

## ¿Son útiles los inhibidores del enzima de conversión en el tratamiento del síndrome de Bartter?

A. Caridad, F. Sigüenza y F. Maduell

Servicio de Nefrología. Hospital Lluís Alcanyis. Xàtiva (Valencia).

Señor director:

El síndrome que nos ocupa fue descrito por primera vez en 1962 por Bartter<sup>1</sup> y se caracteriza por debilidad muscular, normotensión, hipocaliemia con alcalosis metabólica, hiperreninemia con aldosteronismo secundario, resistencia a la acción de la angiotensina II e hiperproducción renal de prostaglandinas<sup>2-4</sup>.

El defecto primario del síndrome se considera que es la disfunción tubular renal con importantes pérdidas de potasio<sup>5</sup>, aun cuando la localización exacta del defecto tubular y la patogénesis sigue siendo motivo de controversia<sup>6</sup>.

El tratamiento ha sido muy variado y lleno de dificultades<sup>4,5,7,9,11</sup>.

Presentamos un caso de síndrome de Bartter en el que, junto a la terapéutica con potasio e indometacina, hemos añadido un inhibidor de la ECA, como es el enalapril.

Se trata de una mujer de 44 años de edad y 40 kg de peso, remitida por el Servicio de Medicina Interna del hospital para estudio y tratamiento de la hipocaliemia.

La paciente describe padecer «desde siempre» un cuadro de astenia marcada, con hipotensión habitual (80/60), estreñimiento y estado psicológico depresivo.

La exploración clínica es anodina, destacando únicamente tensión arterial de 80/60.

Analíticamente destaca en sangre: urea, 51 mg/dl; creatinina, 1,0 mg/dl; Na, 132 mEq/l; K, 2,5 mEq/l; Cl, 84 mEq/l; Mg, 2,1 mg/dl. Resto bioquímica normal. pH, 7,50; pCO<sub>2</sub>, 44; CO<sub>3</sub>H, 34; EB, 10; Hto, 35, fórmula normal. Osmolaridad, 293 mOsm/kg.

En orina: Na, 169 mEq/día; K, 17 mEq/día; Cl, 110 mEq/día; Ca, 0,05 mEq/día; Mg, 320 mg/día. Osmolaridad, 287 mOsm/kg. Osmolaridad tras 24 horas de deprivación líquida, 524 mOsm/kg. pH, 8.

Aldosterona plasmática: en decúbito, 177 ps/ml (nor-

mal, 0,5-2). Tras deambulación 481 ps/ml (normal, 72-125).

Actividad de renina plasmática: en decúbito, 1.743 ng/ml/h (normal, 12-125).

Tras deambulación, 5.775 ng/ml/h (normal, 70-300). Tras expansión salina, la ARP disminuye a 253 ng/ml/h y la aldosterona a 13,2 ps/ml.

Determinación de diuréticos en sangre y orina negativo.

Se comienza tratamiento con suplementos de potasio: 75 mEq/cada ocho horas durante dos meses, con ligero incremento de las cifras de potasio (2,5 a 2,8), estabilizándose en este nivel. Se añade entonces indometacina 50 mg cada doce horas durante dos meses más, al final de los cuales se observa un incremento del potasio sérico, a igualdad de gases arteriales, que pasa de 2,8 a 3,2 mEq/l. La paciente refiere entonces mejoría del estado general, menor astenia, tensión arterial de 90/60, desaparición de la lumbalgia y mejoría del estado de ánimo.

Se añaden entonces inhibidores de la ECA en forma de enalapril 10 mg cada 24 horas con intención de valorar la influencia del mismo en la caliemia.

Este cuadro clínico-biológico, en ausencia de otras causas de hipocaliemia y descartado el uso de diuréticos y laxantes, es compatible con el diagnóstico de síndrome de Bartter<sup>1</sup>.

Se han utilizado una notable variedad de fármacos en el síndrome que nos ocupa entre los que se encuentran: inhibidores de las prostaglandinas<sup>4,11,14</sup>, captopril<sup>5,7,9,12,15</sup>, espironolactona y amiloride<sup>13</sup> y últimamente enalapril<sup>16-18</sup>, con resultados controvertidos en todos los casos.

En el caso que nos ocupa observamos ligera mejoría clínico-analítica en las dos primeras fases terapéuticas (potasio e indometacina), pero no hubo mejoría posterior ni clínica ni analítica al incorporar el enalapril a la terapéutica tras tres meses de seguimiento.

En nuestra opinión, el tratamiento del síndrome de Bartter debe iniciarse con reposición de potasio a efectos de replecionar los depósitos, tras lo cual ir añadiendo paulatinamente inhibidores de prostaglandinas en una primera fase y sólo posteriormente inhibidores de la

Correspondencia: Dr. A. Caridad.  
Servicio de Nefrología.  
Hospital Lluís Alcanyis.  
Xàtiva. Valencia.

ECA, con cuidadosa monitorización de los niveles de potasio, en caso de que se desee probar su efectividad.

Creemos que son necesarios más estudios y a más largo plazo antes de confirmar o desechar la eficacia de los inhibidores de la ECA en el tratamiento del síndrome de Bartter.

### Bibliografía

1. Bartter FC, Pronove P, Gill JR, MacCardle RC y Diller E: Hyperplasia of the juxtaglomerular complex with hyperaldosteronism and hypokalemic alkalosis. A new syndrome. *Am J Med*, 33:811-828, 1962.
2. Bartter FC, Gill JR, Frölich JC, Bowden RE, Hollifield JW, Radfar N y Taylor AA: Prostaglandins are overproduced by the kidneys and mediate hyperreninemia in Bartter's syndrome. *Trans Ass Am Phys*, 89:77-91, 1976.
3. Gill JR, Frölich JC, Bowden RE, Taylor AA, Keiser RH, Leyberth HW, Oates JA y Bartter FC: Bartter's syndrome: A disorder characterized by high urinary prostaglandins and a dependence of hyperreninemia on prostaglandin synthesis. *Am J Med*, 61:43-51, 1976.
4. Verberckmoes R, Van Damme B, Clement J, Armery A y Michielssen P: Bartter's syndrome with hyperplasia of renomedullary cells: Successful treatment with Indomethacina. *Kidney Int*, 9:303-307, 1976.
5. Durell A y Rudin A: Effect of captopril on blood pressure, renal function, the electrolyte balance and the renin-angiotensin system in Bartter's syndrome. *Nephron*, 33:274-8, 1983.
6. Baehler RW, Work J, Kotchen TA, Mc Morrow G y Guthries G: Studies on the pathogenesis of Bartter's syndrome. *Am J Med*, 69: 933-938, 1980.
7. Olie JP, Gay C, Lebeau P y Deniker P: Syndrome de Bartter: Effect du captopril sur la pression arterielle. *La Nouvelle Presse Médicale*, 10:429, 1981.
8. Favre L, Williams G, Favre H, Pousier L y Valloton MB: Relationship of renal prostaglandins to distal transport of sodium chloride in normokalemic and hypokalemic man. *Min Electrol Metab*, 11:186-191, 1985.
9. Hene RJ, Koomans HA, Boer P y Dorhout Mees EJ: Effect of captopril in Bartter's syndrome. *Nephron*, 35:275, 1983.
10. Christenssen P y Leysac PP: A specific radioimmunoassay for PGE<sub>2</sub> using antibody with high specificity and a sephadex LH 20 micro-column for the separation of prostaglandins. *Prostaglandins*, 11: 399-420, 1976.
11. Bartter FC: On the pathogenesis of Bartter. *Mineral Electrolyte Metab*, 3:61-65, 1980.
12. Hene RJ, Koomans HA, Boer P y Dorhout Mees EJ: Long term treatment of Bartter's syndrome with captopril. *Br Med*, 285:295, 1982.
13. Siwatupang TA, Radó JP, Boer P, Geyskes CG, Vos J y Dorhout Mees EJ: Pharmacologic studies in Bartter's syndrome. Opposite effects of treatment with antikaluretics and an prostaglandin drug. *Int J Clin Pharmacol*, 16:14-18, 1978.
14. Matsumoto J, Bokyoung KH, Rowetto CR y Welch TR: Hypercalcemic Bartter's syndrome. Resolution of nephrocalcinosis with Indomethacina. *AJR*, 152:1251-1253, 1989.
15. Volpi M, Meroni G, Battini L, Torri-Tarelli, Conte F y Ferrario G: Tratamiento a largo termine con captopril in tre sorelle affette da sindrome de Bartter. *Minerva Urologica-Nefrologica*, 40:61-65, 1988.
16. Morales JM, Ruilope LM, Praga M, Coto A, Alcázar JM, Prieto C, Nieto J y Rodicio JL: Long term Enalapril Therapy in Bartter's syndrome. *Nephron*, 48:327, 1988.
17. Clementsen P, Hoegholm A, Lerkholm H, Hansen, Damkjer M, Christenssen P y Giese J: Bartter's treatment with potassium spironolactone and ACE inhibitor. *Jour Int Med*, 225:107-110, 1989.
18. Goren A, Drachman R, Hadas-Halperin R y Drukker A: Transient gall bladder dilatation associated with hypokaliemia in a patient with Bartter's syndrome. *Eur J Pediatr*, 149:88-89, 1989.