

# **HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO POR ADENOMA SUPRARRENAL UNILATERAL**

Páez Guerra Camilo Andrés<sup>1-2</sup>.  
Flores Hernández José Alberto<sup>1</sup>.  
Torres López Irving Horacio<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna Hospital Juárez de México.

<sup>2</sup>Poniente 116 Numero exterior 273 Colonia Calputitlán Delegación Gustavo A Madero Ciudad de México.

## **RESUMEN**

La Hiperplasia Suprarrenal Unilateral es una presentación rara de Hiperaldosteronismo primario, con una prevalencia reportada según las diferentes series de entre el 0.1 y el 2%. Su presentación clínica y bioquímica es similar a la del adenoma productor de aldosterona, siendo una condición corregible por cirugía. Debe sospecharse su diagnóstico en pacientes con características clínicas de hipertensión arterial de difícil control y bioquímicas altamente sugestivas, cuando no se logra definir claramente una imagen sugestiva de adenoma suprarrenal en la tomografía, el muestreo de los senos venosos únicamente define la lateralidad de la hipersecreción de aldosterona. El diagnóstico definitivo es histopatológico.

**Palabras Clave:** Hiperaldosteronismo primario, hipertensión arterial secundaria, hiperplasia suprarrenal.

## **ABSTRACT**

Unilateral Adrenal Hyperplasia is a uncommon presentation of primary Hyperaldosteronism, with a prevalence reported according to different series of between 0.1 and 2%. Its clinical and biochemical presentation is similar to that of the aldosterone-producing adenoma, being this last, a condition correctable by surgery. Its diagnosis should be suspected in patients with clinical characteristics of difficult control hypertension and highly suggestive biochemistry. When an image suggestive of adrenal adenoma can not be clearly defined in the tomography, the sampling of the venous sinuses only defines the laterality of aldosterone hypersecretion. The histopathological simple is the definitive diagnosis

**Keywords:** Primary hyperaldosteronism, secondary arterial hypertension, adrenal hyperplasia.

## INTRODUCCION

El hiperaldosteronismo primario es causado por un incremento autónomo de la producción de aldosterona en la zona glomerulosa de la corteza suprarrenal. Es considerado actualmente la principal causa de hipertensión arterial secundaria en el mundo y se presenta en un 5-20% de los casos<sup>1</sup>. Se ha reportado que hasta el 60% de los casos son ocasionados por hiperplasia bilateral idiopática, el 35% por un adenoma suprarrenal productor de aldosterona y el 5% son debidos a otras causas, entre las que se incluye la Hiperplasia Suprarrenal Bilateral (2%), el carcinoma suprarrenal (< 1%) o casos familiares de Hiperaldosteronismo Primario (< 1%)<sup>2</sup>.

Para el diagnóstico de Hiperaldosteronismo primario suelen considerarse tres etapas (Figura 1), con frecuencia es causa de hipertensión severa e hipocalcemia lo que ha sido la clave tradicional para el diagnóstico aunque se ha demostrado que la hipocalcemia está solamente presente en el 20% de los casos<sup>3</sup>, siendo consecuencia del aumento de las pérdidas urinarias; se considera anómala una excreción urinaria diaria de potasio superior a los 30 mEq/día o un Gradiente Transtubular de Potasio (GTTK)>7<sup>4</sup>, este desorden es caracterizado por una secreción autónoma de aldosterona independiente de renina, la cual resulta en una excesiva activación de receptores de mineralocorticoides<sup>5</sup>.

### FIGURA 1.

#### Tamizaje

- Relación Aldosterona Plasmática/ Actividad de Renina Plasmática

#### Prueba Confirmatoria

- Test Infusión de Solución Salina
- Test de sobrecarga oral de sal
- Test de supresión con Fludrocortisona

#### Diferenciación de los subtipos

- Tomografía Computada de Suprarrenales
- Cateterismo Venoso Adrenal

### Etapas del diagnóstico Hiperaldosteronismo Primario

En condiciones normales la producción de renina por el aparato yuxtaglomerular guía a la generación de angiotensina I que es convertida a angiotensina II, la cual eventualmente estimula la síntesis y secreción de aldosterona, cuando la aldosterona es producida de manera autónoma e inapropiadamente por una o ambas glándulas suprarrenales se genera un feed-back negativo que causa una profunda supresión de la renina, así una relación Aldosterona plasmática elevada (PAC)/Actividad de Renina plasmática baja (PRA) suele ser la primera clave diagnóstica especialmente en los pacientes con potasio sérico normal al demostrar una relación PAC/PRA elevada, usándose como prueba de tamizaje<sup>6</sup>.

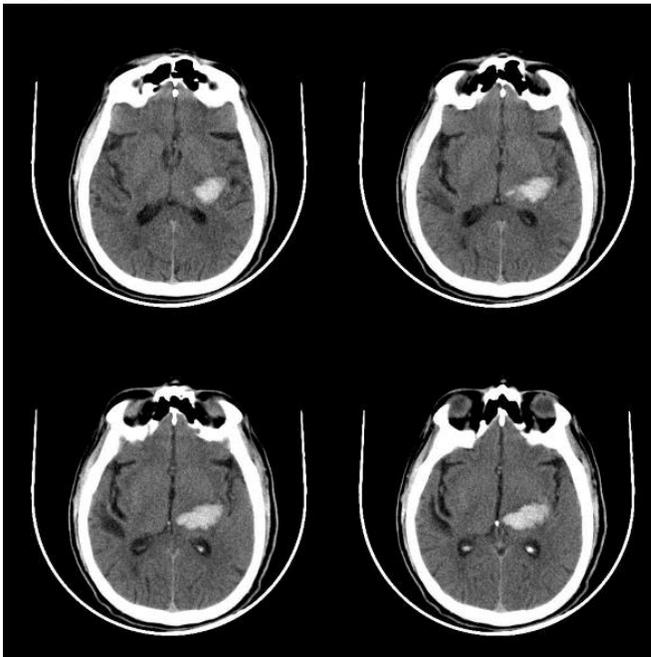
## PRESENTACION DEL CASO

Paciente masculino de 59 años el cual cuenta con antecedentes de importancia carga genética para hipertensión arterial sistémica, diabetes e hiperuricemia (madre y padre); personales diagnosticado de Hipertensión arterial sistémica desde hace 13 años en manejo con Olmesartan 40mg/Amlodipino 5mg cada 24 horas y Diabetes Tipo 2 desde hace 11 años manejada con insulina NPH 25 UI en la noche. Ingresa al servicio de urgencias refiriendo disminución súbita de la fuerza muscular del hemicuerpo derecho, mientras deambulaba, asociando limitación a la marcha, dificultad para articular palabras y desviación de la comisura labial hacia la izquierda. Al ingreso se encontraba con cifras de

presión arterial 220/115 mmHg; alerta, cooperador, orientado en sus tres esferas, disartrico, bradipsíquico, bradilálico, sin agitación psicomotora, obedeciendo órdenes, disminución de la fuerza muscular del hemicuerpo derecho Daniels 0/5, sensibilidad abolida, Babinsky positivo derecho, Openheim +, Stranski +, Gonda +, Bing +, Chaddock +, Reflejos osteotendinosos ++++/++++, sin otras alteraciones en su exploración inicial.

Se le realiza TAC simple de cráneo observándose en parénquima cerebral a nivel de ganglios de la base imagen hiperdensa de borde definidos que compromete cápsula interna y tálamo izquierdo, correspondiente a hemorragia intraparenquimatoso, sin irrupción a ventrículos ni desviación de estructuras de la línea media (Figura 2), en sus estudios de laboratorio iniciales se reportó potasio plasmático de 2 mEq/l. Es valorado por neurocirugía sin ameritar tratamiento quirúrgico y por neurología asumiendo internamiento para control hipertensivo, vigilancia neurológica, así como control electrolítico, ingresa con los diagnósticos de Emergencia hipertensiva, Hemorragia parenquimatoso tálamo-capsular izquierda, Hipertensión arterial sistémica, Diabetes tipo 2 e Hipokalemia.

**FIGURA 2.**



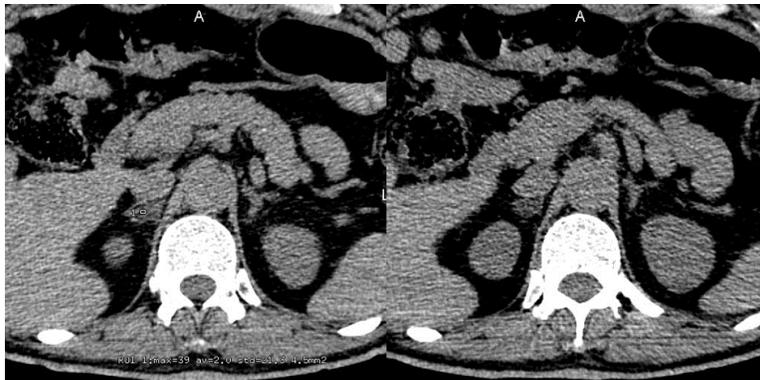
Tomografía Axial de Cráneo Simple.

Tiene una estancia intrahospitalaria de aproximadamente 13 días, persistiendo la hipocalemia, protocolizándose y obteniendo Potasio Urinario 32.6 meq/L y GTTK 14.2, además de recibir múltiples antihipertensivos para control, así como espironolactona y sales de potasio por hipocalemia asociada, se sospecha por pérdidas renales de potasio e Hipertensión arterial de difícil control de hiperaldosteronismo, tiene mejoría neurológica y se egresa con tratamiento ambulatorio Olmesartan/amlodipino 40mg/5mg 2 veces al día; Prazosin 4 mg cada 6 horas; Carvedilol 50 mg día; Sales de potasio; Espironolactona 50 mg cada 12 horas; Metformina 850 mg cada 12 horas; Insulina NPH 14 UI am y 8 UI pm con de estudios de Renina y aldosterona para continuar abordaje diagnóstico.

En su primer contacto ambulatorio por el servicio de neurología se obtiene prueba de tamizaje PAC/PRA: 71.8 [Aldosterona 359 pg/ml / Renina plasmática de 0.5 ng/ml/hr] considerándose hiperaldosteronismo primario por lo que se suspende manejo con

espironolactona, se ajustan dosis de antihipertensivos y se reduce dosis de suplemento de potasio y se refiere al servicio de endocrinología. En su primera valoración por el servicio de endocrinología, debido a la alta sospecha se decide realizar prueba confirmatoria con solución salina la cual que reportó una PAC de 53.8ng/dl, con lo que se corroboró el diagnóstico, junto con una Tomografía axial computarizada de glándulas suprarrenales en la que se observa imagen compatible con adenoma suprarrenal derecho de 12 x 16 x 16 mm (Figura 3). Por lo que se realizó muestreo de las venas suprarrenales detectando un gradiente de concentración de aldosterona/cortisol lateralizado a la derecha (Figura 4).

**FIGURA 3.**



Tomografía computada de alta resolución de las glándulas adrenales

**FIGURA 4.**

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
<b>Δ 16.67</b>	Δ 11.74	Δ 13.75

Muestreo de las venas suprarrenales con gradiente ( $\Delta$ ) A/C (Aldosterona/Cortisol)

Con el resultado de esta prueba se decidió la adrenalectomía izquierda por vía laparoscópica, el estudio histopatológico macroscópico reportó una glándula suprarrenal de 6.8 x 4.2 x 1.2 cm, superficie externa multilobulada con un nódulo que sobresale en su superficie y al corte histológico neoplasia benigna de corteza suprarrenal consistente con adenoma de 1.5cm de eje mayor, totalmente resecado. Actualmente el paciente se encuentra en seguimiento ambulatorio evidenciando normalización en sus cifras de presión arterial y nivel de potasio sérico.

## DISCUSION

El aldosteronismo primario se presenta principalmente entre la cuarta y quinta década de la vida, las manifestaciones de debilidad muscular y parestesias pueden estar relacionadas al trastorno electrolítico asociado. La mayoría de los pacientes que se someten a exámenes de detección ya toman medicamentos antihipertensivos, continúa el debate sobre el papel exacto y la importancia de evitar la interferencia de drogas en las pruebas y así prevenir resultados falsos negativos, 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 de suplemento de potasio oral si este es bajo, idealmente los pacientes deben seguir una dieta alta en sodio dos días antes de la prueba; se deben tomar muestras de sangre con el paciente sentado y antes de las 10:00 am, no se requiere ayuno, la prescripción de  $\alpha$ -bloqueantes o los bloqueadores de los canales de calcio que no son dihidropiridínicos pueden ser necesarios para controlar la presión arterial<sup>7</sup>. Se considera que una Aldosterona plasmática  $>15$ - $20$ ng/dl, en conjunto a PAC/PRA por encima de 30 tiene una sensibilidad y una especificidad por encima del 90% para el diagnóstico de hiperaldosteronismo primario<sup>8</sup>. Los tests confirmatorios más ampliamente utilizados para el diagnóstico son la infusión salina intravenosa, la sobrecarga oral de sal y la supresión con fludrocortisona. El fundamento de dichos tests consiste en la inducción de una sobrecarga de volumen, y como consecuencia un incremento de la presión de perfusión, que en sujetos normales y en hipertensos sin AP inhibe la liberación de renina y consecuentemente la de aldosterona<sup>6</sup>.

La identificación del subtipo de hiperaldosteronismo primario se basa en algunos datos clínicos, estudios imagenológicos y la medición de las concentraciones de aldosterona en las venas adrenales por separado, la identificación del subtipo tiene gran importancia ya que orienta el tratamiento médico y/o quirúrgico<sup>9-10</sup>. La tomografía computada de alta resolución de las glándulas adrenales, con cortes de 2-3mm con o sin contraste tiene una resolución superior para las glándulas suprarrenales comparado con la resonancia nuclear magnética ya que no ofrece ventajas en términos de sensibilidad para la identificación de pequeños adenomas<sup>10</sup>, los cuales suelen ser de un tamaño medio alrededor de 2 cm, aunque ha sido reportado que hasta un 20% alcanza menos de 1 cm, con una menor densidad que el tejido adrenal adyacente en la tomografía (-18 a +13 UH) y no muestran realce significativo con el contraste, así la sensibilidad de las técnicas de imágenes varía entre un 50-85% y debido a que no es posible diferenciar adenomas funcionantes de no funcionales, su especificidad es cercana al 50%<sup>12-13</sup>.

El cateterismo Venoso Adrenal (CVA) constituye en muchos casos, un paso indispensable antes de tomar la decisión quirúrgica sobre todo en sujetos  $> 40$  años o con imágenes no del todo definidas, ha sido considerado el método de mayor utilidad para diferenciar los subtipos de aldosteronismo primario con una sensibilidad para diferenciar entre enfermedad unilateral y bilateral mayor al 80% se sugiere medir el nivel de cortisol y calcular la relación en la vena adrenal y en la vena cava inferior<sup>6</sup>. El CVA permite mostrar lateralización y establecer la unilateralidad de la producción de aldosterona si la relación aldosterona/cortisol (RAC) adrenal es por lo menos 2 veces superior a la RAC en sangre periférica y la RAC en la adrenal contralateral es inferior a la periférica<sup>11</sup>.

El tratamiento de elección para el hiperaldosteronismo primario producido por un tumor suprarrenal es la adrenalectomía unilateral laparoscópica<sup>14</sup>, sin embargo, estos pacientes antes de hacerse la adrenalectomía deben recibir tratamiento médico con inhibidores de los receptores de mineralocorticoides, como la espironolactona y la eplerenona<sup>15</sup>.

Finalmente, el estudio anatomopatológico es el método diagnóstico que corrobora definitivamente la sospecha diagnóstica, en el adenoma suprarrenal puede presentar un patrón de crecimiento alveolar, con uno o varios de los cuatro tipos diferentes de células existentes: fasciculares, glomerulosa, reticulares e híbridas. Las más frecuentes y responsables del color del tumor son las fasciculares, con un amplio y pálido citoplasma cargado de lípidos<sup>16</sup>.

En el caso presentado la relación de concentración de aldosterona sobre renina plasmática fue 71.8 realizándose una prueba confirmatoria infusión de solución salina teniendo concentración de aldosterona 53.8, posteriormente se identifica subtipo con estudios tomografía de adrenales y cateterismo venoso suprarrenal identificando adenoma suprarrenal derecho y laterización de producción de aldosterona ipsilateral en el muestreo venoso, el tratamiento planteado fue la cirugía curativa.

## **CONCLUSIONES**

El presente caso tiene el objetivo de establecer la importancia que tiene iniciar un protocolo para el estudio de todo paciente con sospecha de hipertensión secundaria, hipertensión refractaria a tratamiento y/o con alteraciones electrolíticas, ya que de tratarse de hiperaldosteronismo primario por adenoma suprarrenal, las posibilidades de adecuado control antihipertensivo son cercanas a 100% y de curación de 30-50%, reduciendo morbilidad y mortalidad, con amplios beneficios para el paciente en especial si es joven y no posee daño de órgano blanco.

De las opciones de tratamiento quirúrgico la adrenalectomía laparoscópica es la opción de tratamiento preferida para pacientes con adenoma, o hiperplasia suprarrenal unilateral. El control de la tensión arterial mejora en cerca de 100% de los pacientes en el posoperatorio. Regularmente se ve la mejora en los 30-90 días del posquirúrgico.

## **REFERENCIAS**

1. Gregory A. Kline MD, Ally P.H. Prebtani BScPhm MD, Alexander A. Leung MD et al. Primary aldosteronism: a como cause of resistant hypertension CMAJ 2017 June 5;189:E773-8. doi: 10.1503/cmaj.161486
2. Stowasser M, Taylor PJ, Pimenta E, Ahmed AH, Gordon RD. Laboratory investigation of primary aldosteronism. Clin Biochem Rev. 2010;31(2):39-56.
3. Rossi GP, Bernini G, Caliumi C, et al. A prospective study of the prevalence of primary aldosteronism in 1125 hypertensive patients. J Am Coll Cardiol 2006;48:2293-300.
4. Young, DB. Quantitative analysis of aldosterone's role in potassium regulation. Am J Physiol 1988; 255:F811.
5. Brown JM, Robinson C, Fernandez MA et al. The Spectrum of Subclinical Primary Aldosteronism and Incident Hypertension A Cohort Study. Ann Intern Med 2017.
6. Funder JW, Carey RM, Mantero F, et al. The management of primary aldosteronism: case detection, diagnosis, and treatment: an endocrine society clinical practice guideline. Ann Intern Med 2016;101:1889-916.
7. Leticia A. P. Vilela, Madson Q. Almeida. Diagnosis and management of primary aldosteronism. Arch Endocrinol Metab. 2017;61/3. DOI:10.1590/2359-3997000000274.
8. Layden BT, Hahr AJ, Elaraj DM. Primary hyperaldosteronism: Challenges in subtype classification. BMC Res Notes. 2012; 5:602.
9. Al-Salame A, Cohen R, Chanson P, Plouin PF. Update on endocrine hypertension. Ann Endocrinol. 2012;73 Suppl 1:S26-35.

10. 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.
11. Mulatero P, Dluhy RG, Giacchetti G, et al. Diagnosis of primary Aldosteronismo: from Screening to Subtype Differentiation. *Trends in Endocrinology and Metabolism* 2005; 16:114-119.
12. Phillips JL, Walther MM, Pezzullo JC, et al. Predictive Value of Preoperative Tests in Discriminating Bilateral Adrenal Hyperplasia from an Aldosterone-Producing Adrenal Adenoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 4526-4533.
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; 86:1066-1071.
14. 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):20-5.
15. Lim, PO, Young, WF, MacDonald, TM. A review of the medical treatment of primary aldosteronism. *J Hypertens* 2001; 19:353.
16. Vaughan ED Jr. Diseases of the adrenal gland. *Med Clin North Am* 2004 Mar;88(2):443-66.

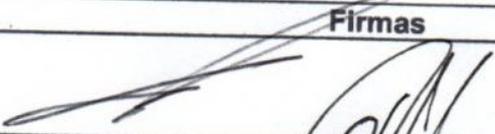
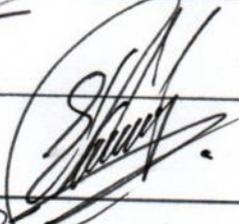
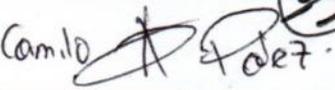
## CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA USO DE DATOS, FOTOGRAFÍAS E IMÁGENES CLÍNICAS PARA REPORTE DE CASO CLÍNICO

Fecha	07 Diciembre 2018	
Institución	Hospital Juárez México	No Cédula Profesional
Jefe de Enseñanza	Luz Meléndez Abrego	5823411
Medico Titular del curso	ELIZABETH PEREZ CRUZ	4412556
Residente 01	Camilo Andrés Pérez Guerra	17572013
Residente 02	Jose Alberto Flores Hernández	09147436
Residente 03	Irving Horacio Torres López	9618291
Título del Caso Clínico	Hipercadasteronismo Primario por adenoma suprasellar	

Por medio de la presente, los médicos residentes enlistados en este documento declaran haber informado al Médico Titular del Curso y Jefe de Enseñanza de la Institución sobre su intención de divulgar y hacer público el caso clínico de referencia.

Con propósitos puramente académicos y científicos, haciendo uso de la información que de forma verídica se ha referido: exámenes de laboratorio y demás estudios que han considerado pertinentes.

Se declara que El Jefe de enseñanza y el Profesor Titular del Curso han dado autorización para utilizar fotografías clínicas, estudios y datos utilizadas de manera profesional en el caso clínico de referencia para presentarse en el Premio Nacional de Residencias Médicas.

	Firmas
Jefe de Enseñanza	
Medico Titular del curso	
Residente 01	Camilo  Pérez
Residente 02	
Residente 03	





# HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO POR ADENOMA SUPRARRENAL UNILATERAL

“una entidad rara con resolución quirúrgica”

PAEZ GUERRA CAMILO ANDRES, FLORES HERNANDEZ JOSE ALBERTO, TORRES LOPEZ IRVING HORACIO

Hospital Juárez de México SSA Ciudad de México



La Hiperplasia Suprarrenal Unilateral es una presentación rara de Hiperaldosteronismo primario, con una prevalencia reportada, según las diferentes series, de entre el 0.1 y el 2%. Su presentación clínica y bioquímica es similar a la del adenoma productor de aldosterona, y es una condición corregible por cirugía.

Paciente masculino de 59 años con antecedentes de Hipertensión arterial sistémica de 13 años y Diabetes Mellitus de 11 años.

Inicia con su padecimiento hace 1 año al presentarse con disminución súbita de la fuerza muscular del hemicuerpo derecho asociado a dificultad para articular palabras y desviación de la comisura labial. TA 220/115 mmHg; Fc 54 lpm, Fr 24 rpm, Temp 37°C, Saturación 94%, positivo a su examen físico disminución de la fuerza muscular del hemicuerpo derecho Daniels 0/5, sensibilidad abolida, Babinsky positivo derecho, Reflejos ostetendinosos ++++/++++.

Se le realiza TAC simple de cráneo se observa imagen hiperdensa de bordes definidos que compromete cápsula interna y tálamo izquierdo, correspondiente a hemorragia intraparenquimatosa, sin irrupción hacia ventrículos, no desviación de estructuras de la línea media.

En los estudios de laboratorio iniciales Se reportó potasio plasmático de 2 mEq/l. Es valorado por los servicios de neurocirugía sin ameritar tratamiento quirúrgico y por neurología quienes internan para control hipertensivo y vigilancia neurológica, así como control electrolítico. Tiene una estancia intrahospitalaria de aproximadamente 13 días recibiendo manejo con múltiples esquemas antihipertensivos para control de cifras de presión arterial así como espironolactona y sales de potasio por hipocalcemia asociada.

En su primer contacto ambulatorio se corrobora por paraclínicos PAC/PRA Renina plasmática de 0.5 ng/ml/hr y Aldosterona 359 pg/ml Hiperaldosteronismo por lo que se refiere al servicio de endocrinología. En su primera valoración, debido a la alta sospecha de hiperaldosteronismo se decide realizar prueba con solución salina que reportó una PAC de 53.8ng/dl, con lo que se corroboró el diagnóstico, junto con una Tomografía axial computarizada de glándulas suprarrenales en la que hay imagen compatible con adenoma suprarrenal derecho de 12 x 16 x 16 mm. Por lo que se realizó muestreo de las venas suprarrenales con un gradiente de concentración de aldosterona/concentración de cortisol lateralizado a la derecha.

Con el resultado de esta prueba se decidió la suprarrenalectomía izquierda por vía laparoscópica, el estudio histopatológico macroscópico reportó una glándula suprarrenal de 6.8 x 4.2 x 1.2 cm, superficie externa multilobulada con un nódulo que sobresale en su superficie y al corte histológico neoplasia benigna de corteza suprarrenal consistente con adenoma de 1.5cm de eje mayor, totalmente resecado. Actualmente el paciente se encuentra estable con adecuado control de las cifras de presión arterial y sin hipocalcemia



Muestreo de las venas suprarrenales con gradiente de A/C (Aldosterona/Cortisol)

	A/C Vena Suprarrenal Derecha	A/C Vena Suprarrenal Izquierda	A/C Periférico (Vena Cubital Derecha)
Basal	191.8/11.5	168/14.3	176/12.8

El presente caso tiene el objetivo de establecer la importancia que tiene iniciar un protocolo para el estudio de todo paciente con sospecha de hipertensión secundaria, hipertensión refractaria a tratamiento y/o con alteraciones electrolíticas, ya que de tratarse de hiperaldosteronismo primario por adenoma suprarrenal, las posibilidades de adecuado control antihipertensivo son cercanas a 100% y de curación de 30-50%, reduciendo morbilidad y mortalidad, con amplios beneficios para el paciente en especial si es joven y no posee daño de órgano blanco.