

CASO CLÍNICO: Mujer joven con hipertensión arterial.

Mujer de 37 años de edad, remitida al servicio de endocrinología desde la consulta de cardiología para el estudio de una hipertensión arterial (150/106 mmHg) diagnosticada 8 años antes y que necesita varios fármacos antihipertensivos para conseguir un control aceptable de la misma.

La paciente no tiene antecedentes familiares de hipertensión arterial, pero refiere que años atrás ingresó en el hospital por un cuadro de dolor abdominal y que en ese momento se le observó una hipopotasemia, motivo por el que se le añadió espironolactona y suplementos de potasio al tratamiento habitual con prazosín y metoprolol.

En los estudios previos se habían realizado una ecografía renal y un eco-doppler de arterias renales que descartaron la presencia de una hipertensión de origen renovascular. También se le realizó una placa de tórax y una ecocardiografía transtorácica que mostró una hipertrofia del ventrículo izquierdo con una fracción de eyección de 64 % y una tomografía axial computarizada (TAC) de abdomen con contraste donde no se objetivó ninguna lesión aparente de las glándulas suprarrenales.

Sin embargo, la persistencia de los episodios de hipopotasemia y la dificultad para lograr un adecuado control de la presión arterial pese al consumo de 200 mg/d de espironolactona y otros dos antihipertensivos, el cardiólogo la envió para valoración por el servicio de endocrinología.

Para el estudio de su hipertensión arterial, se suspendió el tratamiento con espironolactona y metoprolol y se continuó únicamente con prazosín durante 6 semanas al cabo de las cuales y verificando unos niveles normales de potasio, se valoró la concentración de la aldosterona, la actividad de renina plasmática (ARP) y el ratio aldosterona/renina, observándose los siguientes resultados:

Aldosterona basal: 28,9 ng/dL (Aldosterona supino: 0,7 - 15 ng/dL)

ARP basal: 0,2 ng/mL/h (ARP supino: 0,15 - 2,33 ng/mL/h).

Ratio Aldosterona/ARP: 187,5

Potasio en suero: 3,7 mEq/L

Ante el hallazgo de una prueba de despistaje positiva (Ratio aldosterona/ARP > 30 ng/dL/ng/mL/h con una aldosterona plasmática > 15ng/dL), se realizó una prueba de confirmación con la infusión de 2 L de suero salino durante 4 horas que confirmó la autonomía en la producción de la aldosterona ante un resultado de aldosterona sérica post infusión de 44,2 ng/dL (valor diagnóstico: > 10 ng/dL).

Para establecer el diagnóstico etiológico del hiperaldosteronismo (diagnóstico diferencial en-

tre un adenoma productor de aldosterona y una hiperplasia bilateral idiopática) se realizó una nueva TAC de abdomen que mostró una lesión nodular única en la glándula suprarrenal derecha de 1,3 cm, con engrosamiento medial y sin lesión evidente en la glándula suprarrenal izquierda.

También se realizó un test de deambulación en el que se observaron los siguientes resultados:

Aldosterona basal: 25 ng/dL

ARP basal: 0,3 ng/mL/h

Aldosterona postdeambulación: 16,8 ng/dL (Aldosterona ortostatismo: 3,25 - 29,9 ng/dL)

ARP postdeambulación: 0,8 ng/mL/h (ARP ortostatismo: 1,31 - 3,95 ng/mL/h)

Estos resultados desde el punto de vista bioquímico son sugerentes de un hiperaldosteronismo primario por adenoma suprarrenal productor de aldosterona (Síndrome de Conn).

Con la fuerte sospecha diagnóstica de adenoma productor de aldosterona en la glándula suprarrenal derecha y tratándose de una paciente joven, se le realizó una adrenalectomía derecha por vía laparoscópica de forma exitosa. El estudio de anatomía patológica confirmó el diagnóstico de un adenoma suprarrenal que tenía características histológicas similares focalmente a la porción glomerular y en algunas áreas a la porción fascicular y reticular de la glándula suprarrenal normal.

Durante la evolución, la paciente logró suspender totalmente los fármacos antihipertensivos y los suplementos de potasio, manteniendo cifras tensionales (124/84 mmHg) y niveles de potasio normales.

DISCUSIÓN

Ante una paciente joven que consulta por una hipertensión arterial resistente e hipopotasemia se debe establecer si hay una causa secundaria de su hipertensión. En primer lugar se debe descartar el origen renovascular y luego evaluar la causa endocrina más común de la hipertensión secundaria que es el hiperaldosteronismo primario.

El hiperaldosteronismo primario se debe sospechar en un paciente joven, con una hipertensión arterial, que no se controla con tres clases de antihipertensivos, incluyendo un diurético y que desarrolla una hipopotasemia de forma espontánea. Se estima que la mitad de los pacientes con un adenoma productor de aldosterona y más del 15 % con un hiperaldosteronismo idiopático presentan valores de potasio menores de 3,5 mEq/L. Por lo tanto, se debe tener en cuenta que el hallazgo de niveles normales del potasio no debe descartar la presencia de un hiperaldosteronismo primario por un adenoma y especialmente por una hiperplasia suprarrenal bilateral, que es la causa más frecuente en los pacientes diagnosticados de esta enfermedad.

Para el despistaje del hiperaldosteronismo primario, la prueba más utilizada es el ratio aldoste-

rona/renina. La medida de la renina puede hacerse en actividad (ng/mL/h) o en concentración (ng/L) y en función de esto se utilizarán unos puntos de corte del ratio diferentes (de 20 - 30 ng/dL por ng/mL/h usando la actividad o de 3,8 - 5,7 ng/dL/ ng/L usando la concentración) siempre y cuando el valor de la aldosterona sea como mínimo 15 ng/dL.

Para una correcta valoración del ratio aldosterona/renina no deben olvidarse todos los factores que van a condicionar los resultados: los fármacos antihipertensivos, el contenido de sodio de la dieta, la concentración del potasio, la hora de la toma de las muestras y la posición que tiene el paciente durante la misma.

La clave para seguir adelante en el estudio de esta entidad es que la renina esté baja, idealmente suprimida, con un nivel de la aldosterona incluso normal/alto y que el ratio aldosterona/renina esté elevado.

En el caso de esta paciente se requiere, obligatoriamente, suspender la administración de la espironolactona durante seis semanas antes de la prueba y preferiblemente también suspender los betabloqueantes, dos semanas antes del estudio, que es lo que se hizo.

El hallazgo de unos niveles elevados de la aldosterona, con una ARP disminuida y un ratio aldosterona/renina elevado en el contexto de una paciente joven con hipertensión arterial, sugiere la existencia de un hiperaldosteronismo primario que habrá que confirmar con alguna prueba que demuestre la autonomía de la secreción de la aldosterona. Hay cuatro tipos de pruebas confirmatorias: la sobrecarga oral de sodio, la sobrecarga intravenosa de sodio, la supresión con Fludrocortisona y la supresión con Captopril.

A la paciente se le realizó una prueba de sobrecarga intravenosa de 2 litros de suero salino durante 4 horas, valorando la concentración de la aldosterona postinfusión que resultó elevada (> 10 ng/dL), lo que confirmó el diagnóstico del hiperaldosteronismo primario.

Una vez confirmado el diagnóstico bioquímico del hiperaldosteronismo hay que establecer el diagnóstico etiológico siendo la prueba de elección la TAC de abdomen centrada en las glándulas suprarrenales, para determinar el origen uni o bilateral de la enfermedad. En el caso de encontrar una lesión única, mayor de 1 cm, en un paciente menor de 40 años, está justificado realizar la adrenalectomía del lado comprometido sin necesidad de realizar más pruebas diagnóstica. En los casos en los que las pruebas de imagen no sean determinantes y haya una sospecha elevada de un adenoma suprarrenal en un paciente candidato a la cirugía, debe hacerse el cateterismo de las venas suprarrenales para determinar la localización de la secreción de la aldosterona. Los resultados de estos estudios determinarán el tipo de tratamiento que es quirúrgico en caso de adenoma, y médico en el caso de una hiperplasia suprarrenal bilateral.

En cuanto a las pruebas de imagen, la primera TAC abdominal que se realizó a la paciente no detectó claramente ninguna lesión nodular en las suprarrenales, por lo que se añadió espironolactona al tratamiento habitual de la paciente. Sin embargo, la falta de respuesta clínica a la incorporación de este fármaco, la presencia de una hipopotasemia espontánea y la edad de

presentación temprana aumentaban la sospecha de tener un adenoma suprarrenal por lo que se consideró volver a realizar otra TAC abdominal donde se observó la existencia de una lesión de 1,3 cm en una de la glándulas suprarrenales.

En este caso, al tratarse de una mujer joven (< 40 años) con un hiperaldosteronismo primario confirmado y una lesión hipodensa solitaria en la suprarrenal derecha mayor de 1 cm, se podría haber hecho directamente una suprarrenelectomía de la glándula afecta, pero se decidió completar el estudio con una prueba de deambulación en la que se documentó unos valores de aldosterona basales de 25 ng/dL y a las 4 horas tras deambulación de 16,8 ng/dL que apoyaba el diagnóstico etiológico del adenoma suprarrenal por lo que se sometió a la paciente a una cirugía de esa glándula.

Durante el seguimiento de la paciente se debe valorar la evolución de la hipopotasemia y el control de la hipertensión así como la hipertrofia ventricular izquierda que presentaba esta paciente.

Está descrito que la morbimortalidad cardiovascular de los pacientes con hiperaldosteronismo primario está aumentada en relación a la de otros pacientes con hipertensión arterial de otras etiologías. No obstante, si el daño no ha persistido durante muchos años, esta situación se puede revertir tras la adrenalectomía, en el 30 - 70 % de los casos.

Durante la evolución de la enfermedad, en la paciente desapareció la hipopotasemia a la semana y se consiguió suprimir todos los fármacos antihipertensivos al mes de la cirugía, manteniendo cifras tensionales normales durante los tres años de seguimiento.

CONCLUSIONES

La prevalencia del hiperaldosteronismo primario en pacientes hipertensos es significativa y hay que tenerlo en cuenta dada la posibilidad de curación o al menos la reducción de las necesidades de antihipertensivos y buen control de cifras tensionales.

El abordaje diagnóstico del hiperaldosteronismo primario implica varias fases que comienza con la determinación del ratio aldosterona/renina que es la prueba más utilizada para el despistaje, siendo imprescindible una estandarización de las condiciones preanalíticas (dieta, niveles de potasio, postura, fármacos, etc) para poder hacer una interpretación adecuada de los resultados.

Un ratio aldosterona/renina elevado requiere pruebas de confirmación que de resultar positivas implicarán el diagnóstico del subtipo y la localización, necesarios para poder establecer un tratamiento adecuado (quirúrgico en el caso de un adenoma, o médico en el caso de una hiperplasia bilateral).

La morbilidad cardiovascular asociada al aumento de aldosterona debería motivar a los clínicos a incrementar los esfuerzos encaminados al diagnóstico de esta entidad, que es multidisciplinar, y en el que el laboratorio juega un papel fundamental.