

## CASOS CLINICOS

### Pseudohipoaldosteronismo

J. SÁNCHEZ MARTÍN, J. B. GONZÁLEZ DE LA ROSA, J. G. GARCÍA-PARDO RECIO,  
A. AVELLANOSA ARNAIZ, M. PINTO CEBRIÁN, E. RAMILA DE LA TORRE y C. ARNEMANN REYES

RESUMEN: Se presenta un lactante portador de Pseudohipoaldosteronismo (PHA), que consultaba por escasa ganancia ponderal. El enfermo reúne los criterios de Hipercalcemia e Hiponatremia con pérdida renal de sodio, aldosterona muy elevada y gran actividad de la renina plasmática. La característica más destacada ha sido su respuesta a los mineralocorticoides Alfa-fluorados, en contra de lo que suele ser habitual en este tipo de enfermos. Posteriormente el aporte suplementario y aislado de sal, también ha permitido el correcto control del niño. PALABRAS CLAVE: PSEUDOHIPALDOSTERONISMO. MINERALOCORTICOIDES EXÓGENOS.

PSEUDOHYPOALDOSTERONISM. (SUMMARY): We present an infant with Pseudohypoaldosteronism (PHA). Admitted to Hospital because he had gained no weight. Hiperkalaemia, Hyponatremia, Sodium renal loss, increase in plasma renin and Aldosterone Levels, established the diagnosis. The excellent response to the treatment with mineralocorticoids Alfa. fluoride is the most important characteristic, because is not common in those patients. He has received also a salt suplement that contributed to the correct control of the child. KEY WORDS: PSEUDOHYPOALDOSTERONISM. EXOGENS MINERALOCORTICOIDES.

#### INTRODUCCIÓN

El PHA es una entidad cuyo diagnóstico es poco frecuente y está relacionada con la patología de órganos diana o de los receptores. Clínicamente todos los pacientes cursan con diversos grados de hipercalcemia, pérdida de sodio por la orina y normal funcionamiento renal y suprarrenal. El diagnóstico se apoya en el gran incremento de las cifras de aldosterona y de la actividad de la renina plasmática (RPA).

En el año 1958 CHEEK y PERRY (1) describen la enfermedad por primera vez en un lactante, con pérdida de sal por orina y resistencia a los mineralocorticoides.

En 1963 ROYER y Col. (2) notifican la influencia de la espironolactona sobre uno de sus enfermos. Asimismo en 1976 TIEDER (3) comunica un caso de pérdida salina renal con hiperaldosteronemia y que responde a los mineralocorticoides fluorados a grandes dosis. En 1977 ROY (4) describe algunos casos familiares que también responde a la DOCA y a la espironolactona, sugiriendo distintos tipos de respuesta del túbulo renal. El mismo año ROSLER (5) describe siete niños afectados de esta enfermedad y apunta la posible existencia de una anomalía en la síntesis de la aldosterona. En 1978 RAMPINI (16) realiza una amplia revisión de los 38 casos publicados

hasta entonces, y aporta uno nuevo, desde entonces se han comunicado algunos casos más, y se sugiere la existencia de formas con escasa expresividad.

Han sido descritos varios casos en una misma familia según un modo de herencia autosómico dominante, pero se han descrito varios casos con patrón de herencia autosómica recesiva como los casos de SCHMITH (9), ROSLER (5), con afectación, tanto en gemelos como en hermanos.

De forma general, se admite como una característica de esta entidad, la resistencia a los mineralocorticoides, con la excepción de los casos comunicados por ROY, ROYER, TIEDER Y POL-VINAY (10), que presentaban respuestas parciales o casi completas a los mineralocorticoides 9-alfa-fluorados.

Finalmente, los trabajos de ARMANINI (11) en 1985 parecen concluir que el PHA es producido por un defecto de los receptores tipo I renales y de diversa localización: colon, glándulas sudoríparas, salivares y leucocitos, defecto que puede ser completo o parcial.

El objeto de nuestra publicación es comunicar un caso de Pseudoaldosteronismo en un lactante que responde, tanto a la administración aislada de mineralocorticoides 9-alfa-fluorados, como al suministro suplementario de sal.

#### CASO CLÍNICO

Niño que ingresa por primera vez en nuestro Servicio a la edad de 2 meses y medio, por presentar nula ganancia ponderal desde el nacimiento. No existen antecedentes familiares de interés. Macrosomía al nacimiento. P.R.N.: 4,830 kg. Diagnosticado de infección urinaria al mes de vida.

En la exploración destaca: afectación importante del estado general, malnutrición severa, palidez de piel, signos de deshidratación moderada-grave, con ojos hundidos, signo del pliegue presente y mucosa oral mal humectada. Taquipnea. A.C.P. sin ruidos añadidos. Abdomen normal. Lesiones blanquecinas en mucosa oral, compatible con muguet. Temperatura: 36,8 °C. Peso: 4,280 kg. Talla: 59 cm.

Exploraciones complementarias: Al ingreso: S. de sangre: Leucocitos 22.200, con predominio linfocitario, anemia discreta normocítica normocrómica. Trombocitosis de 811.000. Equilibrio ácido base: Discreta acidosis metabólica. Bioquímica de urgencias: Na.: 125; K.: 7,0; Cl.: 94; Glucosa: 134. Urea: 53. Ionograma urinario: Destaca Na de 79 mEq/l. Radiografía de tórax: Normal.

Posteriormente y tras terapéutica rehidratadora: Perfiles general y nefrológico: Normal. Cultivos periféricos negativos. Sistemático de orina y sedimento normales. Cortisol basal: 6,2 ug/dl. Aldosterona (en varias determinaciones): En valores comprendidos entre 1.192 y 1.959 pg/ml/h; 17 cetosteroides: En límites normales. 17 alfa-hidroxiprogesterona: 14,7 ng/ml., tras prueba dinámica de estimulación con ACTH: Sin cambios. Dehidroepiandosterona: 0,37 mg./ml. Pregnantriol en orina: 2,59 mg./24 h. Antígeno HLA B27: Negativo.

Se realiza también ecografía renal que es informada como normal.

Durante su ingreso se decide inicialmente llevar a cabo terapéutica con mineralocorticoides y aporte suplementario con sodio oral, presentando un cuadro de hipertensión endocraneal que se resuelve con la suspensión del aporte de Na. Posteriormente se lleva a cabo prueba terapéutica con suspensión de mineralocorticoides

y de nuevo aporte suplementario de sal, presentando buena ganancia ponderal y no incidencias clínicas de interés hasta los 10 meses, que precisa nuevo ingreso hospitalario por cuadro gastro-intestinal y descompensación metabólica, aislándose en Coprocultivo Salmonella Enteritidis. A partir de este momento, sigue controles en Consulta Externa, presentando buen desarrollo psicomotor y curva estatuto-ponderal ascendente en P.50.

#### COMENTARIOS

Nuestro enfermo presentaba un cuadro clínico clásico de escasa ganancia ponderal, pérdida de apetito, adinamia, sin vómitos ni diarrea, con signos evidentes de deshidratación y pérdida de peso. Los datos bioquímicos obtenidos al ingreso ya ponen en evidencia una hiperkaliemia con hiponatremia que nos obliga a pensar en aquellas patologías más frecuentes de las primeras semanas de vida, que cursan con hiperkaliemia (tabla I).

La sospecha de una hiperplasia suprarrenal congénita como causa frecuente a esta edad, aún con genitales normales, nos llevó a iniciar tratamiento con glucocorticoides y mineralocorticoides bajo suplemento de sodio en perfusión, para corregir el desequilibrio hidroelectrolítico. Los test de la función renal que se realizaron fueron normales, incluida la ecografía, con lo que no se pudo descartar el gran grupo de causas renales que cursan con hiperkaliemia.

El estudio posterior de la función suprarrenal nos aporta normalidad en las cifras de 17-hidroxiprogesterona, ACTH, cortisol plasmático y de 17 cetosteroides y pregnantriol urinarios, ésto nos permitió retirar los glucocorticoides y mantener los mineralocorticoides por vía oral, se suspende el aporte de sal suplementario y el enfermo mantiene estables sus cifras de K y Na durante semanas (fig. 1).

El diagnóstico erróneo en estos casos, puede inducir a la utilización innecesaria de glucocorticoides que incrementarían el

TABLA I. HIPERKALIEMIAS

I. FALSAS HIPERKALIEMIAS	IV. ENDOCRINOPATIAS
— Error analítico	— Hipoaldosteronismo
— Hemólisis de muestra	— Hiperplasia suprarrenal congénita
II. INGESTA O PRODUCCIÓN AUMENTADA	— Addison
— Dietas	— Déficit de insulina
— Medicamentos (Penicilina)	
— Transfusiones	V. POR DROGAS
III. TRASTORNOS RENALES	— Espironolactona
— Insuficiencia renal (aguda, crónica)	— Trianterene
— Pseudohipoaldosteronismo	— Indometacina
• Primarios	— Ciclosporina
Tipo I (Total o parcial)	
Tipo II (Shunt del cloro)	VI. OTRAS CAUSAS
• Secundarios	— Acidosis metabólicas
Uropatías obstructivas	— Parálisis familiar hiperpotasémica, etc.
Trombosis vena renal	
Necrosis renal	
Enf. sistémicas (Lupus)	

## EVOLUCION DEL Na PLASMATICO

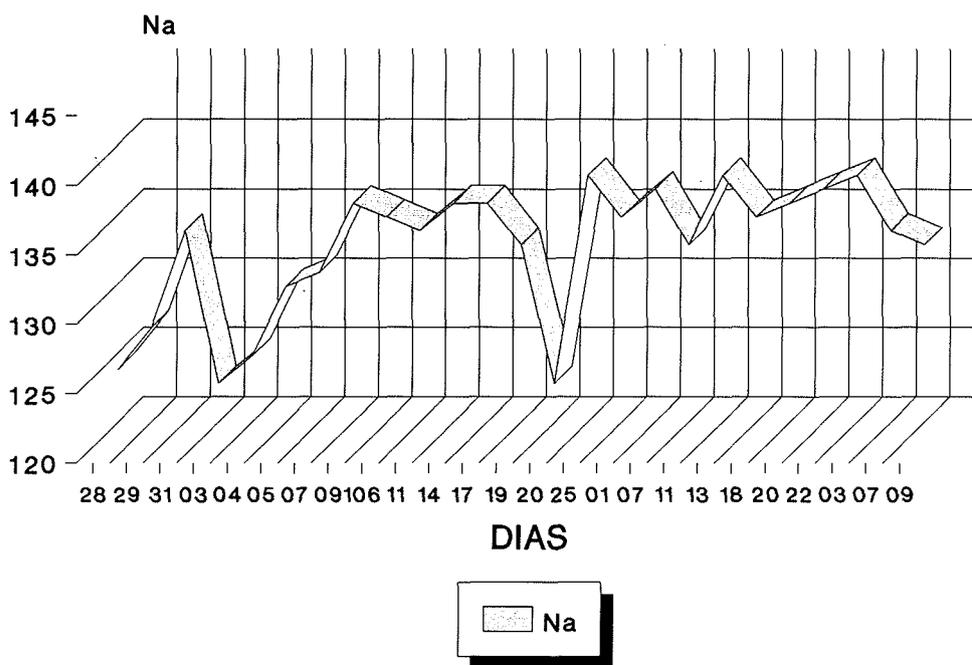


FIG. 1. Evolución del Na plasmático

riesgo de retraso del crecimiento y el bloqueo del eje hipofisopituitario, BROOK (12).

El conocimiento de las elevadas cifras de aldosterona y del incremento de la actividad de la renina plasmática nos orienta el diagnóstico hacia un PHA con una inusual respuesta al aporte exógeno de mineralocorticoides.

Podemos descartar el Pseudohipoaldosteronismo tipo II o síndrome del shunt del cloro, por falta de acidosis hiperclorémica, hipertensión, las cifras tan elevadas de aldosterona y de RPA: TAKE C. (13), HOLLAND B. (14).

El interés fundamental de nuestra observación radica en primer lugar, por la ra-

reza, y en segundo lugar por la sensibilidad a la administración exógena de 9-alfa fluorocortisol, como ocurría en los casos aportados por ROY (4), P.-VINAY (10), y TIEDER (3), lo que confirma la opinión cada día más evidente de que el PHA es una entidad proteiforme, en la que los receptores tubulares tipo I de alta afinidad para la aldosterona pueden estar alterados, disminuidos o ausentes. Por tanto, en la gran mayoría de los PHA de tipo I, asistimos a una falta total de respuesta a mineralocorticoides y en algunas familias, como en nuestro enfermo, hay respuestas parciales importantes.

La mayoría de los PHA tienden a la maduración y control de sus pérdidas renales de sodio, a partir de los dos años de

edad, sin embargo, se han descrito formas severas de PHA, como los dos hermanos comunicados por POPAW C. y Col. (15), que continuaban teniendo episodios importantes de pérdida de sal, o el caso de

HOGG, R. J. y Col. (16), que a los 12,5 años de edad requería aún suplementos masivos de sal. Por ello hay que ser cautos en el control evolutivo y en el pronóstico de su curación definitiva.

## BIBLIOGRAFIA

1. CHEEK, D. B.; PERRY, J. W.: *A salt wasting syndrome in infancy*. Arch. Dis. Child. 1958; 33: 252-256.
2. ROYER, P.; BONNETTE, J.; MATHIEU, H.; GABILÁN, J. C.; KLUCHTKO, G.; ZINTTOUN: *Pseudohypoaldosteronisme*. Ann. Pédiatr. 1963; 10: 596-605.
3. TIEDER, M.; VURE, E.; GILBOA, Y.; ROSENBERG, Th.; MODAI, D.: *Syndrome de perte de sel du nourrisson avec hyperaldosteronisme*. Arch. Franc. Ped. 1976; 33: 485-96.
4. ROY, C.: *Pseudohypoaldosteronisme familial (a propos de 5 cas)*. Arch. Franc. Ped. 1977; 34: 37-54.
5. RÖSLER, A.; RABINOWITZ, D.; THEODPR, R.; RAMÍREZ, L. C.; ULICK, S.: *The nature of the defect in a salt wasting disorder in Jews of Iran*. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1977; 44: 279-91.
6. RAMPINI, S.; FURRER, J.; KELLER, H. P.; BUCHER, M.; ZACHMANN, M.: *Congenital pseudohypoaldosteronism: case report and review. Effect indomethacin during sodium child depletion*. Helv. Pédiatr. Acta. 1978; 33: 153-167.
7. LAURAS, B.; RAVUSSIN, J. J.; DAVID, M.; FREYCON, F.; JEUNE, M.: *Pseudohypoaldosteronism chez l'enfant. A propos de quatre observations dont deux concernant des frères*. Pédiatric. 1978; 33: 119-35.
8. LIMAL, J. M.; RAPPAPART, R.; DECHAUX, M.; RIFAUD, C.; MORIN, C.: *Familial dominant pseudo-hypoaldosteronism*. Lancet. 1978; 1: 51.
9. SCHNIDT, U.; BIERICH, J. R.: *Tubular Na, K-ATPase deficiency, the cause of the congenital renal salt losing syndrome*. Eur. J. Pédiatr. 1976; 121: 87-7.
10. POSTEL-VINAY, M. C.; ALBERTI, G. M.; RICOUCOURC, LIMAL, J. M.; RAPPAPORT, R.; ROYER, P.: *Pseudohypoaldosteronism: persistence of hyperaldosteronism and evidences for renal tubular and intestinal responsiveness the endogenous aldosterone*. J. Clin. Endocr. Metab. 1974; 39: 1038-1044.
11. ARMANINI, D.; KUHNLE, U.; STRASSER, T. y col.: *Aldosterone —receptor deficiency Pseudohypoaldosteronism*. N. Engl. J. Med. 1985; 19: 1178-1181.
12. BROOK, C.: *Pseudohipoaldosteronismo. Tratado de endocrinología pediátrica*. Ed. esp. Ed. Ancora. Barcelona 1989; p. 397.
13. TAKE, C.; IKEDA, K.; KURASAWA, T.; KUROKAWA, K.: *Increase chloride reabsorption as an inherited renal tubular defect in familial type II pseudohypoaldosteronism*. N. Engl. J. Med. 1991; 7: 472-75.
14. HOLLAND, B. D.: *Hypoaldosteronism-disease or normal response ?* N. Engl. J. Med. 1991; 7: 488-89.
15. POPOW, C.; POLLAK, A.; HERKNER, K.; ESCHENBENREITER, S.; SWOBODA, W.: *Familial pseudohypoaldosteronism*. Acta. Paediatr. Scand. 1988, 77: 136-41.
16. HOGG, R. J.; MARKS, J. F.; MARVER, D.; FROLICH, J. C.: *Long term observations in a patient with pseudohypoaldosteronism*. Pédiatr. Nephrol. 1991; 5: 205-10.

*Petición de Separatas:*

Dr. J. SÁNCHEZ MARTÍN  
 Servicio de Pediatría  
 Hospital General Yagüe  
 Avda. Cid Campeador, 96  
 09005 BURGOS