Síndrome de Schambelan Una causa frecuente de hiperkalemia

Schambelan's syndrome A cause of hiperkalemia

NILSON LÓPEZ, GUSTAVO MARÍN • MEDELLÍN

Resumen

Se informa el caso de un paciente diabético tipo 1 con hipertensión arterial y disfunción renal moderada secundaria a nefropatía diabética, que venía en tratamiento con enalapril y que desarrolló hiperkalemia. El manejo inicial convencional no tuvo éxito en la resolución de la hiperkalemia y por el contrario se presentaron cambios electrocardiográficos secundarios por lo que fue necesario llevar el paciente a hemodiálisis. Luego de analizar los datos clínicos y de laboratorio se llegó a la conclusión de que el caso era secundario a un hipoaldosteronismo hiporreninémico y se instauró la terapia sugerida en estos casos con notable mejoría metabólica. Este caso es un ejemplo de la importancia de tener en cuenta otras causas no tan evidentes, pero sí muy frecuentes, de hiperkalemia en pacientes con disfunción renal moderada a severa, especialmente cuando son diabéticos. (*Acta Med Colomb 2005; 30: 36-39*)

Palabras clave: *Diabetes mellitus tipo 1, hiperkalemia, hipoaldosteronismo*

Abstract

A case of hyperkalemia in a male patient with type 1 diabetes, hypertension, and renal dysfunction secondary to diabetic nephropathy is reported. He was on enalapril and it was initially thought that hyperkalemia was due to the treatment with this drug. Nonetheless, initial management was unsuccessful as hyperkalemia did not resolve and subsequently a few sessions of hemodialysis were required because electrocardiographic-related changes. The whole analysis of clinical and laboratory data allowed to conclude that hyperkalemia was secondary to hyporeninemic hypoaldosteronism, and therefore conventional, medical management lead to notorious improvement in his metabolic disarrangement. As this case has shown, it is important to consider non obvious, but usually frequent, causes of hyperkalemia in patients with moderate to severe renal dysfunction, especially if they are diabetic. (*Acta Med Colomb 2005; 30: 36-39*)

Key words: *Diabetes mellitus type 1, hyperkalemia, hypoaldosteronism*

Dr. Nilson López Ruiz: Residente III Medicina Interna, Universidad Pontificia Bolivariana; Dr. Gustavo Marín Ballestas: Internista-Nefrólogo, Centro de Terapia Renal Bolivariana, Medellín, Antioquia.

Correspondencia a Dr. Nilson López Ruiz, Universidad Pontificia Bolivariana, Escuela de Ciencias de la Salud, Oficina de Postgrados en Medicina, Calle 78B No. 72A - 109 Medellín, Colombia, Teléfono 4415544 (ext 217)

e-mail: nilsonl@epm.net.co

Recibido: 16/02/05. Aceptado: 30/03/05

Presentación de un caso

Un hombre de 61 años consultó a la Clínica Universitaria Bolivariana por astenia, adinamia y malestar general de una semana de evolución. Tenía antecedentes de diabetes mellitus tipo 1 desde hacía 20 años, hipertensión arterial desde hacía dos años, hipotiroidismo primario y enfermedad depresiva mayor desde hacía dos meses. Además había sido sometido a una resección de colon sigmoide y colostomía por vólvulo dos meses atrás. El tratamiento

farmacológico previo incluía enalapril 40 mg/d, insulina N 12U AM y 7U PM, levotiroxina 50 mcg/d, paroxetina 20 mg/d y trazodona 50 mg/d.

El paciente había estado hospitalizado en esta institución un año antes por una infección del tracto urinario. En ese entonces se había documentado la presencia de enfermedad renal crónica en estado 4, definida por una depuración de creatinina de 28 ml/min y proteinuria de 1.2 g/24h.

Al ingreso se describió un paciente asténico, con disminución marcada de la masa muscular, hemodinámicamente estable y sin hallazgos anormales al examen físico. Los resultados de los exámenes de laboratorio fueron: glucometría 142 mg/dL, hemoglobina 12.9 g/dL, recuento leucocitario 7400/ml, recuento plaquetario 247000/ml, creatinina sérica 2.6 mg/dL, potasio sérico 6.1 mmol/l, sodio sérico 142 mmol/l, albúmina sérica 3.1 g/dL, TSH 5.37 mUI/l. La depuración de creatinina en 24 horas fue de 27 ml/min y la proteinuria 260 mg/24h. La ecografía abdominal demostró riñones de tamaño normal sin cambios importantes sugestivos de nefropatía crónica u obstrucción.

Ante la sospecha de hiperkalemia inducida por enalapril en paciente con disfunción renal avanzada, se retiró este medicamento y se iniciaron medidas farmacológicas para reducir el potasio sérico. Al día siguiente se logró reducirlo hasta 5.08 mmol/l, pero un día después en un nuevo control de laboratorio se encontró: potasio sérico 6.1 mmol/l, sodio 135 mmol/l, cloro 113 mmol/l, calcio 9.2 mg/dL, fósforo 4.7 mg/dL y paratohormona 34 pg/ml. Se inició manejo con resina de intercambio catiónico. En vista que el paciente había estado con cifras tensionales bajas se realizaron otras determinaciones bioquímicas que incluyeron: cortisol sérico 8 AM 47 mcg/dl; creatinina 2.1 mg/dL; BUN 59 mg/dL; gases arteriales con pH 7.28, bicarbonato 11.9 mmol/l, base exceso - 13 mmol/l, PCO₂ 25 mmHg, PO₂ 92 mmHg y brecha aniónica plasmática calculada 10. Los cuerpos cetónicos en sangre fueron negativos a pesar de que las cifras de glucemia eran erráticas. Se realizó un electrocardiograma que demostró ondas T picudas en las derivaciones precordiales. Por la presencia de acidemia metabólica, cambios electrocardiográficos y por un nuevo control de potasio sérico en 6.9 mmol/l (repetido sin torniquete), se decidió llevar el paciente a hemodiálisis urgente sin ultrafiltrado. Estudios bioquímicos realizados unas horas antes de dializar al paciente evidenciaron una brecha aniónica urinaria de +2mmol/l [sodio urinario + potasio] – cloro urinario).

Posteriormente llamaba la atención que las cifras de potasio sérico sólo disminuían de forma transitoria, asimismo el hecho de que la relación entre BUN y creatinina era casi de 20:1, con volúmenes urinarios bajos, por lo cual se hidrató agresivamente y se inició terapia con álcali (bicarbonato de sodio). Un estudio ulterior de función renal demostró una depuración de creatinina de 42 ml/min. Los datos de la gasimetría arterial se normalizaron casi por completo (pH 7.37, HCO₃ 18 mmol/l, PCO₂ 30 mmHg, PO₂ 89 mmHg), así como los valores de azoados (creatinina sérica 1.5 mg/dL y BUN 21 mg/dL) y potasio 4.47 mmol/l. Finalmente sólo requirió tres sesiones de hemodiálisis pues hubo resolución del estado de hiperkalemia.

Con los datos de la historia clínica y la evolución de los parámetros bioquímicos se llegó a la conclusión de que el

paciente cursaba con una acidosis tubular renal tipo IV (RTA tipo IV) o hipoaldosteronismo hiporreninémico, asociada a insuficiencia renal crónica agudizada.

Discusión

Entre 50 y 70% de los pacientes con hiperkalemia de causa no evidente (Tabla 1) asociada a enfermedad renal leve a moderada tienen hipoaldosteronismo hiporreninémico (1). Tal como ocurre en este caso, el grado de disfunción renal no explica por sí mismo la presencia de hiperkalemia y acidemia metabólica hiperclorémica, las cuales usualmente se presentan en pacientes con tasas de filtración glomerular inferiores a 20 ml/min. La persistencia de hiperkalemia una vez suspendido el tratamiento con un inhibidor de la ECA, abre el abanico de posibilidades diagnósticas que expliquen la situación clínica en cualquier paciente con hiperkalemia.

Descrito por primera vez en 1972 por Morris Schambelan (3) en una serie de seis casos de pacientes con hiperkalemia inexplicada, el hipoaldosteronismo hiporreninémico es considerado una causa frecuente de hiperkalemia y típicamente se asocia a acidemia metabólica leve, con brecha aniónica normal (hiperclorémica) en 50% de los afectados. Esta condición clínica ha sido denominada acidosis tubular renal tipo 4 y parece ser secundaria a un déficit en la excreción urinaria de amonio, lo cual se ve reflejado por la presencia de una brecha aniónica urinaria positiva, tal como en el caso informado.

Tabla 1. Causas de hiperkaliemia (2).

I. Falla renal aguda o crónica (con filtración glomerular <15-20 ml/min)
II. Defectos en la secreción tubular de potasio
A. Alteraciones del eje renina-angiotensina-aldosterona
1. Hiporreninemia: asociada con insuficiencia renal (diabetes mellitus, nefritis intersticial)
2. Trastornos en la función o activación de la angiotensina II (inhibidores de la ECA, bloqueadores beta adrenérgicos)
3. Hipoaldosteronismo
a. Con deficiencia de glucocorticoides (enfermedad de Addison, deficiencia enzimática)
b. Bloqueo de la síntesis de aldosterona (heparina, deficiencia de 18-metloxidasa)
c. Hipoaldosteronismo primario
B. Resistencia tubular a la acción de la aldosterona (hiperkalemia de origen tubular renal)
1. Seudohipoaldosteronismo
2. Hiperkalemia, hipertensión y función renal normal
3. Hiperkalemia con disfunción renal leve a moderada con niveles plasmáticos de aldosterona variables (anemia de células falciformes, lupus eritematoso sistémico, trasplante renal, uropatía obstructiva, otros)
4. Inhibición farmacológica de la acción tubular de la aldosterona en el túbulo distal (espironolactona, triamtereno, amilorida, pentamidina, trimetoprim)

Los mecanismos fisiopatológicos propuestos para explicar el estado de hiporreninemia incluyen daño del aparato yuxtaglomerular, presencia de disautonomía simpática, alteración de la producción renal de prostaglandinas o defectos en la conversión de pro-renina a renina (4). Aunque por definición, la mayoría de los pacientes con hipoaldosteronismo hiporreninémico tienen una baja actividad de renina plasmática, ésta puede ser normal en algunos, lo cual no hace pensar que existan otros factores adicionales. Así ciertos casos pueden ser explicados por un estado de retención de sodio con expansión de volumen y una supresión secundaria de renina y aldosterona (5). La mayor parte de los pacientes con esta entidad tienen nefropatía diabética (por defecto en la conversión de prorenina a renina activa) o nefritis túbulo intersticial (1), aunque también ha sido descrito en casos de otras tubulopatías intersticiales, lupus eritematoso sistémico, enfermedad de Graves, uropatía obstructiva, anemia de células falciformes, amiloidosis, pacientes trasplantados y en el síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Adicionalmente algunos medicamentos también pueden ocasionar defectos tubulares que se manifiesten como acidosis tubular renal distal.

El paciente típico es un anciano con insuficiencia renal leve a moderada asociada a acidemia metabólica (Tabla 2). Sin embargo, como ya se mencionó, una de las características claves del diagnóstico es el hecho de que tanto la hiperkalemia como la acidemia metabólica están desproporcionadas para el grado de disfunción renal. Hasta 30% de estos pacientes cursan con hipertensión, por lo cual el hallazgo de valores bajos de renina sugieren una forma de hipertensión dependiente de volumen y en general esto es más frecuente en los pacientes con enfermedad glomerular (Vg. nefropatía diabética) que intersticial.

Ante la presencia de hiperkalemia en un paciente con enfermedad renal crónica leve a moderada, deben descartarse la presencia de pseudohiperkalemia (trombocitosis, leucocitosis, toma de muestra con torniquete) y de insuficiencia suprarrenal. Los gases arteriales usualmente evi-

Tabla 2. Características clínicas del hipoaldosteronismo hiporreninémico (6).

Característica	Frecuencia (%)
Edad promedio, 65 años	
Hiperkalemia asintomática	75
Debilidad muscular	25
Arritmias cardíacas	25
Acidemia metabólica hiperclorémica	>50
Enfermedad renal crónica	70
Diabetes mellitus	50
Trastornos cardíacos	
Arritmias	25
Hipertensión arterial	75
Falla cardíaca	50

dencian acidemia metabólica con brecha aniónica normal (no se acumulan aniones no mesurables) y si está levemente aumentada, debería correlacionarse con la presencia de una falla renal más avanzada (acumulación de urea y fosfatos). En presencia de una brecha aniónica urinaria positiva debe considerarse que existe una alteración en la génesis del amonio urinario que conduce a pérdidas renales de bicarbonato (7). Un valor de pH urinario mayor de 5.5 durante el episodio de acidemia no descarta la presencia de RTA tipo IV ya que éste es el fenómeno esperado en el caso de una RTA dependiente de voltaje de manera aislada o asociada con hipoaldosteronismo (8) (Tabla3).

La acidosis tubular renal distal con hiperkalemia puede diferenciarse del hipoaldosteronismo aislado porque las concentraciones de renina y aldosterona plasmáticas están generalmente elevadas o son normales. Sin embargo, la determinación de renina y aldosterona no se realiza de rutina en la práctica clínica porque se requieren condiciones estandarizadas (de pie y supino, con estado de hidratación óptimo), son costosas, los resultados tardan en promedio una semana y generalmente no son útiles para guiar el tratamiento. Por ello se considera que ante la sospecha de hipoaldosteronismo hiporreninémico secundario a diabetes mellitus o nefritis túbulo intersticial no es estrictamente necesario hacer estas determinaciones (7).

Cuando el contexto clínico no es clásico, deberían ordenarse otras pruebas para descartar la presencia de otras enfermedades que se asocien con hipoaldosteronismo hiporreninémico como las mencionadas previamente. Los estudios de ultrasonido abdominal son de importancia para determinar el tamaño de los riñones y descartar la presencia de obstrucción de las vías urinarias.

El tratamiento de los pacientes con RTA tipo IV depende de la severidad de la hiperkalemia (6), que característi-

Tabla 3. Estudio diagnóstico en acidosis tubular renal (6).

	Tipo de acidosis tubular renal		
	Proximal (tipo II)	Distal clásica (tipo I)	Disfunción distal generalizada (tipo IV)
Potasio sérico	Bajo	Bajo	Alto
pH urinario durante acidemia	<5.5	>5.5	<5.5 o >5.5
Carga neta urinaria	Positiva	Positiva	Positiva
Lesión de Fanconi	Presente	Presente	Ausente
Fracción de excreción de bicarbonato	>10-15%	<5%	<5-10%
U-B PCO2*	Normal	Bajo	Bajo
Respuesta a la terapia	Incompleta	Completa	Incompleta
Características asociadas	Síndrome de Fanconi	Nefrocalcinosis, hiperglobulinemia	Insuficiencia renal

* Relación de la presión de CO2 entre la orina y la sangre

camente no es severa en este trastorno. No obstante, es necesario tener en cuenta la necesidad de hemodiálisis, especialmente cuando existen alteraciones electrocardiográficas asociadas como en este caso. El uso de diuréticos de asa es indicado en aquellos pacientes con sobrecarga hídrica o euvolémicos, ya que en el paciente descrito hubiesen sido contraproducentes. La terapia con alcali aumenta la cantidad de bicarbonato que ingresa al túbulo distal e incrementa la eliminación urinaria de potasio, convirtiéndola en la terapia indicada en presencia de acidemia severa (bicarbonato menor de 16 mmol/L) o en pacientes deshidratados en los que están contraindicados los diuréticos. La eficacia de las resinas de intercambio iónico es variable en este grupo de pacientes, pero se sugiere iniciarlas como parte del manejo de la hiperkalemia.

El uso de fludrocortisona debe considerarse como una terapia de tercera línea ya que se requieren dosis altas en pacientes con RTA tipo IV debido a la pobre respuesta tubular que tienen a la aldosterona, además a esas dosis (generalmente 0.1-0.3mg/d) comienza a ser importante la actividad glucocorticoide con riesgo de empeorar el control glucémico en los diabéticos. Asimismo puede descompensar la hipertensión y llevar a sobrecarga de volumen, lo cual es un riesgo importante si se tiene en cuenta que esta condición es propia de pacientes ancianos con reserva miocárdica limitada. Por esta razón cuando se requiera su uso debe acompañarse con furosemida (9).

No sobra enfatizar la importancia de mantener un adecuado control metabólico cuando existe diabetes mellitus, ingerir una dieta baja en potasio, evitar los sustitutos de la

sal y vigilar el uso de medicaciones que alteran el eje renina-angiotensina-aldosterona, especialmente antiinflamatorios no esteroideos, bloqueadores beta, inhibidores de la ECA y antagonistas del receptor de angiotensina II.

Una vez suspendidas todas las medicaciones causantes de hiperkalemia y las fuentes exógenas de potasio, la persistencia de hiperkalemia en un paciente con enfermedad renal crónica avanzada, con depuración de creatinina superior a 20 ml/min, debe alertar sobre la presencia de hipoaldosteronismo hiporreninémico. Esta es una condición tratable y con alto riesgo de generar un trastorno metabólico con alteraciones cardíacas potencialmente mortales.

Referencias

1. **DeFronzo RA.** Hyperkalemia and hyporeninemic hypoaldosteronism. *Kidney Int* 1980; **17**:118-134
2. **Perazella MA, Rategar A.** Disorders of potassium and acid-base metabolism in association with renal disease. En: Schrier RW, ed. *Diseases of the kidney and urinary tract*. 7ª. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001: 2587-2596.
3. **Schambelan M, Stockigt JR, Biglieri EG.** Isolated hypoaldosteronism in adults. A renin-deficiency syndrome. *N Engl J Med* 1972; **287**:573-578.
4. **Melby JC.** Hypoaldosteronism. En: Becker KL, ed. *Principles and practice of endocrinology and metabolism* 3a ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001: 785-790.
5. **Holland OB.** Hypoaldosteronism: disease or normal response? *N Engl J Med* 1991; **324**:488-489
6. **DuBose JD Jr.** Acid base disorders. En: Brenner BM, ed. *The kidney*, 7ª ed. Philadelphia: Saunders 2004: 921-986
7. **Penney MD, Oleesky DA.** Renal tubular acidosis. *Ann Clin Biochem* 1999; **36**:408-422
8. **Kurtzman NA.** Renal tubular acidosis syndromes. *South Med J* 2000; **93**:1042-1053
9. **Rodríguez-Soriano J.** Renal tubular acidosis: the clinical entity. *Am Soc Nephrol* 2002; **13**:2160-2170.