

# Hipertensión arterial maligna e hiperaldosteronismo hiperreninémico: reporte de un caso

Hugo Villarroel-Ábrego<sup>a</sup>, Marcella Rivas, David Sotello, Denis Sorto

a. Clínica Cardiovascular. Villavicencio Plaza, local 2-12, 3er Nivel, Centro de Clínicas Escalón, Paseo General Escalón y 99 Av Norte, San Salvador, El Salvador, Centro América. +503 2264 1910. h\_villarroel@yahoo.com

Recibido: 17-01-11. Aceptado 24-01-11.

## RESUMEN

Se presenta el caso de una mujer de 28 años de edad, hospitalizada por hipertensión arterial severa, edema pulmonar e hipokalemia. Se encontró hiperaldosteronismo hiperreninémico e imagen de una lesión nodular en la glándula suprarrenal izquierda, la cual fue extirpada mediante cirugía laparoscópica. El estudio histológico demostró hiperplasia macronodular cortical y en el postoperatorio, hubo retorno progresivo de la hipertensión e hipokalemia.

**Palabras clave:** *Hiperaldosteronismo primario, hiperplasia suprarrenal, hiperreninemia.*

## ABSTRACT

### Malignant Arterial Hypertension and Hyperreninemic Hyperaldosteronism: a Case Report

The case of a 28-year old female hospitalized because of severe arterial hypertension, pulmonary edema and hypokalemia is presented. Hyperreninemia, hyperaldosteronism and the presence of a nodular lesion in the left adrenal gland were detected. Laparoscopic adrenalectomy was performed and histology showed macronodular cortical hyperplasia. In the postoperative period, there was a progressive recurrence of hypertension and hypokalemia.

**Key-words:** *Primary hyperaldosteronism, suprarenal hyperplasia, hyperreninemia.*

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenina de 28 años que en las últimas dos semanas experimentó fatiga y disnea leve de esfuerzo. Dos meses antes le detectaron hipertensión arterial que fue tratada con un medicamento cuyo nombre no recuerda y que suspendido días después. Cuatro horas antes de presentarse al hospital, mientras realizaba labores domésticas, la disnea súbitamente fue de intensidad creciente hasta volverse severa, al inicio asociada a tos seca paroxística. Decidió consultar por la aparición repentina de expectoración hemoptoica. Al ser examinada, la paciente se encontraba consciente, orientada, con dificultad respiratoria evidente con tiraje supraesternal visible, ansiosa, con palidez ligera, hiperemia conjuntival bilateral, tosiendo constantemente. Presión arterial=260/160 mmHg, frecuencia cardíaca=126 latidos por minuto, frecuencia respiratoria=28 ciclos/minuto, temperatura axilar 36.6 °C. La saturación arterial de oxígeno (Sat O<sub>2</sub>) era 88% respirando aire ambiente; peso=51.8 kg, talla=1.49 m, índice de masa corporal=24.6 Kg/m<sup>2</sup>. El examen de fondo de ojo demostró arterias en "hilo de plata" y cruces arteriovenosos patológicos sin otras lesiones. No había tiromegalia ni frémitos o soplos carotídeos, no había ingurgitación yugular a 90 grados. La expansión pulmonar era adecuada y se auscultaron estertores húmedos en ambas bases. Los ruidos cardíacos eran intensos, no se detectaron soplos o ritmo de galope. La exploración abdominal fue normal. Los pulsos periféricos eran intensos y simétricos en los cuatro miembros; el

examen neurológico resultó normal y no existían anomalías en los genitales externos.

La paciente no tenía historia de cefalea, trastornos visuales, mareos, palpitaciones, precordialgia, edema, síncope, artralgias, fotosensibilidad, alteraciones de la fuerza o la sensibilidad, calambres, fiebre, diarrea, vómitos, diaforesis, oliguria ni otros síntomas constitucionales. Nunca había sido hospitalizada, ninguna gestación ni antecedente quirúrgico; se descartó enfermedad tiroidea o diabetes, neumopatías, hepatopatías, enfermedad renal, litiasis, infecciones urinarias o alergia medicamentosa. Negó haber consumido drogas ilícitas, antiinflamatorios no esteroideos, corticosteroides, diuréticos, laxantes, tabaco, alcohol o productos que contengan regaliz. Utiliza anovulatorios orales desde hace dos años.

El electrocardiograma de 12 derivaciones mostró taquicardia sinusal, crecimiento biauricular, marcada hipertrofia ventricular izquierda: Sokolow-Lyon 49.5 mm; Romhilt-Estes 7 puntos. La repolarización era normal sin presencia de ondas U (Fig. 1-A). La radiografía de tórax mostró cardiomegalia leve y signos de hipertensión venocapilar pulmonar. El ecocardiograma doppler-color (Fig. 1-B, C) mostró dilatación de la raíz aórtica (38 mm), regurgitación valvular aórtica leve a moderada, hipertrofia concéntrica ventricular izquierda severa con índice de masa del ventrículo izquierdo=294.5 g/m<sup>2</sup>, función sistólica deprimida con fracción de expulsión del ventrículo

A

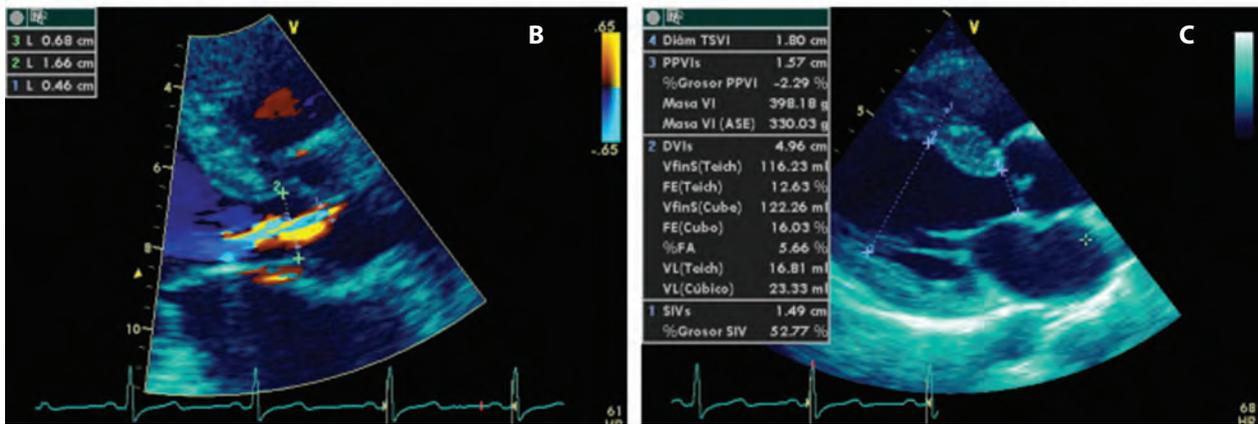
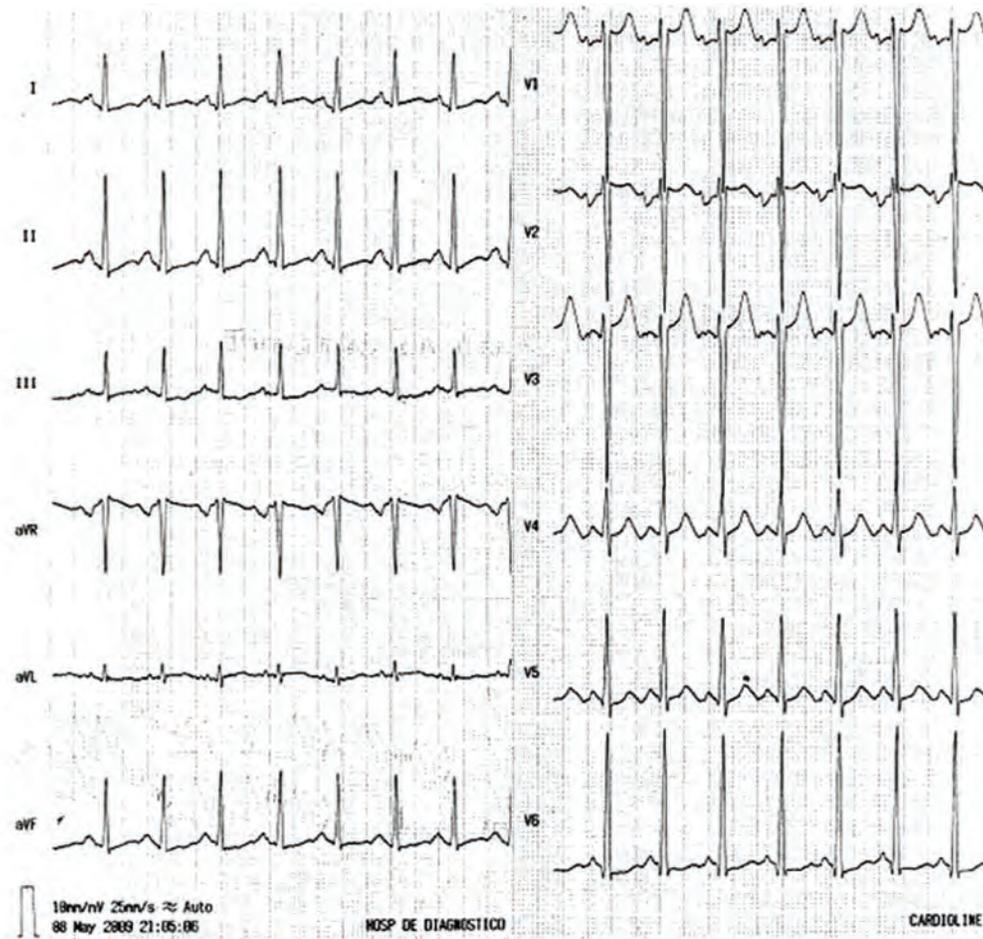


Fig 1. A. Electrocardiograma de ingreso (ver descripción en el texto). B. Imágenes ecocardiográficas: regurgitación valvular aórtica con dilatación de la raíz. C. Hipertrofia ventricular izquierda severa.

izquierdo=30% y patrón restrictivo del llenado ventricular izquierdo, aunque difícil de valorar por la taquicardia sinusal; dilatación de la aurícula izquierda y regurgitación mitral ligera. No se observó dilatación de cámaras derechas y su función sistólica estaba conservada. Se encontró leucocitosis (16830/mm<sup>3</sup>), hipokalemia (2,8 mEq/L), hiperglucemia (127 mg/dL) y elevación del péptido natriurético atrial (1309 pg/mL, cuadro 1).

Se inició terapia con oxígeno por mascarilla de Venturi al 50% y una dosis de clonidina 0.1 mg por la vía oral; luego se administró nitroprusiato de sodio en infusión. Una hora después, la presión arterial había descendido a 124/86 mmHg, la frecuencia cardiaca a 95 latidos por minuto y la Sat O<sub>2</sub> alcanzó 93%. Se administraron cargas intravenosas de cloruro de potasio y se inició nesiritide intravenoso sin dosis de carga. Una nueva medición de la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo mostró un rápido ascenso a 44% y el potasio sérico alcanzó 3.4 mEq/L. Con esta información, se elaboró un listado de problemas:

1. Emergencia hipertensiva.
2. Edema agudo pulmonar cardiogénico.
3. Cardiopatía hipertensiva con hipertrofia ventricular concéntrica severa y disfunción mixta del ventrículo izquierdo.
4. Elongación aórtica e insuficiencia aórtica de leve a moderada.
5. Retinopatía hipertensiva.
6. Leucocitosis con neutrofilia.
7. Hipokalemia.
8. Uso crónico de anovulatorios orales.

Se sospechó una causa secundaria de hipertensión. Se inició terapia oral diaria con amlodipina (10 mg), espironolactona (50 mg) y carvedilol (12,5 mg). La angiorresonancia renal y de glándulas suprarrenales reveló ausencia de anomalías renales y las arterias renales eran únicas, de trayecto y diámetros normales. La glándula suprarrenal izquierda presentaba una lesión nodular de 11 mm (**Fig. 2-A**) ubicada en el centro y borde inferior del cuerpo, isointensa a la glándula; el brazo lateral estaba engrosado, sin otras lesiones. La glándula derecha era normal. Se realizó tomografía axial computarizada que mostró engrosamiento del brazo medial de la glándula adrenal izquierda, de 6 a 11 mm con preservación de la forma y densidad glandular y leve engrosamiento de los brazos de la glándula suprarrenal derecha, hallazgos compatibles con hiperplasia (**Fig. 2-B**). La resonancia magnética nuclear de hipófisis, hipotálamo y encéfalo fue normal. En el cuadro 2 se resumen los resultados de los estudios especializados para el despistaje de causas secundarias de hipertensión arterial. En su tercer día de ingreso, la paciente fue sometida a suprarrenalectomía izquierda laparoscópica, con el diagnóstico presuntivo de adenoma hiperfuncionante o síndrome de Conn.

En el periodo postoperatorio presentó oliguria, elevación de la creatinina sérica (1.7 mg/dL), hiperkalemia (6.4 mEq/L) e hiperfosfatemia leve (6 mg/dL) que se corrigieron con tratamiento médico. Después de 24 horas se reinició el tratamiento antihipertensivo vasodilatador por vía oral. Al cabo de un mes del procedimiento quirúrgico, el valor de actividad plasmática de renina (APR) era 4.3 ng/ml/h (normal alto), la concentración plasmática de aldosterona era también normal (7 ng/dl), el potasio sérico era 3.9 mEq/L y el potasio en orina (muestra al azar) era 76.5 mEq/L. La presión arterial sistólica

era 146 mmHg bajo tratamiento con espironolactona y carvedilol. Suspendida la primera, la "prueba de supresión de aldosterona con carga hidrosalina" fue positiva: basal=10 µg/ml; post carga salina=8 µg/ml; es decir, no fue posible suprimir la secreción de aldosterona después de la administración rápida de solución fisiológica. El diagnóstico anatomopatológico fue hiperplasia cortical multinodular de la glándula suprarrenal izquierda (**Fig. 2, C-D**), compatible con el resultado de dicha prueba.

## DISCUSIÓN

Fue evidente para el equipo de médicos tratantes que este caso estaba relacionado con una causa secundaria de hipertensión arterial. La presencia de hipokalemia sin causa explicable sugirió hiperaldosteronismo primario (HAP), lo cual guió los pasos iniciales para el diagnóstico. El primer paso a seguir es calcular la relación aldosterona/APR<sup>1-3</sup>, que para el diagnóstico de HAP es superior a 25, y el nivel plasmático de aldosterona, que debe ser >14 ng/ml<sup>4</sup>; estos criterios, sin embargo, han sido cuestionados en la revisión reciente de Montori y Young<sup>5</sup>. Con el hallazgo de la tumoración unilateral adrenal izquierda en presencia de hipertensión arterial severa, se propuso el diagnóstico de adenoma hiperfuncionante, es decir, un síndrome de Conn, según los lineamientos sugeridos por la *European Society of Endocrinology*, *European Society of Hypertension*, *International Society of Endocrinology*, *International Society of Hypertension*, y la *Japanese Society of Hypertension*, publicadas en 2008<sup>1</sup>. El descrito engrosamiento de la glándula derecha obligaba a descartar patología bilateral, pero no había acuerdo entre los radiólogos respecto a ese punto. La prueba de supresión con dexametasona con escintigrafía adrenal soporta el diagnóstico<sup>2</sup>, pero no está disponible en nuestro centro. La determinación de la relación aldosterona/APR y la relación aldosterona/cortisol, en muestras de sangre de venas suprarrenales, es otro método de diagnóstico indicado<sup>3</sup> pero en nuestra paciente con insuficiencia cardiaca no era factible realizarla. Su cociente aldosterona/APR fue normal (2.65) a pesar de sus niveles elevados de aldosterona, debido a la hiperreninemia. En el HAP, la APR está prácticamente suprimida por la retención de sodio concomitante, aún en caso de hipertensión maligna<sup>6</sup> y tampoco es esperable la presentación clínica en forma de hipertensión arterial maligna. Entonces, en presencia de hiperaldosteronismo hiperreninémico, que es una condición clínica excepcional, se consideraron posibles causas:

1. Tumor secretor de renina con hiperaldosteronismo secundario.
2. Feocromocitoma con hiperaldosteronismo secundario.
3. Enfermedad de arteria(s) renal(es) como vasculitis con compromiso renal, o bien, estenosis de la arteria renal, que los estudios con contraste realizados la descartaron.
4. Insuficiencia cardíaca congestiva con hipoperfusión renal.

Se realizó una búsqueda en *Medline* con los términos combinados "malignant hypertension", "hyperaldosteronism" e "hyperreninemia"; se encontró el reporte de un caso (Oka et al<sup>6</sup>) en Japón; se trataba de un paciente con hiperreninemia asociada a insuficiencia renal aguda y anemia hemolítica microangiopática, atribuida a isquemia/lesión glomerular. En 1980 se publicó un caso clínico de un

**Cuadro 1**  
Estudios de laboratorio al momento de ingreso

Variable	Resultado	Valor de referencia
<b>Biometría hemática</b>		
Hematocrito (%)	42.8	37-51
Hemoglobina (g%)	15.0	12-17
<b>Volumen corpuscular medio (fL)</b>	<b>80.9</b>	<b>82-92</b>
Hb corpuscular media (pg)	28.4	27-32
Concentración media Hb corpuscular (g%)	35.0	31.5-35.5
<b>Leucocitos (x mm<sup>3</sup>)</b>	<b>16,830</b>	<b>4,500-10,000</b>
<b>Neutrófilos (%)</b>	<b>76.6</b>	<b>37-70</b>
Linfocitos (%)	20.0	20-50
Monocitos (%)	2.5	0-8
Eosinófilos (%)	0.7	0-6
Basófilos (%)	0.2	0-0.5
Plaquetas (x mm <sup>3</sup> )	204,000	150,000-450,000
<b>Química sanguínea</b>		
Nitrógeno ureico (mg%)	16	7-20
Creatinina (mg%)	0.9	0.6-1.1
Cloro (mEq/L)	106	98-107
Sodio (mEq/L)	138	136-145
<b>Potasio (mEq/L)†</b>	<b>2.8</b>	<b>3.5-5.1</b>
Calcio (mg%)	8.9	8.4-10.2
Fósforo (mg%)	3.2	2.5-4.7
Magnesio (mg%)	2.0	1.6-2.6
<b>Glucosa (mg%)‡</b>	<b>127</b>	<b>70-115</b>
Tiempo de protrombina (seg)	8.8	10.1±2
Tiempo parcial de tromboplastina (seg)	20.7	27±10
TSH (μUI/ml)	2.05	0.34-5.6
<b>Examen general de orina</b>		
Densidad	1,005	-
pH	8.0	-
Proteínas	Negativo	-
Glucosa	Negativo	-
Cuerpos cetónicos	Negativo	-
Bilirrubina	Negativo	-
Nitritos	Negativo	-
Sangre oculta	Negativo	-
Hemoglobina	Negativo	-
Esterasa leucocitaria	Negativo	-
Examen microscópico	Células. epiteliales escasas	-
<b>Pruebas especiales</b>		
<b>Pro-BNP (pg/ml)</b>	<b>1,309.42</b>	<b>0-100</b>

\* Dato controlado. Examen tomado antes de la administración de diuréticos.

\*\* La paciente no se encontraba en ayunas.

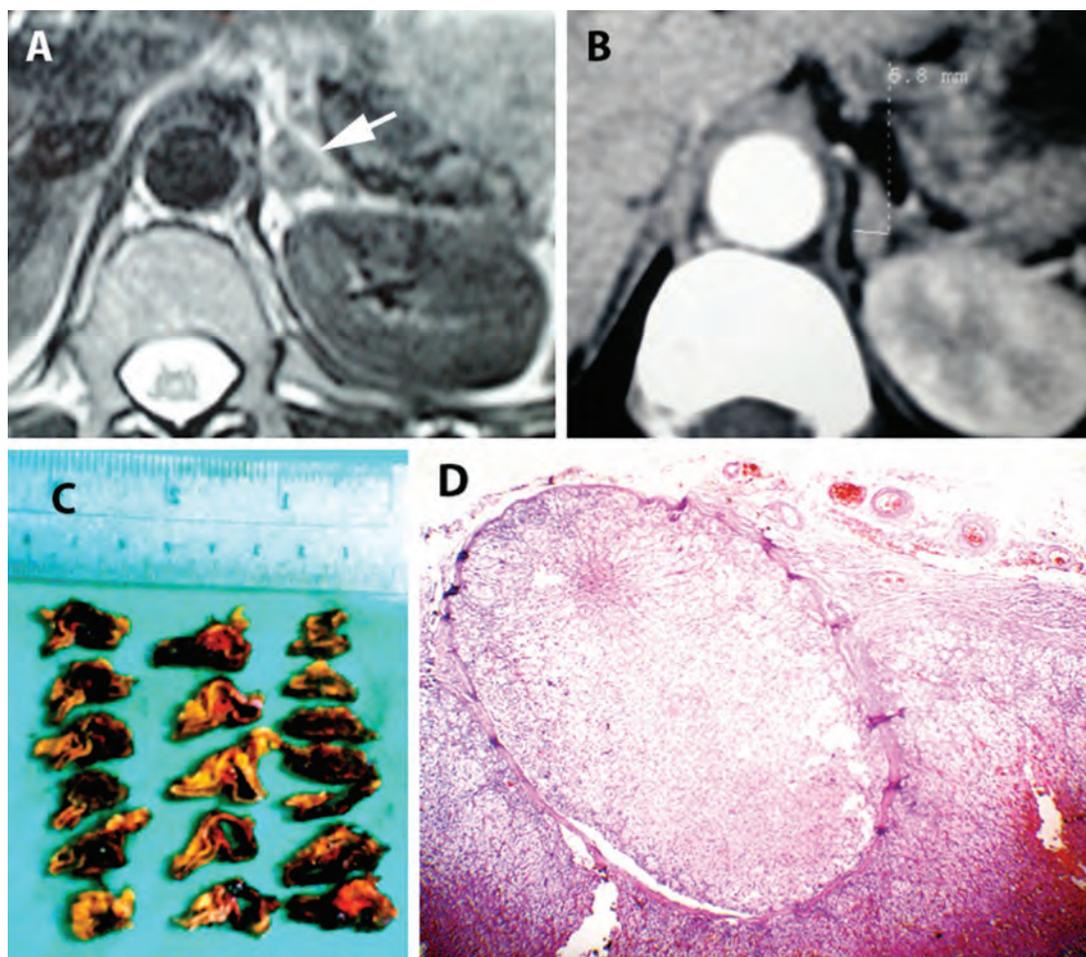


Fig. 2. A. Resonancia magnética de la glándula suprarrenal izquierda: lesión nodular isointensa de 11 mm ubicada en el centro y borde inferior del cuerpo de la glándula adrenal izquierda (flecha). B. Tomografía axial suprarrenal: engrosamiento del brazo medial de la glándula adrenal izquierda con preservación de forma y densidad glandular (medido en 5,8 mm). Existe engrosamiento leve de los brazos de la glándula suprarrenal derecha. C. La glándula suprarrenal izquierda pesó 11,4 g; dimensiones 7,5 x 2,8 x 1,0 cm; se identifica hemorragia central, sin tumor macroscópico. D. Tinción hematoxilina-eosina: 25 nódulos corticales, bien delimitados, de 1 a 5 mm; solo uno de ellos es de localización externa a la cápsula y mide 3 mm. No hay proliferación neoplásica benigna ni maligna (cortesía de Dra. Guadalupe Vela, patóloga).

paciente nefrópata crónica (Iwaoka *et al*)<sup>7</sup> similar a otro publicado en 1973 (Baglin *et al*, citado por los autores, artículo que no pudimos obtener) con hiperaldosteronismo hiperreninémico. En nuestro caso, la función renal estaba preservada antes del acto quirúrgico y predominaba la disfunción ventricular izquierda, que también puede generar hiperaldosteronismo. Por supuesto, la masa adrenal y un valor de aldosterona 4 veces superior al valor normal eran los hallazgos más relevantes.

Finalmente, el diagnóstico patológico de hiperplasia multinodular suprarrenal, que usualmente se presenta en forma bilateral, hizo esperar una recaída del hiperaldosteronismo. Por el contrario, la paciente requirió cada vez dosis menores de antihipertensivos, mejoró su insuficiencia cardíaca y se documentó normokalemia (con leve kaliuresis), niveles normales-altos de renina y normales de aldosterona. A pesar de la ausencia de compromiso tomográfico de la glándula derecha y la buena respuesta clínica, el resultado anormal

**Cuadro 2**  
Exámenes para valoración de hipertensión secundaria

Variable	Resultado	Valor de Referencia
Cortisol (8 am) µg/dl	24.2	4.2-38.4
Cortisol (4 pm) µg/dl	25.4	1.7-16.6
Cortisol en orina 24 horas	114.4	32-243
Actividad plasmática de renina (APR) (ng/ml/h)	24.9	0.65-5.0
Aldosterona sérica ng/dl	66.0	<16.0
Relación APR/Aldosterona	2.75	<25.0
Catecolaminas totales (pg/ml)	514	50-750
Epinefrina (pg/ml)	30	90
Norepinefrina (pg/ml)	446.0	125-700
Dopamina (pg/ml)	38.0	hasta 87.0

#### Hipertensión arterial maligna e hiperaldosteronismo hiperreninémico: reporte de un caso

Hugo Villarroel-Ábrego, Marcella Rivas, David Sotello, Denis Sorto

de la prueba de supresión con carga hidrosalina de aldosterona<sup>8</sup> soporta el diagnóstico definitivo de hiperplasia suprarrenal de la glándula remanente. De hecho, la paciente persiste con secreción no supresible de aldosterona, aunque sin alcanzar valores extremos; se encuentra asintomática y su hipertensión está bien controlada con espironolactona y vasodilatadores.

## REFERENCIAS

1. Funder JW, Carey RM, Fardella C, Gomez-Sanchez CE, Mantero F, Stowasser M et al. Case Detection, Diagnosis, and Treatment of Patients with Primary Aldosteronism: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 93: 3266-3281, 2008.
2. Mayo-Smith WW, Boland GW, Noto RB, Lee MJ. State-of-the-Art Adrenal Imaging. *RadioGraphics* 2001; 21:995-1012.
3. Mosso L, Carvajal C, González A, Barraza A, Ávila F, Montero J et al. Primary Aldosteronism and Hypertensive Disease. *Hypertension* 2003;42:161-165.
4. Kater, CE. Rastreamento, comprovacao e diferenciacao laboratorial do hiperaldosteronismo primário. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia* 2002(46);1:106-115.
5. Montori VM, Young WF. Use of plasma aldosterone concentration-to-plasma renin activity ratio as a screening test for primary aldosteronism: a systematic review of the literatura. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* 2002;31(3):619-632.
6. Oka K, Hayashi K, Nakazato T, Suzawa T, Fujiwara K, Saruta T. Malignant Hypertension in a patient with primary aldosteronism with elevated active renin concentration. *Internal Medicine* 36: 700-704, 1997.
7. Iwaoka T, Umeda T, Sato T, Katsuragi S, Takeuchi T. High Plasma Renin Activity in Primary Aldosteronism with Malignant Hypertension. *Jap Heart J* 1980: 21(3): 423-28.
8. Fardella C, Mosso L, Carvajal C. Hiperaldosteronismo primario como causa de hipertensión arterial secundaria: artículo de revisión. *Boletín de la Escuela de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile*, volumen 30 N°1 - Año 2005, páginas 17-24.