

CASO CLÍNICO

Doble causa de hipertensión en mujer joven.

Double cause of hypertension in young woman.

Soraya González Caminero¹, Francisca Rivera Casales²

1. MIR R4 Medicina Familiar y Comunitaria. CS Virgen de la Fuensanta. Valencia.

2. Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. CS Virgen de la Fuensanta. Valencia.

Correspondencia: Dra. Francisca Gil. gil_fra@gva.es

Citar como: González Caminero S, Rivera Casales F. Doble causa de hipertensión en mujer joven. fml. 2013; 17(25):4p

Recibido el 13/04/2013
Aceptado el 13/05/2013
Publicado el 2/12/2013

Caso presentado en Los Jueves del Residente 2012. SVMFiC.

Palabras clave (MeSH): Hipertensión arterial, síndrome ovario poliquístico, aneurisma arteria renal.

Resumen

Se presenta el caso de una mujer joven a la que se detectan cifras elevadas de tensión arterial secundarias a una doble e infrecuente etiología: enfermedad endocrina y enfermedad vascular renal.

Keywords (MeSH): Hypertension, polycystic ovary syndrome, renal artery aneurysm.

Abstract

We report the case of a young woman which detected high levels of blood pressure secondary to a double and uncommon etiology: endocrine disease and renal vascular disease.

Introducción

La HTA secundaria corresponde a un 5-10% del total de las hipertensiones y debemos tenerla en cuenta ante: inicio en menores de 30 ó mayores de 55 años, HTA de grado 3 y/o existencia de una importante lesión de órgano diana (LOD), aparición súbita o empeoramiento de una HTA bien controlada, HTA refractarias o hallazgos sugestivos en la exploración o las pruebas complementarias de un posible secundarismo.

Las causas de HTA secundaria constituyen de mayor a menor frecuencia: la enfermedad renal crónica (2,4-5%), enfermedad renal vascular (0,2-2,8% debidas a displasia fibromuscular entre 15-50 años y arterioesclerosis en >50años), coartación aorta (0,1-0,6%), enfermedades endocrinas (hiperaldosteronismo primario 0,1-6%, feocromocitoma 0,4-0,6%, enfermedad de Cushing 0,2-2% e hipotiroidismo 0,2-3%), otras son la toma de medicamentos, sustancias exógenas y SAHS.

Este caso corresponde a una paciente joven con diagnóstico de HTA secundaria a síndrome de ovario poliquístico (SOP) y aneurisma de arteria renal.

Caso clínico

Se presenta el caso de una mujer de 21 años con antecedentes de obesidad (IMC 36,9) y acné en tratamiento con diane que acude a consulta de Atención Primaria por detectarse presión arterial sistólica de 170 al ir a donar sangre. Se confirma en consulta y tras AMPA.

En la exploración física, la paciente muestra buen estado general, hidratada y normocoloreada. Presenta estrías rojas en glúteos, acné e hirsutismo. La auscultación cardíaca es rítmica, sin soplos y la auscultación pulmonar confirma murmullo vesicular conservado. Orofaringe y otoscopia normal. Exploración abdominal anodina. Exploración neurológica sin focalidad.

Se solicita para completar el estudio un ECG mostrando ritmo sinusal con BIRIHH y analítica con hemograma, glucosa, perfil lipídico, función renal y hepática, iones y hormonas tiroideas todo ello dentro de la normalidad, pero con cifras de cortisol basal en el límite superior.

Dada las manifestaciones físicas con sospecha de síndrome de ovario poliquístico se suspende diane iniciándose atenolol 25 mg al día y se decide consultar con endocrinología. Éste indica que las pruebas están bien, pauta dieta de 1200 calorías y deriva a la paciente a nefrología por tensiones elevadas que realiza ecografía renal sin hallazgos patológicos y completa analítica con vanilmandélico, metanefrinas, cortisol basal, prolactina y FSH-LH-E2 en rango; testosterona 1.92 (<0.82) e insulina basal 20.5 (7-17) remitiendo de nuevo a endocrino tras los nuevos resultados. Durante este tiempo se instaura amenorrea, se sospecha de SOP versus Cushing y se realiza nueva analítica confirmando

disminución de SHBG (Sex Hormon Binding Globuline) 18 nmol/l (mujeres: 40-80), aumento de testosterona, e insulina con cortisolemia basal y cortisoluria normales.

La paciente es valorada por ginecología que tras ecografía pélvica diagnóstica de SOP y pauta utrogestan 200 mg/d más metformina.

El nefrólogo, en la visita de control y dada la persistencia de cifras elevadas de tensión arterial, solicita una angiografía de aorta abdominal en el que se objetiva:

a) Art. renales únicas de calibre normal, sin estenosis.

b) Imagen de formación aneurismática en la bifurcación de las arterias segmentarias del riñón izquierdo de 5 mm de diámetro, no identificando signos de displasia vascular.

Tras los hallazgos se decide realizar embolización sin complicaciones pautándose ramipril y carvedilol con mejoría de las cifras tensionales. Por lo tanto, el diagnóstico final fue de HTA en mujer joven secundaria a SOP y aneurisma de arteria renal.

Diagnóstico diferencial

Hay que descartar otras causas de hiperandrogenismo tales como hiperprolactinemia, hiperplasia suprarrenal congénita, síndrome de Cushing, neoplasias secretoras de andrógenos y acromegalia.

Discusión

La importancia del SOP radica en que se trata del trastorno endocrino más frecuente en mujeres jóvenes (6-10%), es una de las principales causas de amenorrea e infertilidad, y asocia alteraciones metabólicas y cardiovasculares como la resistencia insulínica¹.

Poco se conoce de la patogenia del SOP postulándose varios mecanismos:

1) Identificación de una región cercana al gen receptor de insulina en el cromosoma 19p13.3 que induciría una resistencia insulínica² con hiperinsulinemia que inhibe la síntesis hepática de la globulina que se une a las hormonas sexuales, provocando un exceso de testosterona o hiperandrogenemia (HA); e inhibición de la síntesis de proteína 1 que se une al IGF-1, lo que permite mayor actividad del IGF-1 en el ovario aumentando la producción de andrógenos por la teca.

2) Alteración del eje hipotálamo-hipófisis-gónada con aumento de la frecuencia de pulsos de liberación de GnRH³ debido a un defecto en el generador de pulsos de GnRH, o al bajo nivel de progesterona por la oligo o anovulación. El pulso alterado de GnRH favorecería la producción hipofisaria de LH sobre FSH aumentando la relación LH/FSH y estimulando a las células tecales ováricas

que darían lugar a la hiperandrogenemia (HA) y/o hiperandrogenismo

3) Las células tecales en las mujeres con SOP son mucho más efectivas en el proceso de conversión de precursores androgénicos en testosterona que células tecales en mujeres normales⁴.

El SOP o hiperandrogenismo ovárico funcional se diagnostica con la presencia de 2 a 3 de las siguientes características: ciclos anovulatorios, hiperandrogenismo o hiperandrogenemia y/o imagen de ovario poliquístico en ecografía transvaginal (presencia de 12 o más folículos en cada ovario con 2 a 9 mm de diámetro y/o un volumen > 10 ml). Analíticamente suele aparecer LH normal o aumentada, LH/FSH > 2 con DHEA, PRL, testosterona total normales o discretamente elevadas. En estas pacientes hay que realizar una búsqueda de síndrome metabólico asociado (medición presión arterial, perímetro abdominal, colesterol HDL, triglicéridos, glucemia en ayunas) y tener en cuenta que presentan un riesgo aumentado de padecer cáncer endometrial⁵.

La HTA en el SOP es consecuencia de:

1) La testosterona libre aumentada por su producción en las células tecales ováricas y por una síntesis disminuida de SHBG hepática estimularía el sistema renina angiotensina en los túbulos renales proximales, que aumentaría la reabsorción renal de sodio, provocando aumento del volumen extracelular y de la presión arterial.

Mayor actividad del sistema renina-angiotensina en plasma y ovarios en estas pacientes que causaría un aumento en la síntesis de andrógenos.

Así que se ha visto que al instaurar un fármaco inhibidor de la Enzima Convertidora de Angiotensina^{6,7} provocaría una reducción de la PA y de los niveles séricos de testosterona, independientemente del nivel de SHBG.

2) Disfunción endotelial por aumento en la producción de endotelina 1, o bien por estimulación del sistema reninaangiotensina, por los andrógenos. El tratamiento con metformina resultó en un descenso de los niveles séricos de andrógenos y endotelina 1.

3) Aumento en el espesor de la pared (intima-media thickness)⁸ en estas pacientes con disminución de la elasticidad arterial, lo que justificaría aún más el riesgo elevado de desarrollar hipertensión.

En el tratamiento del SOP no debemos limitarnos a tratar el motivo de consulta sino realizar una intervención integral de los riesgos:

1. Consejos sobre estilos saludables de vida: dieta mediterránea, ejercicio físico regular, intervenciones para disminuir peso⁹, evitar el sedentarismo y el tabaquismo.

2. Metformina de 1ª línea como agentes sensibilizador de la insulina¹⁰, de la esteroidogénesis ovárica e inhibidor de la producción de glucosa a nivel hepático.

3. Si se han establecido alteraciones menstruales (oligomenorrea y amenorrea) se indicará pérdida de peso, modificación de estilos de

vida y/o anticonceptivos orales¹¹ que regulan el ciclo menstrual en mujeres sin deseo gestacional.

4. Si existe infertilidad por anovulación con deseo gestacional se puede añadir Citrato de clomifeno¹² para inducir la ovulación.

5. Para el hirsutismo existe tratamiento cosmético ó Acetato de Ciproterona^{13,14}, el cual constituye también mejoría del acné y demuestra mayor actividad antiandrogénica.

Respecto a los aneurismas de arteria renal, son infrecuentes¹⁵, su incidencia varía del 0.3 al

1% en la población general y representan el 22% de todos los aneurismas viscerales. Suelen deberse a una displasia fibromuscular¹⁶, arterioesclerosis, trauma y excepcionalmente son congénitos. Adoptan una forma sacular¹⁷ localizándose en los segmentos distales y un 20 % pueden ser bilaterales o múltiples. Generalmente son asintomáticos¹⁷ pero algunos pueden causar dolor al crecer, hipertensión arterial si estenosa la arteria renal o por compresión del parénquima renal provocando isquemia que secundariamente estimularía la secreción de renina. El diagnóstico se realiza a través de la angiografía¹⁵ siendo el 35% descubiertos durante el estudio de una HTA¹⁷ y el 26% de forma accidental. Sus complicaciones¹⁵ incluyen ruptura al peritoneo, embolización distal o fistulización hacia vena cava. Respecto al tratamiento depende de factores como el tamaño, la ubicación, y presencia o no de síntomas. Así pues, en los aneurismas pequeños menores de 2 cm sin complicaciones se realizan controles periódicos; mientras que en los mayores de 2cm, aneurismas disecantes, causantes de isquemia renal e hipertensión¹⁸, aneurismas que crecen o presentan síntomas y en embarazadas o mujeres en edad fértil por riesgo de ruptura, se tratan quirúrgicamente (embolización con microcoils¹⁹ ó aneurismectomía y revascularización²⁰).

Bibliografía

1. [Atkin S](#). Cardiovascular disease in polycystic ovary syndrome. [Clin Endocrinol \(Oxf\)](#). 2013 Jan 31.
2. [Diamanti-Kandarakis E](#), [Dunaif A](#). Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome revisited: an update on mechanisms and implications. [Endocr Rev](#). 2012 Dec; 33(6):981-1030.
3. [Burt Solorzano CM](#), [Beller JP](#), [Abshire MY](#), [Collins JS](#), [McCartney CR](#), [Marshall JC](#). Neuroendocrine dysfunction in polycystic ovary syndrome. [Steroids](#). 2012 Mar 10;77(4):332-7
4. [Nelson VL](#), [Legro RS](#), [Strauss JF 3rd](#), [McAllister JM](#). Augmented androgen production is a stable steroidogenic phenotype of propagated theca cells from polycystic ovaries. [Mol Endocrinol](#). 1999 Jun; 13(6):946-57.
5. [Galazis N](#), [Pang YL](#), [Galazi M](#), [Haoula Z](#), [Layfield R](#), [Atiomo W](#). Proteomic biomarkers of endometrial cancer risk in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and biomarker database integration. [Gynecol Endocrinol](#). 2013 Mar 25.
6. [Hacihanefioglu B](#), [Somunkiran A](#), [Mahmutoglu I](#), [Sercelik A](#), [Toptani S](#), [Kervancioglu E](#). Effect of hypertension therapy with the angiotensin-converting enzyme inhibitor lisinopril on hyperandrogenism in women with polycystic ovary syndrome. [Fertil Steril](#). 2002 Mar; 77(3):526-8.
7. [Jensterle M](#), [Janez A](#), [Vrtovec B](#), [Meden-Vrtovec H](#), [Pfeifer M](#), [Prezelj J](#), [Kocjan T](#). Decreased androgen levels and improved menstrual pattern after angiotensin II receptor antagonist telmisartan treatment in four hypertensive patients

with polycystic ovary syndrome: case series. [Croat Med J](#). 2007 Dec; 48(6):864-70.

8. [Meyer ML, Malek AM, Wild RA, Korytkowski MT, Talbot EO](#). Carotid artery intima-media thickness in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. [Hum Reprod Update](#). 2012 Mar-Apr; 18(2):112-26.

9. [Ravn P, Haugen AG, Glintborg D](#). Overweight in polycystic ovary syndrome. An update on evidence based advice on diet, exercise and metformin use for weight loss. [Minerva Endocrinol](#). 2013 Mar; 38(1):59-76.

10. [Kedikova S, Sirakov M, Boyadzhieva M](#). Metformin efficiency for the adolescent PCOS treatment. [Akush Ginekol \(Sofia\)](#). 2012; 51(6):6-10.

11. [Dokras A](#). In search of the best combined oral contraceptive for treatment of polycystic ovary syndrome. [Fertil Steril](#). 2012 Oct;98(4):825-6

12. [Sun X, Zhang D, Zhang W](#). Effect of metformin on ovulation and reproductive outcomes in women with polycystic ovary syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. [Arch Gynecol Obstet](#). 2013 Feb 21.

13. [Bhattacharya SM, Jha A](#). Comparative study of the therapeutic effects of oral contraceptive pills containing desogestrel, cyproterone acetate, and drospirenone in patients with polycystic ovary syndrome. [Fertil Steril](#). 2012 Oct; 98(4):1053-9.

14. [Bachelot A, Chabbert-Buffet N, Salenave S, Kerlan V, Galand-Portier MB](#). Anti-androgen treatments. [Ann Endocrinol \(Paris\)](#). 2010 Feb; 71(1):19-24.

15. [Porcaro AB, Migliorini F, Pianon R, Antonioli SZ, Furlan F, De Biase V, Monaco C, Ghimenton C, Longo M, Comunale L](#). Intraparenchymal renal artery aneurysms. Case report with review and update of the literature. [Int Urol Nephrol](#). 2004; 36(3):409-16.

16. [Romero-Terán O, Torres-Contreras LM, Mora-Fol JR, Andrade-Sepúlveda VR, Baeza-Herrera C](#). Calcified renal artery aneurism and high blood pressure. A case report and review of the literature. [Cir Cir](#). 2004 May-Jun; 72(3):217-20.

17. [Henke PK, Cardneau JD, Welling TH 3rd, Upchurch GR Jr, Wakefield TW, Jacobs LA, Proctor SB, Greenfield LJ, Stanley JC](#). Renal artery aneurysms: a 35-year clinical experience with 252 aneurysms in 168 patients. [Ann Surg](#). 2001 Oct; 234(4):454-62; discussion 462-3.

18. [B. Guasch Aragay, P. Torguet Escuder, I. García Méndez, J. Calabia Martínez, G. Mate Benitez y M. Valles Prats](#). Hipertensión refractaria y aneurisma de arteria renal. [Hipertens riesgo vascul](#). 2010; 27(5):218-220.

19. [Soga Y, Sakai K, Nobuyoshi M](#). Renal artery aneurysm treatment with coil embolization. [Catheter Cardiovasc Interv](#). 2007; 69: 697-700.

20. [Gabrielli R, Rosati MS, Irace L, Siani A, Vitale S, Millarelli M, Costanzo A, Marcucci G](#). Renal artery aneurysm. Treatment by ex-vivo reconstruction and autotransplantation: three cases and literature review. [G Chir](#). 2011 Jan-Feb; 32(1-2):64-8.