

Residencia Sanitaria de la S. S.  
Servicio de Medicina Interna  
Sección de Nefrología  
JAEN

## ALDOSTERONISMO PRIMARIO

# CRITERIOS FÁCILES PARA SU DESCUBRIMIENTO

V. Pérez Bañasco\*, A. Liébana Cañada\*  
A. Sánchez Cabrera\*\*, y F. Mateas Ruiz\*\*

El aldosteronismo es una situación patológica en la que hay una producción exagerada y mantenida de Aldosterona.

La aldosterona es una hormona mineralcorticoide. Se produce en la zona glomerular de la corteza suprarrenal. Una de sus principales acciones es mantener el equilibrio electrolítico, reteniendo sodio a través del mecanismo de intercambio sodio-potasio, que tiene lugar en el túbulo renal.

Los mecanismos principales que regulan la secreción de aldosterona son (fig. 1):

1) *Sodio*: Sujetos normales sometidos a dieta hiposódica, aumentan la secreción de Aldosterona por la suprarrenales, actuando ésta sobre el túbulo renal y produciendo una mayor retención del sodio, consiguiendo de esta forma un equilibrio en el sodio corporal.

2) *Potasio*: La elevación de potasio sérico, estimularía la producción de Aldosterona para eliminar el exceso de potasio intercambiándolo por sodio.

3) *Hipófisis*: La A.C.T.H. elevada, produce un aumento de la secreción de Aldosterona.

4) *Renina-angiotensina*: Una disminución del volumen sanguíneo, estimularía el sistema R-A, actuando esta última sobre el cortex suprarrenal y aumentando la secreción de Aldosterona. Ésta, causaría retención de sodio, intentando corregir la hipovolemia y por un efecto reflejo inhibiría la producción de Renina-Angiotensina.

---

(\*) Sección Nefrología.  
(\*\*) Jefe de Servicio M. Interna.

La hiperproducción de Aldosterona tiene dos formas:

A) Aldosteronismo primario, en el cual un adenoma suprarrenal secreta Aldosterona.

B) Aldosteronismo secundario, en el cual factores extrarrenales estimularían la secreción excesiva de Aldosterona.

Fue CONN, quien demostró por primera vez, en 1954, la existencia de Adenomas suprarrenales productores de Aldosterona.

Las características clínicas de este síndrome, son las de cursar con Hipertensión (leve o moderada, raramente alta), Hipopotasemia (a veces normal), actividad de Renina plasmática baja (a veces nula), y aumento de la secreción de Aldosterona por la orina.

Hoy, se admiten cuatro formas clínicas de este síndrome:

(A.P.A.): Adenoma productor de Aldosterona.— Es el más frecuente y mejor conocido. Potencialmente curable por cirugía.

(H.A.I.) Hiperaldosteronismo Idiopático: Que sería la hiperplasia suprarrenal difusa bilateral. En ésta, no cura la hipertensión por extirpación suprarrenal, pero sí el trastorno electrolítico.

(H.A.S.G.): Hiperaldosteronismo sensible a los Glucocorticoides.— Que sería una forma de hiperplasia difusa, en la que la administración de Dexametasona corrige la hipertensión y el trastorno electrolítico.

(H.A.I. indet.): Hiperaldosteronismo indeterminado.— Es una forma discutible, en la que la hipersecreción de Aldosterona puede ser suprimida o frenada por la administración de D.O.C.A. Hecho que no ocurre en las otras formas.

Desde el primer trabajo de CONN, hasta la actualidad han sido presentados numerosos trabajos, éstos demuestran que, lejos de encontrarnos ante un síndrome homogéneo y bien definido, nos encontramos con un síndrome complejo, que probablemente engloba mecanismos fisiopatológicos diferentes. Sin embargo, el cuadro más frecuente es el correspondiente al del Adenoma productor de Aldosterona, que con mucho, guarda, unas características muy similares en todas sus presentaciones.

Clínicamente, el proceso se da más en el sexo femenino, en la proporción 2:1, entre los 30-50 años, debe ser sospechado en toda poliuria no-diabética que curse con hipertensión arterial, cefaleas, astenia muscular, actividad de Renina plasmática baja ( $-100$  ng. %) y Aldosterona alta ( $200$  y / $24$  h.). El dato más significativo es que esta última persiste elevada a pesar de una sobrecarga sódica.

El adenoma, es pequeño en sus comienzos, cuando el tamaño le permite producir cantidades patológicas de Aldosterona, se produce un aumento de la retención de sodio, disminuyendo, al mismo tiempo, la

concentración del mismo en todas las vías de eliminación de este ion, así, en orina, sudor, saliva y contenido intestinal. En contrapartida, aumenta la excreción urinaria de potasio y disminuye la concentración sérica del mismo. Cada tres o cuatro días, los riñones «escapan» y tanto la excreción urinaria de sodio, como el balance sódico se establecen a un nuevo nivel. Sin embargo, la eliminación urinaria de potasio permanece por encima de lo normal. Por este mecanismo de «escape», presumiblemente debido a la acción del tercer factor u hormona natriurética, se evita la formación de edema en el Aldosteronismo primario. Situación que no ocurre en el secundario y que tiene gran valor en el diagnóstico diferencial.

La frecuencia de los síntomas y signos es la siguiente:

- Hipertensión (100 %)
- Hipopotasemia (85 %)
- Proteinuria (85 %)
- Hipostenuria (80 %)
- Alter. E.C.G. (80 %)
- Débil. muscular (73 %)
- Poliuria (72 %)
- Hipernatremia (65 %)
- Cefaleas (51 %)
- Retinopatía (50 %)
- Polidipsia (46 %)
- Cardiomegal (41 %)
- Parestesias (24 %)
- Alter. visul (21 %)
- Parálisis (21 %)
- Tetania (21 %)

La hipertensión estaría provocada por la hipersodemia, la parestesia por la alcalosis, siendo, todos los demás signos, causados por la hipopotasemia.

### **Diagnóstico**

Los dos enfoques básicos para el descubrimiento del Aldosteronismo primario son:

1.— Confirmación por medidas directas de la triada diagnóstica constituida por: Hipertensión, secreción excesiva de Aldosterona y producción insuficiente de Renina.

2.— Determinación de las variaciones de la cantidad de Aldosterona en respuesta a las diversas maniobras dietéticas y farmacológicas (de un

modo indirecto, pero preciso, los cambios de potasio sérico y urinario reflejan las variaciones en las dosificaciones de dicha hormona).

En el primer enfoque, los pacientes, sin recibir diuréticos y después de una dieta normal, se someten a unas determinaciones de renina y aldosterona, repitiéndose la prueba tras una sobrecarga sódica. Los pacientes hipertensos, que excretan cantidades anormalmente elevadas de Aldosterona con la dieta hipersalina y evidencian actividad de renina plasmática anormalmente baja, con un régimen hiposalino, reúnen la Triada Diagnóstica.

Sin embargo, estas determinaciones no son infalibles, ni fácilmente accesible a cualquier médico o cualquier Hospital. Por lo que la confirmación directa de la triada diagnóstica, constituye un proceso caro, largo y expuesto a numerosos errores.

Una solución práctica al problema, que puede realizarse con facilidad y seguridad en cualquier laboratorio, y que se basa en la respuesta de la Aldosterona a las maniobras dietéticas y farmacológicas, resuelve en principio el complejo diagnóstico. La secreción patológica de Aldosterona puede demostrarse de diversas formas, si se tienen en cuenta cuatro principios fisiológicos, fácilmente comprensibles:

1.— **Efecto de la dieta sobre la aldosterona** en las personas normales (fig. 2):

El individuo normal responde a la dieta hiposalina liberando Aldosterona y reacciona a una rica en sodio suprimiéndola.

2.— **Efecto de la dieta sobre la aldosterona** en el paciente con adenoma suprarrenal (fig. 2).

En presencia de un tumor, con secreción patológica de Aldosterona, la producción de la misma puede estimularse, pero no suprimirse por maniobras dietéticas.

3.— **Efecto de la dieta sobre el potasio** sérico y urinario en el paciente con adenoma suprarrenal (fig. 3):

Recordemos, que el mayor efecto de la Aldosterona sobre los túbulos renales distales, consiste en facilitar el intercambio de K por Na, en magnitud que depende del número de iones Na que lleguen a dichos túbulos. Como en estos pacientes, la producción de Aldosterona es constante, bajo cualquier dieta, ocurrirá que una dieta hiposalina disminuye la secreción urinaria de K porque pocos iones Na, alcanzan el túbulo distal; mientras que la alimentación con gran contenido de Na, elevará la excreción urinaria de K porque la Aldosterona, no se ha reducido y el túbulo distal recibe innumerables iones Na.

4.— **Efecto de la espironolactona sobre la eliminación de potasio en la persona normal y en el adenoma, bajo dieta hipersódica:**

La Espironolactona bloquea el efecto de la Aldosterona sobre el túbulo distal y suprime así el intercambio de K por Na (fig. 4). La excreción urinaria de K en la persona normal que ingiere una dieta con gran cantidad de Na no se afecta por la adición de Espironolactona, porque el exceso de Na suprime por completo la secreción de Aldosterona (fig. 4). La alimentación con mucha sal, en un paciente que sufre adenoma hiperfuncionante produce una elevada excreción de K (fig. 5).

La administración de Espironolactona, ocasiona entonces un rápido descenso de la secreción de K, porque la droga bloquea el efecto de la Aldosterona.

Parece entonces posible que se puede elegir entre varios métodos para sospechar la eliminación de Aldosterona:

El más seguro y fácil sería el estudiar la comparación de la depuración de potasio, antes de la administración de Espironolactona y después de ella, mientras se mantiene bajo dieta hipersalina al sujeto (fig. 6).

La prueba puede realizarse ambulatoria y no interfiere los estudios al unísono de otras causas de hipertensión: los pacientes, establecida una dieta de unos 35 mEq de Na y unos 69 de K, y sin ninguna medicación, reciben 144 mEq de Na (9 gr. de Cl Na). Esta cantidad tiene que vertirla diariamente sobre su comida. Después de tres días de dicha dieta con el suplemento de sal, el paciente recoge la orina de 24 horas y la lleva al laboratorio en la mañana del cuarto. Se toman muestras de sangre para determinar el K sérico, sin emplear torniquete en el brazo (que puede alterar la cifra de K). El mismo día el paciente empieza a ingerir 75 mg. de Espironolactona cada 6 horas, mientras continúa con la misma dieta y suplemento salino. El sexto día recoge otra muestra de orina de 24 h. y la lleva al séptimo. Allí, se extrae de nuevo sangre, para determinar K con la misma técnica. La depuración de K se calcula según la fórmula de Van Slyke  $\frac{U.V}{P}$  ó  $\frac{mg \text{ min}}{P}$  los resultados se expresan como depuración de K, más que como cifra del mismo en sangre u orina.

Una relación de 2 entre los resultados obtenidos antes de la administración de Espironolactona y después de ella, o una disminución del 50 % o más en la depuración de K, se considera diagnóstica de secreción patológica de Aldosterona.

Una vez establecida ésta, se deben descartar todas aquellas situaciones que simulan Aldosteronismo primario:

a) Terapia diurética prolongada: Se descarta por la historia o por el retorno a la normalidad del K sérico, después de suspender el diurético.

b) Geofagia (comedores de tierra): Se descarta por la historia y la presencia de anemia microcítica hipocrómica.

c) Ingestión excesiva de regaliz: Este vegetal contiene ácido glicérico, que se asemeja a la Aldosterona, causando retención de sal, agua e hipertensión.

d) Acidosis renal tubular: Puede sospecharse por la característica acidosis hiperclorémica, opuesta a la alcalosis hipoclorémica del Aldosteronismo.

e) Enfermedad de Cushing: Debe excluirse en todos los pacientes en que se sospeche Aldosteronismo primario.

f) Hipertensión maligna: Puede eliminarse por el fondo del ojo.

g) Estenosis de la arteria renal: Hipertensión más grave, niveles de Na normales o bajos, rara hipopotasemia.

Aceptando el descubrimiento de Aldosteronismo primario y si el paciente está dispuesto a someterse al tratamiento quirúrgico, es necesario demostrar la localización del adenoma mediante arteriografía, retroneuromoperitoneo, medida de Aldosterona en la vena suprarrenal, gammagrafía con  $I^{131}$ , etc, técnicas algunas de necesaria práctica en centros especializados. El tratamiento médico, en el caso del adenoma (A.P.A.), consistirá en dosis adecuadas de Espironolactona. Los otros tipos precisarán la terapéutica indicada al hablar de las formas clínicas.

### COMENTARIO

Dos casos de Hiperaldosteronismo primario hemos tenido ocasión de descubrir con este procedimiento, ninguno de los dos han querido ser sometidos hasta el momento a tratamiento quirúrgico, por lo que no se han realizado las exploraciones oportunas encaminadas a demostrar objetivamente el Adenoma, pero la clínica y la evolución son bastantes demostrativas. Comentamos brevemente uno de ellos:

E.P.M., mujer de 28 años de edad, que desde hace más de dos años sufre cefaleas frecuentes, con Astenia profunda que algunos días le impiden incluso desarrollar su trabajo habitual, diagnosticada de hipertensa con cifras medias de 150/max. o sistólica y 120/min. o diastólica. En dos ocasiones, sendos cuadros de subida tensional brusca. En ningún momento ha presentado edemas. La exploración física es normal, destacando en algunas exploraciones especiales y en la analítica los siguientes datos: E.C.G. con signos de hipopotasemia. Fondo de ojo normal. Urografías normales. Urea en sangre: 0'54. Creatinina plasmática: 1'60. Curva de glicemia normal. Proteinograma normal. Sodio en sangre: 169 (hiperso-

# ALDOSTERONA: Regulación

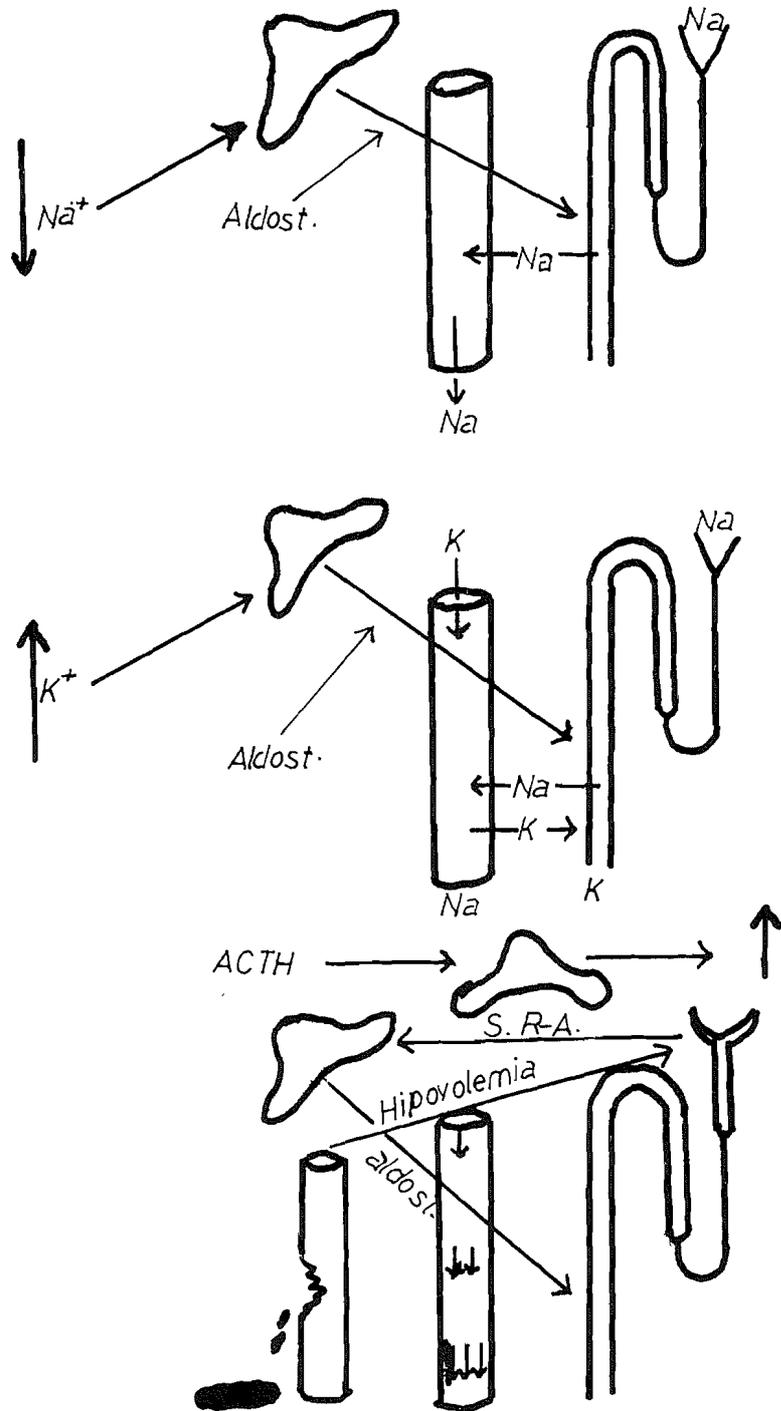


Fig. 1.—Mecanismos de regulación de la secreción de Aldosterona.

<i>DIETA</i>	<i>NORMAL</i>	<i>ADENOMA</i>
↑ <i>SODIO</i>	↓ <i>Aldosterona</i>	↑ <i>Aldosterona</i>
↓ <i>SODIO</i>	↑ <i>Aldosterona</i>	↑ <i>Aldosterona</i>

Fig. 2.—Efecto de la dieta sobre la secreción de Aldosterona en la persona normal y en el paciente portador de Adenoma productor de Aldosterona.

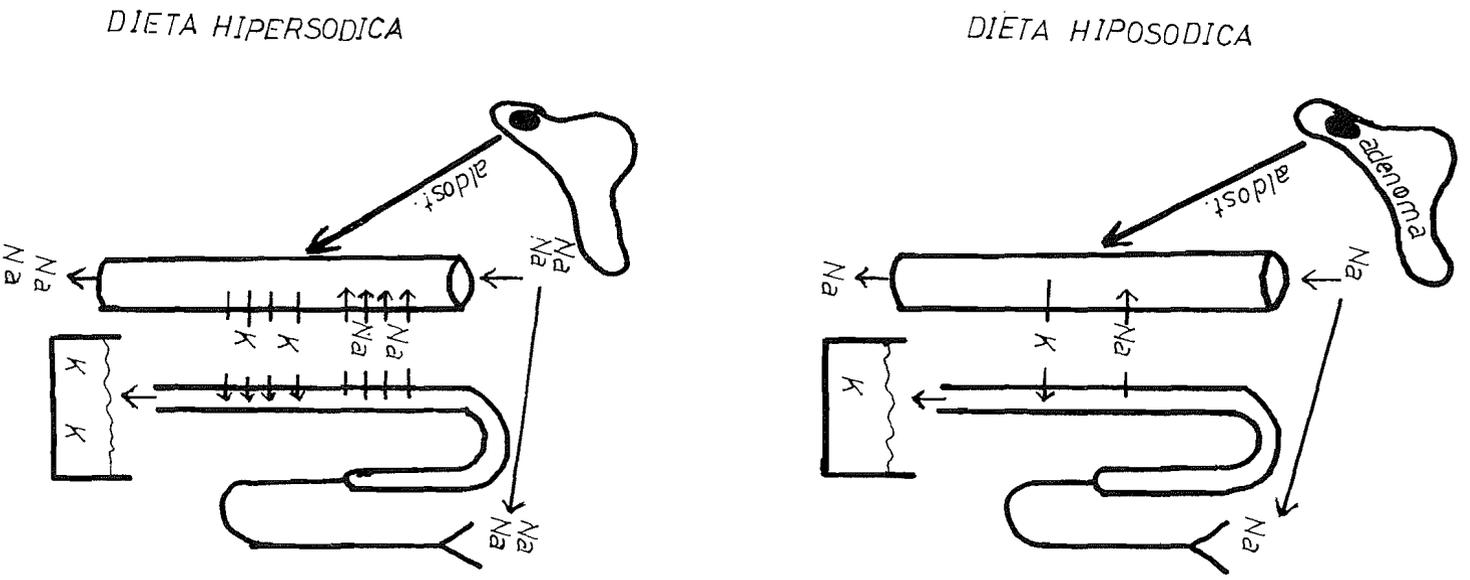


Fig. 3.—Efecto de la dieta sobre el potasio en el hiperaldosteronismo primario.

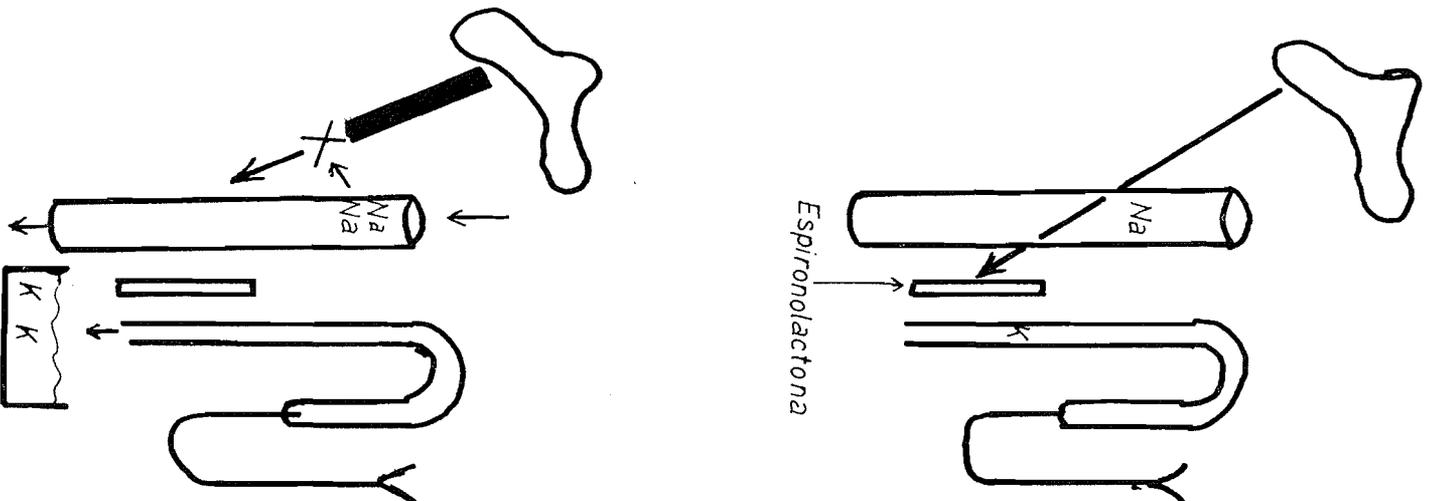


Fig. 4.—Efecto de la Espironolactona sobre la excreción de potasio en la persona normal.

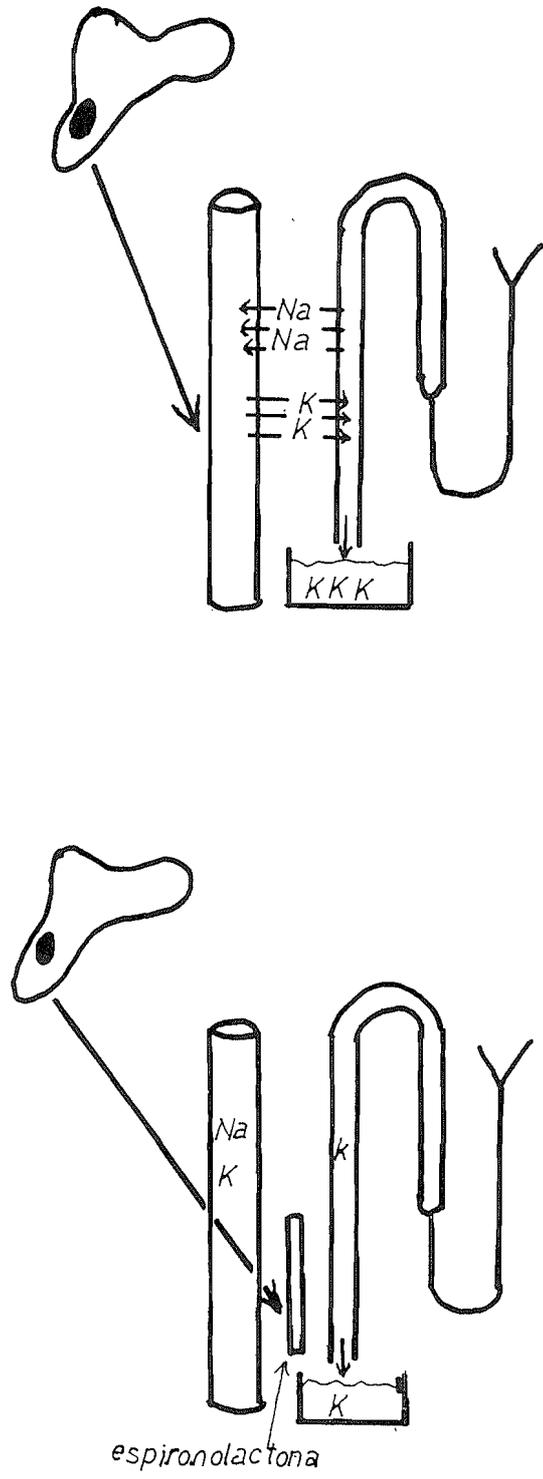


Fig. 5.—Efecto de la Espironolactona sobre la eliminación de potasio en el paciente con adenoma.

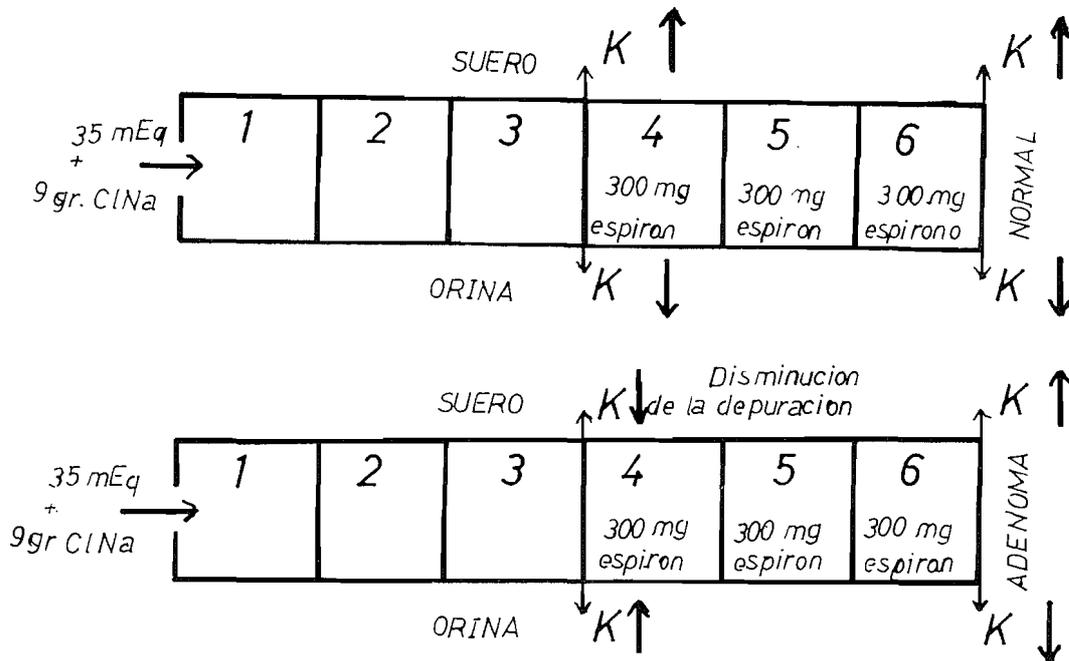


Fig. 6.—Efecto de la Espironolactona sobre la depuración de potasio en el individuo normal y en el portador de Adenoma bajo dieta hipersódica.

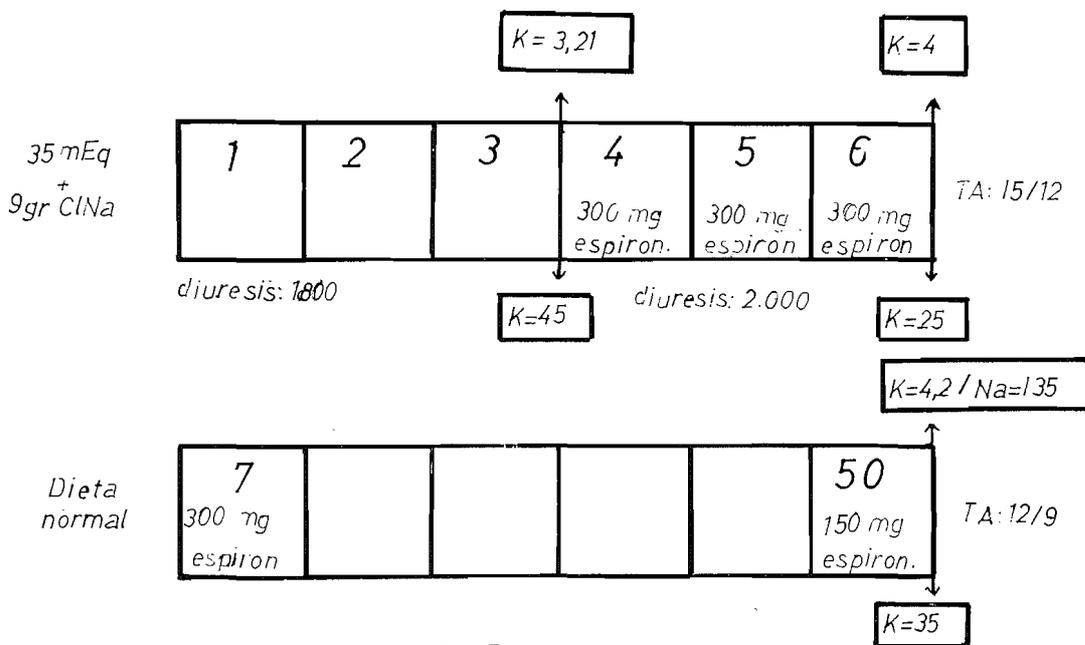


Fig. 7.

demia). Potasio en sangre: 3'21 (hipopotasemia). Diuresis: 1.800 c.c. 24 h. Albúmina en orina: 0'60 gr. densidad max: 1.012. Cultivo de orina: negativo. pH de orina: 7'6. Aclaramiento de creatinina: 75 %.

Sometida la paciente al test de depuración de potasio, según la pauta indicada en este trabajo anteriormente, obtenemos los siguientes resultados (fig. 7). Con dieta hipersódica y sin espironolactona, al tercer día presentaba un K sérico de 3'21 y un K en orina de 45 (mEq/24 h.). Tras otros tres días con la misma dieta y administración de 300 mg. de Espironolactona la depuración de K es la siguiente: K sérico, 4 mEq y K en orina 25 mEq. Lo que representa una variación de la depuración de K de más del 50 % entre las dos determinaciones, antes y después de la administración de espironolactona. A las dos semanas de continuar tratamiento con dicha dosis de espironolactona y dieta normal, la paciente no presenta ninguna sintomatología, reduciéndosele la dosis a 150 mg. día, manteniendo a los 50 días de tratamiento unas cifras tensionales de 120/90 y sin ninguna alteración clínica, siendo las cifras de Na sérico de 136 mEq y de K de 4'2 mientras en orina de 24 h. mantiene una eliminación de 35 mEq por 24 horas.

## RESUMEN

El aldosteronismo primario es una causa frecuente de hipertensión. CONN insistía que un 20 % de hipertensiones se debían a la existencia de adenomas productores de aldosterona, aunque esta cifra parece exagerada, su diagnóstico puede ser complejo, pero su descubrimiento puede ser fácil si se tienen en cuenta una serie de principios fisiológicos tal como mostramos aquí, por lo que este descubrimiento de aldosteronismo puede estar al alcance de cualquier médico y de cualquier laboratorio.

## BIBLIOGRAFÍA

1. BIRCHALL R. Y BURGES J.—Aldosteronismo primario. Enfoque práctico para el diagnóstico. *Tiemp. Med.* 7:24. 1973.
2. FARRERAS V. Y CIRIL R. *MEDICINA INTERNA.* 743. Edt. Marín. Barcelona, 1973.
3. FERNÁNDEZ CRUZ A. *Fisiopatología de las suprarrenales.* Indc. 6:64, 1975.
4. GUTIÉRREZ M., CASADO P., RODICIO D., NAVARRO B., HERNANDO A., Aldosteronismo primario. *Rev. Cli. Esp.* 1:11, 1973.
5. KORNELL L., RIDDLE M., SCHWART T., Hipertensión Endocrina *Clin. Med. of Nort.* 23, Nueva Edit. Interam. 1971.
6. RAPADO A., Hipertensión arterial. Edit. Sandos. Madrid, 1974.
7. RODICIO D. CASADO P., HERNANDO A., Aldosteronismos. *Rev. Fun. Fim. Díaz.* 4:207, 1971.
8. STAFFIERI, *Corticosuprarrenal*, 157. Edt. Panamericana Buenos Aires, 1967.
9. TAYLOR W. H. *FLUID therapy and disorders of electrolyte balance.* 19. Edt. Toray. Barcelona, 1972.