

# Hiperaldosteronismo primario con síndrome de Bartter tipo V

## Primary hyperaldosteronism with type V Bartter syndrome

MIGUEL ÁLVAREZ-MEJÍA, CÉSAR AUGUSTO RESTREPO-VALENCIA,  
FABIO MAURICIO SÁNCHEZ-CANO • MANIZALES (COLOMBIA)

DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2024.2957>

### Resumen

El hiperaldosteronismo primario (HAP) es una de las principales causas de hipertensión arterial (HTA) de origen endocrino, el exceso de aldosterona se asocia con hipocaliemia, alcalosis metabólica y poliuria de predominio nocturno. Muy pocos casos descritos en el mundo se asocian con hiperaldosteronismo primario sin hipertensión arterial.

El síndrome de Bartter tipo V, es un raro trastorno autosómico dominante manifestado por ganancia en la función de los receptores sensibles a calcio generando alcalosis metabólica, hipocaliemia, natriuresis elevada con cifras tensionales estables.

Se presenta el caso de una mujer de 61 años, con hiperaldosteronismo primario y síndrome de Bartter tipo V confirmado con resultados bioquímicos, imagenológicos y anatomopatológicos. (*Acta Med Colomb* 2024; 49. DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2024.2957>).

**Palabras clave:** hiperaldosteronismo, hipocalemia, alcalosis, hipertensión, poliuria, síndrome de Bartter.

### Abstract

Primary hyperaldosteronism (PHA) is one of the main causes of endocrine hypertension (HTN). Excessive aldosterone is associated with hypokalemia, metabolic alkalosis and predominantly nocturnal polyuria. Very few cases reported around the world are related to primary hyperaldosteronism without hypertension.

Type V Bartter syndrome is a rare autosomal dominant disorder characterized by increased calcium-sensitive receptor function, which causes metabolic alkalosis, hypokalemia, and elevated natriuresis with stable blood pressure levels.

We present the case of a 61-year-old woman with primary hyperaldosteronism and type V Bartter syndrome confirmed by biochemical, imaging and anatomy and pathology results. (*Acta Med Colomb* 2024; 49. DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2024.2957>).

**Keywords:** hyperaldosteronism, hypokalemia, alkalosis, hypertension, polyuria, Bartter syndrome.

Dr. Miguel Álvarez-Mejía: Especialista en Medicina Interna. Médico Internista en Áreas de Hospitalización del SES Hospital Universitario de Caldas y Clínica AVIDANTI S.A.S; Dr. César Augusto Restrepo-Valencia: Especialista en Medicina Interna y Nefrología. Docente de Postgrado de Medicina Interna y Medicina Interna-Geriatria Universidad de Caldas; Dr. Fabio Mauricio Sánchez-Cano: Especialista en Medicina Interna y Geriatria. Docente Departamento Clínico Universidad de Manizales, Docente de Postgrado de Medicina Interna y Medicina Interna-Geriatria Universidad de Caldas. Manizales (Colombia).

Correspondencia: Dr. Miguel Álvarez-Mejía. Manizales (Colombia).

E-Mail: [alvarezmejiam@gmail.com](mailto:alvarezmejiam@gmail.com)

Recibido: 18/II/2023 Aceptado: 3/VII/2023

### Introducción

El hiperaldosteronismo primario (HAP) se define como la producción inapropiada de aldosterona en el contexto de concentración de renina plasmática baja (1). Fue descrito por primera vez por el endocrinólogo Jerome W. Conn, en una mujer joven con un síndrome asociado a espasmos musculares, astenia y parálisis durante los últimos siete años; Conn encontró una asociación con la hipertensión arterial (HTA), alcalosis e hipocaliemia (2).

La prevalencia del HAP viene en aumento, para los años 90's se sospechaba en un rango de 1-2%; sin embargo, con el empleo de la razón aldosterona-renina (RAR) como prueba

de tamización para paciente hipertensos, el diagnóstico se ha incrementado en 5-14 veces (3). Algunos estudios prospectivos indican una prevalencia mayor del 5% en pacientes hipertensos, y solo entre 9 y 37% presentan hipocaliemia (4); no obstante, la presencia de HAP asociado a hipocaliemia sin HTA es raro, con solo 38 casos reportados hasta la actualidad (5). La importancia del HAP radica en la sobreestimulación de la aldosterona sobre el sistema cardiovascular, esto se ha asociado con hipocaliemia, hipertensión, hipertrofia y fibrosis miocárdica, generando disfunción ventricular izquierda en quienes el manejo con antagonistas mineralocorticoides ha sido el pilar de tratamiento (6)

Para un enfoque diagnóstico el HAP se puede subdividir en dos grupos principales, HAP unilateral, generalmente causado por adenoma productor de aldosterona (APA) y HAP bilateral secundario a hiperplasia suprarrenal bilateral (HSB), este esquema simplificado deja a un lado casos raros como el carcinoma adrenocortical, hiperaldosteronismo familiar, hiperplasia macronodular bilateral e hiperplasia unilateral (7)

Por otra parte, en lo que respecta al síndrome de Bartter tipo V, se presenta cerca de un caso por cada 1 000 000 de personas. Este síndrome se atribuye a la ganancia de funcionalidad en el receptor sensible a calcio de la membrana basolateral del asa ascendente de Henle, caracterizado por un cuadro clínico que incluye hiperaldosteronismo hiperrreninémico, hipercalcemia, hipocaliemia, hipocalcemia, hipomagnesemia y alcalosis metabólica (8,9). Hasta la fecha no se encontraron reportes de caso de hiperaldosteronismo primario con síndrome de Bartter tipo V.

A continuación, se presenta el caso de una paciente con hiperaldosteronismo primario y síndrome de Bartter con curación posterior a adrenalectomía laparoscópica y diuréticos ahorradores de potasio.

### Reporte de caso

Se presenta el caso de una mujer de 61 años procedente de zona rural del departamento de Caldas, Colombia. Sin antecedentes de importancia. Consulta al servicio de urgencias por cuadro clínico de 15 días de evolución consistente en astenia, poliuria nocturna de hasta 15 episodios e incremento gradual de fatiga.

Al ingreso encuentran signos vitales en rango de normalidad, sin hallazgos relevantes al examen físico. Se tomaron paraclínicos que se resumen en las Tablas 1-3; con evidencia de hipocaliemia y alcalosis metabólica.

Ante una hipocaliemia de 15% se indicó reposición endovenosa y en su evolución se evidenció una variabilidad en el gasto urinario entre el periodo diurno y nocturno, en promedio, de 0.8 mL/kg/hr y 2.4 mL/kg/hr respectivamente. En cuanto a hallazgo de alcalosis metabólica (Tabla 2) con caluresis aumentada, se solicitó cloro en orina 24 horas reportándose en 276 mEq/L (mayor a 40 meq/L) elevado.

Se hace un abordaje diagnóstico del cuadro de hipocaliemia con alcalosis metabólica resistente a cloruro de sodio, considerando como primeras opciones diagnósticas síndrome de Bartter, síndrome de Gitelman e hiperaldosteronismo primario a pesar de cifras de tensión arterial en rangos de normalidad. Así mismo, se inició tratamiento con espironolactona, titulando la dosis hasta llegar a 400 mg diarios.

Se detectaron niveles de aldosterona plasmática elevados, y de renina normales, optándose por solicitar imagen contrastada de abdomen detectándose nódulo sugestivo de adenoma adrenal (Figura 1); sin embargo, fue llamativo que las cifras de tensión arterial permanecían estables con calciuria elevada.

Fue llevada a intervención quirúrgica con posterior reporte de patología indicando adenoma adrenal cortical (Figuras 2 y 3); dentro del seguimiento se evidenció normalización en los niveles de potasio plasmático en promedio de 4 mEq/L, niveles de cortisol de 13 mcg/dL, con cifras tensionales estables y la variabilidad del gasto urinario se resolvió.

Tabla 1. Bioquímica sanguínea.

	Ingreso	Evolución	Post quirúrgicos
K mEq/L	2.0	2.8	4.0
K orina 24 hr mEq/L	132		
Na mEq/L	144		
Na orina 24 hr mEq/L	339		
Cl Orina 24 hr mEq/L VR 110-250	276		
Mg mEq/L	2.1		
Mg orina 24 horas (mg en 24 horas) VR 50-150			68.7
Ca iónico mmol/L	1.16		
Calcio orina 24 horas (mg/24 horas) VR 60-200			342
BUN mg/dL	14	22	
Cr mg/dL	1.08	1.3	
Cortisol mcg/dL VR 5-25	15.9		13.1
ACTH pg/mL. VR 0-60			8.4
Aldosterona ng/dL VR 2.94 – 16.15		557	
Concentración de renina plasmática. VR 8-35 mU/L		9.8	
Fosforo sérico mg/dL	3.3	3.1	
Adrenalina en orina mcg/24 hr VR 0-20	6.9		
Noradrenalina en orina mcg/24hr VR 0-90	20.1		
TSH mU/L	1.59		
T4L ng/dL	1.12		
NT pro- BNP pg/mL VR <125			126

K: potasio; Na: Sodio; Cl: cloro; Mg: magnesio; Ca: calcio; BUN: nitrógeno ureico; Cr: creatinina.

Tabla 2. Gases arteriales

Gases arteriales					
PH	PCO <sub>2</sub>	PO <sub>2</sub>	FiO <sub>2</sub>	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	HCO <sub>3</sub>
7521	45.2	60	0.21	285	37

Tabla 3. Uroanálisis.

Examen de orina											
Color	Asp	pH	Dens	Leu cel/uL	Prot	Glu	Bil	Cet	Uro	Nit	Sed
Ambar	Turbio	5	1,015	30	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Neg	Bac ++

Asp: aspecto; Dens: densidad; Leu: leucocitos; Prot: proteínas; Glu: glucosa; Bil: Bilirrubina; Uro: urobilinogeno; Nit: Nitritos; sed: sedimento; Bac: bacterias.

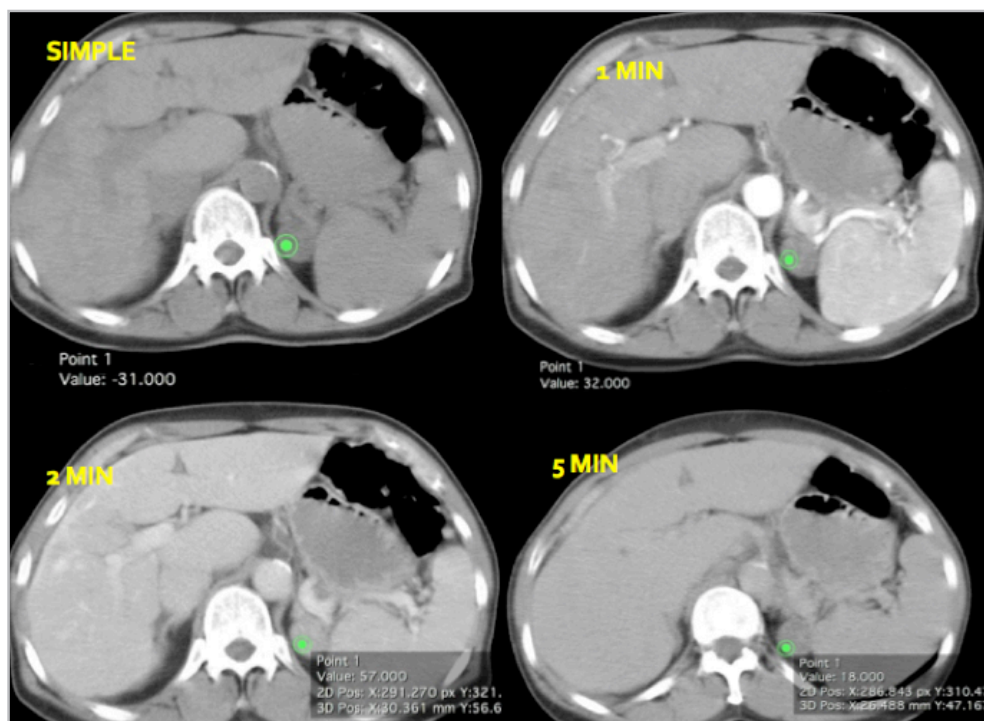


Figura 1. TAC de abdomen contrastado. Adenoma adrenal con rápido aclaramiento de contraste en menos de cinco minutos.

## Discusión

Ante un paciente con una hipocaliemia se deben buscar los posibles mecanismos fisiopatológicos que pueden ser secundarios a baja ingesta, fenómenos de redistribución, y pérdidas por sudor, gastrointestinales o a nivel urinario (10). En este caso eran plausibles los fenómenos de redistribución y pérdidas urinarias, en el primero secundario a la alcalosis metabólica, y en el segundo por exceso de mineralocorticoides y tubulopatías primarias (10).

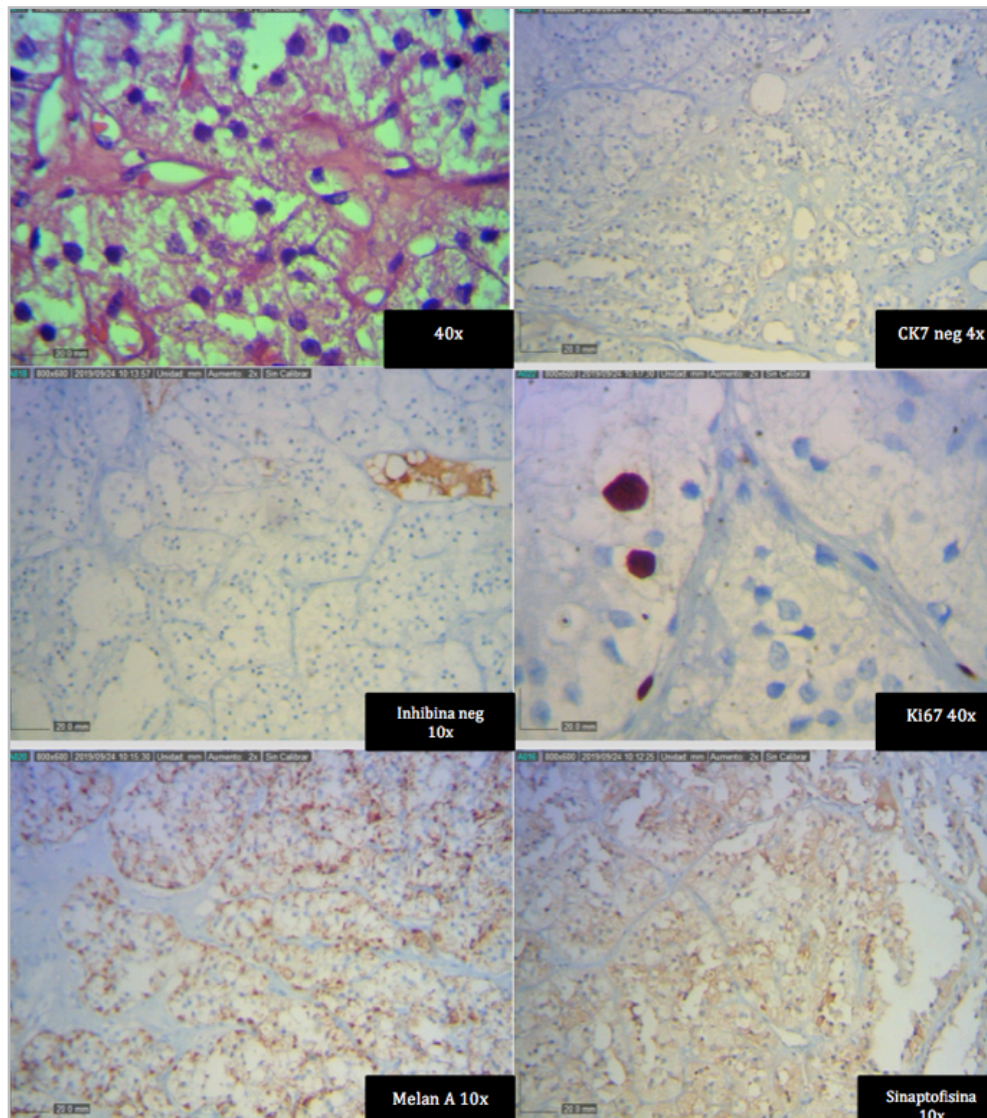
En los estados de alcalosis metabólica por cada aumento de 0.1 unidades en pH plasmático se espera una disminución del potasio en 0.6 mEq/L (11), por lo que para un pH de 7.5 se esperaba una disminución del potasio a un valor de 3 mEq/L, valor superior al detectado en la paciente. Se encontró un aumento en la excreción de potasio en 24 horas de 132 mEq/L (mayor a 30 meq/L). Dado que las cifras tensionales estaban en rangos de normalidad, las causas etiológicas probables eran el consumo de diuréticos (asa, tiazidicos), síndrome de Bartter y síndrome de Gitelman (11).

El hallazgo de altos niveles de aldosterona plasmática con renina normal llevo a analizar otros diagnósticos diferenciales como aldosteronismo remediable con glucocorticoides (11), aldosteronismo secundario a un gen quimérico entre la aldosterona sintasa y la  $11\beta$ -hidroxilasa, en donde se produce tanto aldosterona como cortisol desde la zona fascicular de la corteza adrenal. No obstante, esta consideración solo debería aplicarse si la edad es menor de 20 años, con presencia de un ataque cerebro vascular (ACV) antes de los 40 años o antecedentes familiares de hiperaldosteronismo (4, 12), no siendo este el caso.

Para confirmar el diagnóstico, en casos de hipocaliemia espontánea con hiperaldosteronismo, se debe medir la actividad de renina plasmática (ARP) usualmente  $> 20$  ng/dL, o aplicar el factor de 8.21 cuando se mide concentración de renina plasmática. En el caso de nuestro paciente se obtiene una ARP de 1.19 ng/mL/hr con una medición de aldosterona sérica de 557 ng/dL; obteniendo una razón aldosterona/actividad de renina plasmática (ARR)  $> 100$ , concretamente una ARR de 468.

Debido a la persistencia de la hipocaliemia, se optó por no realizar una prueba confirmatoria de HAP con infusión de solución salina, captopril o fludrocortisona (4). Respecto a la muestra de aldosterona en vena adrenal, estudios recientes como el grupo SPARTACUS (13), han demostrado que no es necesario realizar este tipo de medición, dado que solo aumenta los costos y no aporta una mejor aproximación diagnóstica respecto a los estudios por tomografía, por lo que no se consideró su realización. En su lugar, se llevó a cabo una tomografía abdominal con contraste, que reveló una masa suprarrenal de 22x25 compatible con adenoma adrenal cortical según el estudio histopatológico. Tras la resección quirúrgica se logró resolución de la poliuria y normalización de los niveles de potasio. En una valoración en el tercer nivel de complejidad se evidenció hipercalciuria característico del síndrome de Bartter tipo V (14).

Este caso clínico captura el interés no solo por la convergencia de signos clínicos que llevaron al diagnóstico de hiperaldosteronismo primario concurrente con el síndrome de Bartter tipo V, sino también por el peculiar aspecto de presentarse como un hiperaldosteronismo no hipertenso. La



**Figura 2.** Histología de adenoma adrenal, en la primera imagen se observa tinción Giemsa una citología sin alteraciones, con tinciones negativas de inhibina, Melan A, sinaptofisina, KIG6 y CK7 que descartan origen neuroendocrino y adenocarcinoma.

persistente hipocaliemia, junto con la detección mediante tomografía computarizada de una masa suprarrenal, y la confirmación de hipercalciuria constituyeron los pilares del diagnóstico. Adicionalmente, el hecho de que el paciente no presentara hipertensión planteó un escenario clínico menos habitual, lo que requirió considerar detenidamente causas menos comunes de la enfermedad. Esta presentación atípica resuena con la literatura médica actual, donde hasta la fecha solo se han reportado 38 casos de hiperaldosteronismo no hipertensivo e hipocaliémico, predominantemente en mujeres. Sin embargo, en un estudio de cohorte anidada del HyperPATH, a pesar de que se documentó una mayor prevalencia de hiperaldosteronismo no hipertensivo, la media de potasio sérico en estos casos era superior a 3.5 mEq/L, lo cual difiere de nuestro caso (15).

Dentro de las hipótesis fisiopatológicas propuestas para un hiperaldosteronismo normotensivo e hipocaliémico se

encuentran: niveles bajos de estrógenos, y la presencia de hipocaliemia severa o secundaria a péptidos natriuréticos (PNA). La primera hipótesis es descartada dado que muchos de los casos se presentan en edades postmenopáusicas. La segunda hipótesis se rechaza dado que la hipocaliemia se presenta posterior al hiperaldosteronismo y generalmente de larga evolución (5). La teoría de los péptidos natriuréticos parece interesante, esto explicaría por qué la paciente tuvo tan alta natriuresis, principalmente con infusión de solución salina normal. Observaciones realizadas por Kawabe y cols. en pacientes con aldosteronismo que recibían infusión de solución salina detectaron, con significancia estadística, un incremento en la natriuresis y los valores del PNA (16).

En nuestro caso, las cifras de tensión arterial continuaban en rangos de normalidad a pesar de suspender la solución salina y valores de PNA normales. Por este motivo, se llevó a cabo la medición del calcio en orina de 24 horas, eviden-



Figura 3. Hallazgos macroscópicos de adenoma adrenal.

ciendo la presencia de hipercalcemia. En consecuencia, se consideró el diagnóstico de un síndrome de Bartter tipo V más un hiperaldosteronismo primario; explicando así la natriuresis, cifras de tensión arterial estables, hipocaliemia, alcalosis metabólica y la hipercalcemia. Si bien, dentro del hiperaldosteronismo primario existe la posibilidad de tener hipercalcemia, esta es secundaria a un hiperparatiroidismo, el cual cursa con hipercalcemia, llevando ambas condiciones a aumentar las cifras de tensión arterial (14).

Este caso clínico es el primero reportado que ilustra la coexistencia de hiperaldosteronismo primario y síndrome de Bartter tipo V. La singularidad del diagnóstico radica en la confluencia de dos entidades clínicas que raramente se manifiestan de forma conjunta, lo que plantea desafíos diagnósticos y terapéuticos significativos. La identificación de este caso amplía las fronteras de nuestro conocimiento clínico y destaca la necesidad de considerar posibilidades diagnósticas atípicas ante la presencia de hipocaliemia con alcalosis metabólica resistente a cloruro de sodio.

Entre las limitaciones del caso se encuentra particularmente la ausencia de pruebas confirmatorias específicas de hiperaldosteronismo primario, condicionada por el estado clínico de la paciente. Además, la falta de disponibilidad de estudios genéticos, principalmente, un análisis de posibles mutaciones con ganancia de función en el gen del receptor sensor de calcio extracelular (CASR) reportadas en el síndrome de Bartter tipo V (17).

### Conclusión

En síntesis, este caso presenta una confluencia inusual de hiperaldosteronismo primario y síndrome de Bartter tipo

V. A pesar de las limitaciones diagnósticas, incluida la falta de pruebas confirmatorias específicas y análisis genéticos, los hallazgos clínicos y la respuesta al tratamiento proporcionaron una comprensión significativa de la condición del paciente. Este caso subraya la importancia de una evaluación clínica meticulosa y la adaptabilidad diagnóstica frente a presentaciones atípicas, destacando la imperante necesidad de una mayor investigación para mejorar nuestro entendimiento y manejo de tales entidades clínicas raras.

### Agradecimientos

A los Doctores: Herman Correa por interpretación de los estudios anatomopatológicos; Alejandro Echeverri por la interpretación de las imágenes de tomografía; Alfonso Valbuena por facilitar imágenes de pieza quirúrgica.

### Referencias

1. Brian Byrd J, Turcu AF, Auchus RJ. Primary aldosteronism: Practical approach to diagnosis and management. *Circulation*. 2018;138:823–35.
2. Lee FT, Elaraj D. Evaluation and Management of Primary Hyperaldosteronism. *Surgical Clinics of North America*. Elsevier. 2019;99: 731–45.
3. Monticone S, Burrello J, Tizzani D, Bertello C, Viola A, Buffolo F, et al. Prevalence and Clinical Manifestations of Primary Aldosteronism Encountered in Primary Care Practice. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 69:1811–20.
4. Funder JW, Carey RM, Mantero F, Murad MH, Reincke M, Shibata H, et al. The management of primary aldosteronism: Case detection, diagnosis, and treatment: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101:1889–1916.
5. Tang A, Pasiaka J, Kline G. Normotensive hypokalemic primary aldosteronism: How is this Possible? *Endocrine Abstracts* (Internet). 2018 (citado 26 de enero de 2024);55. Disponible en: <https://www.endocrine-abstracts.org/ea/0055/ea0055p26>
6. Frustaci A, Letizia C, Verardo R, Grande C, Francone M, Sansone L, et al. Primary aldosteronism-associated cardiomyopathy: Clinical-pathologic impact of aldosterone normalization. *Int J Cardiol*. 2019;292:141–7.
7. Schneider H, Williams TA, Heinrich DA, Lechner B, Reincke M. Primary aldosteronism long term outcome: medical versus surgical therapy. *Current Opinion in Endocrine and Metabolic Research*. 2019;8:132–8.
8. Hannan FM, Thakker RV. Calcium-sensing receptor (CaSR) mutations and disorders of calcium, electrolyte and water metabolism. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2013; 27:359-71
9. Cunha T da S, Heilberg IP. Bartter syndrome: Causes, diagnosis, and treatment. *Int J Nephrol Renovasc Dis*. 2018;11:291–301.
10. Viera A, Wouk N. Hypokalemia and Hyperkalemia Potassium Hypokalemia Hyperkalemia Electrolyte disorders. *Am Fam Physician*. 2015;92:487–95.
11. Yu A, Chertow G, Lyckx V, Marsden P, Skorecki K, Taal M. Disorders of Potassium Balance. 11va edición. Mount DB. Elsevier; 2019, p 640-88.
12. Halperin F, Dluhy RG. Glucocorticoid-remediable Aldosteronism. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. 2011;40(2):333-41.
13. Dekkers T, Prejbisz A, Kool LJS, Groenewoud HJMM, Velema M, Spiering W, et al. Adrenal vein sampling versus CT scan to determine treatment in primary aldosteronism: an outcome-based randomised diagnostic trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016;4:739–46.
14. Lim JS, Hong N, Park S, Park S II, Oh YT, Yu MH, et al. Effects of altered calcium metabolism on cardiac parameters in primary aldosteronism. *Endocrinol Metab*. 2018;33:485–92.
15. Baudrand R, Guarda FJ, Fardella C, Hundemer G, Brown J, Williams G, et al. Continuum of Renin-Independent Aldosteronism in Normotension. *Hypertension*. 2017;69:950–6.
16. Kawabe H, Furukawa T, Saito I, Saruta T. Importance of atrial natriuretic hormone in an exaggerated natriuresis during acute sodium load in primary aldosteronism. *Acta Endocrinol (Copenh)*. 1992;126:37–43.
17. Watanabe S, Fukumoto S, Chang H, Takeuchi Y, Hasegawa Y, Okazaki R, et al. Association between activating mutations of calcium-sensing receptor and Bartter's syndrome. *The Lancet*. 2002;360(9334):692-4.

