

Adrenalectomía unilateral para hiperaldosteronismo primario por hiperplasia adrenal unilateral

Unilateral adrenalectomy for primary hyperaldosteronism due to unilateral adrenal hyperplasia

GUILLERMO E. GUZMÁN, EVELIN DORADO, VELINE MARTÍNEZ • CALI (COLOMBIA)

Resumen

El hiperaldosteronismo primario es una causa en ascenso de hipertensión arterial, patología que cada día toma mayor importancia por los desenlaces asociados como infarto agudo de miocardio y enfermedad cerebrovascular, entre otras. Se describen diferentes subtipos de hiperaldosteronismo, la hiperplasia unilateral es uno de estos subtipos, siendo una entidad rara. Aquí presentamos un caso de una paciente femenina de 32 años de edad con antecedente de hipertensión arterial, en quien se documentó hipopotasemia, se realizó la relación entre aldosterona plasmática y renina, que estuvo elevada, con aldosterona de 43.9 pg/mL después de test de carga de solución salina, confirmando un hiperaldosteronismo primario, decidiendo adrenalectomía unilateral basada en el muestreo venoso de aldosterona. La patología mostró normalidad sugiriendo hiperplasia. En su seguimiento posoperatorio se logró mejor control de presión arterial y normalización del nivel de aldosterona, se demuestra así que cuando una lateralización de aldosterona es notada por muestreo venoso, la adrenalectomía provee una opción de mejoría. (*Acta Med Colomb 2017; 42: 195-197*).

Palabras clave: hiperaldosteronismo, hiperplasia adrenal unilateral, hipertensión secundaria.

Abstract

Primary hyperaldosteronism is an increasing cause of arterial hypertension, pathology that is increasingly important due to the associated outcomes such as acute myocardial infarction and cerebrovascular disease, among others. Different subtypes of hyperaldosteronism are described, being one of these unilateral hyperplasia, which is a rare entity. The case of a 32-year-old female patient with a history of arterial hypertension, in whom hypokalemia was documented, is presented. The relationship between plasma aldosterone and renin, which was elevated, was performed with aldosterone of 43.9 pg / mL after a saline load test, confirming a primary hyperaldosteronism. Unilateral adrenalectomy based on venous sampling of aldosterone was decided. The pathology showed normality suggesting hyperplasia. In postoperative follow-up, better control of blood pressure and normalization of the aldosterone level was achieved, thus demonstrating that when aldosterone lateralization is noticed by venous sampling, adrenalectomy provides an option for improvement. (*Acta Med Colomb 2017; 42:195-197*).

Keywords: hyperaldosteronism, unilateral adrenal hyperplasia, secondary hypertension.

Dr. Guillermo E. Guzmán: Unidad de Endocrinología; Dra. Evelin Dorado: Unidad de Cirugía laparoscópica; Dra. Veline Martínez: Servicio de Medicina Interna. Fundación Valle del Lili, Universidad ICESI. Cali (Colombia).
Correspondencia: Dra. Veline Martínez. Cali (Colombia).
E-mail: velinemartinez@gmail.com
Recibido: 7/VI/2016 Aceptado: 5/IX/2017

Introducción

El hiperaldosteronismo es un causa subdiagnosticada de hipertensión arterial, con una prevalencia originalmente estimada en 2% pero que ha venido recientemente en aumento alcanzando un 32%, especialmente en ciertos grupos como los hipertensos resistentes (5-7). Por lo que se

recomienda la tamización en esta población y en menores de 40 años (1). El diagnóstico definitivamente es un desafío para elegir la mejor opción terapéutica, siendo el muestreo venoso adrenal de aldosterona una pieza clave en la decisión de suprarrenalectomía (2-4). Una de las etiologías menos frecuentes es la hiperplasia unilateral, aportando menos de

1% de las causas de hiperaldosteronismo primario (1, 8). Dada la pobre casuística y evidencia, es controvertido si la suprarrenalectomía unilateral puede ser una opción como abordaje terapéutico. A continuación presentamos el caso de una mujer joven con hiperaldosteronismo primario por hiperplasia unilateral llevada a cirugía, logrando un mejor control de su hipertensión arterial y disminución de niveles de aldosterona a rango de normalidad.

Caso clínico

Paciente femenina de 32 años con hipertensión arterial diagnosticada a los 29 años en manejo con verapamilo 240 mg/día, nebivolol 5 mg/día, sin otro antecedente patológico conocido, reporta dos consultas en los últimos doce meses al servicio de urgencias por hipopotasemia con nivel más bajo de 3.0 de mmol/L. No refiere presencia de hiperhidrosis, flushing, palpitaciones, acné y/o aparición de vello facial. En la primera valoración presión arterial de 140/80 mmHg, frecuencia cardiaca 70 lpm, peso 60.7 Kg, talla 160 cm, IMC 23 kg/m², auscultación cardiaca y abdominal sin soplos, pulsos distales simétricos, sin estrías violáceas y/o equimosis. Para la fecha tenía ecocardiograma transtorácico que evidencia un ventrículo izquierdo de tamaños normal, sin alteraciones segmentarias en la contractibilidad, con fracción de eyección de 65%, sin aumento en las presiones de llenado, alteraciones valvulares u otra anomalía, tenía además una ecografía doppler de arterias renales sin estenosis. Se realiza tamizaje para hipertensión endocrina manteniendo tratamiento sólo con verapamilo, para evitar sesgos en la interpretación de las pruebas. Se realiza medición de metanefrinas, catecolaminas en orina de 24 horas y un cortisol libre urinario que son reportados como normales (Tabla 1), descartando feocromocitoma y síndrome de Cushing, la aldosterona plasmática basal fue de 43.7 ng/dL y la renina 7.9 ng/L, con una relación aldosterona plasmática basal/ renina de 5.5, se realizó medición de aldosterona posterior a prueba de supresión con solución salina al 0.9% cuyo resultado reportó 43.9 ng/dL, pruebas confirmatorias para hiperaldosteronismo primario, por lo que se realiza tomografía axial computarizada y resonancia magnética nuclear contrastadas de abdomen, que fueron reportadas como normales, se decide entonces llevar a muestreo venoso bilateral adrenal documentando lateralización izquierda (Tabla 2), con estos resultados se decide llevar a adrenalectomía izquierda. En la patología fue reportada normal, sugiriendo la presencia de hiperplasia. En el posoperatorio la paciente tuvo un requerimiento menor de antihipertensivos logrando control sólo con verapamilo 120 mg/día. A los dos meses de la intervención quirúrgica su nivel de aldosterona fue de 9.0 ng/dL y renina 9.0 ng/L, confirmando curación.

Discusión

El hiperaldosteronismo primario es una importante causa de hipertensión secundaria con una incidencia en aumento

Tabla 1. Perfil bioquímico el paciente.

Laboratorio	Resultado
Potasio (mEq/L)	3.7
Sodio (mEq/L)	138
Hormona estimulante del tiroides, TSH (mUI/L)	0.9
DHEA-S (ug/dL)	130
Creatinina sérica (mg/dL)	0.9
Aldosterona plasmática basal (ng/dL)	43.7
Concentración de renina directa (ng/L)	7.9
Normetanefrinas en orina de 24 h (VR <600 ug/24 h)	150
Metanefrinas totales en orina de 24 h (VR <900 ug/24 h)	250
Adrenalina en orina de 24 h (VR <100 ug/24 h)	25
Noradrenalina en orina de 24 h (VR <80 ug/24 h)	15
Cortisol libre en orina de 24 h (VR 20-130)	40

Tabla 2. Resultado de muestro venoso adrenal.

	Suprarrenal izquierda	Suprarrenal derecha	Vena cava inferior
Aldosterona (ng/dL)	1000	3.93	12.3
Cortisol (ug/dL)	27.21	3.94	5.73
Aldosterona normalizada	36.7	1.0	2.14
Ratio	16.8	0.46	

(5-7). Y es que la tamización sólo para el paciente hipertenso con hipopotasemia, ha sido ampliada a pacientes jóvenes, refractarios y con historia familiar. Es más, hoy podemos hablar de pacientes normotensos con hiperaldosteronismo primario (1, 13-15). El tamizaje inicial con renina y aldosterona es el primer paso seguido de una prueba confirmatoria, que en nuestro caso fue el de supresión de aldosterona con solución salina al 0.9%, con una sensibilidad 88% y especificidad del 100% (9, 10). Una vez confirmado, una tomografía abdominal contrastada parecería ser suficiente para la búsqueda de masas adrenales y definir en cirugía en tal caso (1). No obstante, la tomografía tiene limitaciones, sobre todo en la detección de imágenes pequeñas menores de 1 cm, donde la detección podría ser solo de 25% (11). A ello se le suma que hasta 22% de los pacientes podría ser llevado a una adrenalectomía innecesaria (12). Es por ello, que el muestreo venoso de glándula adrenal debe practicarse, siendo hoy en día la prueba de oro en la identificación del subtipo de hiperaldosteronismo primario, diferenciando producción de aldosterona unilateral de hiperplasia adrenal idiopática (23, 24).

En nuestro caso hubo confirmación bioquímica de la enfermedad sin lesión evidente por tomografía, pero con clara producción y lateralización en el muestreo venoso, siendo estos hallazgos consistentes con hiperplasia adrenal

unilateral. Este es un desorden extremadamente raro y subdiagnosticado, estimando que podría tener un prevalencia en pacientes hipertensos menor 0.1% (8, 25). Las guías de la *Endocrine Society* recomiendan la adrenalectomía unilateral en estos casos, pero la evidencia es pobre (1). Los pocos casos publicados demuestran que ésta podría ser una buena aproximación terapéutica, logrando erradicación de la hipopotasemia y resolución o mejoría significativa de la hipertensión hasta en 80% (22, 23). En nuestro caso la mejoría fue evidente con claro mejor control de presión arterial y disminución del número de antihipertensivos usados. Y si bien se logró este objetivo, creemos que el más importante logro fue la normalización de los niveles de aldosterona, ya que últimamente ha crecido la evidencia de que la prolongada exposición de aldosterona está asociada a daño a órgano blanco como corazón, riñón y pared arterial (16). Así, un estudio comparativo demostró que pacientes con hipertensión arterial secundaria a hiperaldosteronismo primario vs hipertensos esenciales se tiene una mayor morbilidad por infarto de miocardio (4.0 vs 0.6%), fibrilación auricular (7.3 vs 0.6%) y enfermedad cerebrovascular (12.9% vs 3.4%) (17). A ello se suman diferentes ensayos con evidencia consistente con estos resultados (18-20). Esto demuestra un mayor riesgo cardiovascular en pacientes con hiperaldosteronismo primario, por lo que creemos que el tratamiento no debe ser sólo orientado al control de la presión arterial, sino también a normalizar los niveles de aldosterona y disminuir probablemente complicaciones cardiovasculares futuras. Para este reporte, se logró tal objetivo, siendo la medición de aldosterona en el posoperatorio tardío normal. No obstante, la paciente deberá continuar seguimiento puesto que es desconocida la probabilidad de recaída.

Finalmente, con el caso presentado deseamos destacar la importancia de un adecuado abordaje diagnóstico en pacientes con hipertensión secundaria, resaltar la importancia del muestreo venoso adrenal para aldosterona en la decisión de conductas terapéuticas y sobre todo el papel que tiene la adrenalectomía unilateral en pacientes con hiperplasia adrenal unilateral a pesar de la escasa evidencia en la literatura mundial.

Referencias

1. John W. Funder, Robert M. Carey, Carlos Fardella, Celso E. Gomez-Sanchez, et al. Case Detection, Diagnosis, and Treatment of Patients with Primary Aldosteronism: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; **93**(9): 3266–3281.
2. Gordon RD. Mineralocorticoid hypertension. *Lancet* 1994; **344**: 240–243.
3. Gian Paolo Rossi and Richard Auchus, Morris Brown, Jacques W.M., et al. Primary Aldosteronism. *Hypertension*. 2014; **63**: 151-160.
4. Wei Wang, WeiLie Hu, XiaoMing Zhang, BangQi Wang, Chen Bin and Hai Huang. Predictors of Successful Outcome After Adrenalectomy for Primary Aldosteronism. *World J Surg* 2006; **30**: 624–627.
5. Mulatero P, Stowasser M, Loh KC, et al. Increased diagnosis of primary aldosteronism, including correctable forms, in centers from five continents. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; **89**: 1045-50.
6. B.L. Rayner, L.H. Opie, J. S. The aldosterone/renin ratio as a screening test form primary aldosteronism. *S Afr Med J* 2000; **90**: 394-400
7. Lim PO, Rodgers P, Cardele K, et al. Potentially high prevalence of primary aldosteronisms in a primary care population. *Lancet* 1999; **353**: 40.
8. Omura M, Saito J, Yamaguchi K, Kakua Y, Nishikawa T. Prospective study on the prevalence of secondary hypertension among hypertensive patients visiting a general outpatient clinic in Japan. *Hypertens Res* 2004; **27**: 193–202
9. Giacchetti, G. et al. F. Analysis of screening and confirmatory tests in the diagnosis of primary aldosteronism: need for a standardized protocol. *J Hypertens* **24**: 737–74
10. Rossi GP, Belfiore A, Bernini G. Prospective evaluation of the saline infusion test for excluding primary aldosteronism due to aldosterone-producing adenoma. *J Hypertens* 2007; **25**:1433–1442
11. Gordon RD. 2001. Diagnostic investigations in primary aldosteronism. In: Zanchetti A, ed. Clinical medicine series on hypertension. Maidenhead, UK: McGraw-Hill International; 101–11.
12. Young WF, Stanson AW, Thompson GB, Grant CS, Farley DR, van Heerden JA 2004. Role for adrenal venous sampling in primary aldosteronism. *Surgery* **136**: 1227–1235.
13. Gargallo Fernández MA, Marcos del Río N, Sola López D, Larrañaga J, Vázquez Martínez C. Primary normotensive hyperaldosteronism: a silent form of Conn's syndrome. *Rev. Clin Esp*. 1991; **189**(5): 245-6.
14. Markou A, Pappa T, Kaltsas G, Gouli A, Mitsakis K, Tsounas P, Prevoli A, Tsiavos V, Papanastasiou L, Zografos G, Chrousos GP, Piaditis GP. Evidence of primary aldosteronism in a predominantly female cohort of normotensive individuals: a very high odds ratio for progression into arterial hypertension. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013; **98**(4): 1409-16.
15. Talib A, Mahmood K, Jairamani KL, Samo A, Shakoor A, Ghanghro I, Mehar S. Hypokalemic quadriparesis with normotensive primary hyperaldosteronism. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2004; **14**(8): 492-3.
16. Prejbisz A et al. Aldosteronism and Cardiovascular Risk. *Horm Metab Res* 2015; **47**: 973–980.
17. Paul Milliez, MD; Xavier Girerd, MD, PhD; Pierre-François Plouin, MD; Jacques Blacher, MD, PhD; Michel E. Safar, MD; Jean-Jacques Mourad, MD, PhD. Evidence for an increased rate of cardiovascular events in patients with primary aldosteronism. *J Am Coll Cardiol* 2005; **45**: 1243–124
18. Anna Aronova, Thomas J Fahey III, Rasa Zarnegar. Management of hypertension in primary aldosteronism. *Hypertension* 2013; **62**: 331–336
19. Paolo Mulatero, Silvia Monticone, Chiara Bertello, Andrea Viola, Davide Tizzani, et al. Long-Term Cardio- and Cerebrovascular Events in Patients With Primary Aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; **98**: 4826–4833
20. Turchi F, Ronconi V, di Tizio V, Ceccoli L, Boscaro M, Giacchetti G. Primary aldosteronism and essential hypertension: assessment of cardiovascular risk at diagnosis and after treatment. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2014; **24**: 476–482
21. Andrew Herd, Richard Harman, Eletha Taylor. Surgical outcomes following laparoscopic adrenalectomy for treatment of Conn's syndrome (primary hyperaldosteronism) between 1999 and 2006. *Surgery* 2005; **138**: 1009-17.
22. Brian K. P. Goh, MBBS, MRCS, MMed (Surgery), Yeh-Hong Tan, MBBS, FRCS, et al. Primary Hyperaldosteronism Secondary to Unilateral Adrenal Hyperplasia: an Unusual Cause of Surgically Correctable Hypertension. A review of 30 cases. *World J Surg* 2007; **31**: 72–79.
23. Gian Paolo Rossi, Richard J. Auchus, Morris Brown, Jacques W.M. Lenders, Mitsuhide Naruse, Pierre Francois Plouin, Fumitoshi Satoh, William F. Young Jr. An Expert Consensus Statement on Use of Adrenal Vein Sampling for the Subtyping of Primary Aldosteronism. *Hypertension*. 2014; **63**: 151–160
24. Hironobu Umakoshi, Mitsuhide Naruse, Norio Wada, Takamasa Ichijo, Kohei Kamemura, Yuichi Matsuda, Yuichi Fujii, Tatsuya Kai, Tomikazu Fukuoka, Ryuichi Sakamoto, Atsushi Ogo, Tomoko Suzuki, Kazutaka Nanba, Mika Tsuiki; WAVES-J Study Group. Adrenal Venous Sampling in Patients With Positive Screening but Negative Confirmatory Testing for Primary Aldosteronism. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015; **4**: 296-303.
25. Masao Omura, Hironobu Sasano, Jun Saito, Kunio Yamaguchi, Yukio Kakuta and Tetsuo Nishikawa. Clinical Characteristics of Aldosterone-Producing Microadenoma, Macroadenoma, and Idiopathic Hyperaldosteronism in 93 Patients with Primary Aldosteronism. *Hypertens Res* 2004; **27**: 193–202