Artículo

Hipoaldosteronismo hiporreninémico: una revisión bibliográfica

Hyporeninemic hypoaldosteronism: a bibliographic review

Autores

Dr. Adrián Isaac Arroyo Villalta
Dr. José Carlos González Rodríguez
Dr. José Gerardo López Sáenz

Médicos generales, egresados de la Universidad de Costa Rica.

Correspondencia: Dr. José Carlos González Rodríguez

Correo electrónico: jcgonzalezmed@gmail.com

Resumen

El hipoaldosteronismo hiporreninémico es una condición perteneciente al grupo de las acidosis tubulares renales. Se caracteriza por la presencia de acidosis metabólica con brecha aniónica conservada, y a diferencia de las demás, cursa con hiperkalemia. Afecta principalmente a personas diabéticas de larga data, en especial aquellos con leve a moderada disfunción renal. Es un trastorno altamente subdiagnosticado, ya que su curso es usualmente asintomático. Su fisiopatología es compleja, en la cual la deficiencia de aldosterona es el punto central y resulta en la

incapacidad de excretar potasio e hidrogeniones en la nefrona distal, trastorno de la amoniogénesis y disfunción generalizada del túbulo en el manejo ácido-base. El tratamiento se centra en corregir la causa así como el trastorno hidroelectrolítico y ácido-base. En esta revisión se describen los factores etiológicos, homeostasis ácido base, fisiopatología, clínica, diagnóstico y manejo de esta condición usualmente ignorada.

Palabras clave

Hipoaldosteronismo; renina; hiperkalemia; acidosis tubular renal; diabetes.

Abstract

Hyporeninemic hypoaldosteronism is a condition belonging to the group of renal tubular acidosis. It is characterized by the presence of metabolic acidosis with a preserved anion gap, and unlike the others, it presents with hyperkalemia. It mainly affects long-term diabetic people, especially those with mild to moderate kidney dysfunction. It is a highly underdiagnosed disorder, since its course is usually asymptomatic. Its pathophysiology is complex, in which aldosterone deficiency is the central point and results in the inability to excrete potassium and hydrogen in the distal nephron, ammoniogenesis disorder and generalized tubular dysfunction in acid-base management. Treatment focuses on correcting the cause as well as the hydroelectrolytic and acid-base disorder. In this review we describe the etiological factors, acid base homeostasis, pathophysiology, clinical features, diagnosis and management of this usually overlooked condition.

Keywords

Hypoaldosteronism; renin; hyperkalemia; renal tubular acidosis; diabetes.

Introducción

El hipoaldosteronismo hiporreninémico pertenece al grupo de las acidosis tubulares renales (ATR), también referida como acidosis tubular renal de tipo IV. Es un padecimiento común, que afecta hasta un 42% de las personas con nefropatía diabética, y en menor medida se presenta en el contexto de enfermedad renal crónica con afectación intersticial.

Las ATR surgen como resultado de la incapacidad del riñón de excretar suficiente ácido, o de retener base; de lo que se obtiene un síndrome clínico caracterizado por acidosis metabólica con brecha aniónica conservada, hipercloremia y acidificación urinaria inadecuada.

Particularmente en el hipoaldosteronismo hiporreninémico, además del trastorno ácido-base, se presenta particularmente con hiperkalemia, la cual es inapropiada para su grado de afección renal. El tratamiento se centra en el manejo de la enfermedad subyacente y control de la hiperkalemia, que en casos aislados puede alcanzar niveles asociados a toxicidad cardíaca(1).

Metodología

Para la elaboración de este artículo se utilizaron las bases de datos de PubMed, Clinical Key y Science Direct para el uso de bibliografía no mayor a 5 años de antigüedad (desde el año 2016 y hasta abril del año 2020). Se utilizaron términos “hipoaldosteronismo hiporreninémico” y “acidosis tubular renal”, combinados con “clínica”, “fisiopatología”, “diagnóstico” y “tratamiento”. La búsqueda se enfocó en la información más actualizada y en los artículos que presentaran mayor relevancia con el contenido a exponer en este artículo.

Etiología

La acidosis tubular renal tipo IV o hipoaldosteronismo hiporreninémico se presenta más frecuentemente en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) secundaria a diabetes mellitus o nefritis intersticial crónica (2).

Entre las causas se pueden encontrar las siguientes(2-4):

- Enfermedad renal crónica secundaria a nefropatía diabética, nefritis intersticial aguda, glomerulonefritis y otras: la sobrecarga de volumen en estas nefropatías lleva a liberación de péptido atrial natriurético el cual puede inhibir la liberación de renina y la secreción de aldosterona (3,5).
- El uso de algunos fármacos es capaz de producir el síndrome característico por diferentes causas (2,3,6,7):

- o **AINES:** interfieren disminuyendo la liberación de renina y el estímulo de secreción de aldosterona por parte de la angiotensina II.
- o **Los Inhibidores de la calcineurina (ciclos- porina, tacrolimus, otros):** afectan la secreción de potasio mediante inhibición de la actividad de la bomba Na^+/K^+ -AT Pasa y causan resistencia a la aldosterona por regulación a la baja de los receptores de mineralocorticoides. Además, el tacrolimus es capaz de producir bloqueo de los ROMK, que lleva a una disminución de la excreción de potasio directamente (8).
- o **Heparina no fraccionada y la heparina de bajo peso molecular:** llevan a hiperkalemia por interferencia en la biosíntesis de aldosterona en la médula adrenal.
- o **El trimetoprim sulfametoxazol y la pentamidina** causan hiperkalemia por cierre de los canales de sodio epitelial (ENaC) a nivel del túbulo colector.
- o **Diuréticos ahorradores de potasio:** La espironolactona y la eplerenona bloquean el receptor de aldosterona en el túbulo colector, mientras que el amiloride y el triamtereno bloquean los canales de sodio en la membrana luminal de las células principales del túbulo colector (9).
- o **Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina** generan aumento en la actividad de renina plasmática, sin embargo al bloquear el SRAA, generan disminución en los niveles de aldosterona.
- o **Los bloqueadores de los receptores de angiotensina II** son antagonistas de los receptores AT1R, por lo que disminuyen el efecto renal y la síntesis de aldosterona.
- o **Uropatía obstructiva:** puede presentar este tipo de acidosis tubular secundaria a alteración en el manejo de H^+ y K^+ los cuales sufren alteración en la secreción a nivel de los túbulos colectores.

Balance ácido-base renal

Como resultado del metabolismo proteico, diariamente se producen alrededor de 15000mEq de ácido volátil, cuyo manejo es llevado a cabo por los pulmones y eliminado en forma de dióxido de carbono (CO_2). Además, se produce 1mEq/kg de ácido fijo, el cual es amortiguado por diferentes “buffer” y eliminado por el riñón.(2) Para comprender la fisiopatología del hipoaldosteronismo hiporreninémico, es preciso conocer el proceso normal de regulación ácido-base y la función de la aldosterona en el proceso.

La regulación ácido-base renal se logra por medio de dos mecanismos principales: la reabsorción del bicarbonato (HCO_3^-) filtrado y la regeneración o producción de “nuevo” HCO_3^- utilizado en el metabolismo del alimento.

Ambos procesos se encuentran mediados por la secreción de hidrogeniones (H^+) al lumen tubular, ya que estos H^+ se van a unir al HCO_3^- generando la reabsorción de este; otra opción es que reaccione con los amortiguadores para ser eliminado como acidez titulable o en forma de ion amonio (NH_4^+). (7) La acidez titulable corresponde a los H^+ unidos a solutos amortiguadores, como el fosfato (H_2PO_4^-) y en menor medida creatinina, citrato y ácido úrico. La función de los amortiguadores es unirse a los H^+ , permitiendo la excreción de este con pequeños cambios en el pH urinario.(10) La excreción neta de ácidos (ENA) en orina se puede expresar por la siguiente fórmula (10):

$$\text{ENA} = \text{Acidez titulable} + \text{NH}_4^+ - \text{HCO}_3^-$$

Reabsorción de bicarbonato

El HCO_3^- filtrado diariamente es el resultado de la concentración plasmática de HCO_3^- multiplicada por la tasa de filtración glomerular, lo que es aproximadamente 4000 a 5000mEq de HCO_3^- .(2) Un 99.99% del filtrado se reabsorbe, un 80% en el túbulo proximal (TP), un 15% en la rama ascendente gruesa del Asa

de Henle (RAGAH) y un 5% en el túbulo contorneado distal, así como en el colector.(7) En el TP se da secreción de H^+ al lumen tubular por medio del intercambiador H^+/Na^+ (NHE3) y la bomba H^+ -ATPasa. El H^+ luminal es neutralizado por el HCO_3^- por medio de la reacción:

Esta reacción es catalizada por la anhidrasa carbónica tipo IV (CAIV). El CO_2 ingresa a la célula tubular por difusión, donde es hidratado y catalizado por la anhidrasa carbónica tipo II (CAII), de lo que se obtiene como productos HCO_3^- y H^+ . El hidrogenión vuelve a ser sustrato de los transportadores en la membrana apical, y el HCO_3^- atraviesa la membrana basolateral por el cotransportador electrogénico $1Na^+/3HCO_3^-$ (NBCe1-A) y el intercambiador Cl^-/HCO_3^- (en la tercera porción del túbulo proximal).(10)

Debido al proceso de transporte activo descrito, la concentración de HCO_3^- tubular disminuye a lo largo del TP, en relación con la concentración intracelular. Por esta causa se da flujo pasivo del HCO_3^- hacia el túbulo, conocido como “fuga de bicarbonato”. La “fuga” es mínima y no supera la reabsorción de HCO_3^- . Principalmente ocurre cuando la concentración tubular de HCO_3^- es menor a 6mmol/L, o un pH de 6.8 (7).

En la RAGAH, el proceso de reabsorción de HCO_3^- es similar al TP, sin embargo en este caso el bicarbonato atraviesa la membrana basolateral por el intercambiador Cl^-/HCO_3^- electroneutro (AE2) y el cotransportador $K^+-HCO_3^-$. La literatura es controversial acerca de la existencia de CAIV luminal en esta porción de la nefrona (7).

En el túbulo colector, la reabsorción de HCO_3^- se da en las células intercaladas, las cuales son de tipo A, tipo B, y en menor medida de tipo no-A, no-B. Las células intercaladas de tipo A se

encuentran a lo largo del todo el túbulo colector, secretan H^+ a través de la bomba H^+ -ATPasa y la H^+/K^+ -ATPasa. El paso de HCO_3^- por la membrana basolateral es a través del intercambiador Cl^-/HCO_3^- (AE1). Las células intercaladas tipo B se encuentran en el túbulo colector cortical y presentan función opuesta a las tipo A, ya que secretan HCO_3^- a través de la Pendrina, intercambiador apical de Cl^-/HCO_3^- . los H^+ atraviesan la membrana basolateral por la H^+ -ATPasa. Las células intercaladas de tipo no-A, no-B expresan Pendrina y H^+ -ATPasa en su membrana apical, sin embargo su función es en gran parte desconocida.(2,7,10)

Las células principales del túbulo colector son aproximadamente el 60% del total, y si bien no realizan reabsorción de HCO_3^- , tiene un papel regulador importante.(6) Su función principal es la reabsorción de sodio y agua, y la secreción tubular de potasio. En su membrana apical tiene canales epiteliales de sodio (ENaCs) y canales de potasio de la médula externa renal (ROMK).(2) Su función es regulada por aldosterona.(7)

Producción de bicarbonato y amoniogénesis

El HCO_3^- utilizado como amortiguador de ácidos, tanto endógenos como exógenos, es “regenerado” a través de la acidez titulable y la amoniogénesis.(7)

Los H^+ lumbales al unirse a los diversos ácidos titulables, desplaza la reacción hacia la producción de HCO_3^- intracelular, el cual posteriormente atraviesa la membrana basolateral por los transportadores ya mencionados.(10)

La amoniogénesis es la principal forma de eliminación de ácido en estado de acidosis, ya que la acidez titulable es casi siempre constante. El amoniaco (NH_3) es una base débil que se encuentra en balance con su forma protonada, el ion amonio (NH_4^+). Al tener una pKa de 9.15 es difícilmente titulable en

condiciones de pH normal y se encuentra aproximadamente solo un 1.7% en forma de NH_3 . Se produce en el túbulo proximal como resultado del metabolismo de la glutamina. En este proceso de amoniogénesis se genera “nuevo” bicarbonato.(7) El NH_3 y NH_4^+ son secretados al lumen tubular por medio de la H^+ -ATPasa o el NHE3, en donde toma el lugar del H^+ . Este NH_4^+ se transporta por el túbulo hasta la RAGAH, e ingresa al intersticio medular por medio del cotransportador $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ (NKCC2). El NH_4^+ intracelular se disocia en NH_3 y H^+ , uniéndose el H^+ al HCO_3^- intracelular, que actúa como amortiguador.

Posteriormente el NH_3 se secreta en el túbulo colector a través del RhCG y RhBG (transportadores de amoníaco), en conjunto con H^+ (el cual se secreta de las células intercaladas por medio de H^+ -ATPasa y H^+/K^+ -ATPasa), lo cual lo atrapa en el túbulo en forma de NH_4^+ . Posteriormente es eliminado en la orina en una cantidad aproximada de 40mEq de NH_4^+ cada día.(7,10)

Papel del sistema

Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA) en el balance ácido-base y manejo del potasio

La renina es una peptidasa producida y liberada por células del aparato yuxtaglomerular. Inicialmente es producida en forma de pro-renina, y su conversión es el paso limitante en la cascada del SRAA. Su principal efecto consiste en catalizar la hidrólisis de angiotensinógeno (de producción hepática) a angiotensina I.(11) Algunos estímulos para la liberación de renina son la disminución en la presión arterial, estímulo adrenérgico y la disminución en la llegada de sodio a la mácula densa.(7) La angiotensina I, llega a circulación sistémica y es expuesta a la enzima convertidora de angiotensina en el pulmón, formando la angiotensina II.(1) A nivel renal, esta se une principalmente al receptor tipo 1(AT1R).

Su activación en el túbulo colector conlleva la translocación a membrana de la H^+ -ATPasa, lo cual estimula la actividad del NHE y el NBCe1-A; siendo todos transportadores que forman parte de la reabsorción de HCO_3^- .(7)

La aldosterona es una hormona esteroidea producida bajo condiciones normales en la zona glomerulosa de la corteza suprarrenal. La angiotensina II estimula su producción a través de los AT1R ligados a proteínas G presentes en la membrana de las células suprarrenales. El efecto de la aldosterona ocurre a través del receptor mineralocorticoide (MR), el cual se encuentra tanto en riñón como en colon, pulmón, glándulas salivales y sudoríparas, entre otros. Su función en el túbulo renal se da en el sitio conocido como “nefrona distal sensible a aldosterona”, la cual incluye al túbulo contorneado distal, túbulo conector y túbulo colector.(7) Aquí la aldosterona regula directamente el ingreso de Na^+ a las células y la secreción de K^+ . A través del MR aumenta la cantidad de ENaCs en la membrana apical, lo que produce un aumento en el ingreso pasivo de Na^+ a la célula. Esto da como resultado un potencial luminal negativo (ya que el Cl^- ingresa en menor cantidad), que promueve la salida de K^+ a través de los ROMK que se encuentran en gran cantidad en las células del túbulo colector.

El aumento de Na^+ y disminución del K^+ intracelular facilita la acción de la Na^+/K^+ -ATPasa. Es así como la aldosterona aumenta la reabsorción de sodio y excreción de potasio, ante estímulos que aumenten la producción de renina.(2)

Fisiopatología

Como su nombre lo indica, el hipoaldosteronismo hiporreninémico engloba a un grupo de condiciones caracterizadas por un efecto disminuido de la aldosterona a nivel renal. En la mayoría de los casos, esta deficiencia es causada por una baja actividad de renina plasmática(7).

A nivel celular, el hipoaldosteronismo genera una menor activación de los ENaCs presentes en las células principales del túbulo colector. Al haber menor influjo de Na^+ , se crea un gradiente luminal positivo que impide la salida de K^+ a través de los ROMK. A su vez disminuye la función de la bomba $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATPasa}$, y por ende, la cantidad de K^+ intracelular para promover la excreción de este. Este proceso da como resultado pérdida de sodio y disminución en la excreción de potasio, lo cual ocasiona hiperkalemia, la cual se encuentra en el rango de 5.5 a 6.5 mEq/L en más del 75% de los pacientes afectados(7). Además en ausencia de aldosterona, la translocación a la membrana apical de las H^+-ATPasa disminuye, lo que tiene como resultado una menor secreción tubular de H^+ , que conlleva a una menor reabsorción de HCO_3^- y por tanto, aumento del pH sanguíneo(2,7).

La hiperkalemia es un factor agravante debido a que disminuye la excreción de ácido a través de NH_4^+ por medio de dos mecanismos principales. El exceso de K^+ ingresa a las células del TP a través de la bomba $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATPasa}$, lo que genera un aumento en la secreción tubular de H^+ . Como resultado se tiene alcalosis intracelular y amoniogénesis disminuida(2). Además, en la RAGAH, el NH_4^+ y K^+ compiten por el NKCC2 , por lo que disminuye la acumulación medular de NH_4^+ y la secreción en el túbulo distal. Esta disfunción en la producción y excreción de NH_4^+ es el principal factor por el cual se genera acidosis metabólica con brecha aniónica conservada en al menos un 50% de los pacientes(7,10). La razón por la cual hay una disminución en el efecto de aldosterona y la actividad de renina no es clara en todos los casos y se han propuesto diversos mecanismos dependientes de la etiología.

En los pacientes con nefropatía diabética se ha evidenciado retención crónica de volumen, la cual asocia un aumento en el péptido

natriurético atrial(5). Este aumento genera una disminución en la conversión de prorrenina a renina, además de la liberación de esta, dando como resultado un estímulo inadecuadamente bajo a la producción de aldosterona(1,3,7). Otro factor de importancia en este grupo es la reducción en la cantidad de nefronas propia de la progresión de la enfermedad.(7)

En los pacientes con enfermedad tubulointersticial crónica se ha propuesto como causa de la insuficiencia de renina la fibrosis de células del aparato yuxtaglomerular, sitio exclusivo de su producción(6).

Existe también un grupo de pacientes con uropatía obstructiva crónica que presentan un síndrome caracterizado por hiperkalemia y acidosis metabólica hiperclorémica, por lo que se les clasifica en el mismo grupo (2). En este caso la fisiopatología varía, ya que se ha detectado en algunos casos niveles aumentados de aldosterona y niveles normales o altos de renina. En este caso se propone que se trata de resistencia a la actividad de aldosterona, además de disfunción y necrosis de células del túbulo colector, que afecta el flujo de Na^+ y K^+ distal (al no activarse ENaCs y ROMK), lo que tiene como resultados los cambios ya descritos(6,7).

Cuadro clínico

La principal manifestación de este trastorno es la presencia de hiperkalemia, típicamente leve (a menos que asocie otro factor), en pacientes en que se haya descartado como causa la insuficiencia renal avanzada (aunque es frecuente que se presente en este contexto), el uso de suplementos de potasio y de fármacos que alteran el manejo del potasio (diuréticos ahorradores de potasio, IECA o ARA2). Por lo general asocian acidosis metabólica hiperclorémica leve. Usualmente no asocian trastornos en la natremia y estos casos más bien deben hacer sospechar en otro diagnósticos(12). Clínicamente se presenta en personas de

mediana edad y adultos mayores, con enfermedad cardiovascular, además de ERC estadio 3 o 4; en estos últimos se sospecha en muchos casos por hiperkalemia superior a lo esperado para su estadio de enfermedad. Tienden a presentar presión arterial normal o elevada, usualmente por las patologías concomitantes, y si presentan hipotensión, esta usualmente se encuentra asociada a disfunción autonómica.(6)

Por lo general los pacientes se encuentran asintomáticos y la patología se sospecha principalmente por las alteraciones bioquímicas, aunque en algunos casos se ha documentado la existencia de debilidad muscular y arritmias; sin embargo, lo más usual es que presenten un electrocardiograma normal. Una de las patologías con las que más se asocia es Diabetes Mellitus de larga data, así como otras enfermedades que generen fibrosis intersticial(6).

Diagnóstico

El diagnóstico de esta patología es básicamente de exclusión: se deben descartar primero otras causas de hiperkalemia, especialmente iatrogénicas, de las cuales lo más común es el uso de fármacos que bloquean el sistema renina-angiotensina-aldosterona, así como heparina, algunos antimicrobianos, AINES y algunos inmunosupresores, entre otros. Como se mencionaba previamente, usualmente el diagnóstico se sospecha en pacientes que presentan hiperkalemia, por lo que la medición de electrolitos forma parte del abordaje diagnóstico. Se requiere además demostrar niveles bajos de aldosterona relativos a los niveles de potasio sérico (relación de aldosterona plasmática a potasio plasmático de menos de 3.0), todo esto en contexto de niveles plasmáticos de cortisol normales (ya que debe descartarse la presencia de insuficiencia adrenal)(6).

Además de estos parámetros, es sumamente relevante tomar en cuenta la historia clínica del paciente, ya que esta patología típicamente se

presenta en pacientes con DM2 de larga data, por lo general con nefropatía que afecta el intersticio. Debido a ello, es necesario evaluar la función renal en todos ellos. Se sugiere además la realización de urianálisis que incluya pH y gravedad específica, electrolitos urinarios, microscopía (para valorar presencia de sedimento activo que sugiera daño glomerular) y cultivo (ya que algunas bacterias pueden generar alteraciones producto de su metabolismo y no por patología renal propiamente).

El pH es útil para diferenciar de la acidosis tubular renal tipo I, ya que esta se presenta con un $\text{pH} > 5.3$ independientemente del grado de acidemia, mientras que en el hipoaldosteronismo hiporreninémico usualmente es normal. Se debe medir además de los niveles de aldosterona, los niveles de renina (ambos al medio día, con el paciente de pie y eurolémico), los cuales usualmente se encuentran disminuidos (pueden ser normales), pero su relación (aldosterona/renina) es normal, a diferencia de otros trastornos como el hipoaldosteronismo sin hiporreninemia, en el cual los niveles de renina se encuentran aumentados, pero los de aldosterona disminuidos(13).

En caso de que se sospeche hipoaldosteronismo hiporreninémico pero las mediciones citadas previamente no sean diagnósticas, es posible realizar un test de estimulación, el cual se puede realizar con diuréticos de asa o con ACTH (este último no puede diferenciar niveles de aldosterona bajos secundarios a hiporreninemia o por trastorno endocrino primario). La prueba con diuréticos de asa lo que produce es natriuresis y una disminución en la capacidad de la mácula densa de sensar los niveles de sodio, por lo que inhibe el reflejo túbulo-glomerular, teniendo como resultado activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, que en el caso de esta patología, no va a presentar elevación de aldosterona ni de renina(13).

Manejo

Tanto para el diagnóstico como para el manejo, la recolección de una historia clínica detallada es fundamental. Es de gran relevancia indagar acerca de exposición a medicamentos, factores precipitantes, caída acelerada de función renal y fuentes exógenas de potasio(7).

El principal objetivo en el tratamiento del hipoaldosteronismo hiporreninémico es la normalización del potasio sérico e idealmente control de la causa subyacente, debido a que la normalización de este disminuye el trastorno de la excreción de NH_4^+ y el trastorno ácido-base (7). En caso que se sospeche sea secundario al uso de alguna droga, se debe considerar suspender esta o sustituirla. Si no es posible, como ocurre con los antibióticos e inhibidores de calcineurina, se debe adoptar otras medidas(2,7).

Entre las medidas conservadoras recomendadas, es importante la instauración de una dieta disminuida en potasio. Disminuir la carga total de potasio ingerido disminuye el riesgo de hiperkalemia en estos pacientes(14). Además se debe controlar la hiperglicemia (recordar que la mayoría de pacientes son diabéticos), trastornos de volumen (depleción o sobrecarga) y presión arterial(7).

Los diuréticos de asa son de utilidad en caso de hipertensión y sobrecarga de volumen asociada, y al mismo tiempo disminuyen el potasio sérico, por lo que de forma indirecta mejoran el estado ácido-base(15).

El uso de medicamentos orales para el control de la hiperkalemia está indicado y dentro de los fármacos más recomendados se encuentran el patiromir y el ciclosilicato de sodio-zirconio. Debido a su bajo costo, el uso de polietilensulfato sódico (Kayexalate) es otra opción, aunque se debe tener presente el riesgo aumentado de necrosis intestinal asociado a su uso. La terapia con álcali, ya sea tabletas de bicarbonato sódico o soluciones con citrato de sodio o potasio son útiles en mejorar el estado ácido-base(2,7).

Los mineralocorticoides exógenos, como fludrocortisona, son rara vez recomendados para el tratamiento del hipoaldosteronismo hiporreninémico, ya que los pacientes con frecuencia son hipertensos que asocian sobrecarga de volumen, condiciones empeoradas por el uso de estos. Su uso es de preferencia en otras condiciones como hipoaldosteronismo primario a dosis de 0.1 a 0.3mg por día(7,15).

Al tratarse de un padecimiento en su mayoría asintomático, y en muchas ocasiones no diagnosticado, su manejo no se encuentra aún estandarizado. Las decisiones de manejo deberán ser individualizadas con respecto al contexto clínico.

Conclusiones

El estudio del hipoaldosteronismo hiporreninémico es de relevancia ya que es una condición común altamente subdiagnosticada. El personal de salud debe sospechar este hallazgo principalmente en personas diabéticas de larga data y con cierto grado de disfunción renal, con presencia de hiperkalemia de causa desconocida, para realizar un diagnóstico temprano y manejo adecuado, con el objetivo de mejorar calidad de vida y disminuir posibles complicaciones asociadas al trastorno hidroelectrolítico.

Referencias

1. Chelaghma N, Oyibo SO. Hyporeninemic hypoaldosteronism in a patient with diabetes mellitus: an unforgettable case report. *Int Med Case Rep J*. 2018;11:69-72.
2. Soleimani M, Rastegar A. Pathophysiology of Renal Tubular Acidosis: Core Curriculum. 2016. *Am J Kidney Dis*. 2016;68(3):488-498.
3. Block B, Bernard S, Schwartzstein R. Hypo-Hypo: A Complex Metabolic Disorder. *Ann Am Thorac Soc*. 2016;13(1):127-133.

4. IA Rodríguez-Gómez, I Bernabeu, C Guillín, FF Casanueva. Hiperaldosteronismo e hipoaldosteronismo. *Medicine*. 2016;12(14):787-94.
5. Cannone V, Cabassi A, Volpi R, Burnett JC Jr. Atrial Natriuretic Peptide: A Molecular Target of Novel Therapeutic Approaches to Cardio-Metabolic Disease. *Int J Mol Sci*. 2019;20(13):3265.
6. Batlle D, Arruda J. Hyperkalemic Forms of Renal Tubular Acidosis: Clinical and Pathophysiological Aspects. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2018;25(4):321-333.
7. Yu ASL, Chertow GM, Luyckx VA, Marsden PA, Skorecki K, Taal MW. *Brenner & Rector's The Kidney*. 11th ed. Philadelphia: Elsevier; 2020.
8. Lin W, Mou L, Tu H, Zhu L, Wang J, Chen J, et al. Clinical analysis of hyperkalemic renal tubular acidosis caused by calcineurin inhibitors in solid organ transplant recipients. *J Clin Pharm Ther*. 2017;42(1):122-124.
9. Palmer B, Clegg D. Physiology and pathophysiology of potassium homeostasis. *Adv Physiol Educ*. 2016; 40(4):480-490.
10. Boron WF, Boulpaep EL. *Fisiología médica*. 3era ed. Philadelphia: Elsevier; 2017.
11. Catanzaro, DF. Molecular Biology of Renin and Regulation of Its Gene. *Textbook of Nephro-Endocrinology*. 2nd ed. Elsevier; 2018;389–400 p.
12. WF, Young. Etiology, diagnosis, and treatment of hypoaldosteronism (type 4 RTA). UpToDate, 2019.
13. Purohit S, Corry DB, Tuck ML. Hyporeninemic Hypoaldosteronism. *Encyclopedia of Endocrine Diseases*. Elsevier; 2018;703–712 p.
14. Cupisti A, Kovesdy C, D'Alessandro C, Kalantar-Zadeh K. Dietary Approach to Recurrent or Chronic Hyperkalemia in Patients with Decreased Kidney Function. *Nutrients*. 2018; 25;10(3). pii: E261.
15. Viera AJ, Wouk N. Potassium Disorders: Hypokalemia and Hyperkalemia. *Am Fam Physician*. 2015;92(6):487-95

Declaración de conflicto de intereses
Los autores declaran que no existió ningún conflicto de interés en el presente reporte.