

Hipertensión, hiperkalemia y acidosis con respuesta a clortalidona. Un nuevo caso

J. A. SOBRADO EIJAN, L. GONZALEZ RODRIGUEZ, A. J. PEREZ PEREZ, M. A. COUREL BARRIO y S. CIGARRAN GULDRIS.

Sección de Nefrología. Hospital Xeral de Vigo. INSALUD.

RESUMEN

Se describe un paciente joven con hiperkalemia asociada a excreción urinaria de potasio reducida, hipertensión arterial (HTA) y acidosis tubular renal (ATR) del tipo IV, con función renal normal, en el que además concurren las alteraciones fenotípicas de hipoplasia de incisivos superiores, hipoacusia neurosensorial y anomalías estructurales vasculares. La actividad de renina plasmática (ARP) estaba suprimida y la aldosterona plasmática fue normal. Se obtuvo respuesta terapéutica satisfactoria con restricción salina y utilización de clortalidona.

Se discute la patogénesis de esta situación y se relaciona con el efecto terapéutico de la restricción salina y de la utilización de diuréticos tiazídicos.

Palabras clave: Hipertensión arterial (HTA). Acidosis tubular renal (ATR).

HYPERTENSION, HYPERKALEMIA AND ACIDOSIS, RESPONDING TO CHLORTHALIDONE. A NEW CASE

SUMMARY

The case of a young patient with hyperkalemia associated with reduced renal potassium excretion, hypertension and type IV renal tubular acidosis (RTA) without renal insufficiency, is described. This patient had associated findings: hypoplastic upper incisors, sensori-neural hearing deficit and asymptomatic vascular abnormalities. Plasma renin activity (PRA) was suppressed and plasma aldosterone was within normal limits. Treatment with sodium restriction and chlorthalidone, 50 mg. once a day, reversed the hypertension, hyperkalemia and acidosis, during prolonged follow up. The results are shown in Fig. 1.

We considered the so called «renal chloride shunt», as the pathogenetic basis in this case. The relationship between the therapeutic response to sodium restriction with thiazide diuretics and the pathogenesis of this situation, is discussed.

Key words: Hypertension. Renal tubular acidosis (RTA).

INTRODUCCION

SPITZER² y WEINSTEIN³, en los años 1973 y 1974, describieron cuatro casos de niños que presentaban hiperkalemia asociada a excreción urinaria de potasio reducida y acidosis hiperclorémica, en ausencia de disminución del filtrado glomerular. Otras anomalías frecuentemente asociadas fueron: HTA, corta estatura, hipoplasia de incisivos superiores y urolitiasis por oxalato cálcico.

GORDON¹ había puesto de manifiesto, en un caso de hipoadosteronismo hiporreninémico, resolución de la hiperkalemia y acidosis, con restricción de sodio en la dieta, lo que se atribuyó a corrección de la expansión de volumen plasmático, considerada como factor patogénico en esta situación. Posteriormente SCHAMBELAN⁴ propuso la teoría del «shunt de cloro», aceptada actualmente por otros autores⁴⁻⁹, localizado en el segmento dilutor cortical del asa de Henle, consistente en hiperreabsorción de cloruro sódico en la zona señalada, condicionando expansión de volumen plasmático, HTA, supresión de ARP y disminución del nivel plasmático de aldosterona. Este último parámetro no es constante, lo que se atribuye a estimulación de la síntesis adrenal de aldosterona por la hiperkalemia⁵. La consiguiente disminución

Recibido: 9-IV-1984.

En forma definitiva: 31-VII-1984.

Aceptado: 7-VIII-1984.

Correspondencia: Dr. J. A. Sobrado Eiján.

Sección de Nefrología.

Hospital Xeral de Vigo.

Pizarro, 22. Vigo-4 (Pontevedra).

de la carga de sodio intercambiable y el hipoaldosteronismo, si está presente, conducen a nivel del túbulo distal, a la situación referida de hiperkalemia y acidosis. La ubicación del «shunt de cloro» en el segmento dilutor cortical del asa de Henle se corroboraría ante la resolución de las anomalías descritas con la utilización de diuréticos tiacídicos⁵.

Recientemente, en un caso similar, se evidenció disminución de la excreción urinaria de prostaglandina PGE 2, obteniéndose la remisión con furosemida. Ello implicaría la producción renal de prostaglandinas en la patogénesis de esta situación, dándole un carácter diametralmente opuesto al síndrome de Bartter, lo que hace necesaria una mayor investigación en este sentido¹¹.

CASO CLINICO

Se trata de un varón de 22 años, que consultó en el hospital por sintomatología de 6 meses de evolución, caracterizada por: cefalea, disnea de esfuerzo y disminución de fuerza muscular, habiéndose constatado HTA. Segía alimentación libre con sal y no recibía medicación. De sus antecedentes destacaba hipoplasia de incisivos superiores e hipoacusia desde la infancia.

Del estudio familiar se resalta hipoacusia neurosensorial en ausencia de otros datos patológicos en su única hermana.

A la exploración estaba en buena situación general y regularmente hidratado. Talla 163 cm., presión arterial (PA) 180/110 mmHg, incisivos superiores hipoplásicos, siendo portador del prótesis dentaria. El resto de los datos exploratorios fueron dentro de la normalidad.

De los exámenes complementarios se destaca: determinaciones hemocitométricas y de la coagulación, normales. Anticuerpos antinucleares, negativo. Urea 56 mg/dl., creatinina 1 mg/dl., glucosa 102 mg/dl., fósforo 3 mg/dl., calcio 9,4 mg/dl., proteínas totales 7,2 g/dl., albúmina 4,1 g/dl., sodio 140 mEq/l., potasio 8,2 mEq/l., cloro 116 mEq/l., CO_3H^- 17 mEq/l. En sangre arterial: pH 7,34, PO_2 y PCO_2 dentro de la normalidad. Se practicó asimismo: cortisol basal 23 microgramos/dl., ARP basal 0,45 ng/ml/hora, aldosterona basal en plasma 24 ng/dl. (ARP y aldosterona se determinaron por radioinmunoanálisis, en decúbito y recibiendo dieta con sal). Cariotipo fórmula normal 46 XY. Orina con densidad 1.024, pH 6, no proteinuria ni glucosuria ni anomalías del sedimento; sodio 109 mEq/día, potasio 61 mEq/día. Aclaramiento de creatinina 146 ml/minuto. La radiografía de tórax mostró cardiomegalia a expensas de ventrículo izquierdo de grado I/VI y arco aórtico de localización derecha, lo que se comprobó por aortografía, evidenciándose también origen independiente de las arterias carótida primitiva y subclavia derechas. El urograma intravenoso y arteriografía renal fueron normales. El ECG mostró hipertrofia de ventrículo izquierdo. No se evidenció retinopatía hipertensiva. El estudio otológico puso de manifiesto hipoacusia neurosensorial bilateral del 80 %.

Se practicó una pauta de estudio y tratamiento que se prolongó por un período de 16,6 meses, divididos en cinco fases consecutivas de distinta duración (Fig. 1):

Fase 1: Restricción de sodio a 20 mEq/día (siete días). Al día número 7 presentó: PA 170/110 mmHg. Analítica sangre: sodio 141 mEq/l., potasio 7,4 mEq/l., cloro 116 mEq/l., CO_3H^- 18,5 mEq/l. Analítica orina: densidad 1.025, pH 5; sodio 73 mEq/día, potasio 84 mEq/día.

Fase 2: Sobrecarga de sodio a 100 mEq/día (ocho días). Al día número 15 presentó: PA 170/110 mmHg. Analítica sangre: sodio 139 mEq/l., potasio 6,7 mEq/l., cloro 111 mEq/l., CO_3H^- 19 mEq/l. Analítica orina: densidad 1.018, pH 6; sodio 156 mEq/día, potasio 78 mEq/día.

Fase 3: Restricción de sodio a 20 mEq/día y clortalidona 50 mg/día (ocho días). Al día número 23 presentó: PA 140/100 mmHg. Analítica sangre: sodio 135 mEq/l., potasio 4 mEq/l., cloro 94 mEq/l., CO_3H^- 30 mEq/l. Analítica orina: densidad 1.026, pH 5; sodio 252 mEq/día, potasio 130 mEq/día.

Fase 4: Restricción de sodio a 20 mEq/día y furosemida 40 mg/día (siete meses). Al día número 230 presentó: PA 140/90 mmHg. Analítica sangre: sodio 140 mEq/l., potasio 6,4 mEq/l., cloro 110 mEq/l., CO_3H^- 22 mEq/l. Analítica orina: densidad 1.020, pH 5; sodio 190 mEq/día, potasio 77 mEq/día.

Fase 5: Restricción de sodio a 20 mEq/día y clortalidona 50 mg/día (nueve meses). A los 12 días de iniciada esta fase se normalizó la kalemia (4,8 mEq/l.), se observó un incremento inicial de la kaliuresis (105 mEq/día) y se normalizó la PA (150/80 mmHg). Al día número 500 presentó: PA 140/80 mmHg. Analítica sangre: sodio 137 mEq/l., potasio 3,8 mEq/l., cloro 100 mEq/l., CO_3H^- 29 mEq/l. Analítica orina: densidad 1.020, pH 5; sodio 205 mEq/día, potasio 72 mEq/día. Se practicó ARP 3 ng/ml/hora, permaneciendo aldosterona plasmática dentro de límites normales (en decúbito por radioinmunoanálisis). No se evidenciaron cambios en la función renal. No se consideró indicado la realización de otras pruebas diagnósticas ante la hipertensión que presentaba el paciente. En la evolución posterior se mantuvo la pauta correspondiente a la fase 5, persistiendo en remisión clínica y analítica.

DISCUSION

La concurrencia en un paciente joven de hiperkalemia con reducida excreción urinaria de potasio, acidosis hiperclorémica compensada con discreta disminución de la reserva alcalina, función renal conservada, HTA y hallazgo de hipoplasia de incisivos superiores sugirió la posibilidad de que se tratara de un caso similar a los descritos por SPITZER² y WEINSTEIN³. Se excluyeron otras causas de hiperkalemia, entre las que destacamos lo estados hipercatabólicos y de destrucción celular, así como la redistribución de potasio al espacio extracelular correlativa con acidosis.

También fueron excluidas otras entidades que cursan con hiperkalemia, dentro de las situaciones de hipoaldosteronismo y pseudohipoaldosteronismo⁸ que corresponden a los cinco subtipos de la ATR del tipo IV⁶, que citamos a continuación:

El hipoaldosteronismo primario, de origen en insuficiencia de síntesis adrenal de aldosterona, con ARP elevada o normal, corresponde al subtipo 1 de ATR tipo IV.

El hipoaldosteronismo secundario con ARP suprimida, engloba dos entidades de origen distinto, que son el hipoaldosteronismo hiporreninémico debido a déficit de síntesis renal de renina, que se presenta en las nefropatías parenquimatosas, que corresponde al subtipo 2 de ATR tipo IV, y el síndrome hiperkalémico del adolescente o «shunt de cloro renal» que es al que corresponde nuestro caso.

El pseudohipoaldosteronismo ocurre cuando existe insensibilidad tubular a la aldosterona, que puede afectar la reabsorción de sodio y excreción de potasio e hidrogeniones cursando con ARP elevada, o bien limitarse a la excreción de potasio e hidrogeniones cursando con ARP normal. Estas dos formas de pseudohipoaldosteronismo

HIPERTENSION, HIPERKALEMIA Y ACIDOSIS CON RESPUESTA A CLORTALIDONA

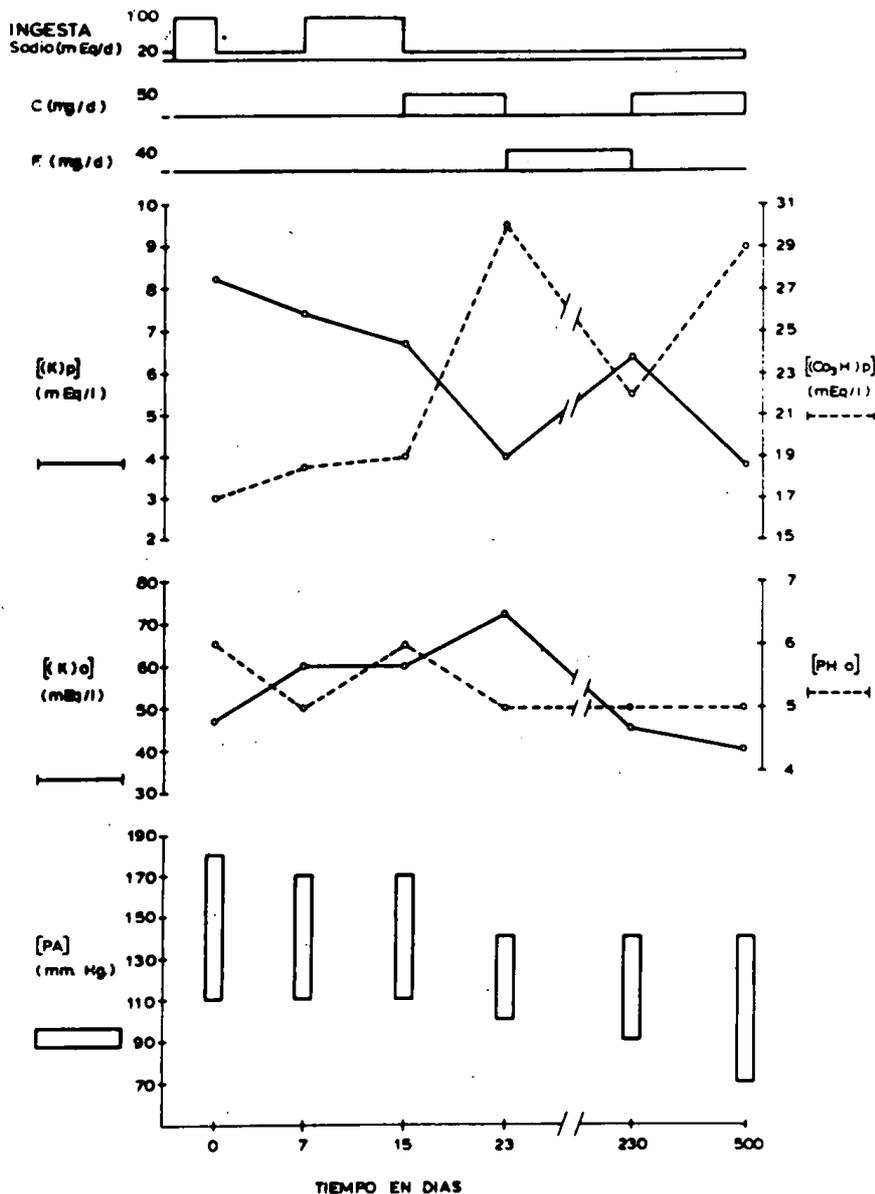


Fig. 1.—Variaciones de los parámetros analíticos y de la presión arterial, en relación con el aporte de sodio y diuréticos.

ABREVIATURAS Y SIMBOLOS

C = clortalidona en mg/día. (CO_3H) = bicarbonado plasmático en mEq/l. F = furosemi-
da en mg/día. (K_o) = potasio en orina en mEq/día. (K_p) = potasio plasmático en mEq/l. PA
= presión arterial en mm de Hg. pH_o = pH en orina.

corresponden, respectivamente, a los subtipos 4 y 5 de ATR tipo IV. Pueden presentarse con evolución transitoria en la infancia, habiendo sido descrita la última de ellas en el seno de enfermedades de estirpe inmunológica¹⁰.

El «shunt de cloro renal» se considera una entidad incluida en el hipoaldosteronismo secundario⁸, y se corresponde al subtipo 3 de ATR tipo IV⁶. Puede presentarse con aldosterona plasmática disminuida⁸ o con aldosterona plasmática normal, debido a estimulación de la síntesis adrenal de aldosterona por la hiperkalemia⁵, siendo constante ARP suprimida^{5,8}. En el caso presentado se evidenció ARP suprimida y nivel de aldosterona plasmática dentro de los límites normales.

La patogenia de esta situación se basa en hiperreab-

sorción de cloro con paso obligado de sodio, en el segmento dilutor cortical del asa de Henle. La consiguiente expansión de volumen plasmático justifica HTA y supresión de ARP. La hiperkalemia y acidosis tienen su origen en la disminución del intercambio de sodio por potasio e hidrogeniones en el túbulo distal, debido principalmente a un menor aporte de sodio intercambiable, y también a hipoaldosteronismo cuando ocurre. En la patogenia de la acidosis pueden concurrir otros factores debidos a la hiperkalemia per se, que son: disminución de la amoniogénesis en el túbulo distal, y disminución del dintel de reabsorción de bicarbonato en el túbulo proximal, condicionado por reducción del gradiente de acidez entre la célula y la luz tubular, debido a intercambio transcelular de hidrogeniones por potasio²⁻⁹.

Queremos resaltar que nuestro caso tiene la particularidad de presentar, además de hipoplasia de incisivos superiores^{2,3}, otras anomalías fenotípicas no reseñadas anteriormente en la literatura médica consultada, lo que hace que el nuestro pueda ser el primer caso en el que se asocia hipoacusia neurosensorial y localización derecha de arco aórtico con origen independiente de las arterias carótida primitiva y subclavia, derechas^{1-3,5}.

En el seguimiento del paciente (Fig. 1), la respuesta a la restricción de sodio fue de discreta mejoría en todos los parámetros, lo que concuerda con menor expresión de volumen plasmático y consiguiente atenuación de los factores patogénicos. Durante la fase de sobrecarga de sodio no se produjeron cambios en la bioquímica sanguínea, persistiendo el mal control de la PA. La instauración de restricción de sodio y clortalidona condicionó, en el plazo de una semana, una respuesta terapéutica espectacular con corrección de los parámetros bioquímicos y aumento de la excreción urinaria de potasio, si bien no se corrigió totalmente la HTA, lo que se atribuyó a la corta duración de esta fase. La consecutiva fase de restricción salina y administración de furosemida motivó un empeoramiento con respecto a la fase anterior. La posterior reinstauración de la pauta de restricción de sodio y administración de clortalidona obtuvo, a partir de la segunda semana, resolución completa y de forma persistente de los parámetros clínicos y analíticos, incluyéndose normalización de ARP. Una eliminación mayor de potasio al comienzo de esta fase se siguió de un posterior descenso de la kaliuresis paralelamente a la persistencia de la kalemia corregida.

Algunos autores⁵ han obtenido resultados similares y resolución completa del cuadro con la utilización de diuréticos tiacídicos, incluyendo la normalización de la actividad de renina plasmática, consiguiéndose una mejoría sólo parcial con el uso de furosemida. Ello apoyaría la localización del «shunt de cloro» en el segmento dilutor cortical del asa de Henle, lugar donde actúan precisamente los diuréticos tiacídicos inhibiendo la reabsorción de cloruro sódico.

Otros autores¹¹ señalan en un caso similar remisión completa con la utilización de furosemida a la dosis de 80 mg/día, que no llegó a alcanzarse en nuestro paciente, y objetivaron una excreción urinaria reducida de PGE₂. Una situación similar que cursa con parámetros semejantes se presenta en pacientes con inhibición de la síntesis de prostaglandinas inducida por indometacina¹². Es conocido que la PGE₂ inhibe la reabsorción de cloruro sódico en la rama ascendente del asa de Henle. La impli-

cación del sistema de las prostaglandinas como origen patogénico de este síndrome constituye una posibilidad atractiva. La corrección completa de las anomalías descritas con la utilización de furosemida apoyaría esta posibilidad, por ser este diurético estimulador de la síntesis de prostaglandinas e inhibidor de su degradación¹¹.

Actualmente se acepta de forma general como pauta terapéutica de elección la restricción salina^{5,8,11} y la utilización de diuréticos tiacídicos^{5,8} estando pendiente de confirmación ulterior la utilidad de la furosemida recientemente sugerida¹¹. La administración combinada de ambos diuréticos, debido a su efecto sinérgico, supone un riesgo de depleción hidrosalina severa, no constituyendo usualmente una indicación necesaria⁵.

AGRADECIMIENTO

Los autores agradecen a la señorita Concepción Portela Marín su excelente y desinteresada labor en la transcripción de este trabajo.

BIBLIOGRAFIA

- GORDON, R. D.; GEDDES, R. A.; PAWSEY, C. G. K., y O'HALLORAN, M. W.: «Hypertension and severe hyperkalemia associated with suppression of renin and aldosterone and completely reversed by dietary sodium restriction». *Aus. N. Z. J. Med.*, 4: 287-294, 1970.
- SPITZER, A.; EDELMANN, C. M. Jr.; GOLDBERG, L. D., y HENNEMAN, P. H.: «Short stature, hyperkalemia and acidosis: A defect in renal transport of potassium». *Kidney Int.*, 3: 251-257, 1973.
- WEINSTEIN, S. F.; ALLAN, D. M. E., y MENDOZA, S. A.: «Hyperkalemia, acidosis, and short stature associated with a defect in renal potassium excretion». *J. Pediatr.*, 85: 355-358, 1974.
- SCHAMBELAN, M.; SEBASTIAN, A., y RECTOR, F. C.: «Mineral-corticoid resistant renal potassium secretory defect: proposed distal tubule, chloride shunt». *Clin. Res.*, 26: 545 A, 1978.
- LEE, M. R.; BALL, S. G.; THOMAS, T. H., y MORGAN, D. B.: «Hypertension and Hyperkalemia responding to Bendrofluazide». *Q. J. Med.*, 48: 245-258, 1979.
- Mc SHERRY, E.: «Renal Tubular Acidosis in childhood». *Kidney Int.*, 20: 799-809, 1981.
- PEREZ, G. O.; PELLEJA, R., y OSTER, J. R.: «Renal Tubular Hyperkalemia». *Am. J. Nephrol.*, 2: 109-114, 1982.
- RODRIGUEZ PUYOL, D., y CASADO PEREZ, S.: «Hipoaldosteronismos». *Neftrología*, 3: 73-76, 1983.
- SEBASTIAN, A.; HULTER, H. N.; KURTZ, I.; MAHER, T., y SCHAMBELAN, M.: «Disorders of Distal Nephron Function». *Am. J. Med.*, 72: 289-307, 1982.
- DEFRONZO, R. A.; COOKE, C. R.; GOLDBERG, M.; COX, M.; MYERS, A. R., y AGUS, Z. S.: «Impaired Renal Tubular Potassium Secretion in Systemic Lupus erythematosus». *Ann. Intern. Med.*, 86: 268-271, 1977.
- SANJAD, S. A.; KEENAN, B. S., y LEIGHTON HILL, L.: «Renal Hypoprostaglandins, Hypertension, and Type IV Renal Tubular Acidosis Reversed by Furosemide». *Ann. Intern. Med.*, 99: 624-627, 1983.
- TAN, S. Y.; SHAPIRO, R.; FRANCO, R.; STOCKARD, H., y MULLROW, P. J.: «Indometacin-induced Prostaglandin inhibition with hyperkalemia: a reversible cause of hyporeninemic hypoaldosteronism». *Ann. Intern. Med.*, 90: 783-785, 1979.