

Síndrome de Conn: descripción de un caso clínico

J. C. Díaz^a y E. Contreras Zúñiga^b

^aServicio de Medicina Interna. CES-Fundación Valle del Lili. Cali. Colombia.

^bServicio de Medicina Interna. Fundación Valle de Lili. Hospital Universitario del Valle. Cali. Colombia.

El hiperaldosteronismo primario es una de las formas potencialmente curables de hipertensión arterial (HTA). Solía ser considerado un trastorno poco común, pero algunos expertos creen que puede ser la causa de hipertensión entre un 5% y un 14% de los pacientes. En la mayoría de los casos resulta de un tumor benigno de la glándula suprarrenal y se presenta en personas entre los 30 y 50 años de edad. En estos casos la HTA es secundaria a la acción de aldosterona a nivel renal, la cual determina un aumento en la reabsorción de sal y agua, lo que se traduce en un aumento del volumen intravascular y secundariamente en elevación de la presión arterial.

Palabras clave: hiperaldosteronismo, síndrome de Conn, hiperkalemia.

Conn's syndrome: a case report

Primary hyperaldosteronism is one of the potentially curable forms of arterial hypertension. It is generally considered an uncommon disorder. However some experts believe that it may be the cause of hypertension in 5% to 14% of the patients. In most of the cases, it is caused by a benign tumor of the adrenal gland and occurs between the age of 30 and 50 years. In these cases, the high blood pressure is secondary to the renal action of aldosterone. This causes an increase in salt and water reabsorption which leads to an increase in intravascular volume and secondarily to an increase in blood pressure.

Key words: hyperaldosteronism, Conn's syndrome, hyperkalaemia.

Descripción del caso

Paciente de 29 años con diagnóstico de hipertensión arterial (HTA) realizado 6 meses atrás. Consulta por cefalea, debilidad muscular, palpitaciones y calambres. Al ingreso, tensión arterial (TA), 190/100 mmHg; frecuencia cardíaca (FC), 87 lpm; frecuencia respiratoria (FR), 18 rpm. La evaluación física está dentro de los límites normales. Los paraclínicos evidencian un potasio de 1,7 mmol/l. Además, el ecocardiograma (EKG) muestra extrasístoles ventriculares frecuentes. Se inicia reposición de potasio central más ajuste de antihipertensivos con mejoría de los síntomas. Se sospecha que la paciente esté cursando con un hiperaldosteronismo. Se solicita niveles de aldosterona 250 pg/ml y una relación aldosterona/renina > 500. Se solicita una ecografía abdominal, encontrando un nódulo en la glándula suprarrenal izquierda que fue resecado quirúrgicamente (fig. 1). El reporte histopatológico fue de un adenoma suprarrenal productor de aldosterona compatible con síndrome de Conn.

Síndrome de Conn

El síndrome de Conn es una entidad clínica caracterizada por un exceso en la secreción de aldosterona, niveles de actividad sérica de renina bajos, hipertensión e hipokalemia. Descrito inicialmente por J. W. Conn en un paciente con un adenoma adrenal (el cual presentaba hipertensión, hipokalemia y síntomas neuromusculares), posteriormente se encontraron otras condiciones en las cuales se producían exceso de aldosterona con las mismas características (particularmente la hiperplasia adrenal), por lo cual se amplió el término a hiperaldosteronismo primario. No obstante, continúa siendo la principal causa de éste la presencia de un adenoma unilateral (responsable del 50%-60% de los casos)¹. Tradicionalmente se ha estimado que puede estar presente en aproximadamente el 1% de los pacientes hipertensos, siendo más común en mujeres (aproximadamente dos veces más común) entre los 30-50 años^{1, 5, 6}. Sin embargo, estudios de poblaciones hipertensas han encontrado una prevalencia que oscila entre el 5% y 13%, siendo más común en pacientes jóvenes con hipertensión estadio II que en pacientes con hipertensión estadio I (aproximadamente el 20% de los pacientes con hipertensión resistente presentan hiperaldosteronismo primario)^{2, 5, 6}. Dicha discordancia puede ser explicada por los métodos diagnósticos utilizados, ya que en es-

Correspondencia:
E. Contreras Zúñiga.
Correo electrónico: edo11@hotmail.com
Recibido: 14 de marzo de 2007.
Aceptado: 16 de marzo de 2007.



Fig. 1. Lesión nodular en glándula suprarrenal.

tudios previos se utilizó la hipokalemia (la cual está presente en menos del 20% de los pacientes y generalmente se presenta en los casos más severos) como prueba de tamizaje, mientras que los más recientes han utilizado la relación de aldosterona sérica/actividad plasmática de renina (AS/APR)².

Con estos últimos datos el hiperaldosteronismo primario se convierte en la causa más común de hipertensión secundaria, especialmente en poblaciones con hipertensión difícil de tratar.

Fisiopatología

La aldosterona es el principal mineralocorticoide en el ser humano producido a nivel de la zona glomerular de las glándulas suprarrenales. Su liberación es regulada a través del eje renina-angiotensina-aldosterona, por lo cual los cambios en el volumen plasmático y la concentración de sodio sérico la modifican en gran manera; no sucede así con el suministro de glucocorticoides, los cuales sí disminuyen de manera significativa la liberación de corticosteroides y no tanto la de aldosterona (aunque existen algunos pacientes en los cuales sí existe respuesta a ellos).

La aldosterona es responsable del equilibrio electrolítico en glándulas salivares, tracto gastrointestinal y glándulas sudoríparas. Además, a nivel del túbulo contorneado distal la aldosterona promueve la reabsorción de sodio y eliminación del potasio, a través de la regulación de la expresión del canal de sodio epitelial y mediante la modificación de la actividad de la bomba sodio potasio.

Aunque inicialmente se describió la hipokalemia como un hallazgo frecuente en esta enfermedad, en estos momentos se sabe que no es tan común; sin embargo, en caso de presentarse puede asociarse a debilidad generalizada, calambres musculares, arritmias cardíacas y muerte.

La causa más común de hiperaldosteronismo primario es la presencia de aldosteronomas, un tumor benigno relativamente pequeño (generalmente de menos de 2 cm de diámetro), unilateral, y cuya descarga no responde a renina (es decir, la descarga de aldosterona no se modifica cuando el paciente se pone de pie). En segundo lugar se encuentran las hiperplasias adrenales bilaterales (también denominadas hiperaldosteronismo primario); mucho menos comunes son los adenomas respondientes a renina, el hiperaldosteronismo remediable con glucocorticoides (enfermedad de transmisión autosómica dominante) y en último lugar se encuentran los carcinomas adrenocorticales y los tumores de ovario (aquellos que contienen restos embriológicos de tejido adrenal).

Manifestaciones clínicas

En muchas ocasiones el hiperaldosteronismo primario es completamente asintomático; cuando se producen síntomas éstos son generalmente secundarios a la hipertensión (o a la hipokalemia resultante): calambres y cansancio fácil; arritmias cardíacas, manifestadas por palpitaciones; debilidad progresiva, reportándose incluso casos de parálisis generalizada; polidipsia y poliuria por diabetes insipidus inducida por la hipokalemia. De hecho, la morbilidad y mortalidad de este síndrome se asocia en su mayoría a una de estas dos condiciones. Sin embargo, los pacientes también pueden presentar hipernatremia y alcalosis, lo cual puede generar síntomas adicionales.

Diagnóstico

El diagnóstico diferencial del hiperaldosteronismo primario se debe realizar con otras condiciones que cursan con hipertensión e hipokalemia, entre las cuales se encuentran el hiperaldosteronismo secundario (caracterizado por una APR alta), la ingesta de regaliz (contiene ácido glicerrínico, el cual inhibe la 11 β hidroxiesteroide deshidrogenasa), los tumores productores de renina y el uso de diuréticos en pacientes hipertensos.

Actualmente se considera que la relación AS/APR es el método de tamizaje más adecuado para la detección de pacientes con hiperaldosteronismo primario, teniendo diferentes sensibilidades y especificidades de acuerdo al punto de corte que se utilice: cuando la relación es mayor de 300 (expresada en pg/ml sobre ng/ml por hora) la sensibilidad es de 94 % con una especificidad del 70%; si se utiliza una relación de 500 la sensibilidad es 78% con una especificidad de 85%. Si a esta relación se le adiciona un valor de AS mayor de 150 pg/ml, aumenta su especificidad

(sensibilidad, 84%; especificidad, 97% utilizando una relación de 300; 69% con especificidad de 98% utilizando una relación de 500)¹⁰. En el momento de evaluar al paciente se debe tener en cuenta que el uso de medicamentos que actúan sobre el eje renina-angiotensina-aldosterona (inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina [IECA], antagonistas de los receptores de la angiotensina II [ARA-II], betabloqueantes, diuréticos, espironolactona y eplerenona) pueden modificar los resultados de la relación AS/APR. Sin embargo, hasta el momento no ha sido posible establecer si esta modificación afectaría el valor diagnóstico de la prueba, lo que sumado al riesgo potencial de la suspensión del tratamiento antihipertensivo (el cual debe hacerse idealmente de 1 a 2 semanas antes de la prueba) ha impedido que se llegue a un consenso de si se debe o no hacer. La excepción a esto es la espironolactona, la cual idealmente debe suspenderse 6 semanas antes.

Aunque es el método de tamizaje más utilizado en pacientes con sospecha de hiperaldosteronismo primario, dada la baja prevalencia de esta condición no se recomienda en el momento su uso como prueba de tamizaje en todos los pacientes hipertensos. Su realización se reserva para aquellos pacientes con hipertensión de difícil control o hipertensión asociada a hipokalemia (aun cuando se sospeche que la hipokalemia es secundaria al uso de diuréticos).

Una vez realizada la prueba de tamizaje se debe realizar una prueba confirmatoria, siendo una de las más utilizadas la eliminación de aldosterona en orina de 24 h después de 3 días de carga con sodio (el paciente debe consumir por lo menos 200 mEq/día de sodio). Se considera positiva la prueba cuando la eliminación de aldosterona en orina es de 14 µg/24 h en presencia de un sodio urinario de más de 200 mEq/l. Al realizar esta prueba se debe tener en cuenta que el suministro de altas cantidades de sodio aumenta la eliminación urinaria de potasio, lo cual puede desencadenar una hipokalemia profunda. Por tanto, se recomienda corregir la hipokalemia antes de realizar dichas pruebas.

Hecho el diagnóstico de hiperaldosteronismo primario se debe proceder con un estudio imagenológico (tomografía computarizada [TC] o resonancia magnética nuclear [RMN]) de las glándulas suprarrenales con el fin de detectar hiperplasia, tumores o nódulos, lo cual guiará el tratamiento a seguir (quirúrgico frente a médico). Vale la pena resaltar que en pacientes mayores de 40 años aumenta la posibilidad de adenomas inactivos (es decir, que no producen aldosterona), lo que obliga a tener cuidado en estos pacientes a fin de no someterlos a un procedimiento quirúrgico innecesario. En estos casos, y en aquellos en los cuales los hallazgos

imagenológicos no son claros, la mejor técnica para confirmar la presencia de un tumor activo es el muestreo de la vena suprarrenal. Dicha técnica se basa en la medición del cortisol y la aldosterona en cada una de las venas suprarrenales, considerándose como diagnóstico de adenoma activo una relación aldosterona/cortisol mayor de 4; una relación menor de 3 lo descarta (sugiere hiperplasia) y un resultado entre 3-4 es incierto.

Tratamiento

En el caso de aldosteronomas, el tratamiento de elección es la resección quirúrgica del tumor, siendo la vía laparoscópica el método más aceptado. Se ha encontrado que la respuesta prequirúrgica a la espironolactona es un predictor de la respuesta a la resección quirúrgica. Además, el riesgo quirúrgico es menor cuando se ha controlado la presión y la hipokalemia previamente, por lo que se recomienda el uso de espironolactona y restricción de sodio durante mínimo 1-2 semanas e idealmente 6 semanas antes de la cirugía. Después de la cirugía, en el 30%-60% de los pacientes se logra el control de las cifras tensionales, lo cual generalmente se logra 1-3 meses después, pero puede tardar hasta 6 meses^{5, 6}.

Muy diferente es el caso de la hiperplasia adrenal, en la cual no se han encontrado buenos resultados con el tratamiento quirúrgico, por lo que se prefiere el tratamiento médico. Éste involucra el uso de espironolactona, lo cual ha mostrado buenos resultados en cuanto a control de la hipokalemia y de las cifras tensionales (el control de la hipokalemia es inmediato, mientras que el de la TA puede tardar 4-8 semanas). Sin embargo, el uso de altas dosis se ha asociado a efectos adversos a nivel del tracto gastrointestinal, ginecomastia e impotencia, por lo cual se deben usar las mínimas dosis posibles (especialmente en hombres) y buscar medicamentos alternativos (es decir, eplerenona, la cual aún no ha sido totalmente estudiada en este escenario). Se sugiere, además, incluir una dieta baja en sodio (menos de 80 mEq/día o 2 g de sodio) con el fin de disminuir los riesgos de hipokalemia.

Bibliografía

1. Dluhy R. Harrison's Principles of Internal Medicine. 16th ed. Chapter 321. p. 2128-48.
2. Mosso L, Carvajal C, González A, Barraza A, Ávila F, Montero J, et al. Primary aldosteronism and hypertensive disease. *Hypertension*. 2003;42:161-5.
3. Ganguly A. Primary hyperaldosteronism. *N Engl J Med*. 1998;339:1828-34.
4. Kusano E. How to diagnose and treat a licorice-induced syndrome with findings similar to that of primary hyperaldosteronism. *Internal Med*. 2004;43:5-6.

5. Foo R, O'Shaughnessy KM, Brown MJ. Hyperaldosteronism: recent concepts, diagnosis, and management. *Postgrad Med J*. 2001;77:639-44.
6. Young F. Minireview: Primary aldosteronism-Changing concepts in diagnosis and treatment. *Endocrinology*. 2003;144:2208-13.
7. Seiler L, Rump LC, Schulte-Monting J, Slawik M, Borm K, Pavenstadt H, et al. Diagnosis of primary aldosteronism: value of different screening parameters and influence of antihypertensive medication. *Eur J Endocrinol*. 2004;150:329-37.
8. Frey F. The hypertensive patient with hypokalaemia: the search for hyperaldosteronism. *Nephrol Dial Transplant*. 2001;16:1112-6.
9. Kater C, Biglieri E. The syndromes of low-renin hypertension: "Separating the wheat from the chaff". *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2004;48:674-81.
10. Rayner B. Screening and diagnosis of primary aldosteronism. *Cardiovasc J South Afr*. 2002;13:166-70.