SARS-CoV-2 recibe remdesivir hasta resultado de PCR SARS-CoV-2 negativa en LCR. Ante persistencia de irritabilidad marcada se traslada al paciente a la UCI para recibir sedación.

En la analítica sanguínea realizada en UCI tras la administración del SSH (Tabla 1: Analítica 3), persiste la hiponatremia y aparece hiperpotasemia, por lo que se sospecha una crisis addisoniana (CA) iniciándose hidrocortisona a 100 mg/día (dosis de estrés máxima). Al comentar la sospecha diagnóstica con la familia refieren que en los últimos 2 años el paciente presentaba intensa avidez por la ingesta de sal además de la hiperpigmentación cutánea. Tras el inicio de hidrocortisona desaparece la clínica neurológica y se normaliza el ionograma (Tabla 1: Analítica 4), pudiendo ser dado de alta a Planta. En el estudio posterior realizado en la analítica inicial presenta niveles de cortisol bajos (4,2 ug/dl) y ACTH elevados (744 pg/ml), confirmando la CA, probablemente desencadenada por una infección por SARS-CoV-2 en un paciente con insuficiencia suprarrenal primaria (ISRP) o enfermedad de Addison de base. En el estudio etiológico de la ISRP presenta TC abdominal con glándulas suprarrenales normales, PPD y quantiferón negativos, y positividad para anticuerpos anti-adrenales, confirmándose el diagnóstico de ISRP autoinmune. Durante el ingreso en Planta se mantiene con buena evolución clínico-analítica, en tratamiento con hidrocortisona a dosis de mantenimiento 20 mg/m<sup>2</sup>/día, fludrocortisona 0,1 mg/día y pauta de dosis de estrés en caso de enfermedad intercurrente. Dada la buena evolución del paciente se da de alta hospitalaria con seguimiento ambulatorio por Endocrinología, manteniéndose hasta la fecha estable a nivel clínico y analítico.

**TABLA 1.** Principales parámetros analíticos durante las primeras 48 horas de ingreso del paciente.

<b>Analítica 1</b>	Hb 14 g/dl, Hto 38,3%, Plaq 217.000/mm <sup>3</sup> , Leucos 4.900/mm <sup>3</sup> , Linf 1.600/mm <sup>3</sup> , Neu 1.600/mm <sup>3</sup> , TP 1,21, TTPA 1,2, Fibrí 5,2 g/L, pH 7,36, pCO <sub>2</sub> 36,1 mmol/L, HCO <sub>3</sub> 19 mmol/L, EB -5 mmol/L, Na 122 mmol/L, K 4,3 mmol/L, Cl 85 mmol/L, Ca 1,25 mmol/L, Glu 81 mg/dl, urea 31 mg/dl, Cr 0,6 mg/dL, ALT 24 UI/L, AST 45 UI/L, PCR 88 mg/L, PCT 0,4 ng/ml, Lact 2,5 mmol/L
<b>Analítica 2</b>	Na 123 mmol/L, K 4,7 mmol/L, Cl 87 mmol/L, Ca 1,22 mmol/L
<b>Analítica 3</b>	Na 121 mmol/L, K 6 mmol/L, Cl 91 mmol/L, Ca 1,19 mmol/L
<b>Analítica 4</b>	Na 133 mmol/L, K 4,1 mmol/L, Cl 97 mmol/L, Ca 1,31 mmol/L

## DISCUSIÓN

Los cuadros agudos de alteración del comportamiento son de extrema importancia en pediatría dada la posible morbimortalidad de algunas etiologías. En su manejo, ante la alteración del TEP, es prioritaria la estabilización inicial del paciente mediante la secuencia ABCDE. Una vez estabilizado se procederá a realizar una correcta anamnesis y exploración física detalladas<sup>(1)</sup>. Según la sospecha diagnóstica etiológica se solicitarán las pruebas complementarias pertinentes de primera línea (Tabla 2). Una vez obtenidas las muestras pertinentes de primer nivel se deberá iniciar tratamiento empírico (antibiótico, antiviral y/o corticoide) según la sospecha diagnóstica y los resultados preliminares. Otros estudios complementarios de segunda línea podrían ser serologías, anticuerpos específicos, PCR, RM craneal o EEG. Con los resultados definitivos se deberá ajustar el tratamiento<sup>(2)</sup>.

La alteración aguda del comportamiento puede ser desencadenada por múltiples causas (Tabla 3)<sup>(3,4)</sup>. Una de las principales etiologías es la encefalitis, una inflamación del parénquima cerebral que puede manifestarse clínicamente con fiebre, episodios comiciales, alteración del comportamiento y estado mental, hallazgo de pleocitosis en LCR, cambios visualizables por neuroimagen y alteraciones en el EEG<sup>(5)</sup>. Puede ser causada por agentes infecciosos, principalmente virus, 2 o por procesos autoinmunes como la variante anti-NMDAR<sup>(6)</sup>. Entre las diferentes etiologías virales causantes de encefalitis se ha descrito el virus SARS-CoV-2 mediante mecanismos inflamatorios, postinfecciosos, coagulopáticos o por endotelitis, pero no por neuropatogenia directa del virus<sup>(7)</sup>.

Otras causas de alteración aguda del comportamiento son las hipoglicemias, y las diselectrolitemias (como en el caso descrito) siendo la hiponatremia (Na < 135 mmol/L) la principal en la práctica clínica. Esta puede presentarse con un amplio rango de síntomas de predominio neurológico, y ser debido a múltiples causas (Figura 1). El tratamiento de la hiponatremia dependerá de la gravedad y de la etiología<sup>(8,9)</sup>.

Una posible causa de hiponatremia (hipovolémica o euvolémica) y de alteración aguda del comportamiento es

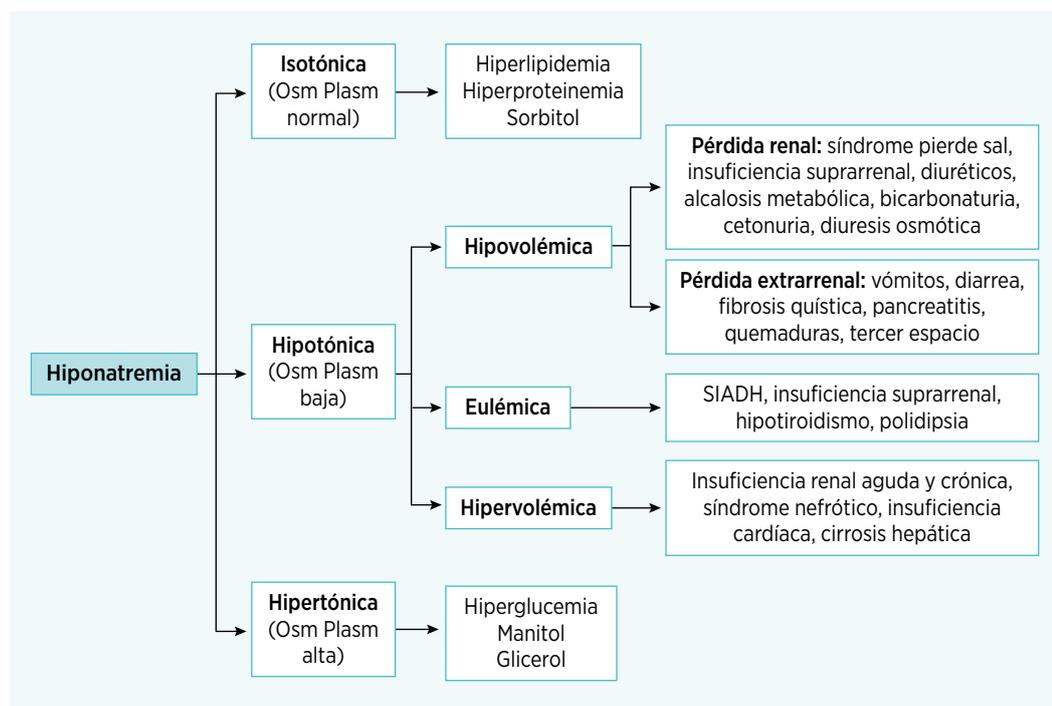
**TABLA 2.** Exploraciones complementarias de primera línea a realizar frente a un cuadro agudo de alteración del comportamiento en pacientes pediátricos.

- **Analítica sanguínea:** hemograma, ionograma, gasometría, glucemia, AST, ALT, GGT, bilirrubina, coagulación, creatinina, urea, PCR, PCT, lactato
- **Hemocultivo**
- **Analítica de orina:** sedimento, ionograma, tóxicos
- **TC craneal preferiblemente con contraste**
- **Punción lumbar:** bioquímica, Gram, cultivo, PCR VHS, neumococo y meningococo

**TABLA 3.** Principales causas de alteración aguda del comportamiento en pacientes pediátricos.

- **Encefalitis virales:** VHS1, VHS2, VVZ, VEB, CMV, VH tipo 6, enterovirus, adenovirus, parechovirus, virus JC, parotiditis, VIH, SARS-CoV-2, rabia, encefalitis japonesa, encefalitis centroeuropea, virus West-Nile, dengue, chikungunya
- **Meningitis bacterianas:** *N. meningitidis*, *S. pneumoniae*, *S. agalactiae*, *L. monocytogenes*, *M. pneumoniae*, sífilis, rickettsias, sepsis
- **Tuberculosis cerebral**
- **Infección cerebral por protozoos:** malaria, toxoplasma
- **Infección cerebral por hongos:** criptococco, histoplasma
- **Cuadros autoinmunes:** anti-NMDAR, anti-LGI-1, anti-Hu, anti-Ma, anti-GAD, encefalomielit aguda diseminada, encefalitis de Bickerstaff
- **Causas inflamatorias:** vasculitis, lupus eritematoso sistémico, enfermedad de Behçet, neurosarcoidosis
- **Alteraciones metabólicas:** hipoglicemia, encefalopatía hepática, insuficiencia suprarrenal
- **Tumores cerebrales:** tumor primario cerebral, metástasis
- **Hipoxia cerebral**
- **Hemorragia cerebral**
- **Cuadro comicial:** estatus epiléptico, estado postcrítico
- **Alteraciones iónicas:** hiponatremia, hipernatremia
- **Tóxicos:** alcohol, drogas, fármacos
- **Cuadros psiquiátricos**

la enfermedad de Addison o ISRP, en la que debido a una destrucción/disfunción de las glándulas suprarrenales habrá una insuficiencia de hormonas adrenales (glucocorticoides, mineralocorticoides y/o andrógenos), fundamentales para la homeostasis del agua y electrolitos, el equilibrio energético y el desarrollo sexual<sup>(10)</sup>. Se manifestará con fatiga, pérdida de peso, hiperpigmentación (por aumento compensatorio de ACTH), ingesta excesiva de sal, deshidratación, hiponatremia (excepcionalmente con edema cerebral) e hipoglicemia<sup>(11)</sup>. En contexto de un proceso agudo, como una infección, en el que se requiere un aumento de estas hormonas, puede desencadenarse una situación potencialmente mortal conocida como crisis Addisoniana<sup>(12)</sup>. La principal etiología de ISRP en adultos es autoinmune (principalmente por anticuerpos contra el córtex suprarrenal y 21-hidroxilasa)<sup>(13)</sup>, seguida de la tuberculosis; en pediatría es la causa genética. Para el diagnóstico se requerirá constatar niveles bajos de cortisol (< 5 ug/dl) y elevados de ACTH (dos veces sobre el límite superior por edad) en una muestra aleatoria antes del inicio de glucocorticoides; además se tendrá que comprobar si hay alteración mineralocorticoide y/o androgénica. El tratamiento



**FIGURA 1.** Clasificación de las posibles causas de hiponatremia en función de sus características.

consistirá en administrar las hormonas deficitarias y en tratar la etiología en caso de ser posible<sup>(10,12)</sup>.

Otras posibles causas de alteración aguda del comportamiento que no deben descuidarse son el consumo voluntario o accidental de fármacos o tóxicos<sup>(14)</sup>, y los cuadros psiquiátricos<sup>(15)</sup>.

## COMENTARIOS

A través de este caso desafiante y de su discusión se espera proporcionar al lector un conocimiento significativo respecto al manejo de la alteración aguda del comportamiento y de una entidad poco frecuente y que requerirá un alto índice de sospecha como es la ISRP.

## DECLARACIÓN DE LOS AUTORES

No existen conflictos de interés. Se dispone del consentimiento informado de la tutora legal. Trabajo no financiado.

## BIBLIOGRAFÍA

- Fernández Arribas JL. Aproximación y estabilización inicial del niño enfermo o accidentado. Triángulo de evaluación pediátrica. ABCDE. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Urgencias de Pediatría. 4ª ed. SEUP; 2024.
- Aneja S, Sharma S. Diagnosis and management of acute encephalitis in children. Indian J Pediatr. 2019; 86(1): 70-5.
- Ellul M, Solomon T. Acute encephalitis - diagnosis and management. Clin Med (Lond). 2018; 18(2): 155-9.
- Halperin JJ. Diagnosis and management of acute encephalitis. Handb Clin Neurol. 2017; 140: 337-47.
- Venkatesan A, Tunkel AR, Bloch KC, Luring AS, Sejvar J, Bitnun A, et al. Case definitions, diagnostic algorithms, and priorities in encephalitis: consensus statement of the international encephalitis consortium. Clin Infect Dis. 2013; 57(8): 1114-28.
- Garg D, Mohammad SS, Sharma S. Autoimmune encephalitis in children: An update. Indian Pediatr. 2020; 57(7): 662-70.
- Pilotto A, Masciocchi S, Volonghi I, De Giuli V, Caprioli F, Mariotto S, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) encephalitis is a cytokine release syndrome: Evidences from cerebrospinal fluid analyses. Clin Infect Dis. 2021; 73(9): e3019-26.
- Braun MM, Barstow CH, Pyzocha NJ. Diagnosis and management of sodium disorders: hyponatremia and hypernatremia. Am Fam Physician. 2015; 91(5): 299-307.
- Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, Annane D, Ball S, Bichet D, et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. Eur J Endocrinol. 2014; 170(3): G1-47.
- Betterle C, Presotto F, Furmaniak J. Epidemiology, pathogenesis, and diagnosis of Addison's disease in adults. J Endocrinol Invest. 2019; 42(12): 1407-33.
- Royo Gómez M, Olmos Jiménez MJ, Rodríguez Arnao MD, Roldán Martín MB. Enfermedad de Addison. Formas de presentación en pediatría. An Pediatr (Barc). 2013; 78(6): 405-8.
- Barthel A, Benker G, Berens K, Diederich S, Manfras B, Gruber M, et al. An update on Addison's disease. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2019; 127(2-03): 165-75.
- Saverino S, Falorni A. Autoimmune Addison's disease. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2020; 34(1): 101379.
- Santiago P, Bilbao N, Martínez-Indart L, Mintegi S, Azkunaga B. Epidemiology of acute pediatric poisonings in Spain: a prospective multicenter study from the Spanish Society of Pediatric Emergency Medicine. Eur J Emerg Med. 2020; 27(4): 284-9.
- Kim KT, Jeon JC, Jung CG, Park JA, Seo JG, Kwon DH. Etiologies of altered level of consciousness in the emergency room. Sci Rep. 2022; 12(1): 4972.