

La aldosterona

Por el Dr. F. PRANDI, de Barcelona

En 1952, Simpson y Tait descubrieron que cierta fracción cromatográfica de los extractos suprarrenales de cerdo poseían una intensa capacidad de retención de sodio, y posteriormente la diferenciaron de las demás hormonas corticales, obteniéndola en forma cristalina. Esta substancia es el 18-aldehído de la cortisona y ha sido ya obtenida por síntesis.

Lugar de secreción.

La aldosterona se forma en la zona glomerular de las suprarrenales, como se ha demostrado en los animales. Probablemente se forma también en esta zona en el hombre.

Cantidad segregada.

Las suprarrenales de un sujeto normal segregan unas 180 gammas de aldosterona en un día.

Relación con los demás esteroides suprarrenales.

No hay acuerdo unánime de los investigadores a este respecto, pues mientras algunos la suponen de la desoxicorticosterona, otros han demostrado su formación a partir de la progesterona.

Aldosteronemia.

Oscila alrededor de las 0,015-0,03 gammas por 100 ml. de sangre, y se encuentra en ella en forma de esteroide libre o en forma de glucurónido.

Aldosteronuria.

La aldosterona se elimina por la orina en cantidad que no excede de unas 15 gammas por día. Como se compren-

derá, la determinación de una cantidad tan pequeña de aldosterona en la orina presenta dificultades múltiples, tanto por los métodos biológicos como cromatográficos.

Acciones fisiológicas de la aldosterona.

La acción fundamental de la aldosterona se ejerce sobre el túbulo distal de la nefrona y determina la retención de sodio y la eliminación de potasio, como se ha demostrado en los perros suprarrenalectomizados y en los sujetos afectados de insuficiencia suprarrenal.

El efecto de retención sódica de la aldosterona es veinte o treinta veces mayor que el de la desoxicorticosterona y la excreción de potasio es solo cinco veces mayor. Este efecto sobre el equilibrio iónico produce las alteraciones correspondientes de la composición iónica de la orina, del sudor y de la saliva.

Regulación.

La secreción de la aldosterona depende de influencias hormonales y diencefálicas, de la composición electrolítica del organismo, así como de los volúmenes de los diferentes compartimientos líquidos del organismo.

A) Influencias hormonales:

Su acción es dudosa en la regulación de la secreción de aldosterona. Está comprobado que la aldosterona es normal en los enfermos afectados de panhipopituitarismo, e incluso en los hipofisectomizados, por lo que es probable

que la influencia de la hipófisis sobre la secreción de aldosterona sea poco importante. Sin embargo, la ACTH es capaz de aumentar la aldosteronuria, aun cuando menos intensamente que la eliminación de 17-cetosteroides y de 17-hidroxycorticosteroides, y este efecto es mucho más ostensible en los sujetos sometidos a una dieta pobre en sodio.

B) *Influencias diencefálicas:*

Experimentalmente se ha podido demostrar que las lesiones hipotalámicas determinan hipernatremia y que los animales descerebrados reducen intensamente su reacción de aldosterona, mucho más que los hipofisectomizados. Este efecto no se produce si solamente se les decortica.

Estas observaciones hacen suponer la existencia de un centro diencefálico que regula la secreción de aldosterona.

C) *Influencias de la composición iónica y del volumen de los compartimientos líquidos del organismo:*

I.—*Efecto de las variaciones del contenido del organismo en cloruro sódico.*— a) Restricción del aporte de sal o aumento de las pérdidas de sal (sudoración profusa, diarreas, diuréticos, etc.).

En estos casos se ponen en marcha los mecanismos de conservación de la sal, y uno de ellos es el aumento de la secreción de aldosterona, con la consiguiente disminución de la excreción de sodio. Los valores de aldosterona urinaria pueden elevarse hasta 30 ó 40 gammas, pero al cabo de unos días disminuyen de nuevo, estabilizándose alrededor de las 10 ó 15 gammas.

b) Aumento del aporte de sal: En las sobrecargas de cloruro sódico se observa, por el contrario, una disminución de los valores de aldosterona en la orina, con la consiguiente eliminación de sal.

Así pues, todo cambio en el aporte o en la excreción de cloruro sódico in-

fluencia la secreción de aldosterona, pero no podemos precisar hasta qué punto este efecto está ligado a las variaciones de la cantidad de cloruro sódico o a los cambios secundarios de los volúmenes de líquido en el organismo.

II.—*Efecto de las variaciones del contenido del organismo en potasio.*— a) Restricción del aporte de K o aumento de las pérdidas de potasio:

La pérdida no compensada de K con hipokaliemia se acompaña de una disminución de los valores de aldosterona en la orina. Se observa, por ejemplo, en enfermos desnutridos afectos de diarreas crónicas. Estos valores bajos de aldosteronuria son la consecuencia de la expoliación de potasio, que es el fenómeno inicial o primario, y no deben confundirse con los estados de hiperaldosteronismo, en los que la pérdida renal de potasio con hipokaliemia es la consecuencia de la hiperproducción de aldosterona. Así, pues, en el curso de las hipokaliemias se pueden encontrar valores bajos de aldosterona con muy poca cantidad de K en la orina, o bien valores de aldosterona elevados con aumento de la excreción renal de K. En el primer caso se trata de una regulación homeostásica interna, y en el segundo, de una hiperproducción primaria de aldosterona.

b) Aumento del aporte de K: La sobrecarga de K determina el aumento de la secreción de aldosterona y el efecto es mucho más intenso si el sujeto se hallaba en un estado de déficit de K con hipokaliemia.

Es probable que las variaciones de iones influyan la secreción de aldosterona al ser percibidas por los llamados "osmo-receptores" del diencefalo (Verney).

III.—*Efectos de las variaciones de los volúmenes líquidos del organismo.*— a) Reducción de volúmenes: Se observa un aumento de la secreción de aldosterona siempre que los líquidos orgánicos

se reducen bruscamente. Por ejemplo, se ha experimentado después de una sudoración intensa provocada, después de vaciamiento del líquido ascítico por punción y después de hemorragias.

b) Aumento de volúmenes: Se observa la disminución de la secreción de aldosterona cuando se aumentan los volúmenes líquidos del organismo. Tal es el caso de la inyección de pituitrina a un sujeto mantenido a régimen sin sal y con bebidas abundantes. También se observa este efecto después de una gran ingestión de líquidos o administración de grandes cantidades de líquidos por vía endovenosa.

A semejanza de lo que ocurre en relación con las variaciones iónicas, es posible que existan en este caso unos "receptores de volumen" que darían noticia del estado de repleción de los compartimientos líquidos del organismo. Sin embargo, no existe aún ningún trabajo experimental que nos demuestre la localización y el refuncionamiento de estos receptores de volumen. Tampoco podemos fijar definitivamente cuál es el compartimiento líquido cuyo volumen influye en mayor grado la secreción de aldosterona, pero parece ser, sobre todo, el volumen intravascular.

Síndromes clínicos producidos por la hiperproducción o por la hipoproducción de aldosterona.

Son ya numerosos los estados patológicos en que se ha observado una alteración de la secreción de aldosterona, ya en el sentido de aumento y ya en el de disminución, y aunque todos ellos pueden observarse en el niño, por ahora puede considerarse que su incidencia en las edades infantiles es baja y que los síndromes clínicos dependientes de una alteración de la aldosterona son raros en pediatría.

Síndromes clínicos

I.—Hiperproducción de aldosterona:

A) Aldosteronismo por adenoma o

hiperplasia bilateral de las suprarrenales (Síndrome de Conn).

B) Enfermedades que cursan con edemas y retención sódica.

1. Nefrosis.
2. Insuficiencia cardíaca.
3. Cirrosis con ascitis.
4. Edema idiopático.
5. Hipoproteinemia idiopática.

C) Enfermedades que cursan sin edema.

1. Deshidratación y pérdida o restricción de sodio.
2. Parálisis periódica familiar.
3. Nefritis.
4. Hipertensión arterial esencial y maligna.
5. Síndrome adrenogenital con pérdida de sal.

D) Estados clínicos en que coexisten la hiperproducción de aldosterona y de 17-hidrocorticoides.

1. Inyección de ACTH.
2. Encefalografía gaseosa.
3. "Stress".
4. Post-operatorio.
5. Embarazo.
6. Síndrome de Cushing.
7. Carcinoma córticosuprarrenal.

II.—Hipoproducción de aldosterona:

- A) Ausencia aislada de aldosterona.
- B) Suprarrenalectomía total.
- C) Enfermedad de Addison.
- D) Insuficiencia suprarrenal aguda.

Síndromes clínicos que cursan con hiperproducción de aldosterona:

A) *Síndrome de Conn o aldosteronismo primario.*—Conn, en 1954, describió un caso de hiperproducción de aldosterona con un síndrome clínico muy diferenciado que ha servido de base para la descripción de la enfermedad. Con anterioridad, Evans y Milne (1954) habían ya descrito un caso parecido.

Clínicamente se observan accesos periódicos de debilidad muscular y pa-

rálisis, separados por intervalos de normalidad absoluta, parestesias y tetania, polidipsia y poliuria, e hipertensión sin edemas.

El laboratorio registra hipokaliemia, hipernatremia y alcalosis, así como la eliminación de una orina muy diluida y alcalina, cuyo peso específico no aumenta con la inyección de pituitrina ni con la restricción de la ingesta de líquidos. Hay una gran eliminación de potasio por la orina. La aldosteronuria puede llegar a ser veintiséis veces mayor que la normal, aun cuando se han publicado casos de eliminación de aldosterona por la orina en cantidad normal o incluso disminuída. La cantidad de 17 cetosteroides y de 17-hidroxicorticoides en la orina es normal.

La anatomía patológica del síndrome se caracteriza por la existencia de un adenoma cortical o de una hiperplasia cortical bilateral de las suprarrenales, responsables de la hipersecreción de aldosterona. En un caso existía un carcinoma de la corteza suprarrenal.

Se han descrito más de 40 casos de este síndrome en adultos y algunos casos en niños.

B) *Enfermedades que cursan con edema y retención sódica.*

En 1949 Deming y Luetscher describen en la orina de enfermos edematosos la existencia de un "factor de retención de sodio" antes del descubrimiento de Simpson y Tait en 1952.

En la *nefrosis*, diferentes autores hallan un aumento de la eliminación de aldosterona, no solo por una intensificación de su excreción por la orina, sino también probablemente por un aumento de la producción de aldosterona por las suprarrenales. En la *insuficiencia cardíaca con edemas* y en la *cirrosis con ascitis* se aprecia también un aumento en la eliminación de aldosterona. En los enfermos cirróticos el tejido hepático lesionado es incapaz de inac-

tivar la hormona como el hígado normal y ello puede contribuir al establecimiento de un aldosteronismo secundario.

En los *edemas idiopáticos* se observa también una excreción elevada de aldosterona con retención de sodio; el cuadro se presenta en mujeres en la edad media de la vida. También hay un aldosteronismo secundario en la *hipoproteinemia idiopática*.

C) *Enfermedades que cursan sin edemas.*—Al estudiar la regulación de la secreción de aldosterona, ya indicábamos que la disminución del aporte o la pérdida de sodio, la disminución del volumen de líquido intravascular, y el aporte o retención de potasio aumentaban la secreción de aldosterona con un significado compensador. Así, pues, en la *deshidratación aguda*, por ejemplo, diarreas intensas, aumentan la producción de aldosterona, con el consiguiente aumento de la excreción urinaria de potasio. Sin embargo, si la diarrea y la deshidratación se prolongan, la hipokaliemia, producida por las pérdidas de K por las heces y por la orina, tiende a inhibir la secreción de aldosterona.

En la *parálisis periódica familiar* se ha observado que las crisis de parálisis van precedidas de un gran aumento en la excreción de aldosterona.

La *nefritis con pérdida de sodio*, la *hipertensión esencial y maligna* y el *síndrome adrenogenital con pérdida de sal*, cursan también frecuentemente con aumento en la excreción de aldosterona. En el síndrome adrenogenital con pérdida de sal podría pensarse que la aldosterona se segrega en mayor cantidad para compensar la acción de hormonas que son elaboradas por la suprarrenal y que tienden a excretar sal.

D) *Estados clínicos en que coexisten la hiperproducción de aldosterona y de 17-hidroxicorticoides.* Esta asociación

se presenta después de la *inyección de ACTH*, así como en el curso de la *encefalografía gaseosa*. También en los estados de "stress" (neurosis de ansiedad, exámenes), *periodos post-operatorios* y *embarazo*. También se han encontrado alteraciones análogas en algunos casos de *síndrome de Cushing* y en el *carcinoma córticosuprarrenal*.

Síndromes clínicos que cursan con hipoproducción de aldosterona:

A) *La inexistencia aislada de secreción aldosterónica* con normalidad absoluta de los demás corticoides suprarrenales se ha descrito recientemente en el adulto.

B) *Suprarrenalectomía total*. No hay aldosterona en la orina.

C) *Enfermedad de Addison*. No hay aldosterona generalmente en la orina. En algún caso se segregan cantidades muy pequeñas de aldosterona.

D) *Insuficiencia suprarrenal aguda*. Es probable que se acompañe de disminución o abolición de la secreción de aldosterona.

Inhibición de la aldosterona.

Desde que se demostró la existencia de estados de hipersecreción de aldosterona se planteó la cuestión de la inhibición de dicha hormona. Se puede actuar de dos maneras sobre la producción de aldosterona: modificando los factores que regulan su secreción (volumen hídrico o electrolitos) o actuando directamente sobre la corteza suprarrenal (ablación quirúrgica o inhibición farmacológica). El aumento del aporte de ClNa o la disminución del potasio, que disminuyen la secreción de aldosterona, no pueden emplearse como medios terapéuticos; en cambio, se ha utilizado el aporte masivo de agua, por ejemplo, en cardíacos, aun cuando los resultados son muy discutibles.

Las intervenciones quirúrgicas, afectando a las suprarrenales, no están des-

provistas de peligros, por lo que si bien deben indicarse en los raros casos de aldosteronismo primario, no pueden utilizarse en el tratamiento de los aldosteronismos secundarios.

Más interesantes son la tentativa de inhibición momentánea del córtex suprarrenal por medios farmacológicos.

La anfenona (1-2-bis-p-aminofenil-2-metilpropanona) disminuye la actividad de la corteza suprarrenal y con ella la formación de todos los esteroides, entre los que se encuentra la aldosterona, con la consiguiente eliminación de sodio y agua del organismo. Desgraciadamente, es una sustancia tóxica para el sistema nervioso central, provocando depresión; para el aparato digestivo, determinando náuseas y vómitos, y para la hemoglobina, que transforma en metahemoglobina.

Otras sustancias de este tipo son las 17-espirolactonas, que sólo inhiben la secreción de mineralocorticoides sin modificar la de los glucocorticoides, pero son también tóxicos.

La aldosterona como terapéutica sustitutiva.

Es aún prematuro adelantar conclusiones respecto a la aldosterona como factor terapéutico, puesto que las escasas pruebas hasta ahora realizadas no permiten aún deducir con seguridad sus normas de utilización. Sin embargo, es importante saber que esta hormona parece ser prácticamente atóxica y además activa por vía oral, y que indudablemente representará un importante factor terapéutico en el control de los estados de insuficiencia suprarrenal. Se considera que una dosis de 150-200 gammas es suficiente para mantener el equilibrio electrolítico en un addisoniano.

Ref.: Archivos de Pediatría; 53:564, 1959. Prog. de Ped. y Puer. 3:147-154, 1960.