



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín del Hospital Clínico**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de Ciencias Médicas**. Este tiene el propósito de evidenciar la evolución del contenido y poner a disposición de nuestra audiencia documentos académicos originales que han impulsado nuestra revista actual, sin embargo, no necesariamente representa a la línea editorial de la publicación hoy en día.

HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO: CAUSA CURABLE DE
HIPERTENSION ARTERIAL E HIPOKALEMIA

Dr. José Manuel López M.

La patología córticosuprarrenal, por interesar un tejido glandular con responsabilidades vitales en la homeostasis del organismo, es de por sí importante y justifica plenamente cualquier esfuerzo para situarla al alcance de los médicos generales.

Los cuadros clásicos y extremos del hipercortisolismo, ya sea síndrome o enfermedad de Cushing, y la insuficiencia suprarrenal han sido en la práctica las únicas patologías con alguna difusión en el gran grupo de médicos tratantes no especializados.

Sin embargo, las alteraciones mineralocorticoides potencialmente productoras de trastornos electrolíticos severos y/o hipertensión, han sido sistemáticamente relegadas a un plano de segunda importancia.

Las presentes líneas pretenden solamente rescatar los hechos clínicos que desde la anamnesis y el examen físico avalan una sospecha fundamentada del cuadro del hipermineralcorticoidismo, agregando la exploración funcional con métodos sencillas, que aunque no llevan a rubricar el diagnóstico, hacen posible una alta probabilidad de certeza y

justifican los trastornos de toda índole que una derivación del paciente a un centro especializado supone.

FISIOLOGIA

Para mejor clarificación del cuadro clínico, es útil señalar sucintamente los mecanismos fisiológicos que intervienen en la regulación de las hormonas mineralocorticoides. La corteza suprarrenal muestra diferencias histológicas y funcionales entre las tres zonas clásicamente descritas: glomerular, fascicular, y reticular. Es la zona glomerular como productora de los mineralcorticoides el motivo de nuestra atención.

Las células que conforman la glomerulosa adrenal se diferencian de las pertenecientes a las otras zonas en dos puntos básicos en cuanto a su capacidad biosintética :

- a) poseen en forma exclusiva los mecanismos enzimáticos para actuar a nivel del Carbono 18, requisito indispensable para la síntesis de aldosterona;
- b) carecen de capacidad para hidroxilar el Carbono 17, lo cual las inhabilita para lograr la formación de glucocorticoides y sexocorticoides, todos ellos hidroxilados al nivel antes mencionado.

Así, la zona glomerulosa es monopólica en la producción de aldosterona y comparte con la zona fascicular la biosíntesis de las otras dos hormonas con capacidad mineralocorticóidea: desoxicorticosteroides (DOC) y corticosterona (B), puesto que dichos esteroides no necesitan de acción enzimática a nivel de los carbonos 17 y 18 antes mencionados. Esta capacidad biosintética compartida respecto a DOC y B, significa una contribución a los niveles circulantes de

dichos esteroides por parte de la glomerulosa no mayor del 15 % en cada caso, aunque en condiciones patológicas ella puede incrementarse y llegar a ser muy importante.

La potencialidad de los tres mineralocorticoides antes señalados en cuanto a su capacidad retenedora de sodio es comparativamente a la del cortisol tres veces más en el caso de la corticosterona, 30 en el de la desoxicorticosterona y al menos 200 veces mayor para la aldosterona.

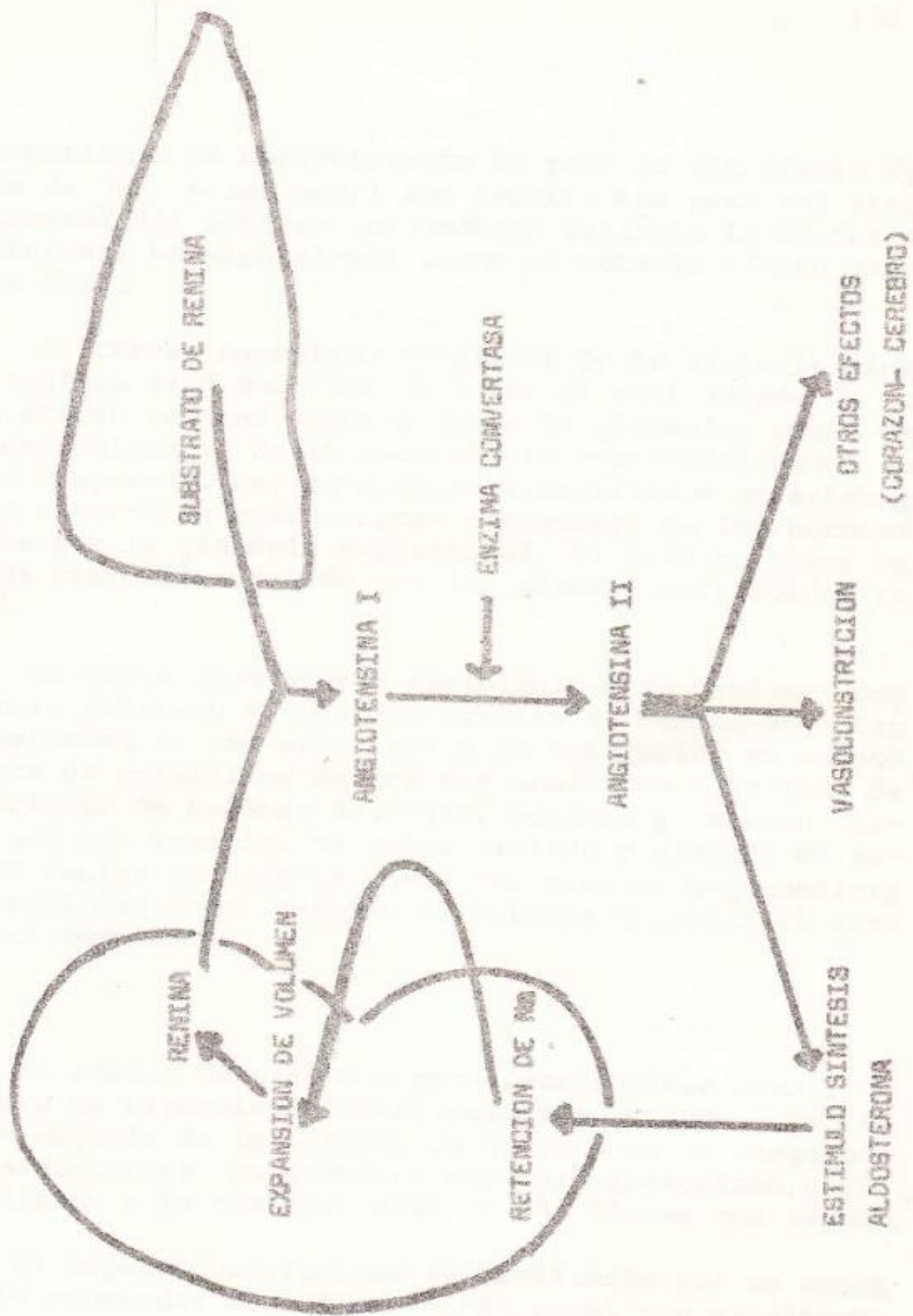
La regulación de la secreción de la zona glomerulosa es multideterminada; existen al menos tres mecanismos involucrados en ella. El más potente e importante es el eje renina-angiotensina, que como su nombre lo describe y puede apreciarse en la Figura N° 1, es un sistema plurifactorial.

El ciclo se inicia con la formación de renina en el aparato yuxtaglomerular en respuestas a variados estímulos, de los cuales la disminución del flujo en la arteria aferente glomerular es el más clásico y conocido. La liberación de renina a la sangre permite su interacción con el substrato de origen hepático, a consecuencias de lo cual se forma angiotensina I, que al pasar por el pulmón y bajo la acción de una enzima convertasa, desprende parte de su estrutura molecular convirtiéndose en angiotensina II, considerada como el vasoconstrictor natural más potente y el estimulador específico de la síntesis de aldosterona.

El aumento de la secreción de aldosterona a través de su efecto retenedor de sodio expande el volumen circulante y logra detener los impulsos estimuladores de la secreción de renina desde la arteriola aferente glomerular, cerrando así el ciclo.

El segundo mecanismo regulador de la zona glomeru

FIGURA 1



lar lo constituye la concentración de potasio circulante. Variaciones de 0.3 o más meq/l son importantes para tal efecto. Un ascenso del potasio plasmático estimula la síntesis de aldosterona. La hipokalemia tiene un notable efecto depresor sobre ella.

El tercer mecanismo regulador de la síntesis mineralocorticoidea está dado por el ACTH, el cual además de su conocido efecto trófico general sobre la glándula, posee capacidad estimuladora de la biosíntesis esteroidea desde sus fases más tempranas. Los esteroides sintetizados en estas etapas son substratos comunes para cualquiera de las hormonas secretadas por la glándula suprarrenal. El ACTH no tiene mecanismo de retroalimentación con los mineralocorticoides en el hombre.

De estos fundamentos fisiológicos se deriva como consecuencia práctica el que los niveles de renina-angiotensina-aldosterona no son estáticos y su valoración en cuanto al concepto de normalidad deberá ser analizada a la luz de las condiciones de balance de sodio, potasio y volumen circulante; así por ejemplo, un valor aislado y elevado de actividad de renina plasmática puede ser alto si hay condiciones de normalidad en el volumen circulante o normal si este último está deprimido.

CLINICA

El exceso de efecto mineralocorticoideo constituye el cuadro de hipermineralocorticoidismo. Cuando, como sucede en la mayoría de los casos, se origina en un exagerado nivel de aldosterona se denomina hiperaldosteronismo, entidad esta última a la cual se refieren las líneas que siguen.

El hiperaldosteronismo se manifiesta por un exagerado efecto retenedor de sodio a nivel renal con expoliación

urinaria de potasio. Posteriormente cuando la hipokalemia es manifiesta, el intercambio se efectúa con protones hidrógeno.

La consecuencia de esto se visualiza en la aparición de una hipernatremia, hipokalemia y alcalosis metabólica, con baja excreción urinaria de sodio y excesiva de potasio.

Si la expansión de volumen llega a ser importante, el corolario clínico es la aparición de hipertensión arterial.

La asociación de hipernatremia y caída del hematocrito es altamente sugerente de efecto mineralocorticoideo exagerado.

El hiperaldosteronismo, según si es debido a una secreción autónoma de aldosterona, o corresponde a una respuesta compensatoria del eje-renina-angiotensina, se clasifica como primario o secundario respectivamente. En el primario el eje-renina-angiotensina estará fuertemente deprimido; en el segundo estará exacerbado.

Salvo contadas excepciones el hiperaldosteronismo secundario constituye la respuesta de adaptación a una hiponatremia y/o hipovolemia producida por otras causas: diuréticos, síndrome nefrótico, cirrosis hepática, nefropatía perdedora de sal, acidosis tubular renal, insuficiencia cardíaca descompensada, etc. Otras veces, es la respuesta a una enfermedad basal que disminuye del flujo sanguíneo renal: hipertensión renovascular, hipertensión maligna.

En todos estos cuadros secundarios el hiperaldosteronismo es sólo un factor más en el cortejo sintomático de la enfermedad basal, fácilmente individualizable y que salvo en el caso de las estenosis renovasculares y de la hipertensión maligna no se acompaña de hipertensión.

El hiperaldosteronismo primario es una patología infrecuente como causa de hipertensión arterial (menos del 1 %). Sin embargo, a pesar de la reducida distribución porcentual señalada, posee dos características que le confieren un sello especial :

- a) Ocurre frecuentemente en individuos de menos de 45 años de edad.
- b) En la mayoría de los casos es un proceso remediable, de modo que una terapéutica adecuada permite impedir las graves consecuencias del proceso hipertensivo.

El hiperaldosteronismo primario se presenta en el 85 % de los casos en relación a un adenoma productor de aldosterona. En el resto corresponde a una hiperplasia bilateral de la glomerulosa suprarrenal (hiperaldoesteronismo idiopático).

Ambos cuadros presentan diferencias entre sí, pero los consideramos como similares en términos de la aproximación diagnóstica temprana, ya que comparten la sintomatología, los hechos del examen físico y las pruebas iniciales de laboratorio.

Una historia cuidadosa en un paciente hipertenso sin etiología comprobada, podrá encausarnos hacia el diagnóstico de hiperaldosteronismo primario.

La hipokalemia, generalmente marcada, se manifiesta por debilidad muscular y fatigabilidad temprana, aparición de calambres, especialmente de extremidades inferiores, y tendencia a la constipación; la presencia de nicturia señala el impacto de la hipokalemia en el riñón a través de una deficiencia en la capacidad de concentración tubular renal. La hipokalemia se manifiesta aún más claramente en los

períodos en que el paciente ha estado sometido a terapia diurética.

Asímismo, síntomas de ortostatismo y antecedentes de hiperglicemia son también frecuentes. La presión arterial elevada tiende a mostrar poca antigüedad y un inicio relativamente brusco.

En el examen físico resalta, además de la hipertensión arterial, la frecuencia de ortostatismo en todo similar al de la insuficiencia autonómica, tendencia a la hiporeflexia tendinea y una indemnidad en el fondo de ojo, en desacuerdo con las cifras de presión arterial detectadas, situación permitida gracias a los deprimidos niveles de angiotensina.

La presencia de todos estos hechos hace plantear la posibilidad de un aldosteronismo primario, debiendo encararse el estudio correspondiente.

Si el paciente se mantenía en tratamiento diurético deberá procederse a la suspensión de él. Aquí la valoración en la rapidez de la recuperación de la hipokalemia presente bajo tratamiento, hará sospechar aún más fuertemente el diagnóstico cuando ella persiste más de 5 ó 6 días sin modificación, en presencia de un aporte de potasio adecuado.

Si el paciente está fuera del efecto diurético al menos durante las últimas tres semanas, deberá someterse a una sobrecarga oral y ambulatoria de sal (12 grs. diarios durante 5 días). Si esta se efectúa en presencia de un real hiperaldosteronismo primario, promoverá una acentuación de la hipokalemia al aportar una mayor concentración de sodio al túbulo distal renal, permitiendo la manifestación del efecto exagerado de aldosterona, que intercambia aún más potasio del circulante por el sodio aportado. Como

consecuencia final la hipokalemia se acentúa.

Si el paciente basalmente presenta una hipokalemia severa, la prueba deberá ser la inversa: restricción de la ingesta de sal a menos de 1 gr. diario durante 5 días, de modo que a través de un aporte mínimo de Na al túbulo distal pueda obviarse el exceso de aldosterona.

La prueba es positiva cuando se observa un aumento en los niveles plasmáticos de potasio.

Cuando la hipokalemia es detectada, y se tiene seguridad de que no hay efecto diurético, deberá prestarse atención a la kaliurésis, que en el caso del hiperaldosteronismo siempre es importante, excediendo a 20 meq en 24 hrs. aún ante concentraciones plasmáticas muy deprimidas de este electrolito.

Finalmente, antes de proceder al traslado del paciente desde una zona alejada a un centro especializado, para efectuar las mediciones directas de aldosterona, actividad de renina plasmática y pruebas funcionales, podrá intentarse un tratamiento de prueba con spironolactona (200 - 300 mg. diarios), el cual a través de un efecto bloqueador a nivel del receptor mineralocorticoideo tubular renal, deberá demostrar una mejoría en la kalemia previamente deprimida, expoliación del exceso de volumen circulante con la consecuencia natriurésis y tendencia a la normalización de las cifras de presión arterial.

Si después de estas simples maniobras el diagnóstico de hiperaldosteronismo primario es una sospecha clínica bien fundamentada deberá procederse a la observación de algunas normas que impidan retrasos en el estudio especializado y que conciernen con el tiempo necesario de suspensión previa de los medicamentos eventualmente usados: diuréticos, tres semanas, spironolactona al menos 1 mes y es-

trógenos y/o anovulatorios por 2 meses.

En resumen, una aplicación cuidadosa, de los conceptos básicos de la fisiología mineralocorticoidea permitirán al médico general sospechar fundamentadamente el diagnóstico del hiperaldosteronismo primario y no desechar la oportunidad de efectuar una terapia racional y efectiva al paciente hipertenso.