

# HIPERTENSIÓN ARTERIAL MINERALOCORTICOIDEA

## MINERALOCORTICOID ARTERIAL HYPERTENSION

DR. CARLOS E. FARDELLA B. (1) (2), DR. CRISTIAN A. CARVAJAL (1) (4), DRA. CARMEN CAMPINO(1) (5), DRA.ALEJANDRA TAPIA (1) (6), DR. HERNÁN GARCÍA (3) (5), DR. ALEJANDRO MARTÍNEZ-AGUAYO (3) (5)

1. Departamento de Endocrinología. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile.
2. Profesor Titular.
3. División de Pediatría. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile.
4. Tesista doctorado.
5. Profesor asociado.
6. Bioquímica.

Email: cfardella@med.puc.cl

Financiamiento:

Proyectos FONDEF IDeA CA12i10150, FONDECYT 1130427, SOCHED 2012-04 & IMII P09/016-F. CAC es becado doctoral de la Comisión Nacional y Científica de Chile (CONICYT).

### RESUMEN

La hipertensión arterial (HTA) dependiente de mineralocorticoides representa actualmente una de las formas secundarias de hipertensión más prevalentes. Entre las causas más conocidas está el hiperaldosteronismo primario (HAP). A nivel renal, la aldosterona reabsorbe sodio y agua aumentando el volumen intravascular y la presión arterial. Actualmente la prevalencia de HAP, detectada por la razón aldosterona/actividad renina plasmática (ARR) que es considerado el mejor test de screening, es cercana al 10% en población hipertensa. Por otra parte, defectos congénitos o adquiridos en la enzima 11 $\beta$ -Hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 2 (11 $\beta$ -HSD2) resultan en una ineficiente inactivación de cortisol a cortisona favoreciendo la aparición de hipertensión por activación del receptor mineralocorticoideo. La actividad de esta enzima se evalúa midiendo la razón cortisol/cortisona en suero o en orina de 24 horas. Recientemente, hemos observado déficit parciales de la actividad de la enzima 11 $\beta$ -HSD-2 en alrededor del 15% de los pacientes hipertensos esenciales los que podrían ser tratados con bloqueadores específicos del receptor mineralocorticoide y/o con corticoides de acción prolongada sin actividad mineralocorticoide como dexametasona o betametasona.

**Palabras clave:** Hipertensión arterial mineralocorticoidea, hipera-aldosteronismo primario, aldosterona, hipertensión secundaria.

### SUMMARY

Mineralocorticoid-dependent hypertension represents one of the most prevalent causes of secondary hypertension. Primary aldosteronism (PA) is a known cause of hypertension (HT). In the kidney, aldosterone increases reabsorption of sodium and water increasing intravascular volume and blood pressure. To date, the PA prevalence is about 10% in hypertensive population detected by the aldosterone / plasma renin activity ratio (ARR) which is considered the best screening test. Moreover, congenital or acquired defects in the enzyme 11 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase type 2 (11 $\beta$ -HSD2) results in an impaired inactivation of cortisol to cortisone leading to the development of hypertension by mineralocorticoid receptor activation. The activity of this enzyme is assayed by measuring the cortisol/cortisone ratio in serum or in urine of 24 hrs. Recently, we have observed partial deficiency of the 11 $\beta$ -HSD-2 enzyme activity in about 15% of the essential hypertensive patients who could be treated with mineralocorticoid receptor-specific blockers and/or long-acting corticosteroid without mineralocorticoid activity as dexamethasone or betamethasone.

**Key words:** Mineralocorticoid hypertension, primary hyperaldosteronism, aldosterone, secondary hypertension.

## INTRODUCCIÓN

La hipertensión dependiente de mineralocorticoides representa actualmente una de las formas secundarias de hipertensión más prevalentes. La causa más común es el hiperaldosteronismo primario (HAP) que se presenta en 5% al 15% de la población de hipertensos y el déficit de 11 $\beta$ -hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 2 (11 $\beta$ -HSD2). Además, existen causas infrecuentes como el síndrome de Liddle y las formas hipertensivas de hiperplasia suprarrenal congénita (HSC) que son más comunes de ser diagnosticadas en población pediátrica.

## HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO (HAP)

El HAP es una de las causas conocidas de hipertensión arterial secundaria. En estos casos la HTA es secundaria a una excesiva y autónoma producción de aldosterona, que a nivel renal induce un aumento en la reabsorción de sal y agua, lo que se traduce en un aumento del volumen intravascular y secundariamente en elevación de la presión arterial (1). Tradicionalmente la prevalencia del HAP ha sido estimada en menos del 1% de los hipertensos cuando la hipokalemia es usada como test de *screening* (2). Sin embargo, estudios recientes han mostrado que el HAP puede ser mucho más prevalente cuando se miden aldosterona plasmática (AP), la actividad de renina plasmática (ARP) y la relación AP/ARP (ARR) en el *screening* de esta enfermedad. En el presente milenio, múltiples estudios han usado la determinación de la relación ARR como *screening* de HAP y han usado el test de supresión con fludrocortisona (TSF) o sobrecarga salina (TSS) para confirmar el diagnóstico (3). Los resultados de estos estudios demuestran que la prevalencia de HAP alcanza cifras cercanas al 5-20% de la población de hipertensos (4). Estas cifras son más altas cuando se consideran hipertensos más severos (estados 2 y 3 del JNC-VI, the *Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure*), donde las cifras pueden elevarse hasta el 15% y en pacientes refractarios a terapia antihipertensiva donde la prevalencia puede llegar hasta el 20% de la población estudiada (5). Además, estos estudios han mostrado que la minoría de los casos presenta hipokalemia, por lo que se ha acuñado el término de HAP normokalémico para identificar esta entidad. Estas evidencias han llevado a plantear que el HAP sería una condición patológica continua en la cual solo una minoría de los sujetos afectados presentaría el cuadro clínico clásico con hipokalemia (6, 7).

La importancia de diagnosticar el HAP, ha tomado relevancia en los últimos años no sólo por su alta prevalencia sino también por los efectos deletéreos de la aldosterona en varios órganos, como ocurre en el corazón y vasos sanguíneos vía receptores no epiteliales e independientes de los cambios en la presión arterial. Este efecto deletéreo en el sistema cardiovascular incluye fibrosis miocárdica, reducción de la fibrinólisis y disfunción endotelial. El estudio RALES (*Randomized Aldactone Evaluation Study*) y EPHEUS (*Eplerenone Post-acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study*) demostraron que la adición de un antagonista de aldosterona a la terapia antihipertensiva, reducía la mortalidad en 30% en pacientes con falla cardíaca tipo IV y reducía

la mortalidad en 15% en pacientes con disfunción ventricular izquierda después de un infarto agudo al miocardio (IAM), respectivamente (8, 9). Por su parte, los pacientes con HAP tienen mayor riesgo de eventos cardiovasculares que los esperados para sus niveles de presión arterial, mayor hipertrofia ventricular izquierda, accidente vascular encefálico, e IAM que los pacientes hipertensos esenciales (10). En pacientes con HAP se han observado hallazgos similares, en particular, una patología vascular necrotizante con una marcada infiltración leucocitaria inflamatoria perivascolar.

En relación a la etiología del HAP, los subtipos más prevalentes son la hiperplasia adrenocortical bilateral o hiperaldosteronismo idiopático (HI), el adenoma productor de aldosterona (APA) y la hiperplasia adrenal primaria (HP), cuya prevalencia es cercana al 65%, el 35% y el 1% de los HAP, respectivamente. Otras causas son el hiperaldosteronismo familiar tipo I (HF-I) (aldosteronismo remediable por glucocorticoides) y el HF-II (aldosteronismo no remediable por glucocorticoides) y el HF-III.

## Enfoque diagnóstico del HAP

El diagnóstico de hiperaldosteronismo primario está destinado a confirmar la autonomía de la secreción de aldosterona del eje renina angiotensina y para ello se utilizan test de *screening* y confirmatorios.

**1. Test de *screening* del HAP.** La hipokalemia ha sido considerada como el elemento clásico para el diagnóstico de HAP. Sin embargo, estudios recientes han demostrado que niveles disminuidos de potasio plasmático se presentan solo en 20% de los pacientes afectados por un HAP (11). El potasio plasmático puede ser influenciado por la severidad y duración del hiperaldosteronismo, la ingesta de sodio y la sensibilidad de los túbulos renales a la aldosterona. De esta forma, el HAP normokalémico constituye la forma más común de presentación de la enfermedad, y la variante hipokalémica probablemente la forma más severa de la enfermedad.

La determinación aislada AP o ARP no es suficiente para el diagnóstico de HAP, en ambos casos hay condiciones que pueden inducir a errores en la determinación. Este margen de error puede ser disminuido si se calcula la relación ARR. Una ventaja de la determinación de la relación es que se ve menos afectada por la administración de drogas y por la posición de los sujetos, permitiendo su uso bajo condiciones menos restrictivas (12). A pesar de esto, debe tenerse presente qué drogas como los diuréticos y los bloqueadores del receptor de angiotensina pueden dar falsos negativos y el propanolol falsos positivos (Tabla 1). Las muestras de AP y ARP deben ser tomadas entre las 8 y las 10 AM después de que el paciente ha permanecido sentado por 15 minutos, y no necesariamente después de estar acostado por 2 horas como indicaba el protocolo original (13). Los valores de la ARR más usados son entre 20 y 40 cuando la AP es determinada en ng/dl y la ARP ng/ml/h y la conversión con otras unidades ha sido previamente comunicada (14). Recientemente nuestro grupo estudió niños y estableció que la ARR es más baja que en adultos, estableciendo un punto de corte para ARR de 10 (15).

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3830423>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3830423>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)