

ARCHIVO HISTÓRICO



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín de la Escuela de Medicina**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de ciencias médicas**. El contenido del presente artículo, no necesariamente representa la actual línea editorial. Para mayor información visitar el siguiente

vínculo: <http://www.arsmedica.cl/index.php/MED/about/submissions#authorGuidelines>

Hiperaldosteronismo primario

Dr. José Adolfo Rodríguez Portales
Profesor Adjunto de Medicina
Departamento de Endocrinología, Metabolismo
y Nutrición

Es un síndrome que resulta de la hiperproducción autónoma o semiautónoma de aldosterona. Sus manifestaciones principales son hipertensión, hipopotasemia y supresión del eje renina-angiotensina. Se calcula que aproximadamente un 0,5% de los adultos hipertensos tiene un hiperaldosteronismo primario en Estados Unidos. Extrapoladas estas cifras a Chile, correspondería que hubiera alrededor de diez mil casos en la población nacional. Esto indica que el cuadro está subdiagnosticado, por lo que los médicos generales deben insistir en su búsqueda.

FISIOPATOLOGIA

Por efecto de exceso de aldosterona, se absorbe más sodio y se secreta más potasio en el túbulo distal y colector del riñón.

La mayor absorción de sodio lleva a expansión del volumen extracelular y vascular, con aumento del gasto cardíaco. Esto es rápidamente compensado por el simpático, que baja la resistencia periférica, y por el riñón, que escapa al efecto retenedor de sodio de la aldosterona al llegarse a cierto umbral de expansión de volumen. Esto normaliza el gasto cardíaco, pero aumenta el flujo por el territorio periférico. Por el mecanismo de autorregulación, se va estableciendo lentamente una arterioloconstricción en respuesta al mayor flujo, lo que lleva a un aumento de la resistencia periférica e hipertensión arterial. Esto ocurre después de días a meses, cuando el gasto cardíaco y la volemia (medida por métodos convencionales) se han normalizado. Sin embargo, existen dos evidencias indirectas de que hay expansión del volumen «efectivo»: la actividad de renina en plasma se encuentra suprimida y la administración de más sodio lleva a una natriuresis muy precoz, revelando que el sujeto ya se encuentra en un estado de «escape».

Por otra parte, la pérdida de potasio por el riñón lleva a depleción intracelular de potasio. El catión hidrógeno debe entrar al intracelular a reemplazarlo, con lo que se produce una alcalosis metabólica hipopotasémica e hiperclorémica, ya que el cloro se reabsorbe con el sodio. Si la depleción del potasio es prolongada, se puede manifestar una serie de efectos metabólicos, tales como intolerancia a la glucosa, disminución del tonus simpático con ortostatismo, poliuria y otros.

ANATOMIA PATOLOGICA

En el 70% de los casos el hiperaldosteronismo primario se debe a un adenoma suprarrenal. Macroscópicamente, suelen no sobrepasar los 5 cm y son de color amarillo característico. Por lo general son unilaterales. A la microscopia de luz no se distinguen de los adenomas no funcionantes o de los productores de cortisol. Pueden hallarse múltiples adenomas microscópicos de diversos tamaños. En alrededor de un 20%-25% de los casos se debe a hiperplasia de la corteza suprarrenal, sin que se distinguen adenomas, o bien, con pequeños acúmulos adenomatosos bilaterales. En el resto de los casos se trata de carcinomas suprarrenales o de lesiones difíciles de clasificar.

DIAGNOSTICO

La Figura 1 muestra el diagrama de un procedimiento sugerido para el diagnóstico de pacientes hipertensos hipopotasémicos. El punto crítico del diagnóstico está en la demostración de hipopotasemia, definida como potasio plasmático inferior a 3,5 mEq/l, por lo cual es indispensable medirlo en todo sujeto hipertenso. Considerando que la causa más frecuente de hipopotasemia en hipertensos es el uso de diuréticos, ya que está presente entre un 5% y un 15% de los casos, es preciso asegurarse de que el paciente no haya ingerido diuréticos en las dos semanas previas a la medición. Si aparece un valor sospechoso o limítrofe, puede darse una sobrecarga de 6 gramos diarios extras de cloruro de sodio por cuatro días y volver a medir potasio plasmático. Si hay un efecto mineralocorticoideo, el mayor flujo distal que se obtiene exagerará la kaliuresis y acentuará la hipopotasemia.

Comprobada ésta, procede medir la actividad de renina plasmática, también en ausencia de diuréticos o drogas, pero en forma ambulatoria. Si se obtienen valores bajos para renina (<1 ng/kg/h), debe medirse aldosterona urinaria, que si se encuentra elevada (>17 mg/24h), establece el diagnóstico. Del mismo modo, un valor alto para la aldosterona plasmática frente a actividad de renina suprimida, hace el diagnóstico.

Como alternativas, también puede evaluarse la capacidad de suprimir aldosterona plasmática a menos de 8 ng/dl con la infusión de 1.250 ml de suero fisiológico en dos horas, hecho que se observa en la hipertensión esencial o idiopática y no en los hiperaldosteronismos primarios. La administración de un inhibidor de la enzima convertidora (captopril) en forma aguda, en algunas series, también ha servido para discriminar los pacientes con hiperaldosteronismo primario, que no muestran cambios de su aldosterona, a diferencia de los hipertensos esenciales, que sí presentan una disminución, ya que en ellos la aldosterona es muy dependiente de renina.

La identificación de la causa del hiperaldosteronismo primario generalmente queda en manos del especialista. Este debe distinguir entre los diferentes subtipos de aldosteronismo primario que se muestran en la Tabla 1, para proponer el enfoque terapéutico más adecuado a cada caso. Para ello se recurre a diversas pruebas que se basan en que la supresión de renina es más radical en el adenoma que en la hiperplasia. Entre éstas, debe mencionarse la prueba postural, que evalúa la respuesta de aldosterona plasmática a la posición de pie. En el adenoma las cifras de aldosterona plasmática en decúbito son por lo general superiores a 20 ng/dl a las 8 AM y descienden siguiendo la caída fisiológica del cortisol al permanecer dos horas de pie. La dependencia de ACTH es más propia de adenoma, mientras que la dependencia de renina es más propia de hiperplasia. En esta última la aldosterona plasmática en posición de pie (que tiende a producir mínimos aumentos de renina) se asocia a alza de aldosterona a pesar de la caída del cortisol por su ritmo circadiano.

Figura 1. Procedimiento sugerido para el diagnóstico del hiperaldosteronismo primario.

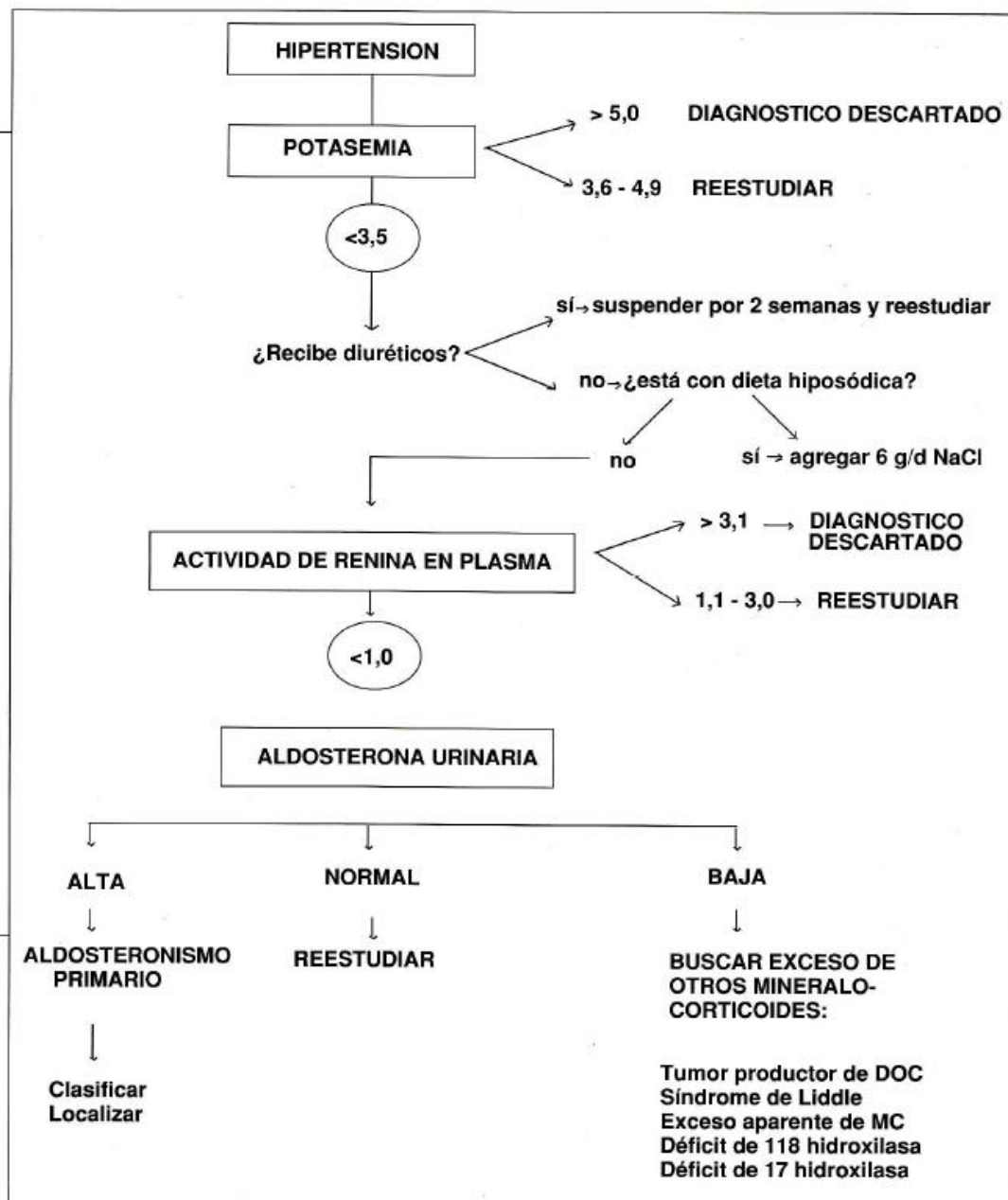


TABLA 1
CLASIFICACION DEL HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO

- Adenoma productor de aldosterona
 - Subtipos: Autónomo
 - Sensible a renina
- Hiperplasia adrenocortical
 - Subtipos: Hiperaldosteronismo idiopático
 - Hiperaldosteronismo supresible con dexametasona
 - Hiperplasia suprarrenal primaria
- Carcinoma suprarrenal
- Tumores ectópicos productores de aldosterona

Reproducido de la referencia 2.

Por otra parte, la 18-hidroxicorticosterona plasmática se ha encontrado normal en las hiperplasias y elevada (50-100 ng/dl) en los adenomas. La respuesta a espironolactona también se ha usado para diferenciar adenomas de hiperplasia: en los adenomas la aldosterona urinaria se mantiene o cae, mientras que en la hiperplasia se observa un importante incremento. La tomografía computada suprarrenal también se ha usado como discriminador entre adenoma e hiperplasia, con mejor rendimiento que métodos más complicados, como la cintigrafía con yodocolesterol bajo frenación con dexametasona. Sin embargo, es preciso estar prevenido de que bajo la imagen de «suprarrenales normales» puede haber adenomas de menos de 1 cm, o bien, hiperplasias idiopáticas de la glomerulosa, por lo cual la base del diagnóstico sigue siendo bioquímica. La venografía suprarrenal por cateterización selectiva es un buen método diagnóstico, que además permite tomar muestras de sangre para medir aldosterona de cada suprarrenal; pero es un método invasor, no exento de complicaciones y que requiere de manos expertas. En la experiencia de nuestro grupo, los mejores resultados se obtienen con la prueba postural, la espironolactona y la tomografía computada.

La importancia de diferenciar los adenomas de las hiperplasias adrenales idiopáticas reside en que el tratamiento quirúrgico con gran frecuencia beneficia a los pacientes con adenoma, pero rara vez a los con hiperplasia. La hipopotasemia por lo general desaparece en ambos grupos de pacientes, pero la hipertensión arterial permanece en la hiperplasia y cura sólo en la mitad de los casos de adenoma. De los casos sanados, un 80% vuelve a estar hipertenso 10 años después de la operación. Sin embargo, la hipertensión suele hacerse más fácil de tratar, al menos en los primeros años del postoperatorio.

TRATAMIENTO

En las hiperplasias, el tratamiento es médico a permanencia. La droga de elección es la espironolactona, en dosis entre 100 y 200 mg/día. Con esto se observa rápida mejoría de la hipopotasemia y atenuación o normalización de la hipertensión arterial en un plazo de semanas a meses. Si a los tres meses ello no ha ocurrido, puede asociarse algún bloqueador de canales de calcio o una tiazida, si se ha corregido el déficit de potasio. El uso crónico de espironolactona puede asociarse a metrorragias por hiperplasia endometrial, a displasia mamaria y, en el hombre, a ginecomastia o a impotencia.

En los adenomas siempre se debe hacer tratamiento médico con espironolactona por un plazo entre uno y tres meses antes de operar. Ello permite predecir el resultado de la cirugía, corregir el déficit de potasio y favorecer la recuperación de renina, lo que evita el hipoaldosteronismo hiporreninémico que ocurriría al extirpar el tumor y dejar en el resto de las suprarrenales una zona glomerulosa crónicamente frenada y atrofiada.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Arteaga E, Klein R, Biglieri EG. Use of the saline infusion test to diagnose the cause of primary aldosteronism. *Am J Med*, 1985; 79:722-728.
2. Biglieri EG, Irony I. Primary aldosteronism. En: Biglieri EG, Melby JC. *Endocrine hypertension. Comprehensive Endocrinology Revised Series*. New York, Raven Press, 1990; 71-85.
3. Conn JW, Knopf RF, Nesbit RM et al. Clinical characteristics of primary aldosteronism from an analysis of 145 cases. *Am J Surg*, 1964; 107:159-172.
4. Melby JC. Endocrine hypertension. *J Clin Endocrinol Metab*, 1989; 69:697-703.
5. Streeten DPH, Tomyez N, Anderson GH. Reliability of screening methods for the diagnosis of primary aldosteronism. *Am J Med*, 1979; 67:403-413.
6. Wenting CJ, Man int'Veld AJ, Verhoeven RP et al. Volume-pressure relationships during development of mineralocorticoid hypertension in man. *Circ Res*, 1977; 40:163-170.



Agroindustria Wasil S.A. Fono: 6032058