

Hiperaldosteronismo primario, una enfermedad no diagnosticada ¿o no sospechada?

Primary hyperaldosteronism, an undiagnosed or unsuspected disease?

David Corredor-Rengifo ¹, Sonia Dayana Riveros-Bermúdez ¹, Ahmad Talat ¹, Alejandro Román-González ^{2,3}

¹ Grupo Interinstitucional Medicina Interna (GIMI1). Especialización Medicina Interna, Universidad Libre Seccional Cali, Colombia

² Universidad de Antioquia; Medellín, Colombia

³ Endocrinología, Hospital Universitario San Vicente, Medellín, Colombia

Correspondencia: David Corredor-Rengifo, departamento de Medicina Interna. Universidad Libre. Cali, Colombia. Dirección postal: 760035. Teléfono: (+57)3007432088. e-mail: davidco360@gmail.com

Palabras clave: aldosterona, algoritmo diagnóstico, hiperaldosteronismo primario, hipertensión arterial secundaria, renina

Keywords: Aldosterone, Diagnostic algorithm, Primary Hyperaldosteronism, Secondary Hypertension, Renin

Citación: Corredor-Rengifo D, Riveros-Bermúdez SD, Talat A, Román-González A. Hiperaldosteronismo primario, una enfermedad no diagnosticada ¿o no sospechada? iJEPH. 2022; 5(2): e-9884. Doi: 10.18041/2665-427X/ijeph.2.9884.

Conflictos de interés. Los autores declaran que no existen conflictos de interés de ninguna índole.

Contribución de los autores. Los autores contribuyeron equitativamente en la elaboración del manuscrito. Todos los autores revisaron y aprobaron la versión final del artículo.

Resumen

El hiperaldosteronismo primario es una condición directamente relacionada con la hipertensión arterial, siendo la primer etiología de origen secundaria; ante la baja sospecha el diagnóstico no es comúnmente realizado, sin embargo cuenta con protocolo diagnóstico de pocos pasos que incluye medición de actividad renina aldosterona, pruebas confirmatorias como el test de solución salina y estudios imagenológicos como la tomografía de glándulas suprarrenales; el manejo puede ser médico o quirúrgico, impactando en el control de cifras de presión arterial y gran número de patologías relacionadas como fibrilación auricular, obesidad y apnea hipopnea obstructiva del sueño, reduciendo la alta morbilidad y mortalidad de estas condiciones asociadas, por lo cual es muy importante reconocer medidas de tamizaje y diagnóstico del hiperaldosteronismo primario

Abstract

Primary hyperaldosteronism is a condition directly related to arterial hypertension, being the first etiology of secondary origin; given the low suspiciousness the diagnosis is not frequently made, however it has a few steps in the diagnostic protocol that includes measurement of renin aldosterone activity, confirmatory tests such as the saline test and imaging studies such as tomography of the adrenal glands; management can be medical or surgical, impacting on the control of blood pressure and a great number of related pathologies such as atrial fibrillation, obesity and obstructive hypopnea sleep apnea, reducing the high morbidity and mortality of these associated conditions, so it is very important to recognize screening measures and diagnosis of primary hyperaldosteronism.



ISSN: 2665-427X



Introducción

El hiperaldosteronismo se ha considerado por mucho tiempo como una patología extraña y poco común. Actualmente sabemos que puede ser la primer causa de hipertensión arterial secundaria (1) y estar directamente relacionada con la severidad de la hipertensión. Esta relación es demostrada con el incremento de uso de antagonistas del receptor de mineralocorticoides para el tratamiento, con respuesta del control de cifras de presión arterial (2). También es común en casos de incidentaloma adrenal que es en la mayoría de ocasiones frecuentemente identificado por una patología benigna, este puede manifestarse con un hiperaldosteronismo generando comorbilidades crónicas de alto impacto (3).

Independientemente de la etiología del hiperaldosteronismo esta se relaciona con un daño al órgano blanco, aun con cifras de presión arterial normal, generando un compromiso vascular, cerebral, cardiaco y renal, aumentando las complicaciones cardiovasculares inherentes (4). Por esto se hace importante una correcta identificación de pacientes que se beneficie de toma de estudios diagnósticos tempranos con el fin de iniciar un tratamiento oportuno.

Epidemiología

El hiperaldosteronismo primario es la principal causa de hipertensión arterial secundaria. Se cree que aporta entre el 5-10%, valor que podría ser mucho mayor hasta tres veces más. Sin embargo, paradójicamente se sabe que el tamizaje en adultos de hiperaldosteronismo es de <1% de los pacientes (5), también es importante tener en cuenta que la relación y probabilidad de encontrar la enfermedad es proporcional al grado de hipertensión arterial, siendo menos en aquellos paciente con estadio iniciales y mayor la probabilidad en pacientes hipertensos de estadios mayores (6), dada la fuerte asociación entre hipertensión arterial e hiperaldosteronismo, se debe tener en cuenta la probabilidad diagnóstica en pacientes hipertensos especialmente en pacientes con cifras mal controladas o de manejo refractario para sospechar en la entidad.

Población tamizaje

Se debería de realizar tamizaje aquellos pacientes con hipertensión arterial severa a moderada, aquellos pacientes que presentan hipokalemia con el uso de diuréticos, hallazgo de incidentaloma adrenal, presencia de fibrilación auricular sin cardiopatía estructural, historia familiar de accidente cerebrovascular o hipertensión arterial en menores de 40 años (7); sin embargo,

como ya se explicó previamente la prevalencia de la entidad está en aumento por el aumento de incidencia de casos de hipertensión arterial de causa secundaria, esto motiva a que algunos autores propongan estudiar el hiperaldosteronismo primario en todo paciente hipertenso independiente de su estadio de severidad o edad diagnóstica (8) e incluso guías como las japonesas lo recomiendan en todo paciente hipertenso (9).

Implicación fisiopatológica

El hiperaldosteronismo es un grupo de trastornos que comparten la producción inapropiada de aldosterona, genera el aumento del nivel de sodio, cambios asociados en el resto de reguladores como la angiotensina II, el potasio plasmático. Adicionalmente la producción aumentada de aldosterona conlleva al compromiso cardiovascular, aumento de cifras de presión arterial con retención de sodio agua, aumento de la actividad simpática, disfunción endotelial y vasoconstricción. Genera también compromiso en otros sistemas adicional al cardiovascular con disfunción en las células Beta en el páncreas por inflamación y fibrosis con resistencia a la insulina, la supresión de la renina y un aumento en la excreción del potasio que genera hipokalemia. Dentro de las etiologías más comunes se tienen el adenoma adrenal, la hiperplasia adrenal que puede ser unilateral o bilateral (10).

Prueba de tamizaje y estudios posteriores

Desde hace varios años, el método de estudio inicial para descartar el hiperaldosteronismo primario es la determinación de la actividad de renina y es parte inicial del algoritmo diagnóstico. Además, la presencia de hipokalemia asociada confirma la entidad sin requerimiento de pruebas adicionales (7,11). Es importante recordar al momento de hacer la interpretación, verificar el reporte, si los valores están en picogramos o nanogramos para una correcta interpretación (Tabla 1); en caso de que los niveles estén elevados y no se evidencie la presencia de hipokalemia (presente en 9-37% casos) (12), se deberá realizar una prueba confirmatoria. Para esto se tienen varias opciones. No existe una prueba que supere a las demás, entre estas tenemos el test de infusión salina, el reto con captopril, el test de carga de sodio oral, test con uso de fludrocortisona (11), si las pruebas confirmatorias son positivas se deberá obtener una imagen de la glándula suprarrenal con una tomografía computada (TC) o con una resonancia magnética nuclear (RMN), pero se prefiere la TC puesto que tiene una resolución espacial mayor por lo que es de elección. Además, permite evaluar la hiperplasia micronodular, hiperplasia macronodular y el carcinoma adrenocortical (7,13). Acorde a los

Tabla 1. valores referencia interpretar actividad renina, concentración

	Actividad de renina (ng/ mL/h)	Actividad de renina (pmol/L/min)	Concentración renina (mU/L)	Concentración renina (ng/L)
Aldosterona (ng/di)	20	1.6	2.4	3.8
	30	2.5	3.7	5.7
	40	3.1	4.9	7.7
Aldosterona (pmol/I)	750	60	91	144
	1,000	80	122	192

En negrilla puntos corte más usados en práctica clínica diaria

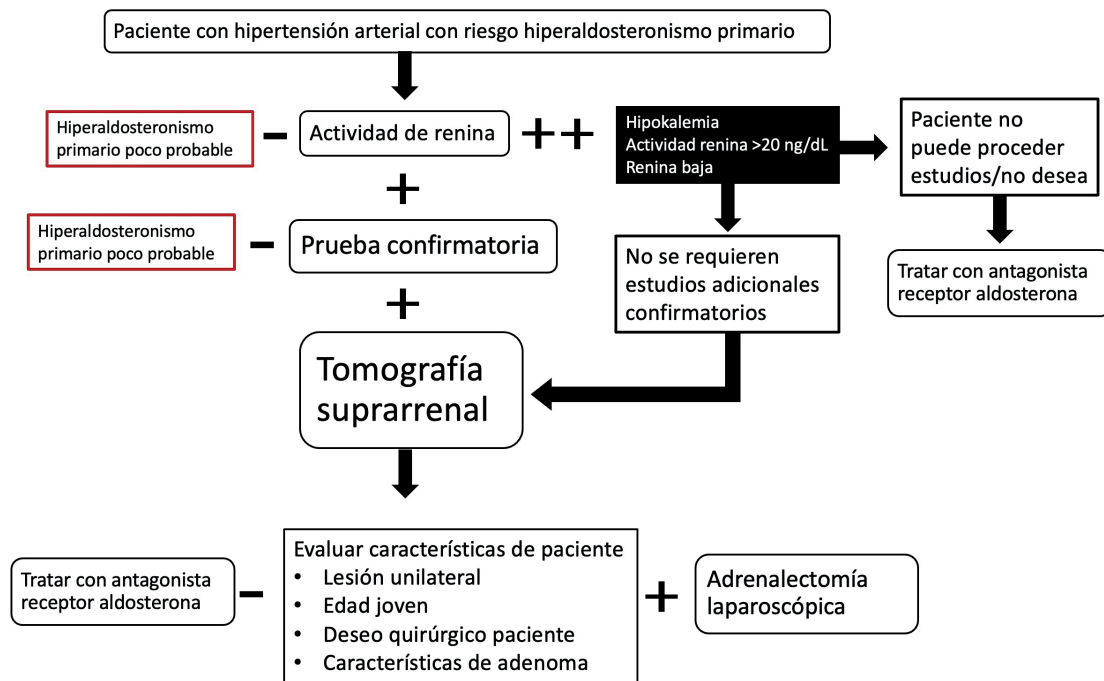


Figura 1. Diagnóstico y tratamiento hiperaldosteronismo primario

resultados imagenológicos como la presencia de compromiso unilateral o bilateral, características clínicas, la edad de paciente, comorbilidades y deseos de intervención, se deberá considerar el manejo médico con antagonistas del receptor de aldosterona o manejo quirúrgico con adrenalectomía (7) (Figura 1).

La realización del muestreo venoso adrenal puede obviarse en aquellos pacientes en quienes se evidencia un adenoma adrenal unilateral y cumple con característica adicionales como paciente joven menor de 35 años, hiperplasia bilateral macronodular y síndrome de Cushing con masa adrenal (carcinoma adrenocortical) (7); el muestreo venoso adrenal presenta varias dificultades como el costo, se requiere tener centros y operadores entrenados especializados con volumen alto de intervenciones (10), En Colombia no se tienen centros que cumplan con esta características, adicionalmente el guiar el tratamiento con muestreo venoso comparado con una TC no mostró un cambio significativo en las cifras de presión post quirúrgica. Sin embargo, la remisión bioquímica fue hasta un 80% en manejo guiado por TC comparado con el 93% en manejo guiado por muestreo venoso ($p < 0.01$), por lo que en muchas guías es recomendado para la clasificación por subtipo como el estudio estándar de oro para tomar decisiones de tratamiento médico y quirúrgico (7,8).

Seguimiento

Se debe realizar seguimiento a los 3, 6 y 12 meses, evaluando el desenlace clínico como el control de la hipertensión arterial, la disminución del número de medicamentos y bioquímico con la resolución del hiperaldosteronismo (7). La respuesta clínica y bioquímica pueden ser completas, parciales o ausentes; vigilar la normalización de las cifras de presión arterial, normalización de la alteración de los niveles potasio y normalizar los valores de la renina (10).

Caso clínico

Traemos un caso que refleja el proceso de sospecha y diagnóstico en una paciente de 25 años con historia de hipertensión arterial con la presión arterial de 150/100 mmHg que se presentó con debilidad muscular, laboratorios con hipokalemia moderada de 2.8 meq/L, con toma de concentración de Renina < 0.5 pg/ml (equivalente a ng/L), niveles de Aldosterona 68.8 ng/dL con un cálculo de relación aldosterona/renina de 137.6. Se realizó una tomografía que mostró el brazo medial de la glándula suprarrenal izquierda con una lesión hipodensa, de márgenes definidas, midió 25 por 18 mm, presentó una densidad en la fase simple de 12 UH. Posterior a la administración de contraste, en la fase portal presentó una densidad de 51 UH y en la fase tardía de 15 minutos, una densidad de 23 UH, lavado absoluto de 72%. Confirmando una lesión adrenal unilateral.

Este es un claro ejemplo de un paciente joven con hipertensión arterial en quien se sospecha y confirma una hipertensión arterial asociada a hiperaldosteronismo primario.

Conclusión

El hiperaldosteronismo es una entidad cuyo diagnóstico puede ser realizado siguiendo una serie de pasos. El primero es la sospecha, posteriormente se deberá medir la actividad o la concentración de renina y de la aldosterona, realizar el test de confirmación en pacientes sin otros hallazgos relacionados (por ejemplo test de solución salina), localizar o descartar lesiones adrenales cuyas características indiquen beneficio de tratamiento quirúrgico y en condiciones especiales se deberá tomar la decisión de un muestreo en las venas adrenales, decisión que debe ser tomada por el equipos de endocrinología o una junta interdisciplinaria como sería el caso en nuestro medio, dado la baja disponibilidad del estudio. Si finalmente se descarta el requerimiento de la

intervención quirúrgica se debe iniciar el manejo médico con antagonistas del receptor mineralocorticoide (espironolactona, eplerenona, amiloride) (7,8,10); sin embargo, pese a tener un flujograma de diagnóstico y manejo claro, y ser una causa común de hipertensión arterial continúa siendo ignorado por médicos y el sistema de salud con <1% de pacientes evaluados y tratados.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos que permitan la identificación del paciente. El paciente otorgó consentimiento para publicación y la autorización reposa en poder del autor para correspondencia.

Referencias

1. Stowasser M, Gordon RD. Primary aldosteronism: changing definitions and new concepts of physiology and pathophysiology both inside and outside the kidney. *Physiol Rev.* 2016; 96: 1327–84. doi: 10.1152/physrev.00026.2015.
2. Acelajado MC, Hughes ZH, Oparil S, Calhoun DA. Treatment of resistant and refractory hypertension. *Circ Res.* 2019; 124: 1061–70. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.118.312156.
3. González AR, Londoño MPUA, Diaz J, Barrera CAB, Gutiérrez J. Incidentaloma adrenal: Acta Médica Colomb. 2015; 40(4): 318–25.
4. Marney AM, Brown NJ. Aldosterone and end-organ damage. *Clin Sci (Lond).* 2007; 113: 267–78. doi: 10.1042/CS20070123.
5. Funder JW, Carey RM. Primary aldosteronism: where are we now? where to from here? *Hypertension.* 2022; 79(4): 726–35. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.18761.
6. Brown JM, Siddiqui M, Calhoun DA, Carey RM, Hopkins PN, Williams GH, Vaidya A. The unrecognized prevalence of primary aldosteronism: a cross-sectional study. *Ann Intern Med.* 2020; 173(1): 10–20. doi: 10.7326/M20-0065.
7. Funder JW, Carey RM, Mantero F, et al. The management of primary aldosteronism: case detection, diagnosis, and treatment: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016; 101: 1889–916. doi: 10.1210/jc.2015-4061.
8. Mulatero P, Monticone S, Deinum J, et al. Genetics, prevalence, screening and confirmation of primary aldosteronism: a position statement and consensus of the Working Group on Endocrine Hypertension of The European Society of Hypertension. *J Hypertens.* 2020; 38: 1919–28. doi: 10.1097/HJH.0000000000002510.

9. Nishikawa T, Omura M, Satoh F, Shibata H, Takahashi K, Tamura N, et al. The Japan Endocrine Society. Guidelines for the diagnosis and treatment of primary aldosteronism--the Japan Endocrine Society 2009. *Endocr J.* 2011; 58(9): 711–21. doi: 10.1507/endocrj.ej11-0133.

10. Funder JW, Carey RM, Fardella C, Gomez-Sanchez CE, Mantero F, Stowasser M, 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): 3266–81. doi: 10.1210/jc.2008-0104.

11. Rossi GP, Bernini G, Caliumi C, Desideri G, Fabris B, Ferri C, et al. A prospective study of the prevalence of primary aldosteronism in 1,125 hypertensive patients. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 48(11): 2293–300. doi: 10.1016/j.jacc.2006.07.059.

12. Mulatero P, Sechi LA, Williams TA, Lenders JWM, Reincke M, Satoh F, et al. Subtype diagnosis, treatment, complications and outcomes of primary aldosteronism and future direction of research: a position statement and consensus of the Working Group on Endocrine Hypertension of the European Society of Hypertension. *J Hypertens.* 2020; 38(10):1929–1936. doi: 10.1097/HJH.0000000000002520.

13. Reincke M, Bancos I, Mulatero P, Scholl UI, Stowasser M, Williams TA. Diagnosis and treatment of primary aldosteronism. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021; 9(12):876–892. doi: 10.1016/S2213-8587(21)00210-2.

14. Rossi GP, Funder JW. Adrenal Venous Sampling Versus Computed Tomographic Scan to Determine Treatment in Primary Aldosteronism (The SPARTACUS Trial): A Critique. *Hypertension.* 2017; 69(3): 396–397. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08820.

15. Williams TA, Burrello J, Sechi LA, Fardella CE, Matrozoza J, Adolf C, et al. Computed tomography and adrenal venous sampling in the diagnosis of unilateral primary aldosteronism. *Hypertension.* 2018; 72(3): 641–649. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11382.

16. Williams TA, Lenders JWM, Mulatero P, Burrello J, Rottenkolber M, Adolf C, et al. Outcomes after adrenalectomy for unilateral primary aldosteronism: an international consensus on outcome measures and analysis of remission rates in an international cohort. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017; 5(9): 689–699. doi: 10.1016/S2213-8587(17)30135-3.

©Universidad Libre 2022. Licence Creative Commons CCBYNC-ND-4.0. <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/legalcode>

