

Hipertensión arterial e hipopotasemia: ¿a quién y cómo investigar?

FJ. Sanjuán Portugal, J. Castiella Herreros, L.Á. Sánchez Muñoz y J. Naya Manchado

Fundación Hospital Calahorra. Unidad de Medicina Interna. Calahorra. La Rioja. España.

La prevalencia del hiperaldosteronismo primario ha aumentado significativamente, por lo que algunos autores lo consideran la causa principal de hipertensión arterial secundaria. Este hecho se basa en la gran frecuencia con que se detectan cocientes elevados de aldosterona/renina en pacientes hipertensos. Presentamos dos casos de hiperaldosteronismo primario por adenoma suprarrenal y revisamos el protocolo de estudio escalonado de los pacientes con dicha patología. El tratamiento farmacológico de los adenomas productores de aldosterona es una opción válida para el control de la presión arterial y la hipopotasemia, cuando no pueden intervenir quirúrgicamente.

Palabras clave: hiperaldosteronismo primario, aldosteronismo, hipertensión, hipopotasemia.

The prevalence of primary aldosteronism has increased significantly so that some authors consider it as the main cause of secondary hypertension. This fact is based on the great frequency with which high aldosterone/renin ratios are detected in hypertensive patients. We present two cases of primary aldosteronism due to adrenal adenoma and review the protocol for stepwise investigation in patients with such a condition. Drug management of aldosterone-producing adenomas is an adequate option for controlling blood pressure and hypopotassemia when adrenalectomy is not viable.

Key words: primary hyperaldosteronism, aldosteronism, hypertension, hypopotassemia.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) es un problema de salud muy frecuente. Su prevalencia en adultos españoles mayores de 18 años es del 35%, aproximadamente¹, cifra que aumenta hasta el 68,3% en los mayores de 60 años². Aunque la HTA secundaria tiene una prevalencia baja sobre el total de pacientes hipertensos (5-15%), su importancia radica en la posibilidad de curar la enfermedad, ya que se conocen sus mecanismos fisiopatológicos y las causas responsables³. El hiperaldosteronismo primario (HAP), que desde su primera descripción⁴ se consideraba clásicamente una causa rara de HTA, está cobrando una relevancia cada vez mayor, al comprobarse que se trata de una patología más frecuente de lo que se pensaba. Su prevalencia ha pasado de una estimación inicial menor del 1% a otra más

real en torno al 10% de todos los hipertensos⁵, de tal modo que algunos autores lo consideran la causa principal de HTA secundaria. La razón de esta discrepancia estriba en la forma de abordar el diagnóstico del HAP, que hace años sólo se investigaba aplicando como criterio guía la ocurrencia de hipopotasemia espontánea, pero hoy se utilizan otras herramientas de detección más sensibles, como el cociente aldosterona/renina (A/R), que permite detectar formas de presentación más sutiles ya que sólo algunos pacientes con HAP son hipopotasémicos^{5,6}.

Para ilustrar esta entidad presentamos dos casos de HAP y comentamos el proceso diagnóstico y las opciones de su tratamiento.

EXPOSICIÓN DE LOS CASOS

Caso 1

Una mujer de 49 años fue remitida a la consulta tras sufrir una crisis hipertensiva de 230/140 mmHg. Se le había diagnosticado HTA a los 45 años y había seguido varios tratamientos sin conseguir un control adecuado. Una monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) puso de manifiesto una HTA sostenida con perfil nocturno no reductor. La exploración física era normal y en la bio-

Correspondencia: FJ. Sanjuán Portugal.
C/ Calvo Sotelo, 56, 3.º A. 26003 Logroño. La Rioja. España.
Correo electrónico: fsanjuan@fhcalahorra.com

Recibido el 29-08-05; aceptado para su publicación el 14-12-05.



Figura 1. Adenoma suprarrenal izquierdo (flecha).

química plasmática básica destacaba solamente una cifra de potasio de 3 mmol/l. En el estudio bioquímico se detectaron valores de aldosterona sérica basal y tras sobrecarga salina de 106 y 102 ng/dl (normal 5-20), respectivamente, actividad de renina plasmática basal de 0,4 ng/ml/h (normal 1-3) y un cociente A/R de 265 (normal < 30). En la tomografía computarizada (TC) abdominal se observó un nódulo de 15 mm en la glándula suprarrenal izquierda (fig. 1). Se realizó una suprarrenalectomía izquierda por vía laparoscópica, quedando la paciente normotensa sin necesidad de tratamiento antihipertensivo.

Caso 2

Se trata de una mujer de 39 años con HTA detectada a los 37 años, que fue remitida a la consulta por mal control de la presión arterial. Como en el caso anterior, se le había tratado con varios fármacos antihipertensivos sin éxito, manteniendo una presión arterial de 150/100 mmHg. La MAPA reveló igualmente un HTA con perfil nocturno no reductor. La exploración física era normal. En la revisión de los análisis de los dos últimos años destacaba solamente una hipopotasemia entre 2,8 y 3,4 mmol/l. El estudio bioquímico proporcionó unas cifras de aldosterona sérica basal y tras sobrecarga salina de 53 y 48 ng/dl (normal 5-20), respectivamente, actividad de renina plasmática basal de 0,3 ng/ml/h (normal 1-3) y un cociente A/R de 176 (normal < 30). En la TC abdominal se descubrió un nódulo de 13 mm en la glándula suprarrenal derecha. Como la paciente rehusó la cirugía, se trató con espironolactona con buen control de su presión arterial.

DISCUSIÓN

El HAP es un término genérico que engloba diversos trastornos caracterizados por la secreción crónica excesiva de aldosterona, de forma parcial o totalmente autónoma de su regulación por el sistema renina-angiotensina (tabla 1). La causa más frecuente es el adenoma productor de aldosterona, que constituye el 65-75% de los casos; las hiperplasias ocurren en un 30%, siendo raras las causas restantes.

Tabla 1. Subtipos de hiperaldosteronismo primario

Adenomas
Clásico (ACTH-dependiente)
Atípico (SRA-dependiente)
Ectópico (ACTH-dependiente)
Carcinoma productor de aldosterona
Hiperplasias
Clásica o idiopática (bilateral, SRA-dependiente)
Atípica o primaria (unilateral, ACTH-dependiente)
Formas familiares
Tipo I (sensible a glucocorticoides, síndrome de Sutherland)
Tipo II (insensible a glucocorticoides)

ACTH: corticotropina; SRA: sistema renina-angiotensina.

El mecanismo fisiopatológico que pone en marcha el exceso de aldosterona es: a) por un lado, un incremento de la retención renal de sodio que produce hipernatremia y expansión del volumen extracelular, lo que origina HTA e inhibición del sistema renina-angiotensina; b) por otro lado, la depleción renal de potasio se acompaña de una mayor excreción renal de hidrogeniones, que conlleva la aparición de alcalosis metabólica⁷.

En base a estas consecuencias fisiopatológicas, las manifestaciones clínicas típicas del HAP serán las de la HTA con hipopotasemia y alcalosis metabólica. No obstante, la forma de presentación clínica puede variar desde pacientes con HTA refractaria hasta hipertensos con cifras de potasio normales (lo que se denomina HAP subclínico)⁸, existiendo incluso pacientes con normotensión⁹. La HTA suele ser de predominio diastólico y cursa de forma característica sin formación de edemas, a pesar de la retención inicial de agua y sodio, debido al aumento de la diuresis espontánea que se establece como fenómeno de escape. La hipopotasemia produce a su vez debilidad muscular, sed, poliuria, nicturia, parestesias y cefalea.

La hipopotasemia (< 3,5 mmol/l) es rara en un paciente hipertenso no tratado¹⁰. Su detección puede ser la clave que nos haga sospechar una secreción excesiva de aldosterona, primaria (HAP) o secundaria a la producción excesiva de renina que acompaña a la HTA vascularrenal (hiperaldoesteronismo secundario). No hay que olvidar que hasta en un 20% de los pacientes los niveles de potasio son normales¹¹, lo que dificulta el diagnóstico, circunstancia que puede deberse a varios factores: dieta hiposódica, hemólisis de la muestra sanguínea durante su extracción y casos de hiperplasia no detectados antes, con expresiones metabólicas y hormonales menos extremas en las que la pérdida urinaria de potasio es menor¹². Otras causas de hipopotasemia a tener en cuenta son básicamente las pérdidas por el tracto gastrointestinal en forma de vómitos, diarrea o toma abusiva de laxantes, y el tratamiento crónico con diuréticos. En este último caso, al suprimir el fármaco se produce la recuperación de las cifras de potasio en pocos días, hecho que no ocurre en el HAP. Por tanto, descartadas otras causas, si el paciente está con tratamiento diurético se le debe suspender durante dos semanas, administrar suplementos de potasio y repetir la determinación de forma adecuada: la extracción debería hacerse en ausencia de contracción mus-

cular, sin cerrar la mano, maniobra que puede inducir un incremento medio de 0,5 mmol/l de potasio¹³. Una vez confirmada la hipopotasemia debe medirse la excreción urinaria de potasio, indicando al paciente que tome una dieta con contenido de sodio normal para evitar que disminuya la eliminación urinaria de potasio. La caliuresis estará aumentada en el HAP por encima de los 30 mEq/día; en caso contrario sugiere pérdidas urinarias o digestivas.

El paso siguiente en el proceso diagnóstico es la constatación del aumento de los niveles de aldosterona sérica y la supresión de la actividad de renina plasmática. El cálculo del cociente A/R (aldosterona sérica expresada en ng/dl y actividad de renina plasmática en ng/ml/h) como método de detección del HAP se ha generalizado durante los últimos años. En la población normal oscila entre 4 y 10, barajándose como valores sugestivos de HAP entre 20 y 50. Martínez Debén et al han sugerido un valor de 30 como punto de corte para la población española¹⁴. Hoy en día se acepta que un cociente A/R > 30 en un paciente con aldosterona sérica basal > 20 ng/dl tiene una alta capacidad discriminativa (sensibilidad del 90% y especificidad del 91%), aunque la seguridad diagnóstica es mayor con cocientes A/R > 50. Como el resultado del cociente es denominador-dependiente, su determinación se debe hacer en sangre extraída por la mañana, tras dos horas de posición erguida, y habiendo corregido la hipopotasemia para evitar falsos negativos⁶. El tratamiento antihipertensivo también puede alterar los niveles de aldosterona y renina dando lugar a falsos positivos y negativos: los calcioantagonistas dihidropiridínicos, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores de la angiotensina II reducen los niveles de aldosterona; los diuréticos tiazídicos elevan los niveles de renina y los bloqueadores beta la disminuyen¹⁵. El paciente puede ser controlado con calcioantagonistas no dihidropiridínicos o bloqueadores alfa sin afectar los resultados¹⁶.

Para establecer el diagnóstico de HAP es necesario recurrir a pruebas de supresión del sistema renina-angiotensina que confirmen la producción autónoma de aldosterona. Por la comodidad de no precisar ingreso, y a pesar de que presenta una tasa elevada de falsos negativos, se sigue utilizando la sobrecarga salina con infusión intravenosa de 2 litros de suero salino isotónico durante 4 horas: se considera positiva si la aldosterona sérica no se suprime (> 10 ng/dl). La más fiable es la prueba de fludrocortisona, con el inconveniente de que precisa hospitalización: será positiva si tras 4 días de administración oral de 0,1 mg/6 horas de acetato de fludrocortisona junto con una dieta rica en sodio y suplementos de potasio, los niveles de aldosterona sérica no se suprimen (> 5 ng/dl).

El diagnóstico de localización es muy controvertido. La TC abdominal, que detecta solamente un 50% de los adenomas productores de aldosterona y no permite distinguir entre adenoma e incidentaloma, se realiza sobre todo para excluir masas adrenales grandes (mayores de 2,5 cm), que pueden tener indicación quirúrgica por su malignidad potencial⁵. Así, se pueden encontrar nódulos grandes hormonalmente silentes mientras que nódulos subcentimétricos

tienen gran actividad. Para distinguir si el HAP es consecuencia de un adenoma productor o de una hiperplasia se estudia la respuesta de la aldosterona a la deambulación (prueba postural): si la aldosterona sérica aumenta más del 30% respecto de su valor basal tras 2 horas de deambulación, sin que haya una elevación simultánea del cortisol, la prueba orienta a una hiperplasia bilateral. Por el contrario, los adenomas suelen mostrar un descenso de la aldosterona o a lo sumo un incremento menor del 30%. Otras técnicas de imagen, como la gammagrafía con ¹³¹I-colesterol tras supresión con dexametasona, no han conseguido un valor de discriminación adecuado. El muestreo venoso adrenal bilateral para demostrar la lateralización del exceso de aldosterona es la prueba de referencia para distinguir entre adenoma e hiperplasia. Es una técnica invasiva cuyo éxito depende mucho de la experiencia del radiólogo intervencionista que la realice y no está fácilmente disponible, por lo que debe reservarse para aquellos pacientes en los que exista una discordancia entre imagen y función (nódulo unilateral con prueba postural de hiperplasia, ambas suprarrenales engrosadas con prueba postural de adenoma) o las técnicas de imagen sean equívocas (suprarrenales normales o nódulos bilaterales mayores de 1 cm). Los casos aparentemente claros de adenoma o hiperplasia bilateral son una indicación relativa¹⁷. En la figura 2 esquematizamos un algoritmo del proceso diagnóstico que hemos comentado.

El tratamiento del HAP dependerá de si la hiperproducción hormonal es unilateral o bilateral. Los adenomas e hiperplasias atípicas tienen una producción unilateral y, en principio, deben tratarse quirúrgicamente. Las hiperplasias clásicas son bilaterales y requieren un tratamiento médico, al igual que los casos raros de HAP familiar. La espironolactona en dosis iniciales de 12,5 a 50 mg/12 horas consigue normalizar la caliemia y la presión arterial. No obstante, produce efectos secundarios como ginecomastia, trastornos menstruales y de la libido y molestias gastrointestinales. En pacientes que no la toleran se usa amilorida, comenzando con dosis bajas de 2,5 mg/día. La eplerenona, un antagonista selectivo de los receptores de aldosterona todavía no comercializado en España, parece prometedora gracias a su mayor especificidad de receptor y menores efectos antiandrogénicos y progestacionales. En caso de que los pacientes rechacen la opción quirúrgica, el tratamiento médico a largo plazo es también una alternativa válida¹⁸. En los carcinomas, además de la resección quirúrgica debe asociarse quimioterapia, aunque los resultados son pobres. El tratamiento apropiado del HAP familiar tipo I es la dexametasona, excepto en niños, que suelen tratarse con amilorida.

Por último, queremos resaltar que no es razonable ni coste-efectiva la incorporación de pruebas no rutinarias en el estudio sistemático de todos los hipertensos. Las recomendaciones de incluir a los pacientes en un estudio de HAP debe centrarse solamente en los supuestos siguientes: HTA con hipopotasemia espontánea o inducida por dosis bajas de diuréticos tiazídicos, HTA refractaria y ante el hallazgo incidental de un nódulo suprarrenal.

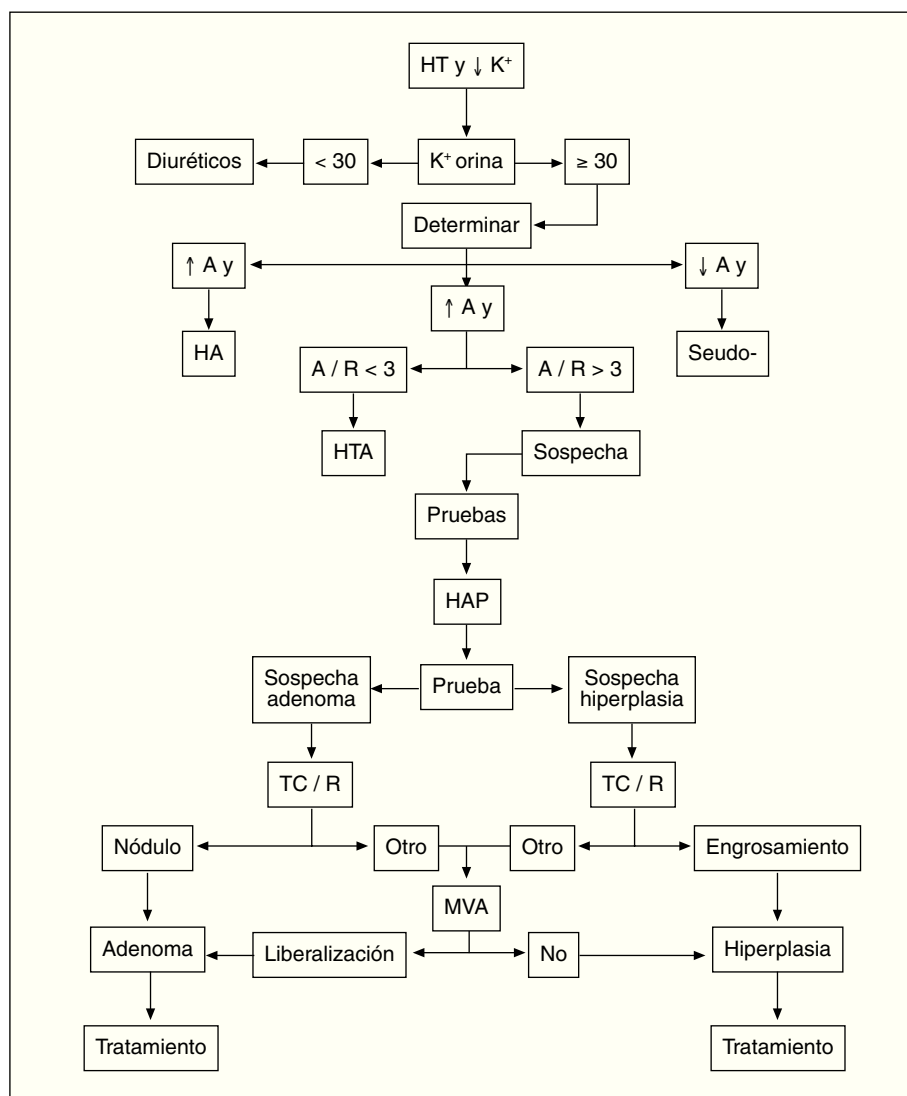


Figura 2. Algoritmo diagnóstico del hiperaldosteronismo primario. HTA: hipertensión arterial; K⁺: potasio; GI: gastrointestinales; A: aldosterona sérica; R: actividad renina plasmática; HA: hiperaldosteronismo; HAP: hiperaldosteronismo primario; TC: tomografía computarizada; RM: resonancia magnética; MVA: muestreo venoso adrenal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Guía Española de Hipertensión Arterial 2005 (SEH-LELHA). Hipertensión. 2005;22 Suppl 2:27-36.
2. Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F, Ruilope LM, Graciani A, Luque M, De la Cruz-Troca JJ, et al. Hypertension magnitude and management in the elderly population of Spain. *Hypertens*. 2002;20:2157-64.
3. Alcázar de la Ossa JM. Formas clínicas de hipertensión arterial secundaria. *Medicine*. 1997;7:3228-35.
4. Conn JW. Presidential address. II. Primary aldosteronism, a new clinical syndrome. *J Lab Clin Med*. 1955;45:3-17.
5. Stowasser M. Primary aldosteronism: revival of a syndrome. *J Hypertens*. 2001;19:363-6.
6. Martínez Debén FS. Es conveniente el despistaje del hiperaldosteronismo en el paciente hipertenso. *Hipertensión*. 2004;21:119-26.
7. González-Albarrán O, García Robles R. Hiperaldosteronismo primario. *Medicine*. 2000;8:1112-6.
8. Casado Pérez S. Hiperaldosteronismo primario subclínico. *Hipertensión*. 2004;21:335-9.
9. Snow MH, Nicol P, Wilkinson R, Hall R, Johnston IDA, Hacking PM, et al. Normotensive primary aldosteronism. *BMJ*. 1976;1: 1125-6.
10. Stewart PM. Mineralocorticoid hypertension. *Lancet*. 1999;353: 1341-7.
11. Ganguly A. Primary aldosteronism. *N Engl J Med*. 1998;339:1828-34.
12. Pérez Pérez AJ, Casal Rivas M, Courel Barrio MA, Andrade Olivé MA. Hiperaldosteronismo primario: aspectos diagnósticos y terapéuticos. *Hipertensión*. 2002;19:70-9.
13. Martínez-Amenós A. Conducta ante un hipertenso con hipopotasemia. En: Coca A, De la Sierra A, editores. *Decisiones clínicas y terapéuticas en el paciente hipertenso*. 1.ª ed. Barcelona: Ed. JIMS, S.A.; 1993. p. 119-23.
14. Martínez-Deben FS, Touceda DS, Fernández F, Castro R, Paredes ML. Valores de normalidad del cociente aldosterona/actividad de renina plasmática en población española normotensa. *Hipertensión*. 2002;19 Suppl 2:21.
15. Foo R, O'Shaughnessy KM, Brown MJ. Hyperaldosteronism: recent concepts, diagnosis and management. *Postgrad Med J*. 2001;77: 639-44.
16. Young WF Jr, Hogan MJ, Klee GG, Grant CS, van Heerden JA. Primary aldosteronism: diagnosis and treatment. *Mayo Clin Proc*. 1990;65:96-110.
17. Pérez Pérez AJ. Hiperaldosteronismo primario: subtipos y diagnóstico de localización. *Hipertensión*. 2001;18:257-62.
18. Ghose RP, Hall PM, Bravo EL. Medical management of aldosterone-producing adenomas. *Ann Intern Med*. 1999;131:105-8.