



## Hipopotasemia e hipertensión arterial: es importante no infravalorarlas

Júlia Morata Alba<sup>a</sup>, Laia Morata Alba<sup>b</sup>

Publicado en Internet:  
8-febrero-2023

Júlia Morata Alba:  
juliamorataalba@gmail.com

<sup>a</sup>Pediatra. Hospital Lluís Alcanyís. Xàtiva. Valencia. España • <sup>b</sup>Médico de Familia. Departamento 14. Xàtiva-Ontinyent. Valencia. España.

### Resumen

El síndrome de exceso aparente de mineralocorticoides es un trastorno autosómico recesivo caracterizado por hipertensión e hipopotasemia. Hay menos de 100 casos descritos en el mundo, debidos a mutaciones en el gen *HSD11B2* (16q22). Clínicamente se caracteriza por poliuria y polidipsia de inicio habitualmente en primera infancia, fallo de medro e hipertensión arterial grave, con niveles bajos de renina y aldosterona, hipopotasemia, alcalosis metabólica y nefrocalcinosis. El pronóstico es malo, pudiendo fallecer los pacientes por secuelas de hipertensión arterial grave (accidentes cerebrovasculares, insuficiencia cardíaca y renal). Sin embargo, el pronóstico con tratamiento adecuado parece ser bueno.

### Palabras clave:

- Hipertensión arterial
- Potasio

### Abstract

Apparent mineralocorticoid excess syndrome is an autosomal recessive disorder characterized by hypertension and hypokalemia. There are less than 100 cases described in the world, due to mutations in the *HSD11B2* gene (16q22). Clinically it is characterized by polyuria and polydipsia with onset usually in early childhood, failure to thrive and severe arterial hypertension, with low renin and aldosterone levels, hypokalemia, metabolic alkalosis and nephrocalcinosis. The prognosis is poor, with the possibility of death due to sequelae of severe arterial hypertension (stroke, heart failure and renal failure). However, the prognosis with adequate treatment appears to be good.

### Key words:

- Arterial hypertension
- Potassium

## Hypokalemia and arterial hypertension, it's important not to underestimate them

## INTRODUCCIÓN

El exceso aparente de mineralocorticoides (EAM) es una entidad poco frecuente pero lo suficientemente importante para ser sospechada ante hipopotasemia e hipertensión arterial<sup>1-4</sup>.

Se produce por mutaciones en el gen *HSD11B2* (16q22), con herencia autosómica recesiva. Clínicamente se caracteriza por poliuria y polidipsia de inicio habitualmente en primera infancia, fallo de

medro, hipertensión arterial grave, niveles bajos de renina y aldosterona, hipopotasemia, alcalosis metabólica y nefrocalcinosis. El pronóstico es malo, pudiendo fallecer el paciente por secuelas de hipertensión arterial grave (accidentes cerebrovasculares, insuficiencia cardíaca y renal). Sin embargo, el pronóstico con tratamiento adecuado puede mejorar significativamente.

El caso clínico descrito tiene especial interés dada su baja frecuencia y su relevante repercusión clínica si no se diagnostica y trata a tiempo.

Cómo citar este artículo: Morata Alba J, Morata Alba L. Hipopotasemia e hipertensión arterial: es importante no infravalorarlas. Rev Pediatr Aten Primaria. 2023;25:e21-e24.

## CASO CLÍNICO

Se presenta el caso clínico de un paciente varón de 15 años de edad remitido a consultas por poliuria y polidipsia, sin otra clínica. Durante el confinamiento por pandemia por COVID-19 la madre fue quien objetivó polidipsia (más de 5 l/día) y poliuria (6,5 l/día, 3,6 ml/kg/hora).

Antecedentes familiares: padre y abuela paterna diagnosticados de diabetes tipo 2 tratada con anti-diabéticos orales.

Único antecedente personal de interés: pielonefritis aguda a los 21 meses de edad y ectasia renal izquierda leve resuelta.

Los datos analíticos solicitados por su pediatra mostraron normalidad en la función renal, glucemia 91 mg/dl, sodio 147 mEq/l, potasio 3 mEq/l, hemoglobina glicosilada 4,9%. Orina: densidad 1007 g/l, pH 7, osmolaridad en primera orina 240 mOsm/kg, Ca/Cr 0,41 mg/mg (elevada respecto a los valores normales), prot/Cr 0,09 mg/mg.

La exploración clínica fue normal con peso y talla en percentil 75 y cifras elevadas de tensión arterial (TA) 142/71 mm Hg (TAS p99 y TAD p95).

Se completó estudio con una prueba de restricción hídrica, análisis de sangre y orina y pruebas de imagen. Los resultados fueron los siguientes:

- Primera orina de la mañana: densidad 1007 g/l; pH 7; proteinuria, glucosuria y hematuria negativas; osmolalidad 287 mOsm/kg; Ca/Cr 0,5 mg/mg (elevado); Na/K 2,5; microalbuminuria 7,5 mg/l.
- Análisis de sangre: urea 17 mg/dl; creatinina 0,7 mEq/l; sodio (Na) 147 mEq/l; potasio (K) 2,8 mEq/l (bajo); proteínas totales 7,0 g/dl; albúmina 5 g/dl; calcio 9,8 mg/dl; fósforo 3,4 mg/dl; transaminasas, perfil lipídico y tiroideo normales; renina 17,4 mU/l y aldosterona 4 ng/dl (bajas); gasometría pH 7,40, bicarbonato 34,60 mmol/l, pCO<sub>2</sub> de 56,15 mm Hg; parathormona 86 pg/ml (15,00-65,00); cortisol basal sérico 16,8 ug/dl (6,0-18,4); 5-DHEA basal 298,0 ug/dl (70,20-492); ADH 4 pg/ml (normal); cortisol orina de 24 horas no realizado y ACTH sérica 64,5 pg/ml (7,20-63,3).

- Electrocardiograma: ondas T negativas, compatibles con la hipopotasemia detectada.
- Durante la prueba de restricción hídrica, el paciente estuvo asintomático, mantuvo una frecuencia cardiaca entre 49-52 lpm y una TA entre 127/79 y 142/69 mm Hg. Los valores de K y Na en orina fueron similares en todas las determinaciones realizadas, siendo el cociente Na/K entre 2,2 y 3,6. La osmolaridad en orina máxima durante la prueba fue de 315 mOsm/kg. La osmolaridad sérica máxima fue de 301 mOsm/kg, con un Na máximo de 147 mEq/l, un K mínimo de 2,7 mEq/l y máximo de 2,8 mEq/l.
- Ecografía abdominal: diferenciación cortico-medular renal disminuida, corticales adelgazadas. Dudosas microlitiasis en riñón derecho, no obstructivas. Sin hidronefrosis. Glándulas suprarrenales de tamaño conservado, mal definidas.
- Resonancia magnética (RM): abdomen normal.

Las cifras de TA elevadas, los resultados analíticos (hipercalciuria, hipopotasemia, renina y aldosterona bajas), las pruebas de imagen y el test de restricción hídrica descartaron otras entidades y orientaron a pseudohiperaldosteronismo crónico con diabetes insípida nefrogénica parcial secundaria.

Se inició tratamiento con espirinolactona oral hasta alcanzar la dosis de 3 mg/kg/día. Buen control de los niveles de potasio sérico a lo largo del seguimiento y normalización de las cifras tensionales.

El estudio genético identificó una mutación en el gen *HSD11B2*, compatible con la sospecha clínica de exceso aparente de mineralocorticoides.

## DISCUSIÓN

El síndrome de EAM es un trastorno autosómico recesivo caracterizado por hipertensión e hipopotasemia. Existen menos de 100 casos descritos, debidos a mutaciones en el gen *HSD11B2* (16q22) que codifica la isoenzima del riñón de 11β-hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 2. Dichas alteraciones genéticas ocasionan supresión o disminución de actividad 11β-hidroxiesteroide deshidrogenasa

tipo 2, enzima involucrada en la conversión de cortisol a cortisona<sup>5</sup>.

Constituye una forma poco frecuente de pseudohiperaldosteronismo, caracterizado por poliuria y polidipsia de inicio habitualmente en primera infancia, fallo de medro e hipertensión arterial grave, con niveles de renina y aldosterona disminuidos, hipopotasemia, alcalosis metabólica y nefrocalcinosis. Los niños no tratados presentan riesgo de accidentes cerebrovasculares.

El aumento en la proporción de cortisol/cortisona o de los metabolitos tetrahidroxilados en plasma y orina confirman la sospecha. Existe una forma leve (AME2), también causada por mutaciones en el gen *HSD11B2*, que cursa con hipertensión arterial moderada y niveles de los metabolitos del cortisol referidos menos elevados.

Se debe realizar el diagnóstico diferencial con otros cuadros de pseudohiperaldosteronismo, como el síndrome de Liddle, que cursa con alcalosis metabólica hipopotasémica, sin hipercalciuria y con hipertensión arterial resistente al tratamiento.

El consumo de regaliz origina una clínica similar (bloquea la enzima 11 $\beta$ -hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 2, causando elevación de cortisol), pero requiere exposición mantenida crónica o ingesta aguda de dosis altas.

El diagnóstico y tratamiento precoces previenen el daño de órganos diana (corazón, pulmón, riñón, cerebro). El tratamiento consiste en espirinolactona (2-10 mg/kg/día), que bloquea el receptor de mineralocorticoides, en combinación con tiazidas, para normalizar la TA y reducir la hipercalciuria y nefrocalcinosis. En segundo lugar, se deben administrar corticoides orales para bloquear la secreción ACTH y suprimir la secreción endógena de cortisol.

Sin tratamiento, el pronóstico es malo por las secuelas de hipertensión arterial grave (accidentes cerebrovasculares, insuficiencia cardíaca y renal). Sin embargo, el pronóstico con tratamiento adecuado puede mejorar.

## CONCLUSIONES

El exceso aparente de mineralocorticoides es un trastorno genético autosómico recesivo caracterizado por hipertensión e hipopotasemia. Es una causa poco frecuente de pseudohiperaldosteronismo, caracterizado por poliuria y polidipsia, fallo de medro e hipertensión arterial grave, con niveles bajos de renina y aldosterona, hipopotasemia, alcalosis metabólica y nefrocalcinosis. Es importante sospecharlo para poder hacer su diagnóstico correcto e iniciar el tratamiento antes de que ocasionen complicaciones graves.

## CONFLICTO DE INTERESES

Las autoras declaran no presentar conflictos de intereses en relación con la preparación y publicación de este artículo.

## RESPONSABILIDAD DE LAS AUTORAS

Contribución de las autoras: trabajo de campo (JMA), redacción (JMA), revisión (JMA, LMA). Las autoras confirman que cuentan con el consentimiento informado de los padres/tutores para publicar información de su hijo/a.

## ABREVIATURAS

**EAM:** exceso aparente de mineralocorticoides • **K:** potasio • **Na:** sodio • **RM:** resonancia magnética • **TA:** tensión arterial • **TAD:** tensión arterial diastólica • **TAS:** tensión arterial sistólica.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Funder JW. Apparent mineralocorticoid excess. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2017;165(Pt A):151-3.
2. Adamidis A, Cantas Orsdemir S, Tsirka A, Abbott MA, Visintainer P, Tonyushkina K. Apparent Mineralocorticoid

Excess in the Pediatric Population: Report of a Novel Pathogenic Variant of the 11 $\beta$ -HSD2 Gene and Systematic Review of the Literature. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2019;16:335-58.

3. Morineau G, Sulmont V, Salomon R, Fiquet-Kempf B, Jeunemaitre X, Ferrari P. Apparent mineralocorticoid

- excess: report of six new cases and extensive personal experience. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17:3176-84.
4. Bockenhauer D, Van't Hoff W, Dattani M, Lehnhardt A, Subtirelu M, Hildebrandt F, *et al.* Secondary nephrogenic diabetes insipidus as a complication of inherited renal diseases. *Nephron Physiol.* 2010;116:23-9.
  5. Lavery GG, Ronconi V, Draper N, Rabbitt EH, Lyons V, Chapman KE, *et al.* Late-onset apparent mineralocorticoid excess caused by novel compound heterozygous mutations in the HSD11B2 gene. *Hypertension.* 2003;42:123-9.