Nefrologia 45 (2025) 101316

Sociedad Española de Nefrología

nefrología

Revista de la Sociedad Española de Nefrología

journal homepage: www.revistanefrologia.com

Carta al Director

Hiperaldosteronismo familiar como causa secundaria de hipertensión arterial. A propósito de un caso en edad pediátrica

Familial hyperaldosteronism as a cause of secondary hypertension: A case report in pediatric age

Sr. Director,

Introducción

La hipertensión arterial (HTA) en pediatría es una enfermedad con una prevalencia estimada entre el 2-4%. A diferencia de los adultos, la etiología suele ser secundaria, siendo la probabilidad de encontrar una enfermedad subyacente inversamente proporcional a la edad del niño, y directamente proporcional a las cifras máximas de tensión arterial. Dentro de las causas secundarias, la más frecuente es la renovascular, pero en el diagnóstico diferencial se incluyen múltiples entidades diagnósticas, entre ellas las causas monogénicas/genéticas de la HTA[1–3].

Se expone un caso clínico de HTA monogénica con inicio en la edad pediátrica.

Caso clínico

Niña de 7 años que acude a urgencias por cefalea intensa y brusca con disminución del nivel de conciencia, y cifras elevadas de tensión arterial para su edad, talla y sexo (200/120 mmHg). Las pruebas bioquímicas revelan alcalosis metabólica hipopotasémica (pH 7,50; bicarbonato 30,4 mmol/l; sodio 143 mEq/l; potasio 1,7 mEq/l) siendo la función renal, hepática y el hemograma normal. Se realizó una TAC craneal por focalidad neurológica en la exploración que fue normal. Se inició perfusión de labetalol y bolos de hidralazina intravenosa precisando asociar perfusión de nitroprusiato en las primeras 24 h.

Se realizó una ampliación de estudio para filiar la etiología de la HTA. La ecografía abdominal realizada desveló nefrocalcinosis bilateral moderada con glándulas suprarrenales normales y arterias renales permeables. La ecocardiografía determinó una hipertrofia ventricular izquierda. Analítica de sangre con función renal normal, en orina proteinuria (índice proteína/creatinina 10 mg/mg, relación albúmina/creatinina 1.088 mg/g) e hipercalciuria (índice calcio/creatinina 0.48 mg/mg) y cortisol en sangre y orina normal.

Adecuada evolución con control progresivo de la tensión arterial con percentiles entre p95-p99, iniciando tratamiento por vía oral a las 48 h de ingreso con amlodipino y atenolol. Por sospecha de HTA secundaria de causa monogénica se añade amilorida/hidroclorotiazida y se completa estudio con panel genético dirigido a mutaciones de HTA monogénica. Previo al alta se reciben resultados de renina plasmática suprimida (< 0,5 microlU/ml) con aldosterona elevada (257 ng/dl) compatible con un hiperaldosteronismo hiporreninémico, motivo por el cual se sustituye amilorida/hidroclorotiazida por espironolactona por ser tratamiento de elección en estos casos.

Al alta tensión controlada con espironolactona, atenolol y amlodipino. Se reciben posteriormente resultados de estudio genético que confirma mutación patogénica c.451G>A; p(Gly151Arg) en el gen KCNJ5 compatible con hiperaldosteronismo primario familiar tipo III.

Discusión

Independientemente del defecto genético, en casi todas las presentaciones de la HTA monogénica tiene lugar un aumento del volumen extracelular debido a una reabsorción anormal de sodio, con una actividad de renina plasmática suprimida[1,2].

El hiperaldosteronismo familiar tipo 3 (HAP-III) se debe a mutaciones en heterocigosis en el gen *KCNJ5* (11q24), encargado de codificar el canal de potasio rectificador interno acoplado a la proteína G GIRK-4. Estas mutaciones resultan en canales menos selectivos que permiten el paso de sodio al interior de la célula y la despolarización de las células de la zona glomerular de la corteza suprarrenal que conduce a un aumento de calcio a nivel intracelular, induciendo la expresión del gen de la aldosterona sintasa *(CYP11B2)*[1–3].

A nivel clínico y bioquímico destaca la hipertensión grave y resistente a tratamiento por retención excesiva de sodio asociada a alcalosis metabólica hipopotasémica y renina plasmática suprimida con aldosterona elevada[1–3], todo ello presente en nuestra paciente. En los pacientes con HAP-III el cribado se realiza midiendo el cociente aldosterona/renina plasmática que estará elevado por niveles de aldosterona elevados con renina suprimida[3].

Como valor bioquímico que nos puede guiar en el diagnóstico diferencial de la HTA monogénica juega un papel importante la aldosterona, suprimida en los casos de exceso aparente de mineralcorticoides[4], déficit de 11β-hidroxilasa[5], déficit de 17α-hidroxilasa[5], resistencia a glucocorticoides[6], síndrome de Geller y en el síndrome de Liddle[1,2]. Sin embargo, en el hiperaldosteronismo familiar (I-IV), los niveles de aldosterona están elevados por la sobreexpresión del gen *CYP11B2*.

El pilar fundamental de tratamiento se basa en el uso de antagonistas de los receptores mineralocorticoides (espironolactona o eplerenona) combinados con diuréticos ahorradores de potasio o mediante fármacos que disminuyan la actividad de los canales de sodio (amilorida o triamtereno)[2,3]. En nuestro caso clínico, una vez descartada la hipertensión por causa renovascular con renina plasmática suprimida y la aldosterona elevada, se inició tratamiento con la asociación amilorida/hidroclorotiazida como fármaco anti-

https://doi.org/10.1016/j.nefro.2025.01.002

On-line el 4 January 2025

0211-6995/© 2025 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY licencia (http://creativecommons.org/licencias/by/4.0/).

hipertensivo, además de los mencionados previamente en el caso clínico. La amilorida no se usa como primera línea de tratamiento en los pacientes con HTA en pediatría, pero dado que nos encontrábamos a la espera de resultados de estudio genético y por sospecha de causa monogénica era esperable que uno de los mecanismos subyacentes fuese la expansión de volumen por el aumento de reabsorción del sodio, motivo por el cual se inició, asociado a hidroclorotiazida como ahorrador de potasio. Una vez iniciado el tratamiento, además de conseguir el control de las cifras de la tensión arterial se objetiva normalización de los parámetros analíticos, con resolución de alcalosis metabólica y normalización de cifras de potasio.

Conclusiones

Este caso es un ejemplo de que los pacientes con HTA de inicio precoz, HTA grave o farmacorresistente, con antecedentes familiares de HTA refractaria, accidente cerebrovascular agudo o consanguinidad, hallazgos físicos característicos que orienten a un síndrome concreto o alteraciones hidroelectrolíticas y del equilibrio acido base, deben hacer sospechar de HTA secundaria de causa monogénica, aunque sea una entidad infrecuente. A la espera de resultados de estudio genético, se puede plantear el inicio de fármacos antihipertensivos que contrarresten el mecanismo subyacente (antagonistas de los receptores mineralocorticoides o fármacos que disminuyan la actividad de los canales de sodio).

Financiación

Esta investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Bibliografía

1. Khandelwal P, Deinum J. Monogenic forms of low-renin hypertension: Clinical and molecular insights. Pediatr Nephrol. 2022;37:1495–509, http://dx.doi.org/10.1007/s00467-021-05246-x
2. Lu YT, Fan P, Zhang D, Zhang Y, Meng X, Zhang QY, et al. Overview of Monogenic Forms of Hypertension Combined With Hypokalemia. Front Pediatr. 2021;8:543309, http://dx.doi.org/10.3389/fped.2020.543309
3. Mulatero P, Scholl UI, Fardella CE, Charmandari E, Januszewicz A, Reincke M, et al. Familial hyperaldosteronism: An European Reference Network on Rare Endocrine Conditions clinical practice guideline. Eur J Endocrinol. 2024;190:G1–4, http://dx.doi.org/10.1093/ejendo/lvae041
4. Hernandez Tejedor C, Romero Salas Y, Miramar Gallart MD, Bríngola Moñux AJ, Sánchez Malo MJ, Peña Segura JL. A propósito de un caso de exceso aparente de mineralocorticoides, con clínica nefrológica y neurológica desde el nacimiento, y con nueva variante probablemente patogénica en gen HSD11B2. Nefrologia. 2024, http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2024.05.011
5. Aggarwal A, Rodriguez-Buritica D. Monogenic Hypertension in Children: A Review With Emphasis on Genetics. Adv Chronic Kidney Dis. 2017;24:372–9, http://dx.doi.org/10.1053/j.ackd.2017.09.006
6. Mories Álvarez MT. Hiperaldosteronismo primario y secundario. Síndrome de exceso aparente de mineralocorticoides. Pseudohiperaldosteronismo. Otros trastornos por exceso de mineralocorticoides. Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado. 2008;10:976–85, http://dx.doi.org/10.1016/S0211-3449(08)73190-4

Ana Roche Gómez[a,*], Cristina Julia Blázquez Gómez [a], Irene Gómez-Pastrana Pau[b], Clara María Aymerich de Franceschi[b] y Mar Espino Hernández[c]

[a] *Servicio de Pediatría, Nefrología Infantil, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España*
[b] *Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, Servicio de Pediatría, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España*
[c] *Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España*

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: ana.rochegomez@gmail.com (A. Roche Gómez).