



Falla cardíaca e hiperaldosteronismo primario

Presentación de un caso

Heart failure and primary hyperaldosteronism

Case report

Juan M. Camargo, MD.⁽¹⁾; Fernán del C. Mendoza, MD.⁽¹⁾; Efraín A. Gómez, MD.⁽¹⁾; Rubén D. Luna, MD.⁽¹⁾; Claudia Méndez, MD.⁽¹⁾

Bogotá, DC., Colombia.

La insuficiencia cardíaca es un síndrome asociado con alta morbilidad y mortalidad, principalmente debido a episodios de agudización o descompensación. La cardiopatía hipertensiva es una etiología de la insuficiencia cardíaca con alta prevalencia en el mundo. El hiperaldosteronismo primario es una causa de hipertensión con incidencia creciente, que, independiente de la hipertensión, puede desencadenar miocardiopatía con todas sus consecuencias.

En este artículo se presenta el caso de un paciente de cincuenta años con insuficiencia cardíaca agudizada con disfunción sistólica, asociada a hipertensión resistente y como patología de base un estado con hipersecreción de aldosterona (hiperaldoesteronismo primario).

PALABRAS CLAVE: insuficiencia cardíaca aguda, hipertensión resistente, miocardiopatía.

Heart failure is a syndrome associated with high morbidity and mortality, mainly due to episodes of exacerbation or decompensation. Hypertensive heart disease is a cause of heart failure with a high prevalence in the world. Primary hyperaldosteronism is a cause of hypertension with increasing incidence, which, independent of hypertension, can lead to cardiomyopathy with all its consequences.

This article presents the case of a fifty years old male patient with acute heart failure exacerbated with systolic dysfunction, associated with resistant hypertension and having as underlying pathology a condition of aldosterone hypersecretion (primary hyperaldosteronism).

KEYWORDS: acute heart failure, resistant hypertension, cardiomyopathy.

Rev Colomb Cardiol 2012; 19(3): 142-147.

Introducción

La insuficiencia cardíaca aguda se define como la aparición rápida o los cambios en los signos y síntomas de insuficiencia cardíaca que requieren tratamiento

urgente; puede deberse a una insuficiencia cardíaca de nueva aparición o a la descompensación de la insuficiencia cardíaca crónica (1). La hipertensión arterial es una etiología frecuente de cardiopatía e insuficiencia cardíaca, y puede ser primaria (esencial) o secundaria. El hiperaldosteronismo primario es la causa de hipertensión arterial secundaria más común y potencialmente curable (2-4).

Éste tiene una prevalencia entre 5% y 30% en la población de hipertensos resistentes, y se asocia con daño cardíaco, tanto dependiente como independiente de la hipertensión arterial (5, 6). Se ha demostrado que la aldosterona puede producir cambios directos en el

Fundación Clínica Abood Shaio. Bogotá, DC., Colombia.

(1) Fundación Clínica Abood Shaio. Bogotá, DC., Colombia.

Correspondencia: Dr. Juan M. Camargo Ballestas, Calle 97 No. 70-89 Interior 4, Apto 904, Tel.: (571) 645 8434, Bogotá, DC., Colombia. Correo electrónico: camargojuan2007@gmail.com

Recibido: 17/03/2011. Aceptado: 13/06/2011.

sistema cardiovascular con posibilidad de desencadenar lesión miocárdica y falla cardíaca (7, 8). Algunos investigadores demostraron una alteración en la matriz extracelular, con aumento en los depósitos de colágeno y desarrollo de remodelamiento vascular adverso, así como fibrosis atrial y ventricular (9). Se sabe que el remodelamiento y la fibrosis miocárdica impactan la función ventricular. Otro mecanismo descrito es el aumento de la actividad de los canales T, que se esperaba contribuya a los efectos deletéreos sobre el corazón (10, 11).

En este artículo se presenta el caso complejo y poco común de un paciente con hiperaldosteronismo primario debido a hiperplasia suprarrenal macronodular unilateral, con hipertensión resistente, quien además desarrolla insuficiencia cardíaca con disfunción sistólica e ingresa al hospital con agudización de la misma (edema agudo de pulmón).

Presentación del caso

Hombre de cincuenta años de edad, procedente del área urbana, quien consulta por cuadro clínico de veinte días de evolución con disnea progresiva en reposo, ortopnea y edema en miembros inferiores. Tiene antecedente de hipertensión arterial de difícil control (tratamiento con losartán, amlodipino, clonidina, furosemida y espironolactona). En 1998 se le diagnosticó un tumor suprarrenal; en 2006 se encontró hipertenso, sin respuesta al tratamiento instaurado y con niveles bajos de potasio sérico, por lo que se le realizaron mediciones de niveles plasmáticos de aldosterona, los cuales se encontraron elevados (638 pg/mL acostado y 408 pg/mL en supino) y un ecocardiograma transtorácico que documentó hipertrofia ventricular izquierda, con fracción de eyección del ventrículo izquierdo de 45%. El cateterismo cardíaco reveló arterias coronarias epicárdicas sin lesiones. Al ingreso hospitalario presentó signos de hipervolemia con ingurgitación yugular y edema agudo de pulmón. Su presión arterial estaba elevada (164/107). Se inició tratamiento con nitroglicerina y furosemida intravenosos, en combinación con antihipertensivos, y se observó mejoría clínica. El electrocardiograma mostró taquicardia

sinusal, con signos de crecimiento biauricular e hipertrofia del ventrículo izquierdo con sobrecarga de presión. El hemograma, el uroanálisis, los electrolitos (sodio, potasio, cloro, calcio y magnesio), la glucemia, las pruebas de coagulación y la enzima cardíaca (troponina) fueron normales. Se halló elevación de azoados con tasa de filtración calculada por fórmula de Cockcroft – Gault de 62 mL/min. La radiografía de tórax mostró cardiomegalia significativa, con hilios congestivos y aumento de la trama vascular, así como también presencia de líneas B de Kerley. Se realizó nuevo ecocardiograma transtorácico que evidenció dilatación de ambas aurículas, con hipertrofia excéntrica del ventrículo izquierdo, función sistólica severamente comprometida (fracción de eyección del ventrículo izquierdo del 15%), disfunción diastólica grado III y presión sistólica de arteria pulmonar igual a 55 mm Hg (Figuras 1a y 1b).

Dado su antecedente de masa adrenal y la clínica actual, se consideró realizar una resonancia nuclear magnética de abdomen, la cual mostró una masa pequeña (13 mm de diámetro) en la glándula suprarrenal izquierda, de baja intensidad en la señal de secuencias T1 y T2, que parecía corresponder a un adenoma. La glándula suprarrenal derecha se describió como normal (Figuras 2a y 2b).

El paciente se hospitalizó con diagnóstico de falla cardíaca agudizada con edema agudo de pulmón, hipertensión arterial resistente (secundaria) y aldosteronismo primario por adenoma productor de aldosterona. Se continuó tratamiento con antihipertensivos y bloqueo neurohormonal incluyendo espironolactona 25 mg

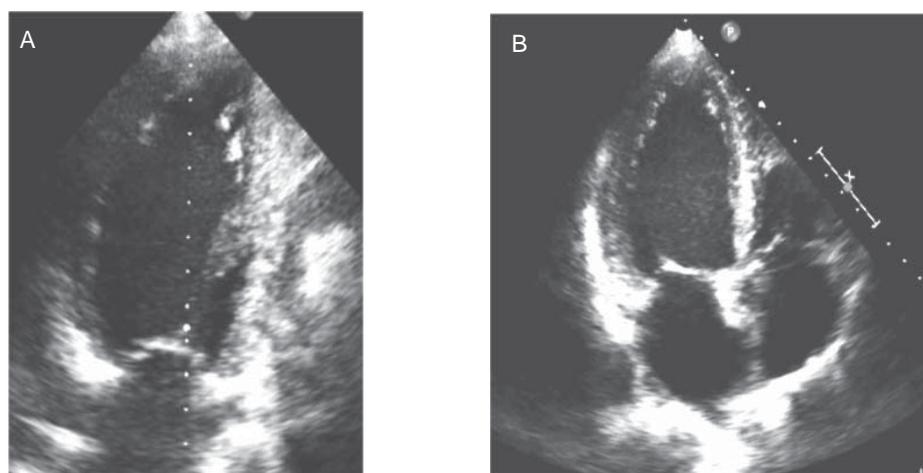


Figura 1. Ecocardiograma Doppler en modo M, 2D. Imagen con vista de dos cámaras: eje largo (a) y cuatro cámaras (b). Se observa dilatación de las aurículas y el ventrículo izquierdo, con disfunción sistólica severa.

diario, carvedilol 25 mg cada 12 horas, losartán 50 mg cada 12 horas, furosemida 80 mg diario, amlodipino 10 mg diario, clonidina 150 µg cada 12 horas; anticoagulación con heparina de bajo peso molecular y lovastatina 40 mg diarios, ante el cual hubo respuesta clínica favorable.

En junta médica se consideró que el paciente se beneficiaría de tratamiento quirúrgico (adrenalectomía izquierda), la misma que se llevó a cabo por vía laparoscópica, sin complicaciones. Posterior a la cirugía, mostró buena evolución clínica y se le dio de alta al quinto día pos-operatorio, con manejo médico para la hipertensión arterial y la falla cardíaca. El reporte de patología describió múltiples nódulos de 1 cm de diámetro cada uno, compatibles con hiperplasia suprarrenal macronodular unilateral (Figuras 3 y 4). En la actualidad evoluciona de manera satisfactoria y se encuentra en clase funcional I (NYHA).

Discusión

La insuficiencia cardíaca tiene una prevalencia entre 2% y 3%, y aumenta con la edad, hasta llegar a 10% y 20% en el grupo de pacientes entre 70 a 80 años. El término «aguda» se utiliza para denotar gravedad (edema de pulmón, choque cardiogénico que ponen en peligro la vida y requieren tratamiento urgente). De igual forma puede indicar insuficiencia cardíaca descompensada, un episodio reciente de insuficiencia cardíaca o incluso insuficiencia cardíaca de nueva aparición (1). Se muestra un caso con insuficiencia cardíaca descompensada con edema pulmonar agudo, con antecedente de hipertensión resistente e hiperaldosteronismo primario como posibles explicaciones de la etiología.

Las principales causas de hiperaldosteronismo primario son la hiperplasia adrenal bilateral (idiopática) que explica el 65% de los casos y el adenoma

productor de aldosterona, que se halla en 30% a 35% (12). La hiperplasia adrenal unilateral, que presentó este paciente, representa sólo el 0,1% a 3% de todos los casos, entendiéndose como una entidad que genera controversia debido a que se propone como un estadio intermedio entre el adenoma adrenal unilateral y la

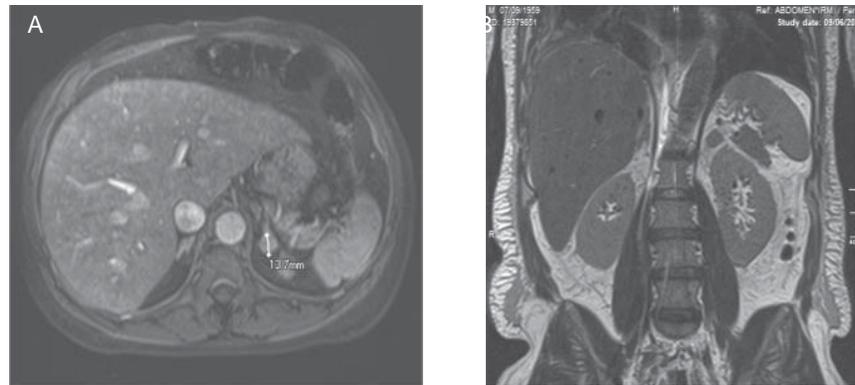


Figura 2. Imágenes de resonancia magnética de abdomen, en las que se observa masa en la glándula suprarrenal izquierda de 13 mm de diámetro en corte axial potenciado T1 (A), y en corte coronal potenciado T2 (B, punta de flecha) de bordes definidos. La glándula suprarrenal derecha es normal.



Figura 3. Estudio macroscópico que muestra glándula adrenal con múltiples macronódulos.

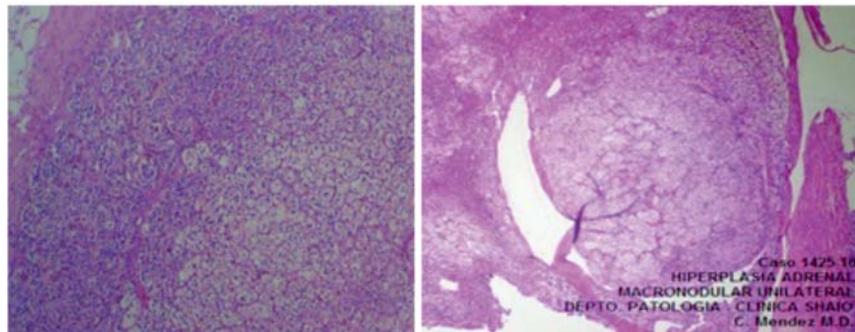


Figura 4. Imágenes histológicas de hiperplasia macronodular adrenal. Se observa proliferación nodular de células de la corteza adrenal.

hiperplasia bilateral (13). Un importante número de casos requieren estudio histopatológico para precisar el diagnóstico, y se ha encontrado presencia de nódulos en pacientes con hiperplasia unilateral (14). Además de los casos con hipertensión resistente, el algoritmo recomienda realizar tamizaje de hiperaldosteronismo primario en casos con hipertensión severa, hipocalcemia inducida por diuréticos o espontánea, hipertensión con incidentaloma adrenal, hipertensión e historia familiar de hipertensión de inicio a temprana edad o ataque cerebrovascular en menores de cuarenta años (15, 16). Entre estas, la más sensible es la relación entre los niveles séricos de aldosterona y la actividad de renina plasmática (RAR). La sensibilidad y especificidad de la prueba varían entre 64% a 100% y 87% a 100% respectivamente, dependiendo del punto de corte que se tome (7,2 y 100 ng/dL por ng/dL/h). Con el objetivo de mejorar la seguridad diagnóstica se sugiere combinar con la medición de los niveles séricos de aldosterona como un segundo criterio (significativo cuando es mayor de 15 mg/dL) (15).

Una RAR alta no hace el diagnóstico de hiperaldosteronismo primario; requiere la confirmación por medio de otra prueba. Las pruebas confirmatorias que más se usan y recomiendan son: la prueba de supresión con fludrocortisona, la prueba de carga con solución salina intravenosa, la prueba de carga con sodio oral (la de mejor sensibilidad y especificidad, 88% y 100% respectivamente) y la prueba con captopril. La realización de una u otra dependerá de la experiencia de cada institución y de las condiciones de cada paciente (17, 18).

Antes de proceder a un tratamiento quirúrgico en un paciente con hiperaldosteronismo primario, las guías consideran relevante la determinación de lateralización. La comparación de niveles de aldosterona medida en muestras de ambas venas adrenales es el método de elección para distinguir entre hipersecreción uni o bilateral de aldosterona (19).

Posterior al diagnóstico con una de las pruebas descritas, el paso siguiente recomendado es la diferenciación del subtipo de hiperaldosteronismo. Para tal propósito se puede realizar tomografía axial computarizada o resonancia magnética de glándula adrenal. Ninguna tiene ventaja sobre la otra para la detección de lesiones mayores de 1 cm. Tienen una sensibilidad entre 82% y 90% para localizar adenomas (20). Sin embargo, las guías recomiendan como primera elección la tomografía debido a su más alta resolución espacial y menor costo (15, 21).

En general, ante el hallazgo de una masa adrenal en la tomografía o la resonancia, que sugiera adenoma o hiperplasia macronodular unilateral, como ocurrió en el caso que se expone, no parece práctica la realización de un procedimiento invasivo que requiera personal experimentado e implique riesgo de complicaciones, y algunas veces arroje resultados no concluyentes como es el cateterismo de venas adrenales para medición de niveles bilaterales de aldosterona. La diferenciación entre adenoma e hiperplasia macronodular no es fácil, y en la mayor parte de los casos el diagnóstico se hace con el estudio patológico, condición que se observó con el caso reportado (21). Por tanto, en algunas circunstancias los autores del artículo recomiendan revalorar los pasos diagnósticos del algoritmo, específicamente en lugares de práctica clínica donde algunas pruebas no están estandarizadas ni a la mano. Teniendo presente lo anterior, se proponen algunas modificaciones a los algoritmos internacionales establecidos (Figura 5).

La aldosterona es una hormona que además de la función mineralocorticoide, en estados de hipersecreción puede tener efectos nocivos para el corazón que pueden desencadenar en falla cardíaca y otras complicaciones. Entre éstos se incluye el remodelamiento vascular y la fibrosis tisular. Se ha demostrado que la aldosterona estimula la replicación de células inflamatorias, endoteliales y vasculares, al igual que el crecimiento de colágeno. Lo anterior conlleva nefroesclerosis y fibrosis vascular y miocárdica (atrial y ventricular), lo cual se evidencia en pacientes con falla cardíaca. Investigaciones encontraron compromiso fibrótico del sistema de conducción que en conjunto con el remodelamiento orgánico podrían explicar la predisposición a arritmias, hipertrofia ventricular, disfunción diastólica y enfermedad vascular. Otro mecanismo deletéreo asociado a la aldosterona es la hiperactividad de los canales T con aumento en la acción cronotrópica cardíaca (9, 11, 22, 23).

La disfunción que se ha encontrado en casos experimentales con aldosteronismo ocurre independientemente de la hipertensión. Se ha relacionado con lesión microvascular inflamatoria en órganos como cerebro y miocardio. Otro hallazgo predictor de complicaciones cardiovasculares en estos pacientes es la rigidez aumentada de grandes vasos, principalmente la aórtica (8, 24).

La hiperplasia macronodular suprarrenal unilateral tiene un comportamiento clínico y bioquímico similar al de los adenomas suprarrenales, de ahí que se recomienda la adrenalectomía unilateral laparoscópica como

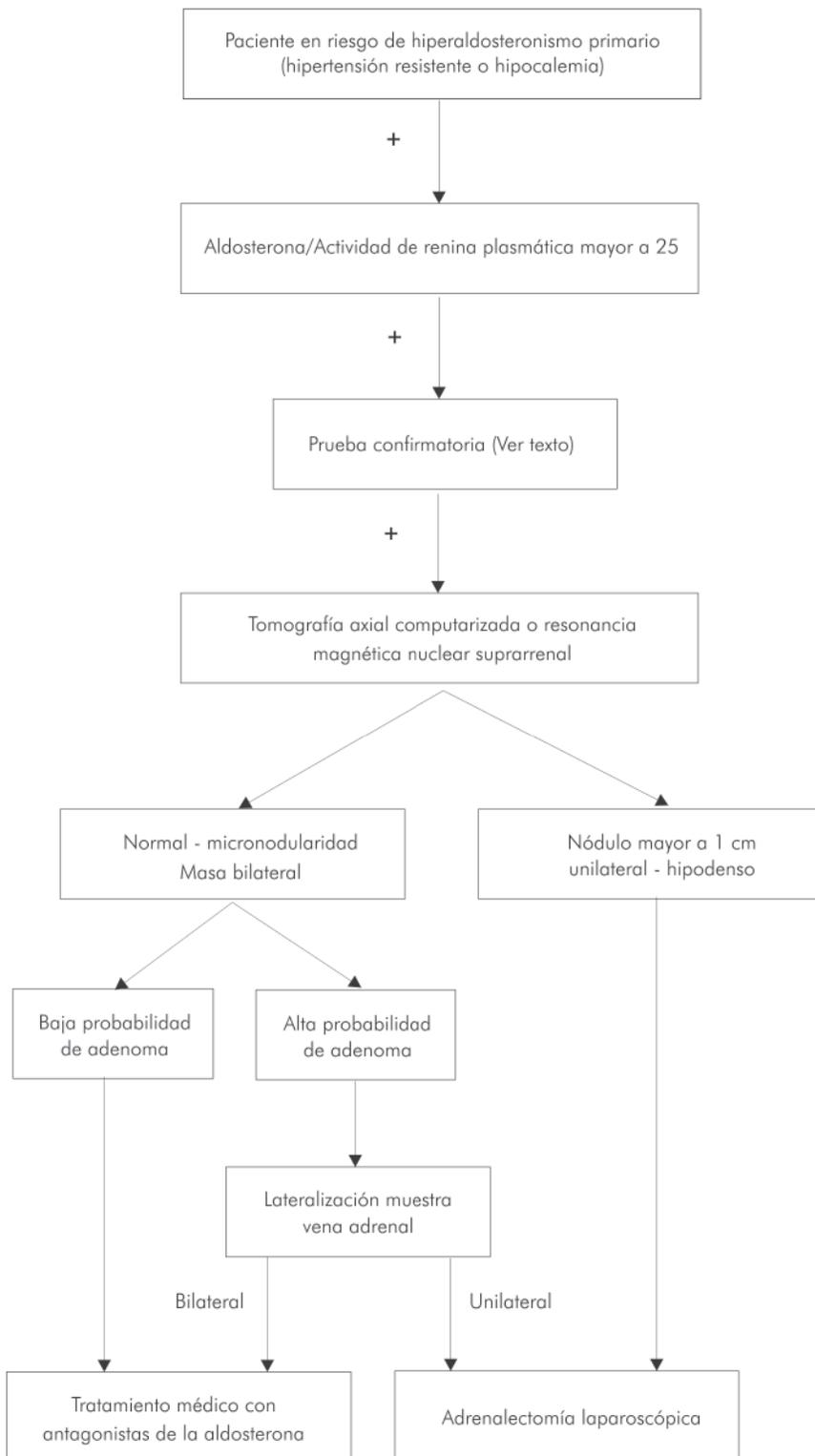


Figura 5. Algoritmo de manejo propuesto para pacientes con hiperaldosteronismo primario. Modificado de: Walz MK, Gwosdz R, Levin SL, et al. Retroperitoneoscopic adrenalectomy in Conn's syndrome caused by adrenal adenomas or nodular hyperplasia. *World J Surg* 2008; 32: 847-53 y Tresallet C, Salepcioglu H, Godiris-Petit G, et al. Clinical outcome after laparoscopic adrenalectomy for primary hyperaldosteronism: The role of pathology. *Surgery* 2010; 148: 129-34.

terapia de elección. El 30% a 70% de los pacientes presentan cura de la hipertensión y la mayoría de aquellos que persisten hipertensos responden a tratamiento médico y con un menor número de antihipertensivos (25, 26). Indican buen pronóstico quirúrgico: la respuesta previa a la terapia con espironolactona, la evolución corta de la enfermedad, la edad y el uso de menos de dos fármacos antihipertensivos antes del procedimiento (27).

La terapia farmacológica es una opción en pacientes con contraindicaciones o que no aceptan el procedimiento quirúrgico, y es la terapia de elección en casos con hiperaldosteronismo idiopático (15, 25). Los agentes de primera línea son los antagonistas de la aldosterona (espironolactona, eplerenone, canrenoato de potasio); a la hora de elegir se tendrán presentes la disponibilidad de los mismos y sus efectos adversos (28-30).

La terapia quirúrgica o el tratamiento médico con antagonista de la aldosterona revierte los cambios fisiopatológicos que conducen al daño de órganos blanco, disminuyendo el riesgo de complicaciones cardiovasculares, entre ellas la falla cardíaca, la hipertrofia ventricular, el infarto agudo del miocardio, la fibrilación auricular, y, por tanto, la mortalidad.

En la actualidad el paciente del caso presenta mejoría clínica, en clase funcional I/IV de la New York Heart Association (NYHA), con hipertensión arterial controlada con tres fármacos antihipertensivos y a menor dosis (losartán, carvedilol y espironolactona).

En conclusión, los pacientes con hiperaldosteronismo e hipertensión resistente tienen riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca con sus complicaciones, entre ellas las descompensaciones (agudización), que implican alta morbilidad y mortalidad. En estos

pacientes se recomienda el tratamiento quirúrgico oportuno con el objetivo de disminuir la progresión de la enfermedad hasta hipertensión resistente e insuficiencia cardiaca, en asociación con manejo médico que incluya un antagonista de la aldosterona.

Se requieren estudios encaminados a investigar con mayor detalle la prevalencia, el comportamiento y el manejo de la insuficiencia cardiaca en pacientes con hiperaldosteronismo primario con o sin hipertensión, con el objetivo de establecer algoritmos de tratamiento.

Bibliografía

1. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, et al. The task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2008; 29: 2388-442.
2. Young WF. Primary aldosteronism: renaissance of a syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2007; 66: 607-18.
3. Stewart PM. Mineralocorticoid hypertension. *Lancet* 1999; 353: 1341-347.
4. Mosso L, Carvajal C, González A, et al. Primary aldosteronism and hypertensive disease. *Hypertension* 2003; 42: 161-65.
5. Fardella CE, Mosso L, Gómez-Sánchez C, et al. Primary hyperaldosteronism in essential hypertensives: prevalence, biochemical profile and molecular biology. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 1863-67.
6. Douma S, Petidis K, Doumas M, et al. Prevalence of primary hyperaldosteronism in resistant hypertension: a retrospective observational study. *Lancet* 2008; 371: 1921-26.
7. Rocha R, Funder JW. The pathophysiology of aldosterone in the cardiovascular system. *Ann N Y Acad Sci* 2002; 970: 89-100.
8. Milliez P, Girerd X, Plouin PF, et al. Evidence for an increased rate of cardiovascular events in patients with primary aldosteronism. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 1243-45.
9. Weber KT. Aldosterone in congestive heart failure. *N Engl J Med* 2001; 345: 1689-97.
10. Laleve'e N, Rebsamen M, Barrere-Lemaire S, et al. Aldosterone increases T-type calcium channel expression and in vitro beating frequency in neonatal rat cardiomyocytes. *Cardiovasc Res* 2005; 67: 216-24.
11. Muiresan ML, Salvetti M, Painsi A, et al. Inappropriate left ventricular mass in patients with primary aldosteronism. *Hypertension* 2008; 52: 529-34.
12. Mulatero P, Stowasser M, Loh KC, et al. Increased diagnosis of primary aldosteronism, including surgically correctable forms, in centers from five continents. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 1045-1050.
13. Mattsson C, Young WF Jr. Primary aldosteronism: diagnostic and treatment strategies. *Nat Clin Pract Nephrol* 2006; 2: 198-208.
14. Walz MK, Gwosdz R, Levin SL, et al. Retroperitoneoscopic adrenalectomy in Conn's syndrome caused by adrenal adenomas or nodular hyperplasia. *World J Surg* 2008; 32: 847-53.
15. Funder JW, Carey RM, Fardella C, et al. Case detection, diagnosis and treatment of patients with primary aldosteronism: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93 (3): 3266-81.
16. Mulatero P, Monticone S, Bertello C, et al. Evaluation of primary aldosteronism. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2010; 17: 188-93.
17. Boscaro M, Ronconi V, Turchi F, et al. Diagnosis and management of primary aldosteronism. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2008; 15: 332-38.
18. Giacchetti G, Mulatero P, Mantero F, et al. Primary aldosteronism, a major form of low renin hypertension: from screening to diagnosis. *Trends Endocrinol Metab* 2008; 19: 104-8.
19. Young WF, Stanson AW, Thompson GB, et al. Role for adrenal venous sampling in primary aldosteronism. *Surgery* 2004; 136:1227-35.
20. Gleason PE, Weinberger MH, Pratt JH, et al. Evaluation of diagnostic tests in the differential diagnosis of primary aldosteronism: unilateral adenoma versus bilateral micronodular hyperplasia. *J Urol* 1993; 150: 1365-8.
21. Tresallet C, Salepcioglu H, Godiris-Petit G, et al. Clinical outcome after laparoscopic adrenalectomy for primary hyperaldosteronism: The role of pathology. *Surgery* 2010; 148: 129-34.
22. Brilla CG, Pick R, Tan LB, et al. Remodeling of the rat right and left ventricle in experimental hypertension. *Circ Res* 1990; 67: 1355-64.
23. Schwartzkopff B, Strauer BE. Squeezing tubes: a case of remodeling and regulation: coronary reserve in hypertensive heart disease. *Cardiovasc Res* 1998; 40: 4-8.
24. Rocha R, Stier CT. Pathophysiological effects of aldosterone in cardiovascular tissues. *Trends Endocrinol Metab* 2001; 12: 308-14.
25. American Association of clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of hypertension. *AAACE Hypertension task force. Endocr Pract* 2006; 12 (2): 193-222.
26. Weigel RJ, Wells SA, Gunnells JC, et al. Surgical treatment of primary hyperaldosteronism. *Ann Surg* 1994; 219 (4): 347-52.
27. Sawka AM, Young WF, Thompson GB, et al. Primary aldosteronism: factors associated with normalization of blood pressure after surgery. *Ann Intern Med* 2001; 135: 258-61.
28. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med* 1999; 341: 709-17.
29. Zannad F, Alla F, Dousset B, et al. Limitation of excessive extracellular matrix turnover may contribute to survival benefit of spironolactone therapy in patients with congestive heart failure: insights from the randomized aldactone evaluation study. *Circulation* 2000; 102: 2700-06.
30. Karagiannis A, Tziomalos K, Papageorgiou A, et al. Spironolactone versus eplerenone for the treatment of idiopathic hyperaldosteronism. *Expert Opin Pharmacother* 2008; 9: 509-15.