

Emergencia hipertensiva de origen endocrinológico: una afección rara con alivio quirúrgico

Hypertensive emergency of endocrinological origin: A rare disease with surgical resolution.

Camilo Andrés Páez-Guerra,¹ José Alberto Flores-Hernández,¹ Irving Horacio Torres-López,¹ Elizabeth Pérez-Cruz²

Resumen

ANTECEDENTES: La hipertensión arterial secundaria a hiperaldosteronismo primario es cada vez más frecuente. El adenoma suprarrenal unilateral también es común como causa del hiperaldosteronismo primario, su manifestación clínica y bioquímica es similar a la del adenoma productor de aldosterona.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 59 años, que acudió al servicio de urgencias por disminución súbita de la fuerza muscular del hemicuerpo derecho, limitación de la marcha, dificultad para articular palabras y desviación de la comisura labial hacia la izquierda. En los estudios de imagen, la tomografía axial computada de glándulas suprarrenales mostró una imagen hipodensa entre 8-12 UH compatible con adenoma suprarrenal derecho de 12 x 16 x 16 mm.

CONCLUSIÓN: Aunque su diagnóstico sigue siendo un reto, la importancia en el reconocimiento de esta enfermedad radica en que la mayor parte de las veces permite un tratamiento específico de tipo quirúrgico y curable, evitando así los efectos nocivos de la aldosterona en el sistema cardiovascular y en las células beta.

PALABRAS CLAVE: Hiperaldosteronismo primario; hipertensión arterial; adenoma suprarrenal; hipopotasemia.

Abstract

BACKGROUND: Arterial hypertension secondary to primary hyperaldosteronism is becoming more frequent. Unilateral adrenal adenoma is a common cause of primary hyperaldosteronism, its clinical and biochemical presentation is similar to that of the aldosterone-producing adenoma.

CLINICAL CASE: A 59-year-old male patient who attended to the emergency room due to sudden diminishment of muscle strength of right hemibody, limitation of gait, difficulty for articulating words and deviation of the commissure to the left. In imaging studies, computed tomography of the adrenal glands showed a hypodense image between 8-12 UH compatible with right adrenal adenoma of 12 x 16 x 16 mm.

CONCLUSION: Although its diagnosis remains a challenge, the importance in the recognition of this disease is that most of the times it allows a specific therapy of surgical and curable type, thus avoiding the deleterious effects of aldosterone in the cardiovascular system and in the beta cells.

KEYWORDS: Primary hyperaldosteronism; Arterial hypertension; Adrenal adenoma; Hypokalemia.

¹ Médicos residentes de Medicina Interna.

² Unidad Metabólica. Profesora titular del curso de Medicina Interna. Hospital Juárez de México, Ciudad de México.

Recibido: 20 de enero 2019

Aceptado: 26 de abril 2019

Correspondencia

Elizabeth Pérez-Cruz
pece_liz@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como

Páez-Guerra CA, Flores-Hernández JA, Torres-López IH, Pérez-Cruz E. Emergencia hipertensiva de origen endocrinológico: una afección rara con alivio quirúrgico. Med Int Méx. 2020 enero-febrero;36(1):118-123. <https://doi.org/10.24245/mim.v36i1.2889>

ANTECEDENTES

El hiperaldosteronismo primario se debe a la producción excesiva y autónoma de aldosterona, lo que induce aumento en la reabsorción renal de sal y agua, con el consecuente aumento del volumen intravascular y, por tanto, la elevación de la presión arterial. En la actualidad se considera la principal causa de hipertensión arterial secundaria en el mundo con prevalencia de 5 a 20%.¹ Incluso 60% de los casos se deben a hiperplasia bilateral idiopática, 35% a un adenoma suprarrenal productor de aldosterona y 5% se deben a otras causas, entre las que se incluye la hiperplasia suprarrenal bilateral (2%), el carcinoma suprarrenal (< 1%) y formas familiares (< 1%).²

La hipertensión arterial secundaria a hiperaldosteronismo primario se distingue por cifras de presión muy elevadas y en ocasiones son pacientes resistentes a tratamientos antihipertensivos. Aunque el diagnóstico de hiperaldosteronismo primario sigue siendo un reto, la importancia en el reconocimiento de esta enfermedad radica en su prevalencia cada vez más alta como causa endocrinológica de hipertensión arterial; en los efectos nocivos de la aldosterona en el sistema cardiovascular, como fibrosis miocárdica, reducción de la fibrinólisis y disfunción endotelial; además de mayor riesgo de eventos cardiovasculares, hipertrofia ventricular izquierda, accidente vascular, fibrilación auricular e infarto agudo de miocardio. La aldosterona también puede inducir disfunción de células beta, resistencia a la insulina y síndrome metabólico.³ Su diagnóstico permite prescribir el tratamiento específico y puede ser curable con una intervención quirúrgica.

Este caso constituye un ejemplo de lo expuesto, se describe un paciente con emergencia hipertensiva, al que se realizó una prueba inicial de tamizaje y al ser positiva se siguieron los pasos

recomendados por la Sociedad de Endocrinología para la detección, diagnóstico y tratamiento de pacientes con hiperaldosteronismo primario.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 59 años con antecedentes familiares de hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus tipo 2 e hiperuricemia. Antecedentes personales: diagnóstico de hipertensión arterial sistémica desde hacía 13 años en tratamiento con olmesartán 40 mg/amlodipino 5 mg cada 24 horas y diabetes mellitus tipo 2 desde hacía 11 años en tratamiento con insulina intermedia 25 UI en la noche. Acudió al servicio de urgencias por disminución súbita de la fuerza muscular del hemicuerpo derecho, limitación de la marcha, dificultad para articular palabras y desviación de la comisura labial hacia la izquierda. Al examen físico se encontró con presión arterial 220/115 mmHg; frecuencia cardíaca 110 lpm, frecuencia respiratoria 24 rpm, temperatura 36.7°C, alerta, cooperador, orientado en sus tres esferas, disártrico, bradipsíquico, bradilálico, obedeciendo órdenes, disminución de la fuerza muscular del hemicuerpo derecho, signo de Daniels 0/5, sensibilidad abolida, Babinsky positivo derecho, Oppenheim positivo, Stransky positivo, Gonda positivo, Bing y Chaddock positivos, reflejos osteotendinosos +++/++++. Se decidió su ingreso para completar protocolo diagnóstico y terapéutico por emergencia hipertensiva y sospecha de evento vascular cerebral de tipo hemorrágico. La tomografía axial computada simple de cráneo mostró en el parénquima cerebral a nivel de los ganglios de la base una imagen hiperdensa entre 65-67 UH de bordes definidos que afectaba la cápsula interna y el tálamo izquierdo, correspondiente a hemorragia intraparenquimatosa, sin irrupción a ventrículos ni desviación de estructuras de la línea media. En sus exámenes de laboratorio se reportó la biometría hemática con leucocitos de 7720 10 x 3/ μ L, neutrófilos 5710 10 x 3/ μ L, linfocitos 1320

10 x 3/ μ L, Hb 16.6 g/dL, HCT 48.3%, plaquetas 148,000. La química sanguínea con glucosa 234 mg/dL, creatinina 1 mg/dL, BUN 23 mg/dL, urea 49 mg/dL, BT 1.2 mg/dL, BD 0.3 mg/dL, TGO 22 u/L, TGP 31 U/L, DHL 218 U/L, Na 145 mEq/L, K 2 mEq/L, Cl 95 mEq/L, Ca 10 mg/dL. Al no ameritar tratamiento neuroquirúrgico, los esfuerzos terapéuticos se centraron en el control hipertensivo y electrolítico. Durante su estancia hospitalaria se logró el control hipertensivo con múltiples antihipertensivos, entre ellos espironolactona y electrolítico con sales de potasio, egresándose por mejoría.

En el seguimiento por la consulta externa se solicitó como prueba de tamizaje la determinación de aldosterona plasmática (AP, de 359 pg/mL), la actividad de renina plasmática (ARP, de 0.5 ng/mL/h) y el cálculo de la relación AP/ARP (RAA) de 71.8, al sospechar hiperaldosteronismo primario, se suspendió la espironolactona y se ajustaron los fármacos antihipertensivos. Se realizó prueba confirmatoria con solución salina que reportó aldosterona plasmática de 53.8 ng/dL. En los estudios de imagen, la tomografía axial computada (TAC) de glándulas suprarrenales mostró una imagen hipodensa entre 8-12 UH compatible con adenoma suprarrenal derecho de 12 x 16 x 16 mm (**Figura 1**). El siguiente paso fue realizar el muestreo venoso adrenal

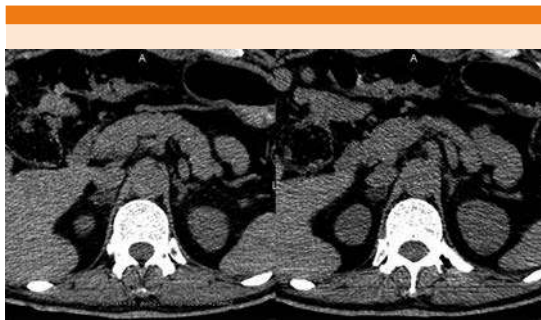


Figura 1. Tomografía axial computada de alta resolución de las glándulas suprarrenales.

que detectó un gradiente de concentración de aldosterona/cortisol lateralizado a la derecha (**Cuadro 1**). Con el resultado de esta prueba se planteó tratamiento quirúrgico mediante adrenalectomía izquierda por vía laparoscópica, el estudio anatomopatológico de la muestra reportó una glándula suprarrenal de 6.8 x 4.2 x 1.2 cm, superficie externa multilobulada con un nódulo que sobresalía en su superficie y al corte histológico neoplasia benigna de corteza suprarrenal consistente con adenoma de 1.5 cm de eje mayor, totalmente reseca. En la actualidad el paciente se encuentra asintomático y con normalización en sus cifras de presión arterial y concentración de potasio sérico.

DISCUSIÓN

La hipertensión arterial es una enfermedad frecuente entre la población, aunque la causa principal sigue siendo la idiopática, el hiperaldosteronismo primario es la causa secundaria más común. Entre las causas de éste están los adenomas adrenales productores de aldosterona, la hiperplasia adrenal unilateral o bilateral. El hiperaldosteronismo primario se manifiesta principalmente entre la cuarta y quinta décadas de la vida, las manifestaciones clínicas frecuentes son la debilidad muscular y parestesias generalmente relacionadas con hipopotasemia; ésta es consecuencia del aumento de las pérdidas urinarias, se considera excreción urinaria diaria de potasio anómala cuando es > 30 mEq/día o un gradiente transtubular de potasio (GTTK) > 7.⁴ Aunque la hipopotasemia ha sido clave tradicional para el diagnóstico, ésta suele afectar solo a 20% de

Cuadro 1. Muestreo de las venas suprarrenales con gradiente (Δ) A/C (aldosterona/cortisol)

A/C vena suprarrenal derecha	A/C vena suprarrenal izquierda	A/C periférico (vena cubital derecha)
191.8/11.5	168/14.3	176/12.8
Δ 16.67	Δ 11.74	Δ 13.75

los casos.⁵ Por ello, las pruebas de tamizaje se sugieren en hipertensos moderados, severos o resistentes a tratamiento; además de pacientes con hipopotasemia, hipertensión arterial en varios miembros de una familia con inicio temprano o en hipertensión asociada con antecedente familiar de accidentes cerebro-vasculares en sujetos jóvenes (< 40 años).

En el caso comunicado, se trataba de un paciente de 59 años de edad, con antecedente de hipertensión arterial de inicio entre la cuarta y quinta décadas de la vida sin conocer el control previo, pero con emergencia hipertensiva que lo llevó a buscar atención urgente. Desde el ingreso destacó la hipopotasemia, lo que, aunado a la necesidad de múltiples fármacos para lograr el control antihipertensivo, hizo sospechar hiperaldosteronismo primario como causa endocrinológica de la hipertensión arterial. La Sociedad de Endocrinología propone como prueba de tamizaje la determinación de la aldosterona plasmática (AP), la actividad de renina plasmática (ARP) y el cálculo de la relación AP/ARP (RAA). En condiciones normales la producción de renina por el aparato yuxtglomerular guía a la generación de angiotensina I que es convertida a angiotensina II, que a la larga estimula la síntesis y secreción de aldosterona; cuando la aldosterona se produce de manera autónoma por una o ambas glándulas suprarrenales se genera retroalimentación negativa que causa profunda supresión de la renina; así, una relación AP elevada/ARP baja suele ser la primera clave diagnóstica, especialmente en los pacientes con normopotasemia al demostrar una relación RAA elevada.⁶ No existe un consenso respecto al valor de corte para la relación AP/ARP debido a la alta variabilidad interensayo e interlaboratorio (**Cuadro 2**).⁷ De manera general, se considera que la aldosterona plasmática > 15-20 ng/dL, en conjunto con una relación AP/ARP > 30, tiene sensibilidad y especificidad mayores de 90% para el diagnóstico de hiperaldosteronismo primario.⁸

Cuadro 2. Puntos de corte propuestos para la relación aldosterona plasmática (AP)/actividad de renina plasmática (ARP)

Autor	Valor de corte relación AP/ARP
Pardes y colaboradores	36 en pacientes con aldosterona plasmática > 15 ng/dL
Fardella y colaboradores	24
Weinberger y colaboradores	> 30
Tiu y colaboradores	66.9* 23.6**

* Especificidad 100% y sensibilidad 64.5%.

** Especificidad 96.8% y sensibilidad 94.1%.

Debido a que la mayoría de los pacientes a los que se les hacen pruebas de tamizaje ya toman medicamentos antihipertensivos, continúa el debate respecto a la interferencia de estos fármacos en las pruebas y así evitar resultados falsos negativos. Por tanto, los pacientes deben abstenerse de tomar espironolactona al menos cuatro a seis semanas, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, bloqueadores del receptor de angiotensina, bloqueadores de los canales de calcio dihidropiridínicos y diuréticos durante al menos dos semanas para maximizar la sensibilidad de la prueba. Además, deben ingerir suplementos de sales de potasio si éste es bajo, idealmente los pacientes deben seguir una dieta alta en sodio dos días antes de la prueba. La muestra de sangre debe tomarse con el paciente sentado y antes de las 10:00 am, no se requiere ayuno, los α -bloqueadores o los bloqueadores de los canales de calcio que no son dihidropiridínicos pueden prescribirse para controlar la presión arterial.⁹

En nuestro caso, hubo necesidad de suspender la espironolactona y hacer ajustes en los antihipertensivos a fin de realizar la prueba de tamizaje. Los pacientes con tamizaje positivo deben someterse a alguna de las pruebas confirmatorias, con el objetivo de evidenciar la producción autónoma de aldosterona a través de la prueba de supresión.

Nuestro paciente, al tener una prueba de tamizaje positivo con una RAA elevada, se decidió realizar una prueba confirmatoria de infusión salina. En algunos casos de pacientes con aldosterona plasmática alta y actividad de renina plasmática suprimida con RAA > 50 y descontrol hipertensivo importante no suelen indicarse. Las pruebas confirmatorias recomendadas son: *a)* la prueba de infusión salina, *b)* la prueba de sobrecarga oral de sodio, *c)* la prueba de supresión con fludrocortisona y *d)* la prueba de captopril. Las primeras dos pruebas son las más ampliamente utilizadas, el fundamento de estas pruebas consiste en la inducción de sobrecarga de volumen y, como consecuencia, el incremento de la presión de perfusión, que en sujetos sanos y en hipertensos sin hiperaldosteronismo primario inhibe la liberación de renina y consecuentemente la de aldosterona.^{6,10} La prueba de infusión salina consiste en la administración de una solución salina isotónica de 500 mL/h durante 2-4 h, concentraciones de aldosterona plasmática > 5 ng/dL confirman el diagnóstico. La prueba de sobrecarga oral de sodio consiste en la ingestión de dos cápsulas de cloruro de sodio de 1 g cada 8 h durante 3 días (18 en total). La mañana del tercer día debe comenzar a recolectar la orina durante 24 h, la prueba es positiva si la aldosterona urinaria es > 12 µg/d, y sodio urinario > 200 mEq/d.

Cuando la prueba confirmatoria es positiva para hiperaldosteronismo primario, como en nuestro caso, se prosigue a la clasificación de los subtipos, que se basa en estudios de imagen y la medición de las concentraciones de aldosterona en las venas adrenales por separado. La identificación del subtipo tiene gran importancia, debido a que orienta el tratamiento médico, quirúrgico o ambos.^{7,11} La tomografía axial computada de alta resolución de las glándulas adrenales, con cortes de 2-3 mm con o sin contraste, tiene resolución superior en comparación con la resonancia nuclear magnética porque esta última no ofrece ventajas en términos de sensibilidad para la identificación de pequeños

adenomas;¹¹ que suelen ser de tamaño medio alrededor de 2 cm, aunque se ha reportado que 20% alcanza tamaños menores a 1 cm. La sensibilidad de las técnicas de imágenes varía entre 50 y 85% y debido a que no es posible diferenciar los adenomas funcionales de los no funcionales se establece especificidad cercana a 50%.^{12,13}

El cateterismo venoso adrenal constituye en muchos casos un paso indispensable antes de tomar una decisión quirúrgica; específicamente en los pacientes mayores de 40 años o con estudios de imagen no definidos. El objetivo del cateterismo venoso adrenal es evidenciar si el exceso de aldosterona se debe a la producción autónoma proveniente de una sola glándula adrenal o por ambas glándulas, con sensibilidad y especificidad para la detección unilateral de 95 y 100%, respectivamente.⁷ El procedimiento consiste en cateterizar ambas venas adrenales y tomar al menos dos muestras de cada una, al mismo tiempo que se toman muestras de sangre periférica. Se determinan las concentraciones de aldosterona y cortisol para establecer la unilateralidad de la producción de aldosterona la relación aldosterona/cortisol (RAC) adrenal debe ser por lo menos dos veces superior a la RAC en sangre periférica y la RAC en la adrenal contralateral debe ser inferior a la periférica.¹⁴ La caracterización del subtipo en este caso se realizó mediante estudio tomográfico y cateterismo venoso adrenal, al tratarse de un adenoma suprarrenal unilateral se planteó tratamiento quirúrgico.

La adrenalectomía unilateral laparoscópica es el tratamiento de elección del hiperaldosteronismo primario producido por un adenoma o hiperplasia suprarrenal, generalmente normaliza o al menos disminuye significativamente las cifras de presión arterial.¹⁵ Sin embargo, antes de realizar la adrenalectomía los pacientes deben recibir tratamiento médico con inhibidores de los receptores de mineralocorticoides, como la espironolactona y la eplerenona.¹⁶

Por último, el estudio anatomopatológico es el método diagnóstico que corrobora la sospecha diagnóstica, en el adenoma suprarrenal puede mostrar un patrón de crecimiento alveolar, con uno o varios de los cuatro tipos diferentes de células existentes: fasciculares, glomerulosas, reticulares e híbridas. Las más frecuentes y responsables del color del tumor son las fasciculares, con un amplio y pálido citoplasma cargado de lípidos.¹⁷ En este caso la resección del adenoma fue total, el paciente logró la normalización en sus cifras tensionales y concentraciones de potasio, como se refiere en la bibliografía, regularmente se ve mejoría en los 30 a 90 días posquirúrgicos.

CONCLUSIONES

El hiperaldosteronismo primario como causa de hipertensión arterial secundaria es cada vez más frecuente. Su diagnóstico es complejo, por lo que reviste gran importancia el conocimiento de las recomendaciones para la detección, diagnóstico y tratamiento de estos pacientes. Debido a la posibilidad de lograr el control hipertensivo cercano al 100%, se recomienda realizar las pruebas de tamizaje mediante RAA en todos los pacientes con alta probabilidad de hiperaldosteronismo primario. La detección oportuna permitirá reducir la morbilidad y mortalidad, con amplios beneficios para el paciente, en especial si es joven y no tiene daño de órgano blanco.

REFERENCIAS

1. Kline GA, Prebtani AP, Leung AA, Schiffrin EL. Primary aldosteronism: a common cause of resistant hypertension. *CMAJ* 2017;189(22):E773-E778. doi: 10.1503/cmaj.161486.
2. Stowasser M, Taylor PJ, Pimenta E, Ahmed AH, et al. Laboratory investigation of primary aldosteronism. *Clin Biochem Rev* 2010;31(2):39.
3. Fallo F, Veglio F, Bertello C, Sonino N, Della Mea P, Ermani M, et al. Prevalence and characteristics of the metabolic syndrome in primary aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(2):454-459. DOI: 10.1210/jc.2005-1733.
4. Young DB. Quantitative analysis of aldosterone's role in potassium regulation. *Am J Physiol* 1988;255(5):F811-F822. DOI: 10.1152/ajprenal.1988.255.5.F811.
5. Rossi GP, Bernini G, Caliumi C, Desideri G, et al. A prospective study of the prevalence of primary aldosteronism in 1,125 hypertensive patients. *J Am Coll Cardiol* 2006;48(11):2293-2300. DOI: 10.1016/j.jacc.2006.07.059.
6. Funder JW, Carey RM, Mantero F, Murad MH, et al. The management of primary aldosteronism: case detection, diagnosis, and treatment: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2016;101(5):1889-1916. doi: 10.1210/jc.2015-4061.
7. Azpiroz MB, Calvo M, Hunt MM, Kutasz E, Gutiérrez GA, et al. Rol del laboratorio en el diagnóstico del hiperaldosteronismo primario. *Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo* 2015;52(4):204-214.
8. Layden BT, Hahr AJ, Elaraj DM. Primary hyperaldosteronism: challenges in subtype classification. *BMC Research Notes* 2012;5(1):602.
9. Vilela LA, Almeida MQ. (2017). Diagnosis and management of primary aldosteronism. *Arch Endocrinol Metab* 2017;61(3):305-312. doi: 10.1590/2359-3997000000274.
10. Carvajal CA, Baudrand RF, Fardella CE. Hiperaldosteronismo primario y otras formas de hipertensión arterial endocrina. *ARS Medica* 2016;41(2):42-49. DOI: <http://dx.doi.org/10.11565/arsmed.v41i2.386>.
11. Kline G, Holmes DT. Adrenal venous sampling for primary aldosteronism: laboratory medicine best practice. *J Clin Pathol* 2017 Nov;70(11):911-916. doi: 10.1136/jclinpath-2017-204423.
12. Phillips JL, Walther MM, Pezzullo JC, Rayford W, Choyke PL, et al. Predictive value of preoperative tests in discriminating bilateral adrenal hyperplasia from an aldosterone-producing adrenal adenoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85(12):4526-4533. DOI: 10.1210/jcem.85.12.7086.
13. Magill SB, Raff H, Shaker JL, et al. Comparison of adrenal vein sampling and computed tomography in the differentiation of primary aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86(3):1066-1071. DOI: 10.1210/jcem.86.3.7282.
14. Mulatero P, Dluhy RG, Giacchetti G, Boscaro M, et al. Diagnosis of primary aldosteronism: from screening to subtype differentiation. *Trends Endocrinol Metab* 2005;16(3):114-119. DOI: 10.1016/j.tem.2005.02.007.
15. Lin YC, Lee HY, Juang GD, et al. Technical modification of retroperitoneal laparoscopic adrenalectomy for primary hyperaldosteronism and clinical outcomes. *Asian J Surg* 2013;36(1):20-25. doi: 10.1016/j.asjsur.2012.08.002.
16. Lim PO, Young WF, MacDonald TM. A review of the medical treatment of primary aldosteronism. *J Hypertension* 2001;19(3):353-361. DOI: 10.1097/00004872-200103000-00001.
17. Vaughan ED. Diseases of the adrenal gland. *Med Clin* 2004;88(2):443-466. DOI: 10.1016/S0025-7125(03)00149-4.