

# Hiperaldosteronismo hiporreninémico supresible con glucocorticoides. Reporte de un caso y revisión de la literatura

Hugo Villarroel Abrego

Internista, cardiólogo, ecocardiografista. Profesor de medicina de la Universidad Salvadoreña "Alberto Masferrer".

Correspondencia: Villavicencio Plaza, 3er Nivel, Centro de Clínicas Escalón, Paseo General Escalón y 99 Av Norte, San Salvador, El Salvador, Centro América; h\_villarroel@yahoo.com

Recibido el 2 de marzo de 2008; aceptado el 4 de abril de 2008

## RESUMEN

Se presenta el caso de un paciente de 57 años de edad, hipertenso severo y refractario, tratado sin éxito con 4 drogas antihipertensivas. El cuadro se asocia a debilidad muscular, alcalosis metabólica, hipokalemia severa y kaliuresis aumentada. Después de un exhaustivo estudio y varios ensayos terapéuticos en secuencia, se concluyó que este caso de hiperaldosteronismo hiporreninémico correspondía a la rara patología genética conocida como hiperaldosteronismo supresible con glucocorticoides. Hasta donde el autor sabe este es el primer caso reportado en Centroamérica de esta entidad. Se hace una revisión sobre el tema.

**Palabras clave:** hipertensión refractaria, hiperaldosteronismo.

## ABSTRACT

### Glucocorticoid-suppressible hyporeninemic hyperaldosteronism. A case report and literature review

This case report is about a male 57-years patient, with severe and refractory arterial hypertension, treated unsuccessfully with four antihypertensive drugs. Besides there was muscular weakness, metabolic alkalosis, severe hypokalemia and inappropriate kaliuresis and a secondary cause of hypertension was considered. After a comprehensive workout and several sequential clinical assays, it was concluded that this state of hyporeninemic hyperaldosteronism was a case of the rare genetic disease known as a glucocorticoid-remediable hyperaldosteronism. As far as we know, this is the first case reported in El Salvador and Central America. A review of the subject has been made.

**Key words:** refractory hypertension, hyperaldosteronism.

## INTRODUCCIÓN

Un porcentaje de pacientes afectados de hipertensión arterial (HTA) crónica, requiere de terapia farmacológica combinada a dosis elevadas para un control satisfactorio de sus cifras presoras<sup>1</sup>. Cuando las metas terapéuticas no se alcanzan con dosis apropiadas con por lo menos 3 fármacos antihipertensivos, incluyendo un diurético, se considera que la HTA es refractaria<sup>2,3</sup>. En tal caso debe investigarse la presencia de factores pro-hipertensores exógenos o endógenos y que sean potencialmente corregibles<sup>2,3,4</sup>. Algunos sujetos hipertensos refractarios adolecen en realidad de una HTA secundaria, no identificada en el despistaje clínico inicial; otro grupo de estos pacientes ya ha desarrollado complicaciones vasculares o lesiones estructurales de órgano blanco (especialmente a nivel renal, parenquimatoso o vascular) lo que ha agravado su condición. Ciertas patologías endocrinas así como errores genéticos pueden estar involucradas en casos puntuales de HTA refractaria y a menudo hay rasgos fenotípicos obvios que pueden orientar al diagnóstico precoz: anomalías cutáneas, braquidactilia<sup>4</sup>, patrones de adiposidad y anomalías de las características sexuales secundarias, solo para mencionar algunos ejemplos.

En muchos pacientes refractarios no puede llegarse a diagnósticos específicos que expliquen la causa y severidad de la HTA y se concluye que se trata de pacientes esenciales<sup>4</sup>. Las causas más comunes de HTA severa secundaria incluyen patología vasculorenal, parenquimatoso renal, tumores o hiperplasias de corteza o médula suprarrenal<sup>4</sup> o patología hipofisiaria y, una vez descartados estos diagnósticos, rara vez se tiene en cuenta otras posibilidades menos floridas desde el punto de vista clínico.

El presente caso es un ejemplo clínico emblemático de HTA refractaria e hipokalemia severa en un paciente sin anomalías fenotípicas y con estudios exhaustivos con imágenes completamente normales. La presencia de hipokalemia orientó desde un principio a etiología secundaria de HTA, relacionada con el sistema mineralocorticoide, pero la ausencia de un adenoma o hiperplasia suprarrenal inmediatamente encauzó el estudio a un raro grupo de condiciones patológicas que deben ser descartadas de manera secuencial con ayuda de algoritmos específicos. En este caso el diagnóstico definitivo de hiperaldosteronismo supresible por glucocorticoides (HASG) constituye una auténtica rareza y después de la descripción del caso y el detalle de su estudio, se procederá a una revisión sobre el tema.

## CASO CLÍNICO

Paciente masculino, agricultor, de 57 años de edad, hipertenso diagnosticado en 1995. Sus principales síntomas consistían, desde mucho antes que iniciara controles médicos, en cefalea, ansiedad episódica asociada a palpitaciones, astenia, calambres y debilidad de los miembros inferiores, hasta el punto en que le resultaba difícil ponerse de pie desde la posición sedente. Su tratamiento (no interrumpido) consistía en valsartán asociado a hidroclorotiazida (160/12.5 mg) en dosis única diaria; carvedilol, 25 mg cada 12 horas; amlodipina, 10 mg diarios y clonidina 0.1 mg cada día en 2 dosis divididas. Negó haber presentado angina de pecho, disnea de esfuerzos, síncope, edemas o claudicación. No tenía historia de adicciones, diabetes o dislipidemia u otros factores de riesgo o eventos cardiovasculares ni disfunción documentada de órganos blanco. Tenía historia de infecciones repetitivas del tracto urinario bajo y no padecía de vómitos o diarrea. A pesar del tratamiento, sus cifras de presión arterial estaban siempre muy elevadas en todas las consultas a las que asistía. Excepto un ansiolítico, no recibía ninguna otra medicación además de los antihipertensivos, negaba uso de laxantes. Ambos padres fallecieron de tuberculosis pulmonar, el padre a los 51 años de edad y la madre a los 48 años, se desconoce si alguno de ellos adolecía de hipertensión arterial. Tres de sus hermanos son hipertensos pero no pudo dar datos precisos sobre la severidad y su tratamiento. Ha procreado 5 hijos, 2 varones y 3 mujeres, todos menores de 26 años. Ninguna de las mujeres adolece de hipertensión o hipokalemia, se ignora el estado de salud de sus hijos varones, los que residen fuera del país.

Al examen físico no se apreciaron estigmas fenotípicos de ninguna naturaleza ni obesidad, conciente y orientado en las 3 esferas. La presión arterial (PA), sentado y después de 5 minutos de reposo fue de 210/110 mmHg, con una frecuencia cardíaca de 88/min. Retinopatía hipertensiva grado I de Keith-Wagener sin tiromegalia, injurgitación yugular ni soplos carotídeos. Tórax de configuración normal, pulmones sin anomalías. Punto de máximo impulso de localización normal, ruidos cardíacos de tono, timbre e intensidad normales, sin frémitos, ni soplos. Abdomen plano, no visceromegalias ni tumoraciones palpables, no soplos abdominales. No había edemas, los pulsos periféricos eran llenos y simétricos. Ligera hiperreflexia simétrica. Se apreció pérdida simétrica proximal de la fuerza en los miembros inferiores, pues le era difícil incorporarse de la silla. Genitales normales.

Los resultados de los exámenes practicados se detallan a continuación. Química sanguínea (en mg/dL): glucosa ayunas 99, colesterol total 123, triglicéridos 136, colesterol HDL 33, colesterol LDL 62.8, nitrógeno ureico en sangre 10, creatinina sérica 1.2, calcio sérico 8.6, fósforo sérico 1.7, y magnesio sérico 1.9. El sodio, potasio y cloro séricos fueron 144, 2.4 y 102 mEq/L. T.S.H.: 1.83  $\mu$ IU/L, hemoglobina 15.5g% y hematócrito 46.1%. El examen general de orina mostró pH 8.0, leucocitos: 5-10xc, hematíes 0-2xc, células epiteliales redondas escasas. La gasometría arterial (aire ambiente) mostró: pH: 7.53, paO<sub>2</sub>: 84.2 mmHg, pCO<sub>2</sub>: 37.9 mmHg, exceso de base: 9.2 mmol/L, bicarbonato 31.8 mmol/L y satO<sub>2</sub> 97.1%.

La radiografía de tórax fue normal. El electrocardiograma: Ritmo sinusal, regular. FC: 77/min, PR: 120 ms, QRS: 100 ms, QT: 510 ms, QTc: 567 ms,  $\Delta$ QRS: +60°. Índice de Sokolow-Lyon 30 mm, ondas U claramente visibles.

La lista de problemas clínicos fue:

- Hipertensión arterial sistolo-diastólica, severa, refractaria, estadio II.
- Debilidad muscular.
- Palpitaciones.
- Colesterol HDL bajo, índice de Castelli normal.
- Hipokalemia.
- Alcalosis metabólica.
- Intervalo QTc prolongado.
- Leucocituria.
- Historia de infecciones urinarias a repetición.

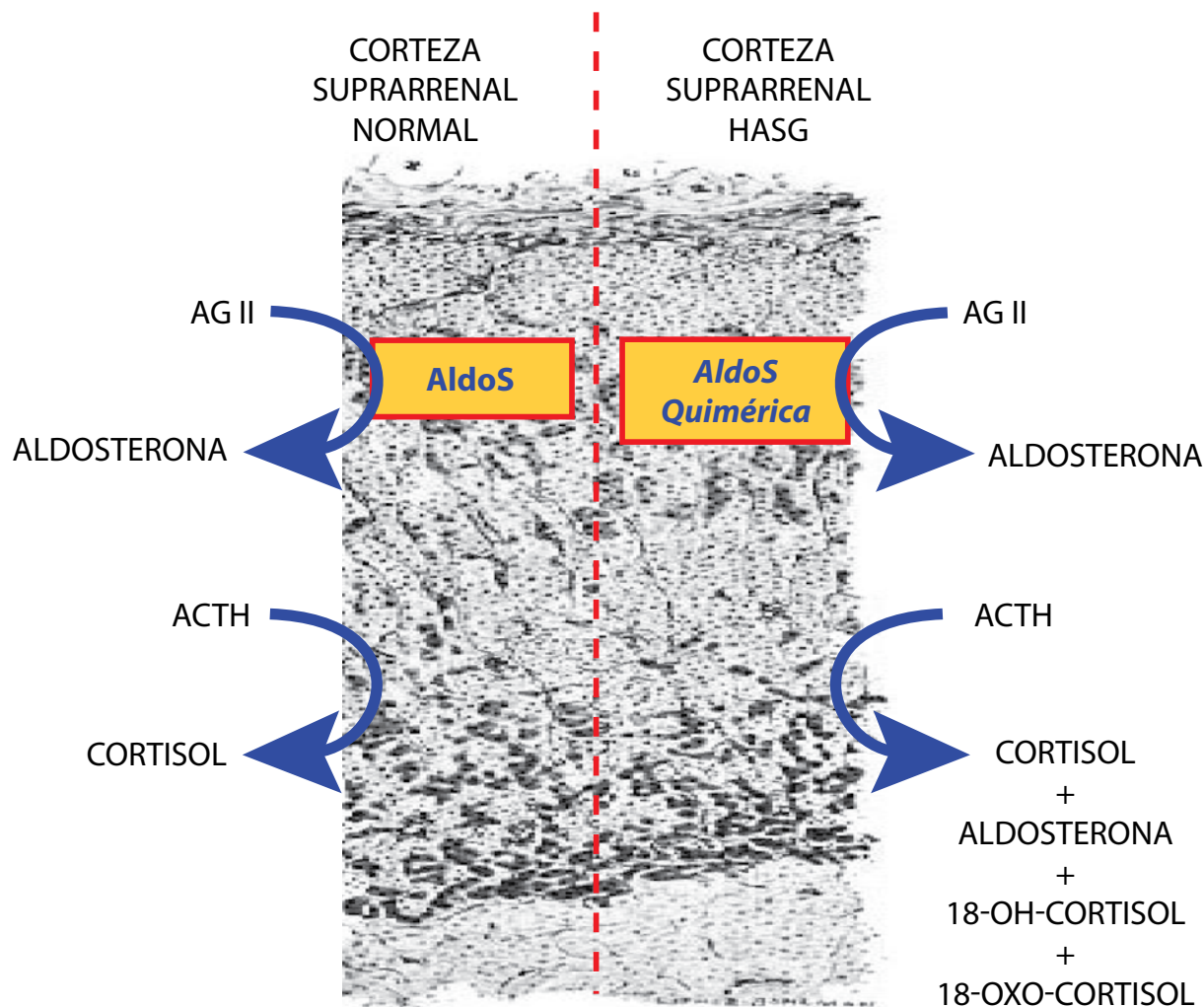
Se decidió hospitalizar al paciente para estabilizar la presión arterial, suspender el diurético, reponer potasio por vía parenteral y para investigar causas secundarias de hipertensión arterial. Se volvió a medir el potasio sérico, resultando en 2.1 mEq/L, después de 24 horas de cargas intravenosas de potasio, dieta rica en potasio y jarabe de cloruro potásico 3 veces/día. El ecocardiograma y ultrasonografía renal fueron normales.

Después de varias dosis de clonidina por vía oral, las cifras presoras llegaron a niveles de 170/100 mm g. Al cabo de 48 horas de hospitalización y con potasio sérico en 2.9 mEq/L se reportaron los electrolitos en orina de 24 horas (n mEq/L): sodio 149, potasio 71.9 y cloro: 139. Las metanefrinas en orina de 24 horas fueron: Totales: 305  $\mu$ g/24 h (normal 90-600  $\mu$ g/24 h); normetanefrina: 106  $\mu$ g/24 h (normal 44-540  $\mu$ g/24 h) y metanefrina: 199  $\mu$ g/24 h (normal 26-230  $\mu$ g/24 h).

Se indicó un bloqueador  $\alpha$  (terazosín) como complemento para no usar dosis demasiado elevadas de clonidina. Un nefrólogo interconsultante sustituyó el carvedilol por atenolol, valsartán por irbesartán y solicitó, además, una tomografía axial computarizada de las glándulas suprarrenales con cortes finos, y una angiotomografía computarizada helicoidal de las arterias renales. La configuración y posición de ambas glándulas suprarrenales resultó normal y no había evidencia de masas o lesiones espacio ocupantes. La angiotomografía fue también normal. La fase nefrográfica era homogénea, normal y simétrica. Después de 6 días de hospitalización, la presión arterial y el potasio tenían niveles tolerables (142/75 mmHg y 3.6 mEq/L, respectivamente), la debilidad muscular había desaparecido y el QTc era de 445 ms. El enfermo fue egresado y se decidió completar los estudios ambulatoriamente, suspendiéndose la droga bloqueadora de angiotensina para no afectar los estudios posteriores.

Después de mantener al paciente por 1 mes sin irbesartán y tras una semana de dieta normosódica, la presión arterial se encontraba normal. Los estudios de actividad plasmática de renina (APR) y niveles de aldosterona sérica, de modo simultáneo mostraron: aldosterona sérica: 37.0 ng/dl (normal 4-16 ng/dL), renina sérica directa: 3.00 mU/ml (normal 5-13 mU/ml), actividad plasmática de renina 0.375 ng/ml/h (normal >0.65 ng/ml/h) y la relación aldosterona/renina:

Hiperaldosteronismo hiporreninémico supresible con glucocorticoides.  
Reporte de un caso y revisión de la literatura  
Hugo Villaruel Abrego



**Figura 1.** En HASG, la aldosterona sintetasa quimérica anormal no es regulada por el sistema renina-angiotensina-aldosterona sino por ACTH y en la capa fasciculada de la corteza se sintetizan tanto cortisol como aldosterona. Esto genera hiperaldosteronismo, supresible por tanto, por glucocorticoides y la síntesis de metabolitos anormales de potencial valor diagnóstico (modificado de Bravo E, Secondary Hypertension: Adrenal and Nervous Systems, de Eugene Braunwald's Atlas of Heart Disease, Third Edition, pág. 119). HASG: Hiperaldosteronismo supresible por glucocorticoides. AG II: Angiotensina II. AldoS: Aldosterona sintetasa. ACTH: Hormona adrenocorticotrópica.

98.7 (sugestivo de hiperaldosteronismo >30, diagnóstico de hiperaldosteronismo >50<sup>5,6</sup>).

Se realizó una prueba terapéutica con triamtereno/hidroclorotiazida, sin administrar cloruro de potasio oral, primero 25/12.5 mg/d por 1 semana y luego 50/25 mg/d por 7 días adicionales. En el siguiente control, la presión arterial del paciente estaba en 150/90 mm Hg, sus síntomas habían retornado y el potasio sérico descendió hasta 3.1 mEq/L. Se indicó de inmediato un reto terapéutico-diagnóstico con espironolactona, 50 mg/d cada 6 horas por 5 días, con control de potasio sérico al cabo de ese período de tiempo. No

volvió a utilizarse triamtereno ni se permitieron suplementos orales de potasio. Después de 5 días de tratamiento el paciente refirió estar asintomático. Su presión arterial era 160/80 mm Hg y el potasio 4.4 mEq/L. Por la respuesta positiva a espironolactona se procedió a una prueba con corticosteroides para arribar a un diagnóstico definitivo. Se suspendió la espironolactona y se administró dexametasona 0.5 mg cada 6 horas por un período de 15 días; se redujeron las dosis de los antihipertensivos (amlodipina, clonidina, atenolol). Al cabo de ese período de terapia con dexametasona, el paciente reportó encontrarse asintomático, excepto por epigastralgia, la cual alivió con antiácidos. Su presión arterial era de 138/64 mm Hg y su potasio sérico 4.3 mEq/L, con lo cual se llegó a un diagnóstico clínico definitivo y se solicitó un estudio genético "southern blotting test". Después de

**Hiperaldosteronismo hiporreninémico supresible con glucocorticoides.**

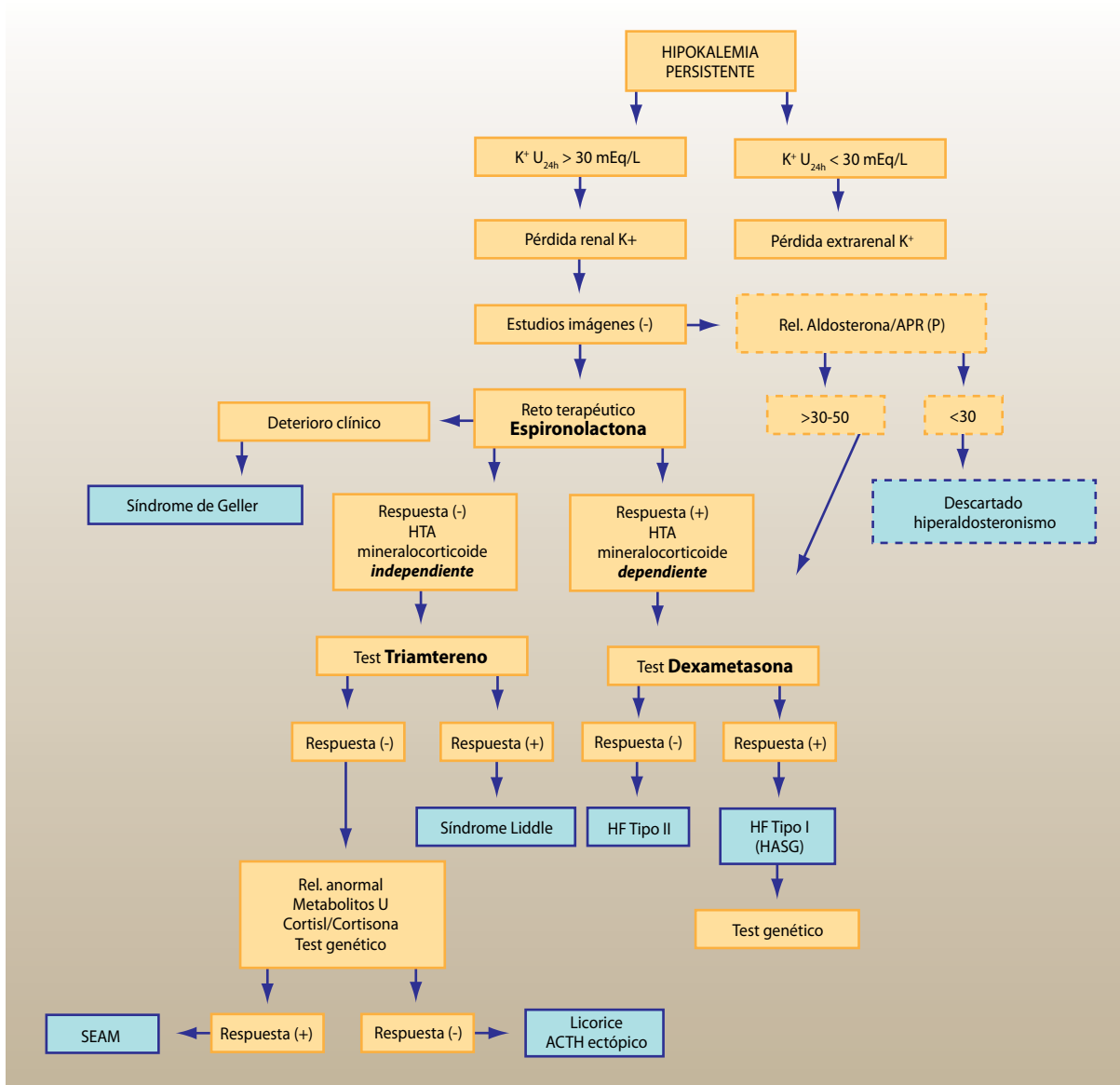
**Reporte de un caso y revisión de la literatura**

Hugo Villarroel Abrego

muchos efectos adversos por esteroides y al cabo de algunos meses de tratamiento, se decidió disminuir de manera gradual las dosis de dexametasona hasta suspenderse totalmente. Se instauró un manejo basado en 200 mg/día de espironolactona, que fue efectivo y bien tolerado. En los controles subsecuentes, la presión arterial y el potasio se mantuvieron normales, pero se ha debido reiniciar terapia con amlodipina y bloqueadores beta en dosis estándar para lograr un buen control.

## DISCUSIÓN

El diagnóstico diferencial del caso desde un principio se orientó a considerar la posibilidad de un hiperaldosteronismo primario como causa de la hipertensión refractaria, alcalosis metabólica e hipokalemia. La presencia de kaliuresis excesiva (más de 30 mEq/d en pacientes con potasio sérico menor de 3.4 mEq/L) confirma una pérdida renal de potasio. Una relación aldosterona/actividad plasmática



**Figura 2.** Una vez que se confirman hipokalemia, kaliuresis inapropiada y estudios de imágenes negativos, una prueba terapéutica con espironolactona permite discriminar entre hipertensión dependiente o independiente de acción mineralocorticoide. Una alternativa igual de válida es medir la relación aldosterona/APR, que confirma el hiperaldosteronismo. Ya descartados los síndromes de hipoaldosteronismo hiporreninémico (Geller, Liddle, exceso aparente de mineralocorticoides) un test con dexametasona haría el diagnóstico diferencial entre HASG y un hiperaldosteronismo familiar tipo II. K<sup>+</sup>: Potasio. U<sub>24h</sub>: orina de 24 horas. APR: actividad plasmática de renina. (P): Plasma. HF: Hiperaldosteronismo familiar. SEAM: Síndrome de exceso aparente de mineralocorticoides. HASG: Hiperaldosteronismo supresible por glucocorticoides. ACTH: hormona adrenocorticotrópica.

de renina superior a 50 prácticamente sella el diagnóstico de hiperaldosteronismo<sup>6,7</sup>. Con los estudios de imágenes se descartaron adenomas o hiperplasia a nivel suprarrenal.

Habiéndose excluido las causas más comunes de HTA asociada a hipokalemia, los diagnósticos probables a estas alturas del estudio involucran, por lo tanto, a las rara vez descritas causas genéticas de hipertensión, que por lo general llevan a una hiperactividad de los canales epiteliales de sodio (EnaCs)<sup>5,7-12</sup> a nivel tubular renal, que serían los responsables de la retención de sodio, la hipertensión y la depleción del potasio plasmático, con la consecuente alcalosis metabólica. Estas condiciones clínicas se detallan brevemente.

**Hiperaldosteronismo supresible por glucocorticoides (HASG);** también llamado hiperaldosteronismo familiar tipo I, es un desorden secundario a la formación de un gen anómalo en el cromosoma 8 al producirse un mal apareamiento de los genes CYP11B1 y B2 durante la meiosis, dada la gran semejanza estructural existente entre ellos<sup>5,9-16</sup>. Este gen híbrido que codifica para la síntesis de la enzima sintetasa de aldosterona determina entonces que dicha síntesis esté bajo control de la hormona adrenocorticotrópica (ACTH) y no del sistema renina angiotensina (SRA), ver Fig. 1. Esto trae como consecuencia que la síntesis de aldosterona se incremente a un nivel semejante al del cortisol y explique el hiperaldosteronismo y por ende la supresibilidad de éste al administrar glucocorticoides.

**Hiperaldosteronismo familiar tipo II;** se cataloga en esta clase a los sujetos que, con un cuadro clínico idéntico al de la hiperplasia suprarrenal bilateral, no responden al test de dexametasona<sup>10</sup>. El defecto genético se encuentra en el cromosoma 7 y su patrón de herencia es autosómico dominante. Estos raros casos responden al tratamiento con espironolactona.

**Síndrome de exceso aparente de mineralocorticoides (SEAM);** por anomalía del gen que codifica para la enzima 11-hidroxilasa tipo II y que porta las alteraciones que impiden la inactivación del cortisol en el receptor de mineralocorticoides<sup>6,9-11,14,15</sup>. Normalmente, el cortisol circula en una concentración 1000 veces mayor que la aldosterona (que se encuentra en valores bajos), lo que explica que cualquier alteración en su sistema de inactivación, se traduzca en una masiva ocupación y secundaria activación de los receptores de mineralocorticoides, lo cual genera el cuadro hipertensivo. Esto también explica por qué la enfermedad se agrava con la administración de hidrocortisona u otros glucocorticoides y la buena respuesta que se obtiene al bloquear el receptor de mineralocorticoide con el uso de espironolactona. Al igual que en el cuadro de HASG, existen formas atenuadas del síndrome que no cursan con HTA severa o hipokalemia y pueden confundirse con una hipertensión esencial hiporeninémica.

**Síndrome de Liddle;** por diversas mutaciones en la subunidad B del canal endotelial de sodio a nivel tubular renal<sup>6-8,10,11,14,15</sup>. Dichas mutaciones determinarían que los canales de sodio activados no pudieran ser inactivados. El aumento en la reabsorción de sodio y agua a través de estos canales defectuosos explicaría la hipertensión arterial así como la supresión de renina y secundariamente el hipoaldosteronismo. La buena respuesta a amiloride y triamterene constituye un buen test diagnóstico y ambas drogas son el tratamiento de

elección. Al igual que en los cuadros anteriores, es posible que hipertensos esenciales presenten formas atenuadas del síndrome.

**Deficiencias de 11-βhidroxilasa o 17-ahidroxilasa;** síndromes que corresponden a formas hipertensivas de hiperplasia suprarrenal congénita en las cuales la hipertensión se desarrolla a consecuencia de una sobreproducción de metabolitos esteroideos con actividad mineralocorticoide<sup>10</sup>. En general estos cuadros se caracterizan por: renina suprimida, aldosterona baja, elevación de deoxicorticosterona y buena respuesta a espironolactona y glucocorticoides. Esta posibilidad ya había sido descartada por la falta de anomalías fenotípicas características y la ausencia de hiperplasia suprarrenal.

**Mutaciones activantes del gen CYP11B2;** como este gen codifica la síntesis de la aldosterona sintetasa (citocromo P450c11A), su funcionamiento defectuoso podría generar hiperaldosteronismo<sup>9,10,14,15,17</sup>. A este desorden se le ha denominado síndrome de Geller<sup>15</sup>. El tratamiento con espironolactona y el embarazo empeoran la hipertensión en estos pacientes<sup>9,10,15,17</sup>.

**Resistencia al cortisol;** es un raro trastorno autosómico secundario a una mutación del receptor de glucocorticoides, que no reconoce adecuadamente a su ligando. Como consecuencia se elevan los niveles de ACTH y cortisol en plasma, pero la falta de acción agonista del cortisol no permite que se presenten los cambios cushingoides típicos. Hay alcalosis metabólica y exceso de actividad mineralocorticoide y sexocorticoide, con la consecuente hipertensión hiporreninémica e hipokalemia. El trastorno es principalmente recesivo, pero también se han detectado patrones dominantes de herencia<sup>16</sup>.

Al confirmarse hiperaldosteronismo hiporreninémico en nuestro enfermo, se descartó de inmediato la presencia un SEAM o de alguna deficiencia de 11 ó 17 hidroxilasa (que cursan con hipoaldosteronismo) y se alejó la posibilidad de un síndrome de Liddle. A pesar de ello se realizó la prueba terapéutica con triamtereno, que al resultar fallida descartó tal posibilidad de manera definitiva. Se decidió aplicar entonces un algoritmo diagnóstico modificado del de Bravo<sup>18</sup> (Figura 2) a este paciente, haciendo un reto con espironolactona; así, al resolverse la hipokalemia y mejorar el control de cifras presoras, quedó confirmado que la hipertensión del paciente era dependiente de mineralocorticoides. Nunca se documentó hipercortisolismo, descartando una mutación del receptor para glucocorticoides. El procedimiento, sin embargo, que permitió sellar el diagnóstico fue el reto terapéutico con dexametasona.

En individuos con aldosterona sintetasa estructural y funcionalmente normal, la administración de corticosteroides genera más hipertensión y agravamiento de la hipokalemia, tal como se aprecia en sujetos afectados de SEAM<sup>4,6,10</sup>. No hay respuesta clínica en los individuos con hiperaldosteronismo familiar tipo II<sup>10</sup>. En el caso de mutaciones quiméricas, como en el HASG, el efecto es precisamente el opuesto porque la síntesis de aldosterona está bajo el control de ACTH. No todos los casos de HASG son tan floridos como el que presentamos en este reporte: muchos pacientes con la anomalías genéticas se comportarían más bien como hipertensos moderados esenciales hiporreninémicos<sup>5,6,9,10,14,15</sup>. Más aún, está pendiente de contestarse si muchos casos de hipertensión esencial con renina baja son, en realidad, consecuencia de hiperactividad de los canales epiteliales de sodio a nivel tubular renal.

El síndrome de HASG es un trastorno genético heredado con patrón autosómico dominante<sup>4,6,9-16</sup>, aunque se han reportado mutaciones espontáneas. El cuadro clínico mimetiza al de los adenomas productores de mineralocorticoides. Los genes CYP11B1 y B2, que codifican la síntesis de 11β-hidroxilasa y aldosterona sintetasa, respectivamente, se encuentran ubicados muy cerca entre sí en el cromosoma 8, sus secuencias de nucleótidos son homólogas en un 95% y tienen una estructura intrón-exón idéntica. La fusión accidental de nucleótidos de ambos genes durante la meiosis produce entonces una enzima quimérica que sintetiza aldosterona en la corteza fasciculada de la corteza suprarrenal, que por lo general sintetiza cortisol. La enzima es también capaz de oxidar el C-18 de los precursores esteroides generando metabolitos esteroides híbridos, 18-hidroxi y 18-oxicortisol, cuya detección en orina tiene valor diagnóstico<sup>19</sup>. Esta anomalía también puede ser detectada por rastreo genético directo por medio del *southern blotting test*, a partir de una pequeña muestra de sangre<sup>10,16,19</sup>.

No se dispone de estudios controlados en lo que se refiere al tratamiento de pacientes con HASG. Teóricamente, la supresión de ACTH con glucocorticoides exógenos corregiría todas las anomalías, pero la utilidad de esta terapia se ve muy limitada por la posibilidad de generar un síndrome de Cushing iatrogénico y la posibilidad de un cuadro de deficiencia mineralocorticoide (tipo Addison) mientras se recupera la función del SRA. Probablemente resulte más práctico y tolerable el manejo con espironolactona o eplerenona a largo plazo<sup>10</sup>. No se ha podido evaluar a los hijos varones del paciente, (ambos menores de 26 años) a la hora de preparar este artículo. No se ha podido demostrar HTA heredable en las hijas ni hipokalemia, pero ya se ha hecho referencia a las formas clínicamente poco floridas de la enfermedad. Sería ideal el estudio de la relación aldosterona/renina plasmática en la descendencia del paciente o la determinación de metabolitos híbridos de esteroides en la orina. Si la prueba genética llegase a resultar negativa para el gen quimérico, podría entonces invocarse la posible presencia de una mutación específica del gen de sintetasa de aldosterona<sup>20</sup>.

## CONCLUSIÓN

Se presenta en este artículo el primer caso conocido en El Salvador de hipertensión arterial causada por hiperaldosteronismo hiporreninémico genético, que corresponde a un síndrome de hiperaldosteronismo supresible por glucocorticoides. Se ha hecho una descripción clínica detallada del caso y una justificación de los procedimientos de diagnóstico. Este caso ejemplifica la necesidad de todo clínico de profundizar al máximo –y según los recursos disponibles– en la valoración de los pacientes afectados de HTA refractaria.

## BIBLIOGRAFÍA

- Bakris GL, Williams M, Dworkin L, Elliott WJ, Epstein M, Toto R et al: Preserving renal function in adults with hypertension and diabetes: a consensus approach. National Kidney Foundation Hypertension and Diabetes Executive Committees Working Group. *Am J Kidney Dis* 2000; 36: 646-61.
- Vidt DG: Pathogenesis and treatment of resistant hypertension. *Minerva Med.* 2003 Aug;94(4):201-14.
- Calhoun DA, Jones D, Textor S, Goff DC, Murphy TP, Toto RD et al. Resistant Hypertension: Diagnosis, Evaluation and Treatment. A Scientific Statement From the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Hypertension* 2008;51:000-000.
- Denolle T, Hanon O, Mounier-Vehier C, Marquand A, Fauvel JP, Laurent P et al : What tests should be conducted for secondary arterial hypertension in hypertensive patients resistant to treatment? *Arch Mal Coeur Vaiss.* 2000 Aug;93(8):1037-9.
- Mosso L, Carvajal C, González A, Barraza A, Ávila F et al. Primary Aldosteronism and Hypertensive Disease. *Hypertension* 2003;42;161-165.
- Fardella CE, Montero J, Mosso L. Hypertension and mineralocorticoids. Usefulness of renin and aldosterone measurements. *Rev Med Chil.* 1999 May;127(5):604-10.
- Pratt JH: Low-renin hypertension: more common than we think? *Cardiol Rev.* 2000 Jul-Aug;8(4):202-6.
- Su YR, Menon AG. Epithelial sodium channels and hypertension. *Drug Metab Dispos.* 2001 Apr;29(4 Pt 2):553-6.
- Luft FC: Molecular genetics of salt-sensitivity hypertension. *Drug Metabolism and Disposition.* 2001. Vol. 29 No. 4 Part 2, 500-4.
- Garovic VD, Hilliard AA, Turner ST. Monogenic forms of low renin hipertensión. *Nat Clin Pract Nephrol* 2006;2(11):624-630.
- Toka HR, Luft FC. Monogenic forms of human hypertension. *Semin Nephrol.* 2002 Mar;22(2):81-8.
- Ferrari P: Genetics of the mineralocorticoid system in primary hypertension. *Curr Hypertens Rep.* 2002 Feb;4(1):18-24.
- Lifton RP, Dluhy RG, Powers M: Hereditary hypertension cause by chimeric gene duplications and ectopic expression of aldosterone synthase. *Nat Genet* 1992;2:66-74
- Ferrari P, Bianchetti M, Frey FJ. Juvenile hypertension, the role of genetically altered steroid metabolism. *Horm Res.* 2001;55(5):213-23.
- Bahr V, Oelkers W, Diederich S: Monogenic hypertension. *Med Klin.* 2003 Apr 15;98(4):208-17.
- McMahon GT, Dluhy RG: Glucocorticoid-remediable aldosteronism. *Arq Bras Endocrinol Metab* vol.48 no.5 São Paulo Oct. 2004.
- Geller DS, Farhi A, Pinkerton N, Fradley M, Moritz M, Spitzer A et al. Activating Mineralocorticoid Receptor Mutation in Hypertension Exacerbated by Pregnancy. *Science* 7 July 2000: Vol. 289. no. 5476, pp. 119 – 123.
- Bravo EL: What to do when potassium is low or high. *Diagnosis.* 1988;10:1-6.
- Fardella CE, Pinto M, Mosso L, Gómez-Sánchez C, Jalil J, Montero J. Genetic Study of Patients with Dexamethasone-Suppressible Aldosteronism without the Chimeric CYP11B1/CYP11B2 Gene. *J Clin Endocrinol Metab* 86:4805-4807, 2001.
- Fardella CE, Rodríguez H, Hum DW, Mellon SH, Miller WL. Artificial mutation in P450c11AS (aldosterone synthase) can increase enzymatic activity: a model for low-renin hypertension? *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:1040-1043.