

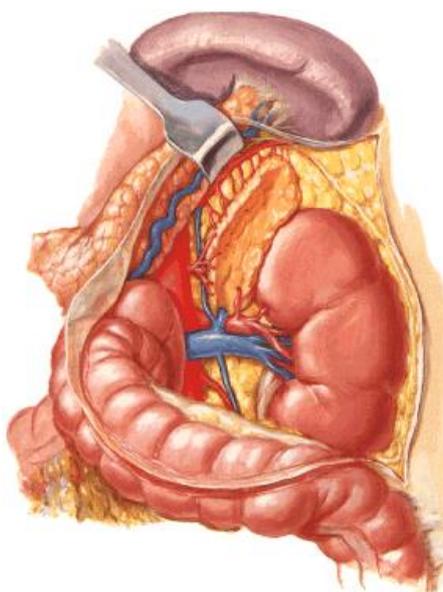


Universidad Zaragoza

TRABAJO DE FIN DE GRADO

Hiperaldosteronismo primario: a propósito de un caso

Primary aldosteronism: a case report



Autora

Cristina Castán Torralba

Directores

María José Luesma Bartolomé

José Fernando Trebolle

Departamento de Anatomía e Histología Humanas.

Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza. 2019

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar a la Dra. Luesma y al Dr. Fernando, por guiarme y ayudarme desde el primer momento con la realización de este trabajo.

En segundo lugar, al departamento de cirugía general del Hospital Royo Villanova de Zaragoza por cederme el caso clínico del que me he servido.

Agradecer también a la Dra. Blasco por su ayuda en todo momento.

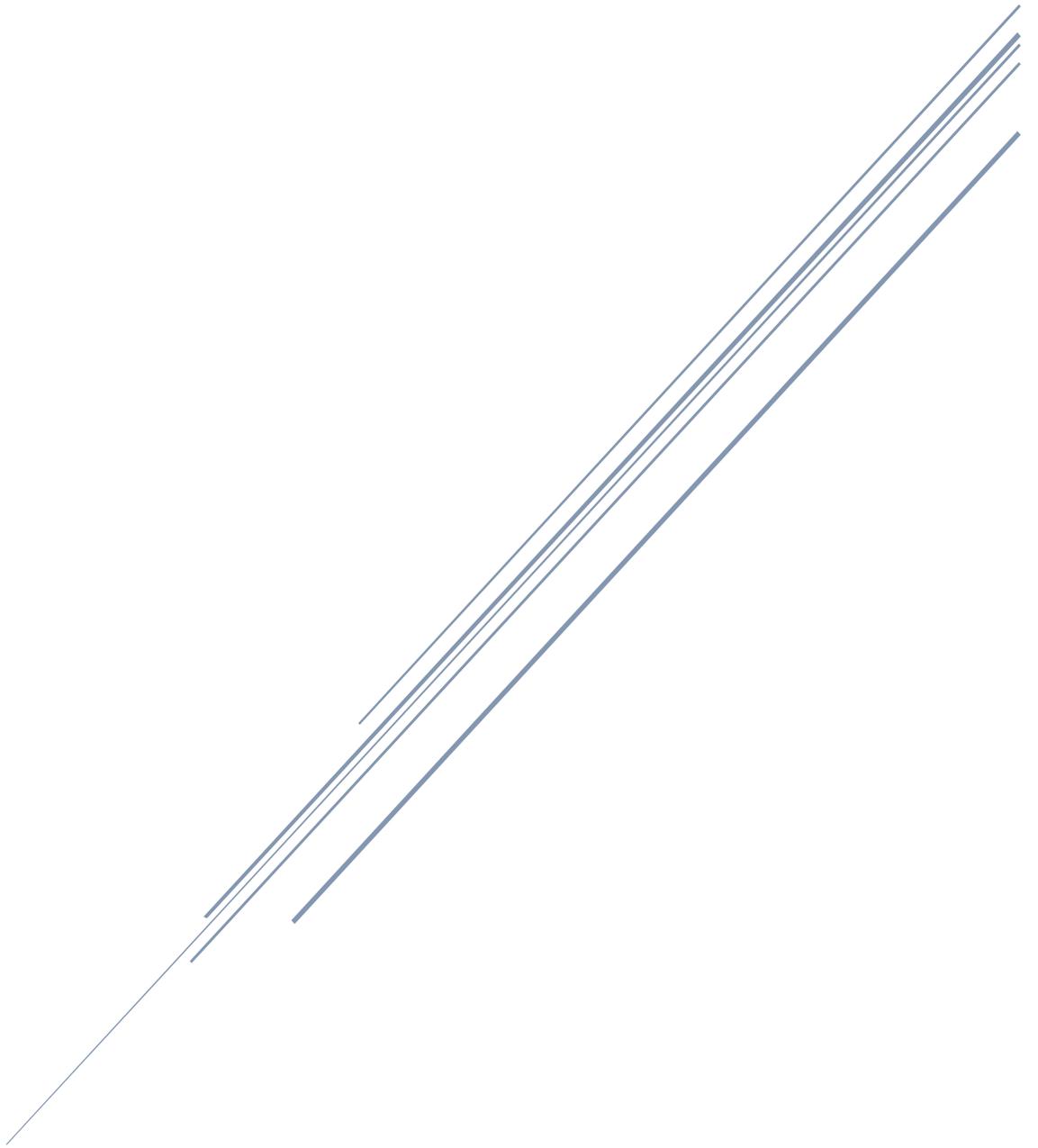
Y por último a mi familia y amigos, quienes me han apoyado durante todos estos años de carrera.

A todos ellos, gracias.

ÍNDICE

RESUMEN/ABSTRACT.....	1,2
1. PLANTEAMIENTO Y OBJETIVOS.....	3
2. INTRODUCCIÓN.....	4
- 2.1 Desarrollo embrionario	4
- 2.2 Anatomía: configuración externa y relaciones anatómicas	6
- 2.3 Vascularización	10
- 2.4 Drenaje linfático.....	11
- 2.5 Inervación	11
- 2.6 Función	12
3. CASO CLÍNICO.....	14
4. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA: HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO.....	18
- 4.1 Epidemiología	18
- 4.2 Clínica	18
- 4.3 Etiología	20
- 4.4 Diagnóstico: screening y confirmación	22
- 4.5 Tratamiento	27
- 4.6 Técnica quirúrgica	28
5. DISCUSIÓN.....	32
6. CONCLUSIONES.....	35
7. BIBLIOGRAFÍA.....	36
ANEXO I	

RESUMEN / ABSTRACT



RESUMEN

El hiperaldosteronismo primario es una patología de la glándula suprarrenal que cursa con un aumento de aldosterona. Es una de las principales etiologías de hipertensión arterial de causa conocida. Los pacientes que lo presentan tienen mayor riesgo cardiovascular que aquellos con hipertensión arterial esencial, por lo que un diagnóstico y tratamiento precoz disminuye la morbimortalidad asociada. Es necesario realizar un cribado y posterior confirmación diagnóstica y etiológica en determinados pacientes para así, prescribir el tratamiento más adecuado.

Una de las causas más frecuentes de hiperaldosteronismo primario es el adenoma suprarrenal, en cuyo caso el tratamiento de elección es la suprarrenalectomía por vía laparoscópica.

Este trabajo se ha centrado en el estudio de esta patología suprarrenal en profundidad; describiendo inicialmente el desarrollo embriológico de las glándulas y su anatomía, para posteriormente, y a raíz de un caso clínico, realizar una exhaustiva revisión bibliográfica y puesta al día sobre el tema.

Palabras clave: hiperaldosteronismo primario, glándula suprarrenal, hipertensión arterial, aldosterona, suprarrenalectomía, cirugía laparoscópica

ABSTRACT

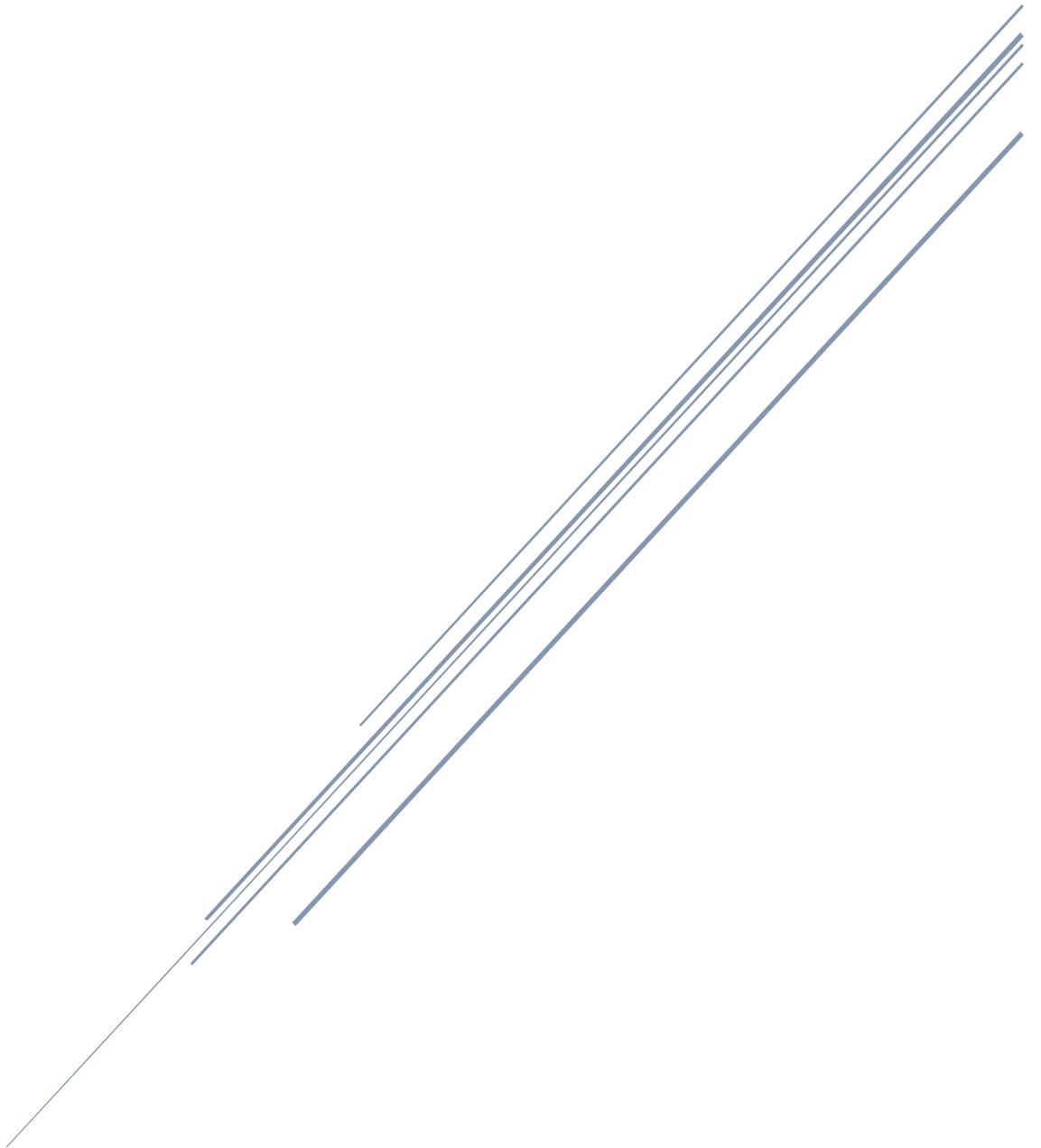
Primary hyperaldosteronism is an adrenal pathology that occurs with an increase in aldosterone. It is one of the main causes of known hypertension. The patients who present it have a higher cardiovascular risk than those with essential arterial hypertension so that a diagnosis and early treatment reduces the associated morbidity and mortality. Therefore, it is necessary to perform a screening and subsequent diagnostic and etiological confirmation in certain patients to prescribe the most appropriate treatment.

One of the most frequent causes of primary hyperaldosteronism is adrenal adenoma, in which case the treatment of choice is laparoscopic adrenalectomy.

In this work an in-depth study of this adrenal pathology has been carried out, describing the embryological development of the glands and their anatomy and following a clinical case, carrying out an exhaustive bibliographic review, which is up to date on the subject.

Key words: Primary hyperaldosteronism, adrenal gland, hypertension, aldosterone, adrenalectomy, laparoscopic surgery

1. PLANTEAMIENTO Y OBJETIVOS



1. PLANTEAMIENTO Y OBJETIVOS

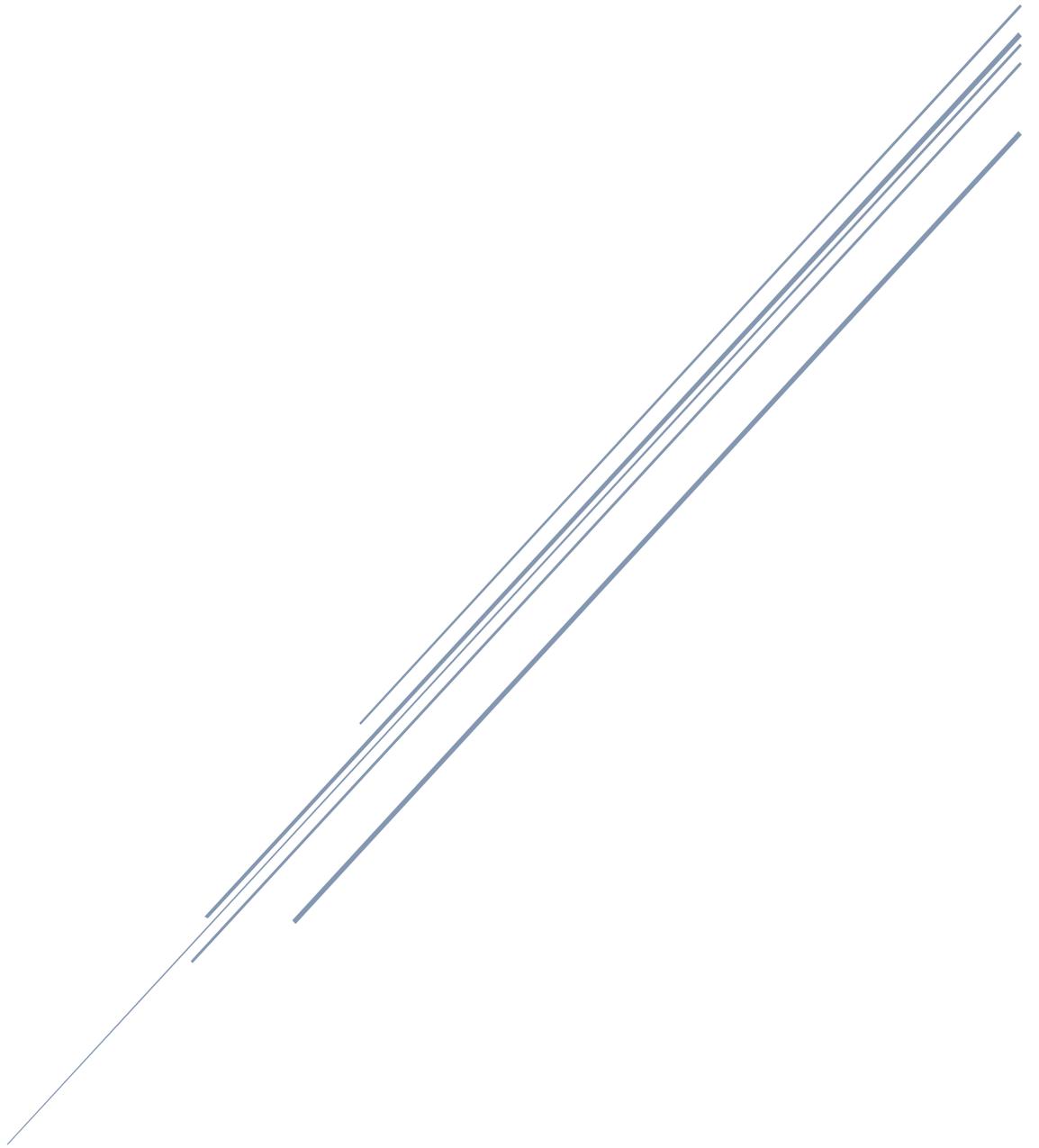
El hiperaldosteronismo primario es una patología suprarrenal que consiste en la producción excesiva y de manera autónoma de aldosterona. Este exceso de aldosterona provoca principalmente hipertensión arterial (HTA), además de daño cardiovascular, retención de sodio, supresión de renina y un aumento de la excreción de potasio en orina, derivando en una situación de hipopotasemia.

Es de máxima importancia realizar un buen diagnóstico y tratamiento, ya que estos pacientes tienen incrementado el riesgo de morbimortalidad.

En este trabajo nos hemos centrado en el estudio de dicha patología y para ello, se ha utilizado un caso clínico cedido por el Hospital Royo Villanova a través del cual se describe tanto el proceso diagnóstico como el tratamiento.

El objetivo ha sido realizar una descripción del desarrollo embrionario y de la anatomía topográfica de las glándulas suprarrenales para así, después de estudiar la fisiopatología de la enfermedad, comprender a la perfección las indicaciones del tratamiento quirúrgico y entender las relaciones anatómicas con otros órganos, los cuales se muestran en el vídeo de la intervención quirúrgica del caso utilizado realizada por vía laparoscópica.

2. INTRODUCCIÓN



2. INTRODUCCIÓN

Las glándulas suprarrenales son dos glándulas endocrinas encargadas de la regulación del metabolismo y del equilibrio de iones y líquidos. Cada glándula se compone de dos porciones diferentes, la corteza y la médula suprarrenal, y cada una de estas se encarga de la secreción de unas hormonas determinadas fundamentales para el funcionamiento del organismo. La médula, situada en el centro, supone un 20 % de la glándula y desde el punto de vista funcional forma parte del sistema nervioso autónomo simpático. Se encarga de liberar al torrente sanguíneo catecolaminas. La corteza, en la parte externa, produce diferentes hormonas derivadas de esteroides de colesterol, los mineralocorticoides, glucocorticoides y andrógenos¹.

2.1- DESARROLLO EMBRIONARIO

Cada glándula suprarrenal se genera de dos esbozos, uno mesodérmico que dará lugar a la corteza y otro ectodérmico, que formará la médula².

Durante la sexta semana de desarrollo aparece el primer esbozo de corteza suprarrenal en la pared dorsal de la cavidad abdominal, más exactamente en el epitelio celómico situado entre la raíz del mesenterio y la gónada primitiva, cerca del extremo cefálico de esta última.

Por su parte, el primer esbozo de la médula, está formado por un grupo de células que se desprenden de la cresta neural y emigran en dirección de la corteza.

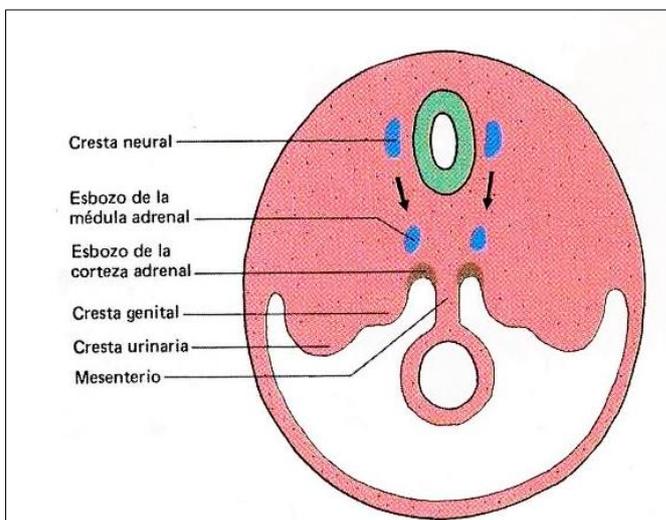


Figura 1. Corte transversal del embrión de 6 semanas que muestra los esbozos de la médula y de la corteza de las glándulas suprarrenales. Hib José. Embriología médica. 7a ed. Chile: McGraw-Hill; 1999

Las células del epitelio celómico proliferan con rapidez y forman cordones que invaden el mesodermo. Después, estos cordones se separan del epitelio originario para unirse y formar una capa gruesa de células acidófilas grandes, la corteza provisional o fetal. Más tarde, una segunda oleada de células surgidas del epitelio celómico, más pequeñas que las acidófilas, rodeará esta corteza provisional formando la corteza definitiva.

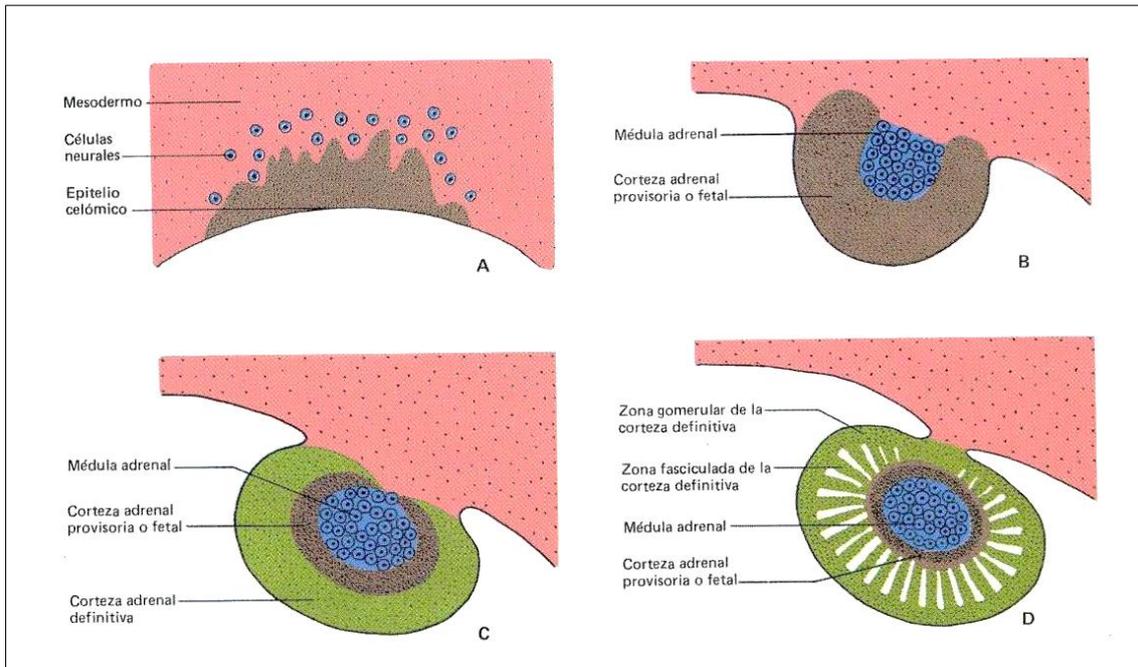


Figura 2. Etapas del desarrollo de las glándulas suprarrenales. A: sexta semana. B: Séptima semana. C: Octava semana. D: Recién nacido. Hib J. Embriología médica. 7a ed. Chile: McGraw-Hill; 1999

Mientras tanto las células procedentes de la cresta neural llegan a la corteza y son atrapadas en su interior, donde se genera la médula suprarrenal. Más tarde estas células se desarrollan y se convierten en las células cromafines de la médula definitiva, cuyos citoplasmas comienza a producir catecolaminas a partir de la décima semana de la vida prenatal³.

La corteza del adulto está formada por tres zonas: glomerular, reticular y fascicular. Además, en el embrión, se ha identificado una zona a la que llamaremos zona de transición, que se encuentra entre la corteza permanente y la corteza fetal, y se cree que la zona fasciculada pueda proceder de ahí. Las zonas glomerular y la fasciculada están presentes en el momento del nacimiento pero la zona reticular no se podrá identificar bien hasta el segundo o tercer año de vida.

Las glándulas suprarrenales del feto son entre 10 y 20 veces mayores en proporción a una persona adulta, y también son más grandes si las comparamos con los riñones. Este tamaño se debe a la corteza fetal, que se encarga de la síntesis de los precursores esteroides que utiliza la placenta para la síntesis de estrógenos. La médula permanece relativamente pequeña hasta el nacimiento.

Durante el primer año de vida la corteza fetal involuciona parcialmente y, por lo tanto, las glándulas van disminuyendo de tamaño. Pierden aproximadamente la tercera parte de su peso durante la primera quincena después del nacimiento y no recuperarán su peso hasta el final del segundo año⁴.

2.2- ANATOMÍA: CONFIGURACIÓN EXTERNA Y RELACIONES ANATÓMICAS

Las glándulas suprarrenales están situadas en el retroperitoneo sobre los polos superiores de los riñones. La glándula derecha tiene forma de pirámide mientras que la izquierda es un poco más grande y se asemeja a una semiluna. Por término medio, miden entre 4 y 5 cm de longitud y entre 2 y 4 cm de anchura. Su espesor alcanza los 8-10 mm a lo largo de su borde lateral, que se apoya sobre el riñón y disminuye gradualmente conforme se hace más medial. Presentan una coloración gris amarillenta y son de consistencia firme. Su volumen es variable con un peso aproximado de 6 gramos^{5,6}.

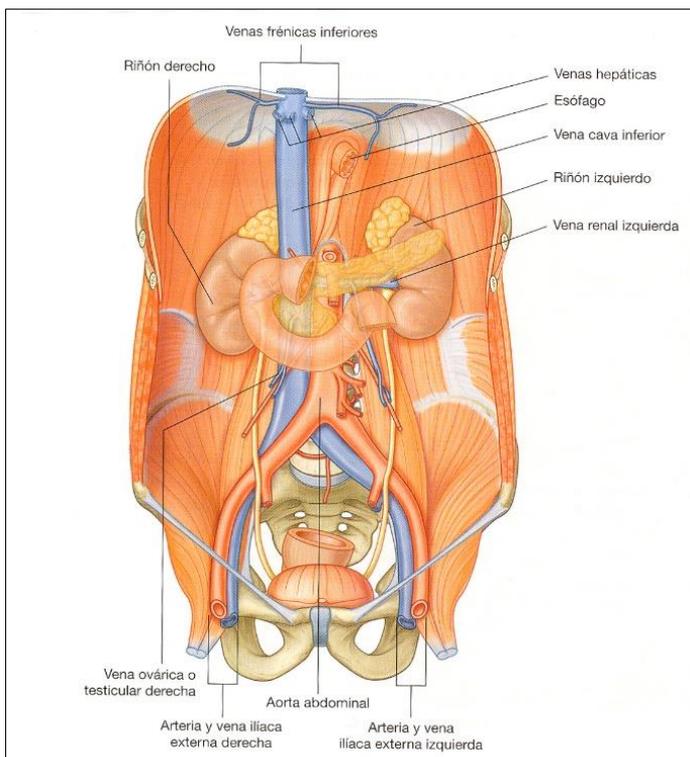


Figura 3. Localización de las glándulas suprarrenales. Drake RL, Vogl W, Mitchell AW. Gray Anatomía para estudiantes. 3a ed. Barcelona: Elsevier Churchill Livingstone; 2015.

La superficie de las glándulas está recorrida por numerosos surcos que se borran gradualmente con la edad y que le confieren un aspecto arrugado. Se diferencian tres caras (anterior, posterior y renal), dos bordes (medial y superior) y dos extremos (superior e inferior).

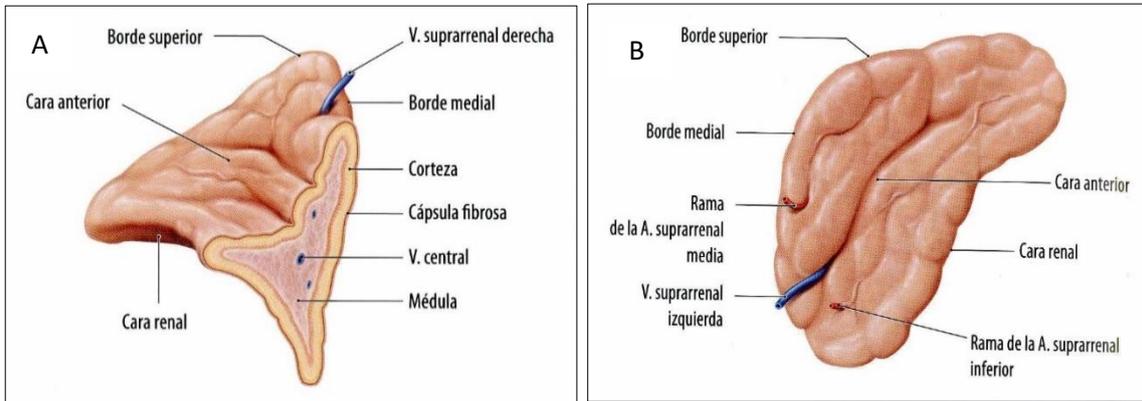


Figura 4. Partes de las glándulas suprarrenales. A. Cara anterior. B. Cara posterior. Schünke M, Schulte E, Schumacher U. Prometheus texto y atlas de anatomía. Vol 2. 3a ed. Madrid: Editorial médica panaméric; 2015.

La **cara anterior** es casi plana, a veces ligeramente cóncava o convexa en su conjunto, y está orientada anterior y lateralmente. Tiene un surco oblicuo orientado del mismo modo que el eje mayor de la glándula por el cuál sale la vena suprarrenal.

Las relaciones anteriores son diferentes en la derecha y en la izquierda. La derecha se corresponde anterior y medialmente con la vena cava inferior y lateralmente con el hígado, en el cual puede marcar una impresión. Se puede distinguir una arista en la superficie de la glándula que separa la “carilla cava” de la “carilla hepática”. También está en relación inferiormente con la flexura duodenoyeyunal por medio de la fascia retroduodenal.

El peritoneo parietal recubre la cara anterior de la glándula a lo largo de una extensión variable, en función de si está situada directamente superior al pedículo renal o a cierta distancia de este.

Separando el hígado y la glándula, hay un fondo de saco peritoneal comprendido entre el peritoneo parietal que recubre la glándula suprarrenal y el revestimiento seroso del hígado. En la profundidad de este fondo de saco se puede encontrar, al levantar el hígado, un pequeño repliegue peritoneal medial al ligamento hepatorenal, el cual

recibe el nombre de ligamento hepatosuprarrenal o heptatorrenal medial. La inserción posterior o suprarrenal de este repliegue tiene lugar en la vena cava inferior y representa el extremo inferior del meso hepatocava.

La glándula suprarrenal izquierda está cubierta superiormente por el estómago e inferiormente por el cuerpo o cola del páncreas y por los vasos esplénicos. Está separada del páncreas por una fascia que procede del peritoneo parietal con la hoja serosa retropancreática. Con el estómago se relaciona a través de la bolsa omental.

La parte más superior se corresponde con la inserción parietal del pliegue gastropancreático de la arteria gástrica izquierda.

La **cara posterior** es plana o convexa y está orientada posterior y medialmente. Se apoya en el diafragma, que hace de separación con la duodécima vértebra torácica, la parte superior de la primera vértebra lumbar y el receso pleural costodiafragmático. La parte medial de esta cara también se corresponde con los nervios espláncnicos mayor y menor, e incluso a veces con el ganglio celiaco correspondiente.

La **cara renal**, también llamada basal o borde lateral, es cóncava y más gruesa que el borde medial. Está separada de la cara posterior por una arista renodiafragmática que se hunde en el ángulo formado por el borde medial del riñón con el diafragma. Cuando la glándula está en posición normal esta cara se apoya en la convexidad del segmento suprahiliar del borde medial del riñón. Si la glándula está más elevada, se coloca sobre el polo superior del riñón.

El **borde medial** es convexo y está cubierto a la derecha, por la vena cava inferior y a la izquierda por el peritoneo posterior de la bolsa omental y por el páncreas. En ambas glándulas el borde medial está recorrido en los dos tercios superiores por la arteria frénica inferior. Está en relación con los ganglios celiacos, a los cuales la glándula suprarrenal está unida por diversos filetes nerviosos y recibe la arteria suprarrenal media y superior. Además, por este borde están estrechamente unidas a la fascia renal, de tal forma que es difícil levantar la glándula sin desgarrar esta fascia. Esto se debe a numerosos vasos y nervios que penetran en la glándula a lo largo de este borde.

El **borde superior** también es convexo y constituye la parte superior del borde medial.

El **extremo inferior** es ancho y se suele relacionar con el pedículo renal, por donde se recibe la arteria suprarrenal inferior y ramos nerviosos del plexo renal.

El **extremo superior** es redondeado o afilado y corresponde al polo superior del riñón.

Las glándulas suprarrenales están situadas en la celda renal, es decir, rodeadas por la fascia y la cápsula renal. Las hojas prerrenal y retrorrenal de la fascia renal pasan una anterior y otra posterior a la glándula, y se insertan en el diafragma superiormente a este órgano. La cápsula adiposa del riñón también envuelve a la glándula en todas sus partes y se insinúa entre ella y el riñón. Esta envoltura da lugar a una lámina fascial intersuprarrenorrenal entre la glándula y el riñón.

Se sostiene gracias al peritoneo que las envuelve, a los vasos y nervios y a las conexiones previamente descritas con la cápsula y fascia renal. De esta manera, si el riñón se desplaza la glándula no se mueve⁶.

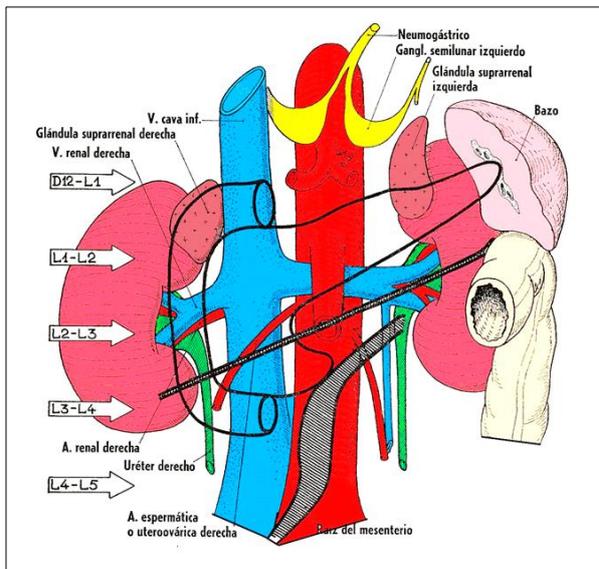


Figura 5. Relaciones anatómicas de glándulas suprarrenales. Cedida por la Dras. Blasco y Martínez.

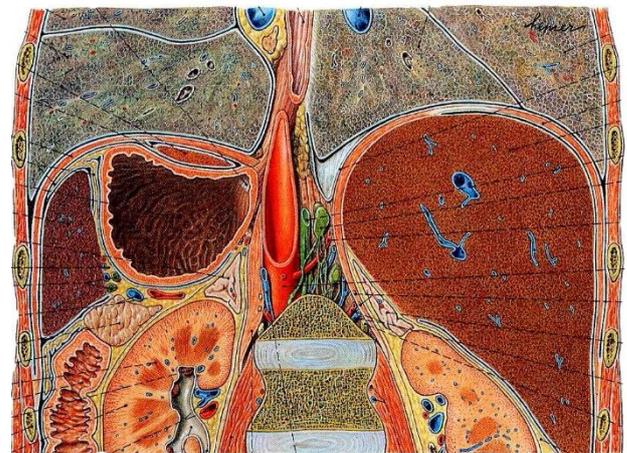


Figura 6. Relaciones anatómicas. Paulsen F, Waschke J. Atlas de anatomía humana de Sobotta. Vol órgano 24a ed. Deutschen: Elsevier GmbH; 2017.

2.3- VASCULARIZACIÓN

La irrigación de las glándulas suprarrenales es abundante ya que procede de tres arterias distintas. De esta manera, es menos probable que este órgano se vea afectado por accidentes isquémicos. Aunque la realidad es que solo un tercio de la población tiene desarrolladas estas tres arterias suprarrenales, considerándose las demás posibilidades variantes de la normalidad⁵.

Las hormonas medulares de la corteza suprarrenal determinan la diferenciación y la función de las células medulares. Esto es posible gracias al sentido de la circulación arterial, ya que las arterias penetran por la corteza y desde allí transportan la sangre hasta la médula.

Vascularización arterial

Como ya hemos descrito, existen tres arterias principales. Las arterias suprarrenales superiores, que se originan de las arterias frénicas inferiores en su trayecto ascendente desde la aorta abdominal, las arterias suprarrenal medias que son rama directa de la aorta abdominal y las arterias suprarrenales inferiores, ramas de la arteria renal.

Las variantes más frecuentes son aquellas en las que falta la rama de la arteria renal o en las que falta la rama directa de la aorta⁷.

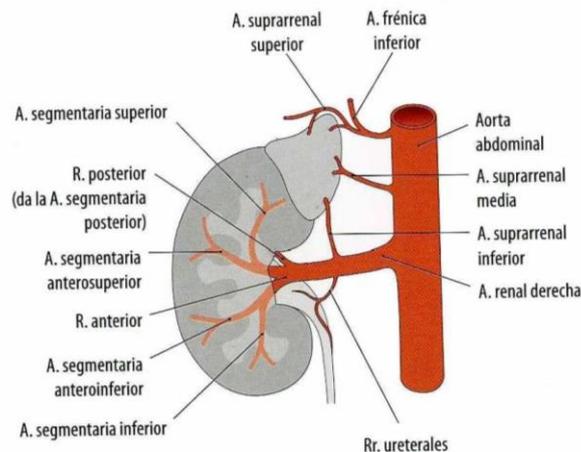


Figura 7. Vascularización arterial. Schünke M, Schulte E, Schumacher U. Prometheus texto y atlas de anatomía. Vol 2. 3a ed. Madrid: Editorial Médica Panamérica; 2015.

Drenaje venoso

En contraste con esta circulación arterial aparentemente abundante, el drenaje venoso se lleva a cabo a través de una única vena que sale por el hilio de la glándula. La sangre se recoge en la médula por las venas suprarrenales. La derecha es corta y desemboca de manera casi inmediata en la vena cava inferior. La izquierda es más larga, y se dirige inferiormente hasta desembocar en la vena renal izquierda que posteriormente irá a la cava inferior⁸.

2.4- DRENAJE LINFÁTICO

La glándula suprarrenal derecha, junto con el riñón derecho, drenan el flujo linfático a los ganglios lumbares derechos (ganglios laterales a la cava inferior, precavos o retrocavos) y de ahí al tronco lumbar derecho.

La glándula suprarrenal izquierda, junto con el riñón izquierdo, drenan el flujo linfático a los ganglios lumbares izquierdos (ganglios aórticos laterales, preaórticos o retroaórticos) y luego al tronco lumbar izquierdo.

Los ganglios lumbares son simultáneamente ganglios linfáticos colectores para los ganglios iliacos comunes^{7,9}.

2.5- INERVACIÓN

La médula suprarrenal forma parte del sistema nervioso autónomo simpático. Este sistema está formado por una neurona preganglionar que se encuentra en el asta intermedia lateral de la médula espinal en los segmentos de T1 a L2. Una vez aquí, existen tres opciones diferentes:

1. La fibra preganglionar puede pasar a la cadena simpática ganglionar vertebral, realizar la sinapsis con la neurona postganglionar y dirigirse al órgano en cuestión.
2. La fibra preganglionar se puede dirigir a los ganglios abdominales, sinaptar en ellos y dirigirse a través de la fibra postganglionar a los órganos correspondientes.
3. Un caso excepcional es el de la glándula suprarrenal. En este caso la fibra preganglionar no sinapta en ninguno de los ganglios ya nombrados, sino que se

dirige directamente a la médula de esta glándula. En este caso actúa como ganglio simpático que, mediante conexiones neurovasculares, libera adrenalina y noradrenalina al torrente sanguíneo. Las fibras parasimpáticas proceden del tronco vagal posterior y conjuntamente siguen por el plexo renal como plexo suprarrenal hasta las glándulas⁷.

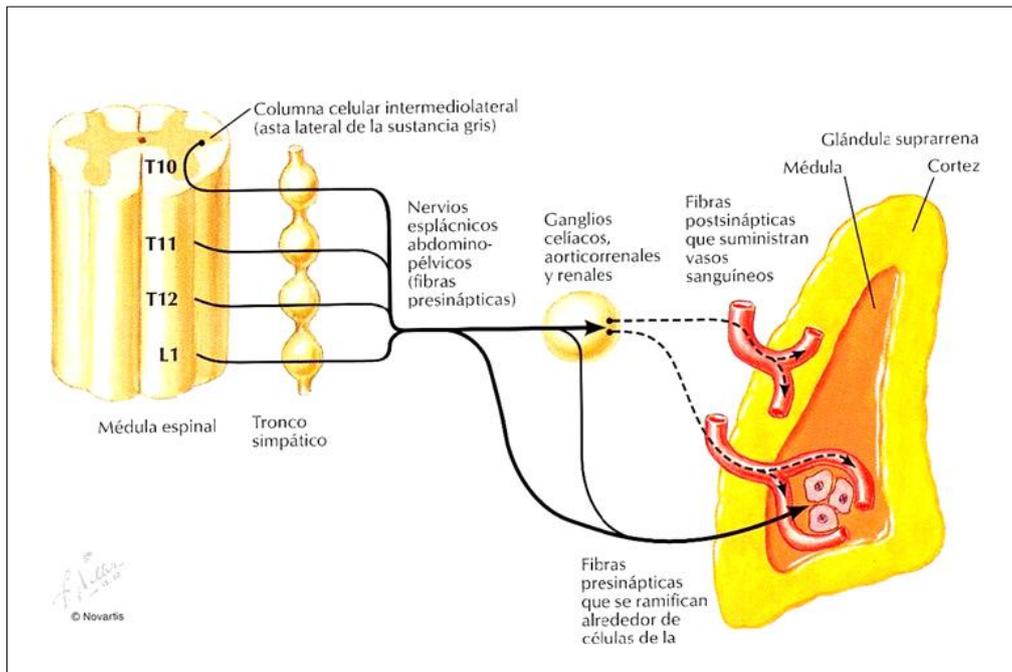


Figura 8. Netter FH. Atlas de anatomía humana. 5a. Barcelona: Elsevier Masson; 2011.

2.6- FUNCIÓN

La glándula suprarrenal se estructura en médula y corteza, dos regiones histológica y funcionalmente diferentes. La corteza, parte externa amarillenta, representa alrededor del 80% de órgano y la médula, más pequeña y oscura, queda en el interior de la glándula. Ambas estructuras tienen función endocrina.

La corteza está situada bajo una cápsula de tejido conectivo y abarca tres capas morfológicamente distinguibles en las que se producen hormonas que pasarán directamente al flujo sanguíneo. Estas tres clases de hormonas corticosuprarrenales son sintetizadas a partir del colesterol^{1, 10}.

Desde la capa más externa a la más interna diferenciamos: zona glomerular, zona fasciculada y zona reticular. La zona glomerular, situada bajo la cápsula conectiva, corresponde a un 15% de la corteza. Estas células son las únicas capaces de secretar la aldosterona ya que poseen la aldosterona sintetasa, necesaria para la síntesis de esta hormona. La secreción de esta hormona está controlada por el SRAA y por la concentración de potasio extracelular.

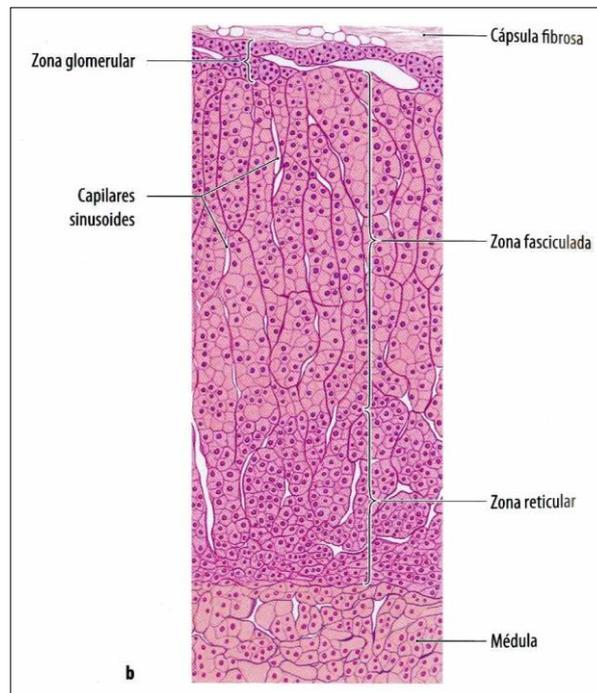
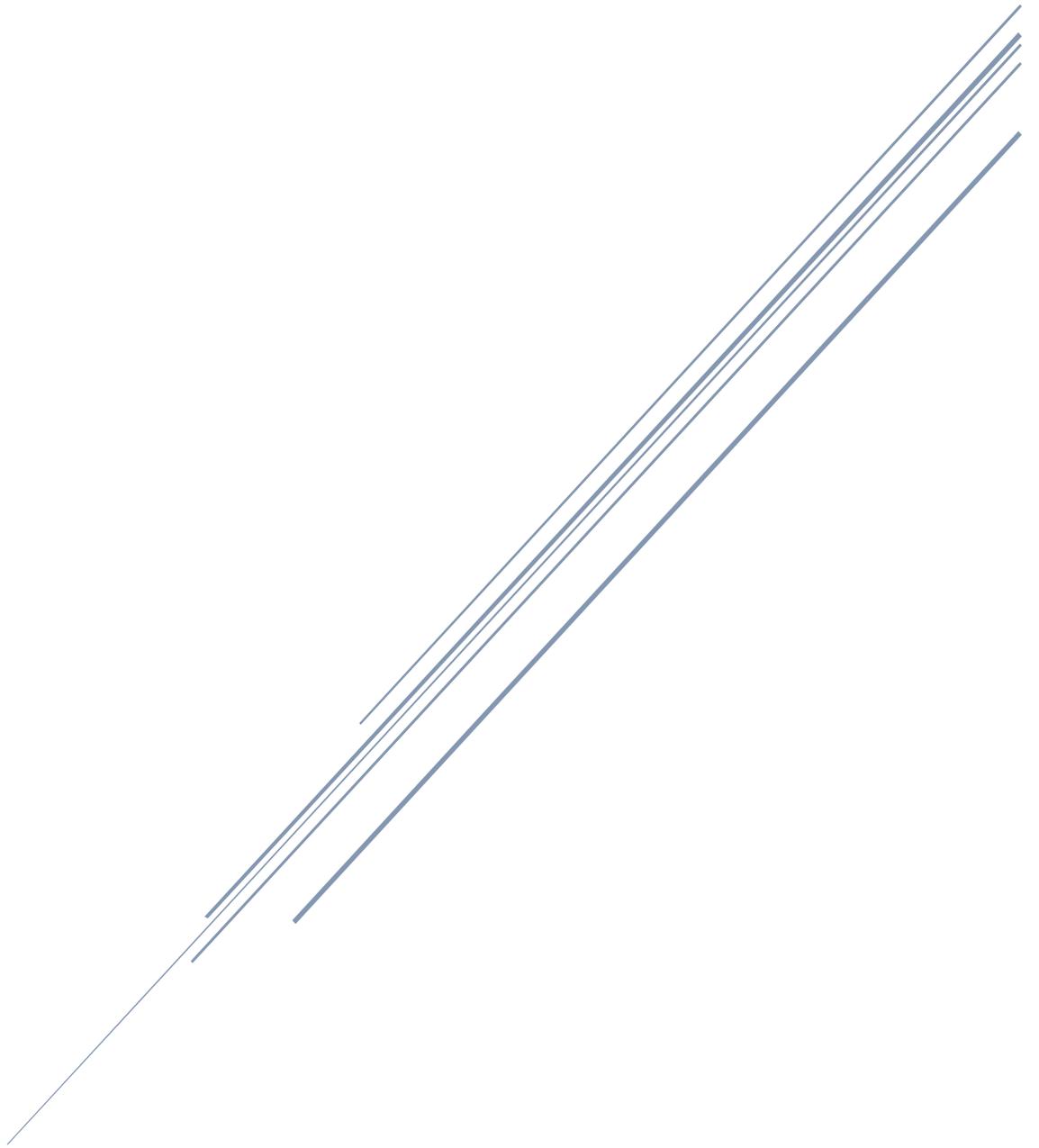


Figura 9. Histología de la glándula suprarrenal. Boya J. Atlas de histología y organografía microscópica. 3a ed. Madrid: Editorial médica panamericana; 2010.

La zona fasciculada es la capa media y más ancha, representando casi un 75% de toda la corteza. Su función es la secreción de glucocorticoides (cortisol y corticoesterona) así como cantidades más pequeñas de andrógenos y estrógenos suprarrenales. Esta secreción está regulada por el eje hipotálamo-hipofisario a través de la corticotropina (ACTH).

La zona reticular corresponde a la capa más profunda de la corteza, y se encarga de la secreción de los andrógenos suprarrenales, la dehidroepiandrosterona (DEHA) y androstenediona, así como de pequeñas cantidades de estrógenos y glucocorticoides. También está regulada por la ACTH, pero además pueden intervenir otros factores como la hormona hipofisaria corticotropa estimuladora de los andrógenos.

3. CASO CLÍNICO



3. CASO CLÍNICO

Mujer de 51 años remitida a Consultas Externas de Cirugía por nódulo suprarrenal izquierdo.

Antecedentes personales

Hipertensión arterial. Migraña. Histerectomía y doble anexectomía. Colectomía.

Enfermedad actual

En estudio por Endocrinología por hipertensión arterial, siendo diagnosticada de hiperaldosteronismo primario en 2005 con test de infusión de suero salino fisiológico, secundario a un probable aldosteronoma, iniciando tratamiento con Espironolactona 100 mg mejorando así el control de la tensión arterial. Estabilidad clínica hasta 2017, cuando aparece un descontrol de las cifras tensionales que obliga a intensificar la medicación, sin obtener una respuesta favorable.

Exploración física

Peso 79 Kg. Talla 174 cm. IMC (índice de masa corporal) 26,09.

Normocoloración mucocutánea. TA 118/79.

Abdomen blando, depresible, sin palpase tumoraciones. Cicatriz de laparotomía media infraumbilical y de trócares de cirugía laparoscópica.

Pruebas complementarias

Analítica de sangre

-Hemograma: Hemoglobina 14.1 g/dL. Hematocrito 41.6 %.

-Función renal: Creatinina plasmática 0.70 mg/dL. Urea plasmática 34 mg/dL.

-Estudio hormonal: Glucagón 138,1. Gastrina 25,3. Somatostatina 10,61. Péptido intestinal vasoactivo 10,6. Enolasa neuronal específica 17,2. Cromogranina A 26,2.

TAC abdominal - Nódulo en suprarrenal izquierda de 17 mm, iso-hipodenso, con alguna zona con grasa, bien definido y homogéneo, compatible con adenoma. Suprarrenal derecha sin hallazgos. Litiasis renal derecha, no obstructiva, y quiste renal izquierdo. Colectomía.

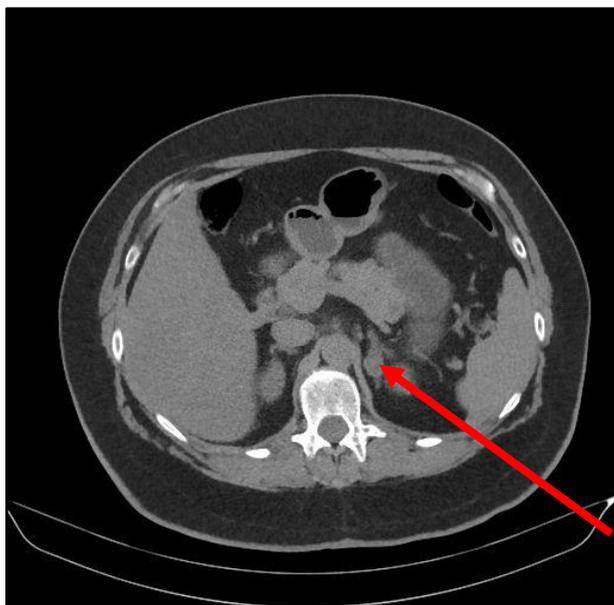


Figura 10. Nódulo suprarrenal izquierdo en corte de TAC abdominal.

Evolución

Con el diagnóstico de adenoma suprarrenal izquierdo productor de aldosterona, como responsable del cuadro clínico de hipertensión arterial, se propone cirugía programada para suprarrenalectomía izquierda por vía laparoscópica.

Bajo anestesia general, se coloca al paciente en posición de decúbito lateral izquierdo con pille. El neumoperitoneo se insufla a través de una trócar óptico subcostal a 12 mm Hg de presión colocando otro trócar de 12 mm y dos trócares de 5 mm. Se inicia la cirugía con el descenso del ángulo esplénico del colon y la liberación del colon descendente del parietocólico izquierdo para poder abordar la grasa perirrenal utilizando instrumental de energía combinada bipolar y ultrasónica (*Thunderbeat*®). Siguiendo la fascia de coalescencia entre riñón, colon y páncreas se continúa la disección hasta el pedículo de la vena renal izquierda hasta identificar la vena suprarrenal izquierda que se secciona entre clips. Una vez que se tiene el control de las estructuras vasculares, y estando identificadas la cápsula renal y el diafragma como límites de referencia, se procede a la exéresis completa de la glándula. Una vez revisada la hemostasia, el órgano se extrae embolsado ampliando uno de los orificios de los trócares.

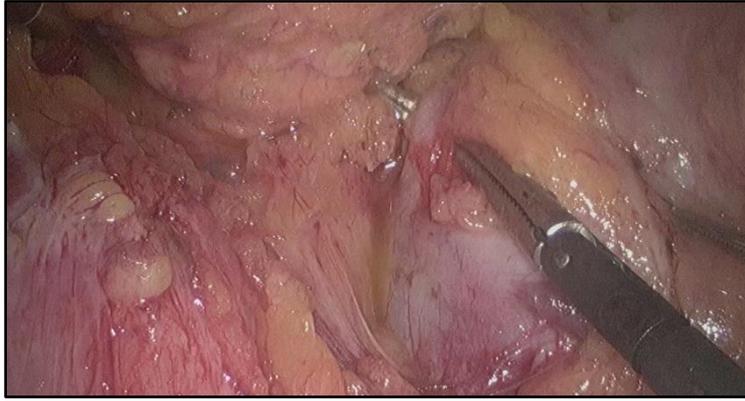


Figura 11. Imagen laparoscópica de la disección de vena la renal y de la vena suprarenal izquierda (captura de video quirúrgico).

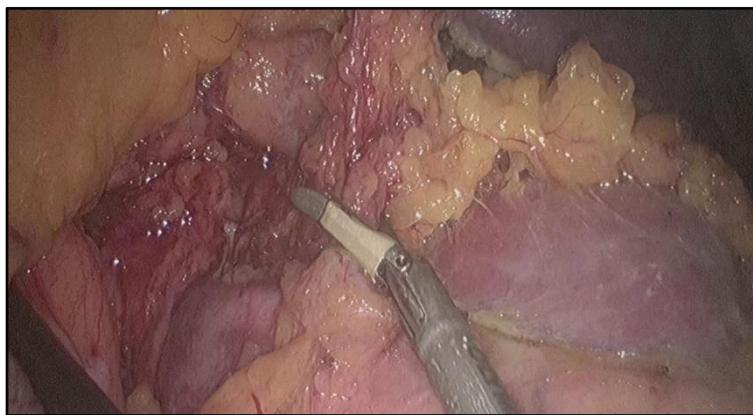


Figura 12. Imagen laparoscópica de la liberación de la glándula suprarenal (captura de video quirúrgico).

El postoperatorio cursó de forma favorable siendo dada de alta el tercer día, sin dolor, con buena tolerancia digestiva, buen aspecto de las heridas quirúrgicas, y con tratamiento antihipertensivo y betabloqueante ajustado por el Servicio de Endocrinología de cara a la futura retirada.

El informe anatomopatológico describió una proliferación de células que muestran características similares a la zona fascicular, con núcleo localizado centralmente y citoplasma amplio y claro con numerosas vacuolas, entremezcladas también con otros grupos celulares que remedan zona glomerular y también con otras más pequeñas y acidófilas con aspecto de capa reticular, sin reconocer atipias ni invasión vascular. Se considera diagnóstico anatomopatológico de hiperplasia adenomatoides cortical nodular.

En el seguimiento en Consultas Externas la paciente permaneció asintomática y con cifras de tensión arterial normales sin medicación, por lo que fue dada de alta clínica.

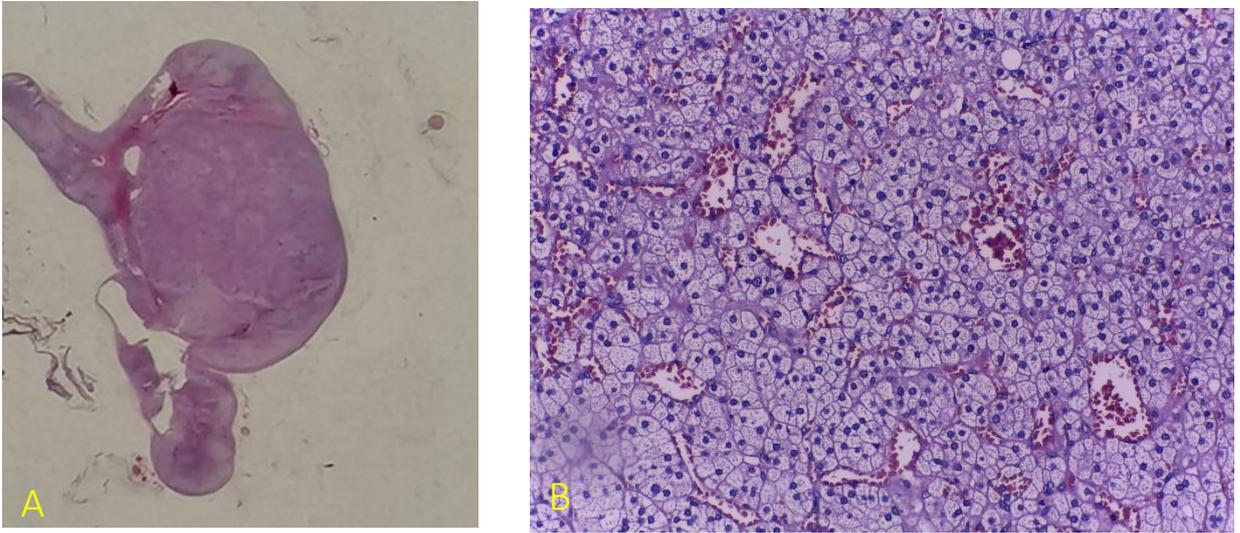
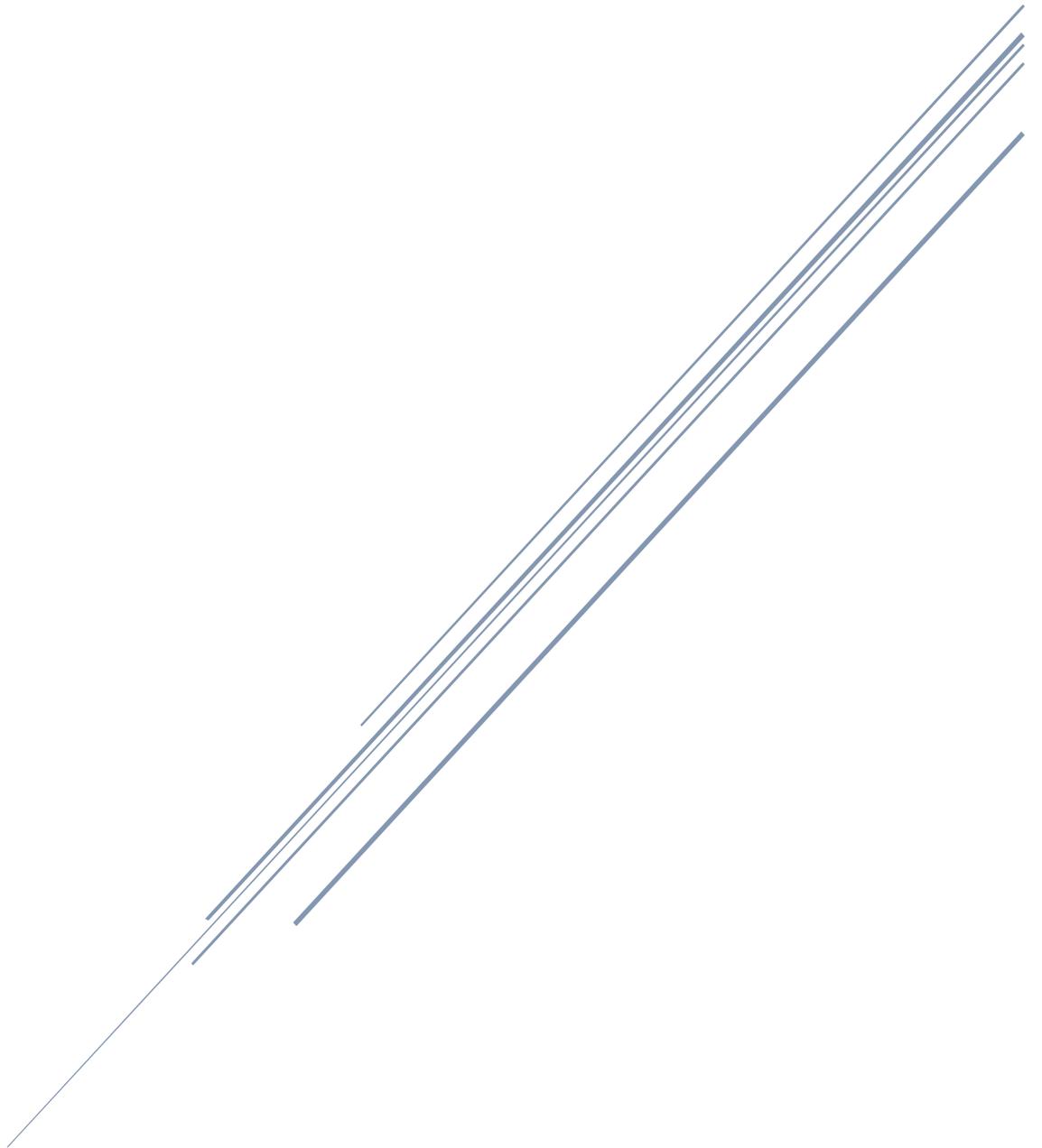


Figura 13. A. Corte histológico de la pieza quirúrgica. B. Detalles de la anterior: hiperplasia adenomatoides cortical nodular.

4. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA: HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO



4. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA: HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO

El hiperaldosteronismo primario consiste en la producción excesiva y de manera autónoma de aldosterona. Este exceso de aldosterona puede provocar hipertensión arterial (HTA), daño cardiovascular, retención de sodio, supresión de renina y un aumento de la excreción de potasio en orina, derivando en una situación de hipopotasemia.

4.1- EPIDEMIOLOGÍA

El hiperaldosteronismo primario fue descrito por primera vez por Conn en 1954 como una causa rara de hipertensión¹¹, describiéndose en menos del 1% de los pacientes con leve-moderada hipertensión esencial, y siendo necesaria para el diagnóstico la presencia de hipopotasemia^{12, 13}. Sin embargo, recientes estudios describen una prevalencia de más del 5% e incluso del 10%, siendo ésta mayor aún en pacientes preseleccionados en función de la presencia de hipertensión hipopotasémica o en caso de hipertensión resistente (17-23 %) ¹⁴.

Es importante destacar este trastorno no solo por su prevalencia sino porque estos pacientes tienen más morbimortalidad cardiovascular, mayor alteración de la función renal, infarto miocárdico, fibrilación auricular,... que aquellos pacientes con hipertensión esencial sin hiperaldosteronismo¹⁵. Debido a que existen tratamientos disponibles que pueden mejorar el pronóstico, es de vital importancia un diagnóstico precoz y tratamiento adecuado^{16, 17}.

4.2- CLÍNICA

La aldosterona es el principal mineralcorticoide secretado por las glándulas suprarrenales, siendo el responsable de aproximadamente el 90% de la actividad mineralcorticoide del organismo, ya que el porcentaje restante recae en el cortisol. La aldosterona tiene una actividad mineralocorticoide unas 3.000 veces más potente que la del cortisol, pero la concentración en plasma de este último es unas 2.000 veces superior¹.

Los principales mecanismos de regulación de la aldosterona son la concentración de iones potasio y el sistema renina-angiotensina. Un pequeño aumento del potasio o la activación del sistema renina-angiotensina como respuesta a la disminución del flujo sanguíneo renal o a las pérdidas de sodio, pueden aumentar notablemente la secreción de esta hormona.

La aldosterona favorece la reabsorción de sodio, y al mismo tiempo, la secreción de potasio por parte de las células epiteliales de los túbulos renales, sobre todo a través de los túbulos colectores y, en menor medida, también por los túbulos distales y los conductos colectores. Así pues, la función de la aldosterona consiste en conservar el sodio en el líquido extracelular y eliminar potasio a través de la orina.

Con un exceso de aldosterona se aprecia un descenso de la excreción urinaria de sodio, pero no un aumento de la concentración plasmática, ya que paralelamente a la absorción de sodio se produce de manera osmótica la absorción de cantidades equivalentes de agua, de forma que el volumen de líquido extracelular aumenta en proporción a la cantidad de sodio retenido, pero la concentración de sodio en plasma apenas varía, no pudiendo detectarse anomalías en la bioquímica sanguínea. Esta reabsorción conjunta de sodio y agua provocará un aumento de la presión arterial sistémica.

Paralelamente, el exceso de aldosterona provocará un exceso de excreción de potasio, pudiendo crearse una situación de hipopotasemia, con una clínica de debilidad muscular. Este déficit de potasio solo se ha detectado en 9-37% de los pacientes diagnosticados de hiperaldosteronismo primario, por lo que la hipertensión normopotasémica es la forma más frecuente de presentación de esta enfermedad, y se caracterizarán de mayor gravedad aquellos casos con hipopotasemia. Por lo tanto, la ausencia de hipopotasemia tiene un valor predictivo negativo bajo para el diagnóstico de hiperaldosteronismo primario¹⁸. Según otras series, el potasio en pacientes con hiperaldosteronismo primario es normal hasta en un 70%¹⁹.

Pero además, no solo se induce la secreción de iones potasio sino que el sodio reabsorbido también se intercambiará por iones de hidrógeno, excretándose en exceso y pudiendo provocar este déficit alcalosis metabólica. El pH urinario es neutro o alcalino

por la excesiva eliminación de bicarbonato y amonio que intenta compensar esta alcalosis metabólica.

Por lo tanto, los hallazgos clínicos del hiperaldosteronismo generalmente son poco específicos e incluso en algunos pacientes cursa de forma asintomática. En la mayoría de los casos se encuentra una hipertensión arterial moderada o grave de difícil control, con un porcentaje variable de pacientes con síntomas secundarios a hipopotasemia como alteraciones neuromusculares, parestesias, debilidad, tetania, parálisis transitorias, polidipsia, poliuria nocturna e insulinopenia con curva de glucemia patológica²⁰.

4.3- ETIOLOGÍA

Existen diferentes entidades nosológicas que pueden dar lugar al hiperaldosteronismo primario: adenoma suprarrenal (25%), hiperplasia adrenal, ya sea idiopática (54%) o primaria (46%) o unilateral (2%), hiperaldosteronismo familiar (4%), carcinoma secretor de aldosterona y secreciones ectópicas (menos del 1%)^{20, 21}.

4.3.1 Adenoma suprarrenal (*Síndrome de Conn*)

Tradicionalmente considerada la etiología más frecuente, aunque los estudios más recientes otorgan una mayor prevalencia a la hiperplasia suprarrenal bilateral frente al adenoma. El tamaño puede variar alrededor de 2 cm. Un 9% son múltiples y un 2% bilaterales.

Libera aldosterona de manera autónoma sin responder a los estímulos del sistema renina-angiotensina-aldosterona y sigue un ritmo circadiano de secreción de aldosterona paralelo al de cortisol y ACTH. También puede secretar 18-OH-corticoesterona, 18-OH-oxocortisol y DOCA. Entre un 30 y 40 % de los adenomas responden parcialmente a los estímulos del SRAA, constituyendo los llamados “adenomas respondedores a renina”.

La hipertensión causada por un adenoma responde muy bien al tratamiento con espironolactona o cirugía.

4.3.2 Hiperplasia idiopática

En comparación con los adenomas aparece en pacientes de edad más avanzada. Presentan lesiones micro o macronodulares y bioquímicamente el cuadro es más leve, suele cursar con hipopotasemia y las concentraciones de renina están menos suprimidas.

Responde a estímulos fisiológicos de secreción de aldosterona, pero responde peor al tratamiento con espironolactona, ya que suele necesitar altas dosis o la combinación con otro fármaco (IECA o ARA II) para obtener un buen control de la presión arterial.

La hiperplasia suprarrenal responde mal a la adrenalectomía, y se considera contraindicada.

4.3.3 Hiperplasia adrenal primaria

Combina las alteraciones morfológicas de las hiperplasias micro o macronodulares con la respuesta a los test de estímulo y frenación de los adenomas.

La respuesta a tratamiento con dosis bajas de espironolactona normaliza el potasio y la presión arterial, sin modificar valores de aldosterona, y la respuesta al tratamiento quirúrgico es buena.

4.3.4 Hiperplasia adrenal unilateral

Aparentemente es igual que un adenoma, y se realiza el diagnóstico diferencial al observarse que el supuesto adenoma no tiene una cápsula que lo delimite.

La respuesta al tratamiento con espironolactona es escasa y el tratamiento quirúrgico tiene buenos resultados a medio plazo.

4.3.5 Hiperaldosteronismo familiar

Diferenciamos entre el tipo I, sensible a glucocorticoides y el tipo II, sensible a angiotensina II (casos familiares de APA, HSB o ambos).

El grupo I se deben a una mutación (CYP11B2) con cruce desigual entre los genes de la 11-beta-hidroxilasa y aldosterona sintetasa que origina la expresión ectópica de

aldosterona en la capa fasciculada por lo que su secreción se encuentra bajo control de la ACTH y no de la angiotensina II.

El tipo I suele ser más frecuente en mujeres entre 30-50 años, con un cuadro clínico leve o moderado. Se sospecha ante la presencia de antecedentes familiares, altas concentraciones de 18-OH-cortisol y la normalización de aldosterona tras dos días de tratamiento con glucocorticoides o dexametasona. Y se confirma mediante el estudio genético.

Aunque para el tratamiento se ha utilizado dosis de dexametasona entre 0,25-0,5 mg/día, la dificultad de ajuste de dosis y la excelente respuesta al tratamiento con dosis de 100 mg de espironolactona hace que sea el tratamiento de elección.

4.3.6 Carcinoma corticosuprarrenal productor puro de aldosterona y el tumor ectópico productor de aldosterona.

Se trata de dos etiologías menos frecuentes pero de una gravedad mayor.

4.4- DIAGNÓSTICO: SCREENING Y CONFIRMACIÓN

La importancia de un correcto diagnóstico para su posterior tratamiento, como se ha descrito previamente, se debe a que las complicaciones asociadas a la hipertensión son mayores en pacientes con hiperaldosteronismo que sin él, además de que existe evidencia de que mejorando el control de la tensión y/o reduciendo los niveles de aldosterona en sangre mejora la morbimortalidad cardiaca y cerebral y la calidad de vida de los pacientes^{22, 23}.

También puede pensarse en el riesgo de clasificar a pacientes como enfermos de hiperaldosteronismo sin serlo, o de exponerles a diversos test innecesarios buscando este diagnóstico, pero se considera que este riesgo es menor que el asociado a no diagnosticar un hiperaldosteronismo, que expondría al paciente a un sinfín de tratamientos antihipertensivos sin poder ofrecerle un tratamiento médico más exacto o un tratamiento quirúrgico curativo²⁴.

Dentro del diagnóstico de hiperaldosteronismo, el primer paso consiste en determinar a quién realizar las pruebas de screening para posteriormente, realizar una prueba de

confirmación. Por último, es preciso llegar al diagnóstico etiológico en cuestión a fin de realizar el tratamiento más adecuado.

Se realizará el cribado en pacientes que cumplan alguna de las siguientes condiciones²⁵:

- HTA con hipopotasemia asociada espontánea o inducida por diuréticos
- HTA refractaria a tratamiento (>140/90 mmHg con 3 fármacos incluido un diurético o que precisa 4 fármacos)
- HTA grado 2 y 3, PA >150/100 sostenida en 3 mediciones en diferentes días
- HTA con apnea obstructiva del sueño
- HTA en paciente con incidentaloma suprarrenal
- HTA y familiar con HTA o accidente cerebrovascular <40 años
- En pacientes con un familiar de primer grado afectado por hiperaldosteronismo

La prueba de elección de cribado es la relación aldosterona plasmática – renina plasmática. Diversos estudios han demostrado que esta determinación es más sensible que la medición aislada del potasio o aldosterona (que tienen menor sensibilidad, ya que pueden ser normales) o de la renina (que es menos específica)²⁶.

Antes de realizar las determinaciones hormonales que componen las pruebas de cribado hay que recordar que los niveles de aldosterona y renina se alteran con diferentes situaciones y fármacos. Es decir, esta prueba no está exenta de falsos positivos o negativos²⁷.

Se debe replecionar al paciente de potasio (en condiciones óptimas y con el objetivo de obtener un potasio plasmático de 4 mmol/l)^{28, 29} y recomendarle que no haga una dieta hiposódica para evitar falsos negativos³⁰. Además, se deben suspender aquellos fármacos que invaliden el estudio durante las cuatro semanas previas; estos serán espironolactona, eplerenona, amiloride, triamterene y diuréticos ahorradores de potasio. Se debe recordar que los fármacos antihipertensivos sin efecto en el estudio del hiperaldosteronismo son los alfa-bloqueantes, la prazosina, la hidralazina y el verapamilo de liberación retardada³¹. No se debe olvidar tampoco el posible efecto de los anticonceptivos orales en la disminución de las concentraciones de renina causando falsos positivos. Y, por último, se recomienda realizar la extracción de sangre al menos dos horas después de haberse despertado, en sedestación de unos 10-15 minutos y en

un ambiente calmado así como enviar las muestras al laboratorio en condiciones óptimas.

Por lo tanto, a la hora de interpretar los resultados, se deben tener en cuenta:

- 1) Edad: pacientes mayores de 65 años, ya que también la edad puede provocar una disminución de la renina aumentando la relación
- 2) Género: fase menstrual en mujeres, tratamientos hormonales
- 3) Hora del día, dieta reciente, postura
- 4) Medicación previa
- 5) Método de extracción de sangre
- 6) Nivel de potasio
- 7) Nivel de creatinina (un fallo renal puede causar falsos positivos)

Esta falta de uniformidad en el proceso diagnóstico y el hecho de que existan muchos factores influyentes en este cribado, nos coloca en una posición en la que es difícil determinar cuáles son los valores de corte para considerar el screening positivo o negativo. El valor más aceptado es $ARR > 30 \text{ ng/ml/h}$, siempre y cuando los valores de aldosterona sean $>15 \text{ ng/dl}$ y de renina $< 1 \text{ ng/ml/h}$ ¹⁸.

La sensibilidad de este test varía según diversos estudios entre 68-94%. Sin embargo, se ha visto que alrededor de un 30%-40% de pacientes con el cociente ARR elevado corresponden a falsos positivos. Por lo tanto la poca especificidad del test nos lleva a la necesidad de realizar pruebas de confirmación para evitar someter a los pacientes a procedimientos invasivos y/o cirugía de la glándula adrenal^{14, 32}.

Se considera que aquellos pacientes con screening positivo deben someterse a uno o más test de confirmación, pero en el caso de que el cribado haya sido positivo y exista hipopotasemia espontánea o niveles de renina en plasma disminuidos junto con niveles de aldosterona por encima de $>20 \text{ ng/dl}$, se puede confirmar ya el diagnóstico¹⁴.

Respecto a los test de confirmación, no existe un gold standard. No hay suficiente evidencia de que un test sea superior a otro, variando entre estos la sensibilidad y la especificidad. Por lo tanto la elección de uno u otro suele venir determinada en función del coste, de la experiencia de los profesionales, las opciones del laboratorio y de la propia preferencia del paciente^{33, 34}.

Existen cuatro test dinámicos de confirmación, que han sido diseñados para demostrar la no supresión de la secreción de aldosterona tras la supresión de la renina, de manera que tienen un alto valor predictivo negativo y nos permiten eliminar los falsos positivos del screening¹¹.

- Infusión de suero salino fisiológico
- Test de captopril
- Prueba de supresión con fludrocortisona
- Prueba de sobrecarga oral de sodio

Al igual que para el test de screening, es importante limitar las influencias exógenas que pudieran alterar los resultados, por lo que estos test se deberán realizar en las condiciones ya descritas para la prueba de screening²⁸⁻³⁰.

Infusión de suero salino fisiológico: consiste en administrar 2 litros de suero salino 0.9% durante 4 horas con el paciente en decúbito supino, o en su defecto sentado. Se recomienda monitorizar la presión arterial y la frecuencia cardiaca durante el test. A las 4 horas, medimos el nivel de aldosterona en plasma. Si la concentración es menor de 5 ng/dl (<138.5 pmol/L) descarta el diagnóstico; si la concentración es > 10 ng/dl (>244 pmol/l) se confirma el diagnóstico. Si los valores se encuentran entre ambos se considera un diagnóstico no concluyente y se debería realizar otro test.

Este test no se debe emplear en pacientes en los que exista HTA grave no controlada, insuficiencia renal, hipopotasemia grave, arritmias o insuficiencia cardiaca.

Test de supresión de captopril: consiste en administrar en decúbito supino al paciente 25-50 mg de captopril vía oral. El efecto que se busca es el bloqueo brusco del sistema renina-angiotensina-aldosterona, mediante el efecto de inhibidor de la enzima conversiva de angiotensina del captopril. A las dos horas medimos aldosterona y la actividad de renina plasmática. La aldosterona en plasma normalmente debería suprimirse más de un 30%. Por lo tanto, el valor de corte a partir del cual diagnosticamos hiperaldosteronismo es si aldosterona postcaptopril >8,5- 13.9 ng/dl. También si el cociente aldosterona / actividad renina plasmática es > 30-50.

Prueba de supresión con fludrocortisona: consiste en administrar 0,1 mg/6 h de acetato de fludrocortisona durante 4 días junto con una dieta rica en sal y junto con aportes de

potasio ClK/ 6h para mantener la normopotasemia alrededor de 4 mmol/l. Al quinto día se mide el valor de aldosterona, y si es > 6 ng/dl junto con una actividad de renina plasmática <1 ng/ml/h, se considera positivo.

Test de sobrecarga oral de sodio: consiste en administrar 12 gramos de cloruro sódico distribuidos en las comidas durante 3 días. Al cuarto día se valora la concentración de aldosterona en orina y si esta es superior a 12-14 microgramos/ 24 h se confirma el diagnóstico. Si es menor de 10microgramos/ 24 h, se excluye.

Si algunos de estos test resultan positivos, se considera diagnóstico de confirmación de hiperaldosteronismo.

Cabe destacar que en pacientes diagnosticados antes de los 20 años, con historia familiar de hiperaldosteronismo primario o accidente cerebrovascular a edades tempranas debe indicarse la prueba de supresión de aldosterona con 0.5 mg de dexametasona / 6 horas durante 2 días para realizar el despistaje de un HAP familiar tipo I sensible a los glucocorticoides. Los resultados de esta prueba son orientativos, ya que se deberá confirmar el diagnóstico con un estudio genético que demuestre la mutación CYP11B2.

Una vez confirmado el diagnóstico de hiperaldosteronismo primario es necesario determinar el diagnóstico etiológico. Se recomienda realizar un TAC (tomografía axial computerizada) abdominal a todos los pacientes para diferenciar principalmente entre un hiperaldosteronismo primario producido por un adenoma o por una hiperplasia suprarrenal¹¹. También se deben descartar masas que pudieran corresponder un carcinoma suprarrenal, muy poco frecuente pero muy grave. Y además es necesario para futuros procedimientos invasivos por parte del radiólogo intervencionista o del cirujano³⁵.

En función de los resultados del TAC se diferenciará macroadenoma si >1cm, microadenomas si <1 cm y si son uni o bilaterales. En el caso del adenoma productor de aldosterona (síndrome de Conn) puede aparecer como nódulos hipodensos <2 cm de diámetro y a veces puede no visualizarse en el TAC. También es frecuente la existencia de adenomas no funcionantes en la suprarrenal, sobre todo en pacientes mayores de

40 años. La hiperplasia adrenal puede no verse en el TAC o mostrar pequeños cambios nodulares de imagen no tumoral³⁶.

Este resultado del TC tiene limitaciones, ya que muchas veces es complicado establecer los límites entre diferentes lesiones y, sobre todo, el poder determinar si son lesiones funcionantes o no funcionantes³⁷. La resonancia magnética solo está indicada en casos de embarazo, ya que no ha demostrado ventaja sobre el TAC¹¹.

Los estudios determinan que tan solo en un 50% de los casos consiguen clasificar correctamente la etiología del hiperaldosteronismo, y que solo en el 40% los resultados entre las pruebas radiológicas y el cateterismo de las suprarrenales tienen correlación³⁷.

Por lo tanto, en algunos casos y antes de indicar el tratamiento es necesario de manera complementaria al TAC realizar un cateterismo de las venas suprarrenales para valorar la concentración de aldosterona, y determinar el origen uni o bilateral de la secreción en los pacientes candidatos a cirugía. Se puede realizar con o sin estimulación con ACTH y consiste en tomar una muestra de sangre de la vena suprarrenal derecha, otra de la suprarrenal izquierda y una tercera de una vena periférica, que suele ser la cava inferior. Se mide la relación que hay entre aldosterona / cortisol de una de las glándulas suprarrenales dividida por la relación aldosterona / cortisol de la glándula contralateral. Si esta relación es mayor de 3 sin estímulo de ACTH o mayor de 4 con infusión continua de ACTH significa que tiene una producción autónoma de aldosterona, y que por lo tanto, el paciente es candidato a cirugía de adrenalectomía. Por el contrario, unos valores inferiores a 3 y 4 respectivamente, indicarían que la secreción de aldosterona es bilateral por lo que el tratamiento indicado sería médico con espironolactona. Por lo tanto, este muestreo es la prueba que realmente mejor determina la secreción de aldosterona, pero se restringe a este grupo pequeño de pacientes debido a su carácter invasivo y a su coste. Existe la excepción de pacientes jóvenes (< 40 años) que presentan una única lesión hipodensa de menos de 2 cm con hiperaldosteronismo confirmado, que tendrían indicación quirúrgica directamente sin necesidad del cateterismo de las suprarrenales³⁸.

4.5- TRATAMIENTO

Farmacológico

Si tras la realización del cateterismo de las venas suprarrenales se evidencia que la secreción de aldosterona es bilateral, lo cual ocurre en la hiperplasia bilateral, en los adenomas bilaterales o en el hiperaldosteronismo sensible a glucocorticoides, o si existe contraindicación al proceso quirúrgico o si el paciente se niega a esta, el tratamiento farmacológico de elección son los antagonistas de los mineralcorticoides. Espironolactona, con más experiencia de uso que eplerenona, aunque ambos han demostrado eficacia. También se pueden utilizar otros fármacos ahorradores de potasio como triamtereno o amilorida^{39, 40}.

En el caso de hiperaldosteronismo familiar sensible a glucocorticoides, se tratará con la mínima dosis de dexametasona posible asociada a espironolactona y/o triamtereno, y en el caso de los niños se prefiere amiloride²⁰.

Quirúrgico

La cirugía está indicada en todos los pacientes con hiperaldosteronismo primario con afectación unilateral demostrada, ya sea adenoma o carcinoma. En las hiperplasias nodulares solo se indicará la suprarrenalectomía en caso de lateralización. En las hiperplasias primarias se indicará con intención curativa y en las idiopáticas para mejorar la respuesta al tratamiento médico^{11, 20}.

La indicación más frecuente y de elección es en el adenoma unilateral confirmado. Previamente a la cirugía se deben normalizar la presión arterial y la hipopotasemia si existe con tratamiento médico durante el tiempo que sea necesario. Actualmente, la cirugía de elección es la adrenalectomía laparoscópica, realizándose en más de un 90% de los casos, ya que presenta múltiples ventajas respecto a la cirugía abierta tradicional como un acortamiento del tiempo de hospitalización, disminución del dolor, una menor pérdida sanguínea durante la intervención y una tasa menor de complicaciones postoperatorias^{41, 42}.

4.6- TÉCNICA QUIRÚRGICA

Se puede realizar mediante el abordaje laparoscópico transabdominal lateral o retroperitoneal posterior, pero debido a la mayor amplitud del campo quirúrgico se prefiere la vía transabdominal, la cual describiremos a continuación. El porcentaje total de conversión a suprarrenalectomía abierta no supera el 5% en grandes series.

En un principio se coloca al paciente en decúbito supino para proceder a la inducción de la anestesia y sondaje vesical. En las piernas se colocan aparatos de compresión neumática, y a veces se requiere la colocación de una sonda nasogástrica para la descompresión del estómago, sobre todo si se trata de la suprarrenal izquierda. A continuación se coloca al paciente sobre su costado (decúbito lateral a 80%) de manera que el lado afecto quede vuelto hacia arriba. Una vez en esta posición se sujeta al paciente contra la mesa a la altura del tórax, de las caderas y de las extremidades inferiores.

La colocación del paciente es fundamental para el éxito de la intervención ya que el cirujano depende de la acción de la gravedad como acción separadora de diferentes estructuras. Además, la fijación del paciente a la mesa permite que a lo largo de la cirugía se puedan obtener posiciones a veces extremas, que dependen de la inclinación y balanceo de la mesa^{41, 43}.

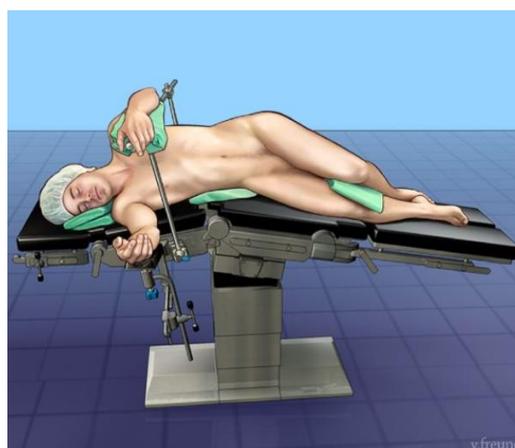


Figura 14. Colocación del paciente.

https://www.websurg.com/operative-technique/4218/ot02en210#_5_1_0

4.6.1 Glándula suprarrenal izquierda

Se utilizan tres trocares de dilatación radial, y a veces un cuarto en los casos en los que la cola pancreática o el bazo necesiten retracción adicional. Se colocan de manera uniforme a lo largo del borde costal, dejando al menos 5 cm entre cada trocar e intentado posicionar el más posterior, lo más postero-lateral que permita el colon.

Se comienza por la eliminación de las inserciones laterales del bazo, hasta que se visualiza la curvatura mayor del estómago, punto en el que el bazo y la cola del páncreas se dejan caer hacia delante, por medio de la inclinación de la mesa o mediante el uso de un abanico si fuera necesario. Es importante un buen plano de disección, sobre todo en este punto de la cirugía debido a la vulnerabilidad de la cola del páncreas y de los vasos esplénicos. También se debe tener en cuenta, en el caso de que sea necesario, movilizar caudalmente el colon dividiendo el ligamento esplenocólico.

Se crea un plano medial a la glándula suprarrenal y lateral a la aorta como si de un libro abierto se tratase. El bazo y la cola del páncreas se movilizan y retiran en sentido anteromedial para dejar al descubierto la glándula suprarrenal. Se localiza la vena suprarrenal y se disecciona cuidadosamente al igual que las pequeñas arterias que se localicen en este plano. Finalmente, la glándula se libera terminando la disección de todo su perímetro siguiendo hacia atrás, hasta despegarla del polo superior del riñón y de la pared abdominal posterior. La pieza se coloca en un dispositivo de recogida elástico, se fragmenta y se extrae. Por último, se realiza el cierre de la piel.

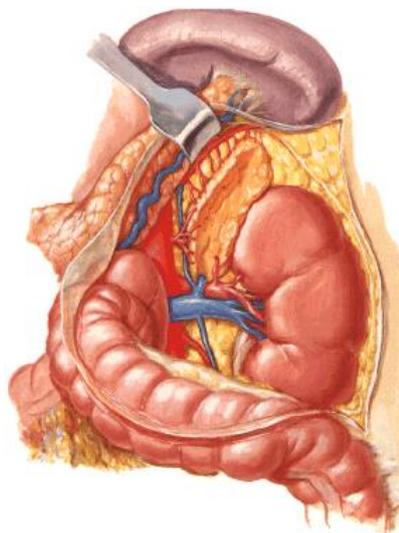


Figura 15. Suprarrenal izquierda. Netter FH. Atlas de anatomía humana. 5a. Barcelona: Elsevier Masson; 2011.

4.6.2 Glándula suprarrenal derecha

Consiste en un procedimiento prácticamente espejo al anteriormente descrito. Para abrirse paso hasta llegar al plano oportuno hay que movilizar por completo el ligamento triangular derecho del hígado y dejar que esta víscera rote en sentido anteriomedial. En este lado, el colon suele hallarse bastante por debajo del campo quirúrgico. Al abrirse el

plano entre la glándula y la vena cava inferior ha de tenerse cuidado con la vena suprarrenal izquierda ya que es corta, ancha y variable en su anatomía. Se identifica en su unión a la vena cava. Debe disecarse con delicadeza y efectuar su ligadura definitiva y posterior sección. Tras abrir la fascia de Gerota, se disecciona el resto de la glándula hasta su extracción, de la misma manera descrita ya en la izquierda.



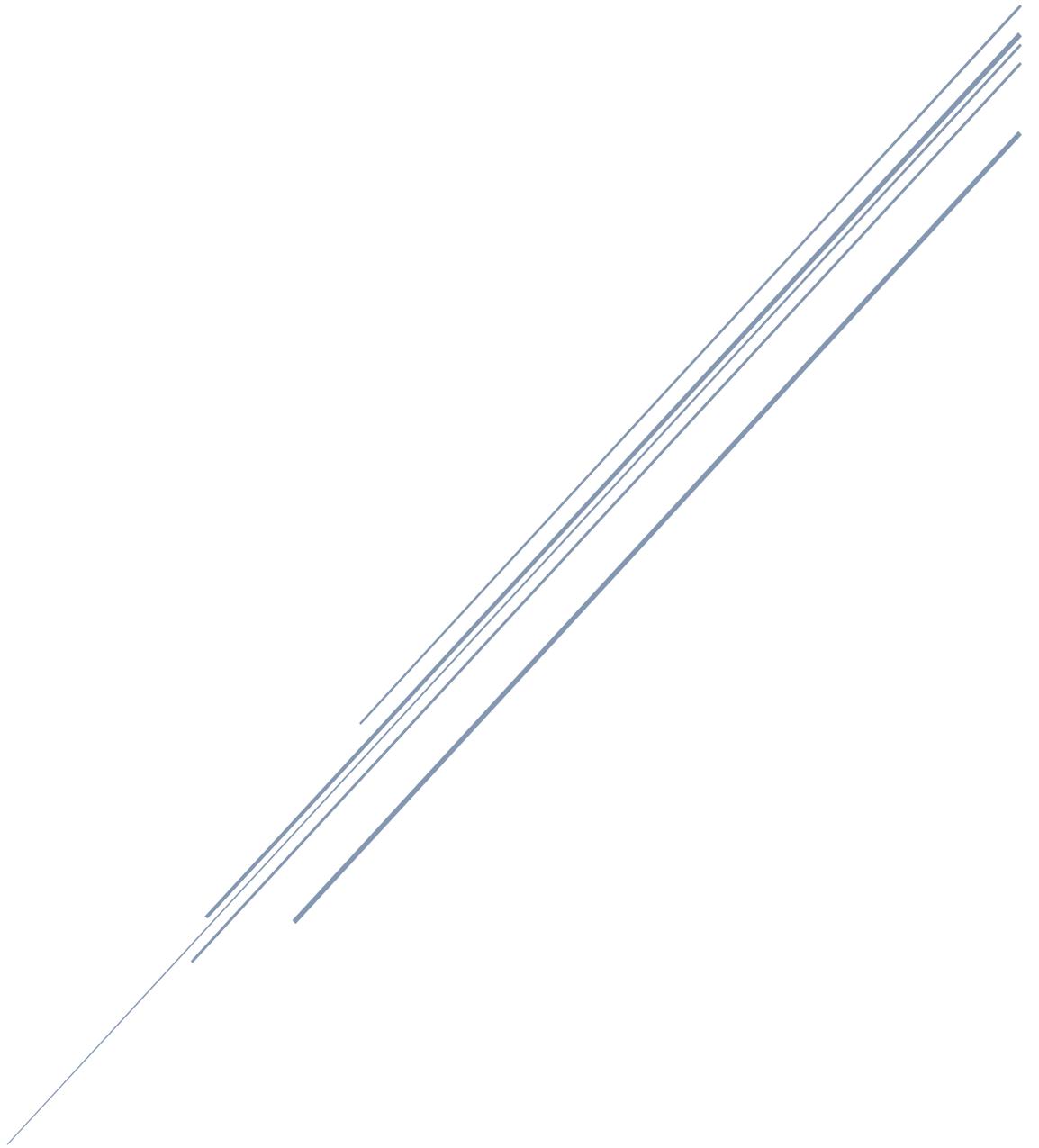
Figura 16. Suprarrenal derecha. Netter FH. Atlas de anatomía humana. 5a. Barcelona: Elsevier Masson; 2011.

Un contraste conceptual entre la suprarrenalectomía izquierda y la derecha es el hecho de que la primera se centra en la correcta identificación del plano de disección y la segunda en evitar la hemorragia venosa.

Tras la adrenalectomía laparoscópica en pacientes con adenoma unilateral la presión arterial y las concentraciones de potasio mejoran en el 100%. La curación del hiperaldosteronismo queda definida por los métodos clínicos y bioquímicos. Si consideramos los límites de presión arterial $<140/90$ mmHg, se puede decir que un 50% resulta curado; y si elevamos los límites a $169/95$ mmHg, cerca de un 70% de pacientes¹¹.

En apenas 24 horas tras la intervención ya se puede objetivar una disminución de la tensión arterial o de la necesidad de tomar antihipertensivos (pueden disminuir de 3 o 4 a 1 sólo fármaco), así como la reducción de las concentraciones plasmáticas/urinarias de aldosterona. Las principales razones por las cuales la presión arterial persiste elevada igual que preoperatoriamente, son la coexistencia de hipertensión primaria o de causa desconocida, la edad avanzada y la larga duración previa de la hipertensión¹¹.

5. DISCUSIÓN



5. DISCUSIÓN

El hiperaldosteronismo primario causa hipertensión arterial. Desde su primera descripción en 1954 los estudios sobre la prevalencia del mismo entre pacientes con hipertensión arterial han ido cambiando, lo cual se debe principalmente al cambio en los criterios diagnósticos y a la aparición de nuevas formas de diagnosticarlo^{12,13}. Actualmente y según las guías más recientes sería de >10%, dato muy diferente al <1% que se decía al comienzo⁴⁴.

Existe prácticamente unanimidad en que este trastorno aumenta el riesgo cardiovascular de los pacientes y en la necesidad de diagnosticarlo de manera precoz. En cambio, la clínica no está bien definida. Los porcentajes de evidencia tienen rangos muy amplios, lo que demuestra que no existe una clara expresión de la enfermedad, sino que existen otros factores que también influyen. En el caso de la presencia de hipopotasemia, las series varían desde un 9% hasta un 37%¹⁸. De la misma manera, no está clara la relación con la existencia o no de alcalosis metabólica²⁰.

Se debe remarcar importancia en determinar cuándo es necesario realizar el cribado, es decir, qué pacientes tienen más riesgo de padecerlo, ya que el número de personas diagnosticadas de hipertensión es muy elevado, y no podríamos estudiar a todos para descartar el hiperaldosteronismo. Existen guías clínicas que detallan a qué pacientes se debe realizar, como se expone a lo largo del trabajo, si bien no existen ensayos clínicos que midan el impacto sobre la morbimortalidad y calidad de vida de estos pacientes¹¹. Se duda si incluir en el cribado a familiares de primer grado de pacientes con hiperaldosteronismo, no existiendo ensayos que inclinen la balanza hacia ningún lado. En nuestro caso clínico, se trataba de una paciente con HTA refractaria a tratamiento médico, razón por la que se decidió estudiar la etiología de la HTA.

El siguiente tema a discutir es la prueba de cribado. Se considera la más sensible la relación aldosterona plasmática – renina plasmática, aunque existe también la posibilidad de realizarlo con la medida aislada de aldosterona pero perderíamos sensibilidad por lo que ya no se utiliza²⁶. El valor de esta relación está influenciado por muchos factores, por lo que la interpretación que se debe hacer no está clara. Para evitar

falsos positivos, varios investigadores proponen como mínimo un valor de >15 ng/dl de aldosterona en plasma para poder llevar a cabo el cálculo⁴⁵, pero paralelamente también hay estudios que utilizando datos <15 ng/dl también obtiene resultados que se correlacionan luego con un test de confirmación⁴⁶.

Pero independientemente de cómo se interprete, si se considera positivo es necesario realizar la prueba de confirmación, ya que existe un elevado porcentaje de falsos positivos. Existen diferentes test, y no hay un gold standard.

Nanba et al. comparan el test de infusión de suero salino fisiológico, el test del captopril y la prueba de furosemida en vertical, resultando la de infusión de suero la menos concluyente. Proponen realizar un único test, con preferencia del test de captopril³⁴. Por su parte, Mulatero et al. advierte de las diferencias entre los pacientes ante el test de captopril debido a la biodisponibilidad del fármaco, que es variable entre diferentes personas⁴⁷. Willenberg et al. exponen diferencias entre la infusión de suero salino y la prueba de supresión con fludrocortisona⁴⁸, a diferencia de Mulatero et al. cuyos resultados proponen una similitud entre ambas pruebas⁴⁷. Por lo arriba expuesto, no existe suficiente evidencia para determinar qué prueba es mejor, por lo que en general se realiza una u otra en función del coste, del paciente, de laboratorio y de la experiencia de cada lugar^{11,49}.

A nuestra paciente, tras un cribado positivo se le realizó la prueba de infusión de suero salino fisiológico, confirmando el diagnóstico de hiperaldosteronismo primario.

Tras la prueba de confirmación, se indica la realización del TAC abdominal, no mostrando ventajas sobre este la resonancia magnética¹¹. Además, existen estudios que también ponen en duda la especificidad del TAC para el diagnóstico correcto de la etiología del hiperaldosteronismo. Es por esto que en algunas situaciones se realiza un cateterismo de las venas suprarrenales. Según Young et al. el diagnóstico tras el TAC y tras el cateterismo solo coincidía en un 53% de los casos³⁷. En la misma línea, Nwariaku et al. obtienen similitud en un 54%³⁸. En una revisión sistemática, con un TAC se infradiagnostican un 37.5% de pacientes, en comparación con el cateterismo pero en cambio sí sería más preciso en el caso de lesiones >4 cm⁵⁰. Por lo tanto, y visto que las diferencias son demasiado amplias, se recomienda realizar un cateterismo antes de una

intervención quirúrgica para asegurar la afectación unilateral. Se puede excluir en esta recomendación a pacientes <35 años con una clínica muy sugestiva en concordancia con el TAC¹¹.

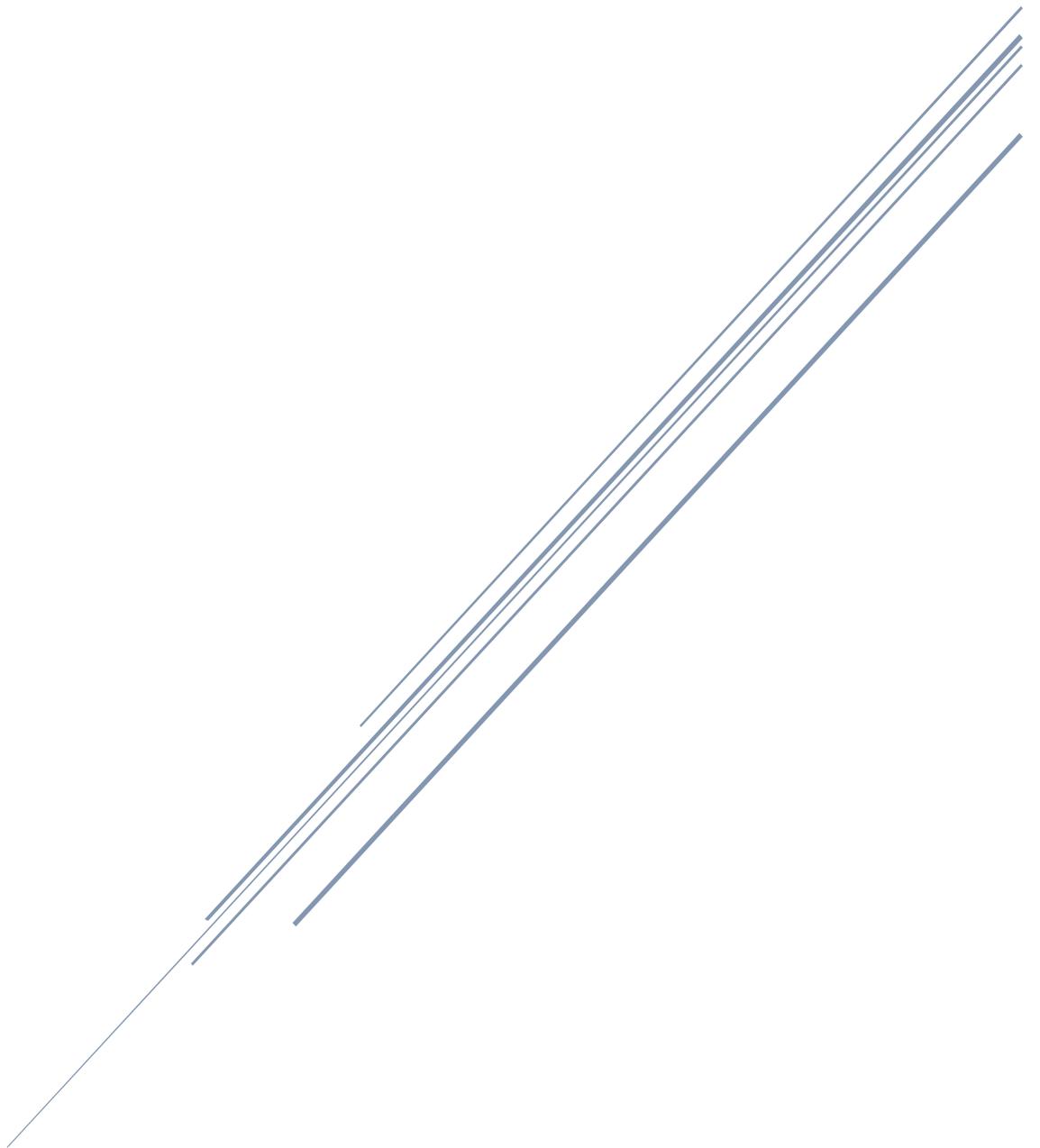
A nuestra paciente si se le realizó un TAC objetivándose una masa de 1.7 cm, pero no fue sometida a un cateterismo de venas suprarrenales previo a la intervención quirúrgica.

Finalmente, respecto al tratamiento decir que lo fundamental es haber realizado un diagnóstico etiológico correcto, ya que en función de la etiología existe un tratamiento de elección u otro, aunque siempre ha de proponerse al paciente las diferentes opciones. En el caso de demostrarse secreción unilateral, se indica de elección la cirugía y si esta fuera bilateral, se tiende más al tratamiento farmacológico. Varían también en función del centro y de la experiencia propia^{11, 39}.

En el caso clínico tratado, la paciente fue diagnosticada de hiperaldosteronismo primario en 2005 y se le trato farmacológicamente (espironolactona). No fue hasta 2017, momento en el cual el tratamiento farmacológico no controlaba la tensión, cuando se le propuso la cirugía como tratamiento curativo. En este caso estaba indicado como tratamiento de elección ya que se trataba de un adenoma suprarrenal.

La cirugía se puede realizar vía laparoscópica o abierta. Actualmente no cabe duda de elegir la laparoscopia como elección, debido a las numerosas ventajas que presenta sobre la vía abierta⁴¹. Y por esto, la intervención de nuestra paciente consistió en una suprarrenalectomía vía laparoscópica.

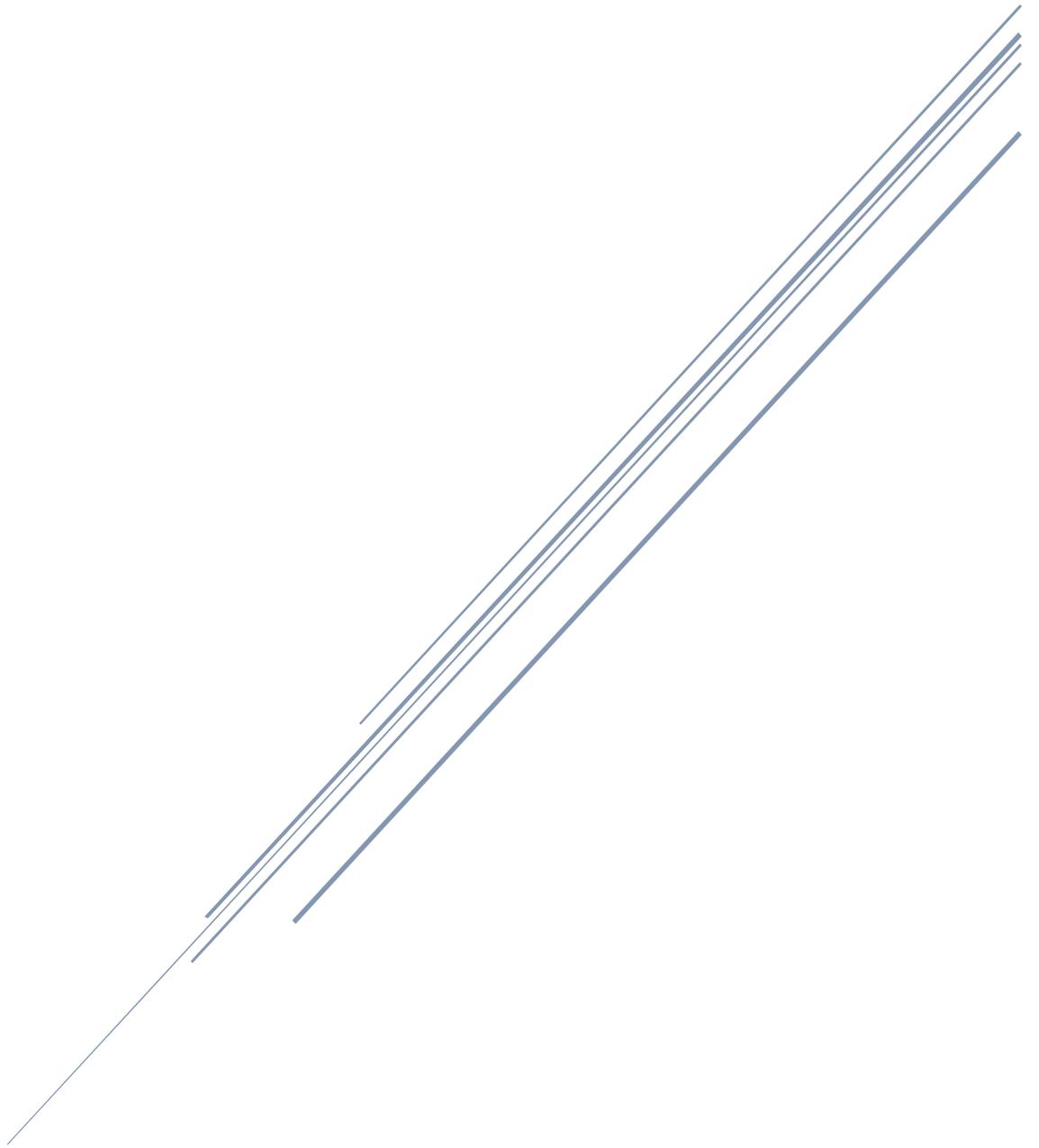
6. CONCLUSIONES



6. CONCLUSIONES

1. El conocimiento anatómico y fisiológico de las glándulas suprarrenales ayuda a comprender los procesos patológicos que las afectan.
2. El hiperaldosteronismo primario constituye una de las causas más frecuentes de hipertensión arterial de causa conocida.
3. Se ha de seleccionar a determinados pacientes para someterles a una prueba de cribado, ya que un correcto diagnóstico disminuye la morbimortalidad asociada a este trastorno.
4. El tratamiento varía en función de la etiología y preferencias del paciente, pudiendo ser farmacológico o quirúrgico.
5. Ante un adenoma suprarrenal funcionante, el tratamiento de elección es la suprarrenalectomía por vía laparoscópica.

7. BIBLIOGRAFÍA



7. BIBLIOGRAFÍA

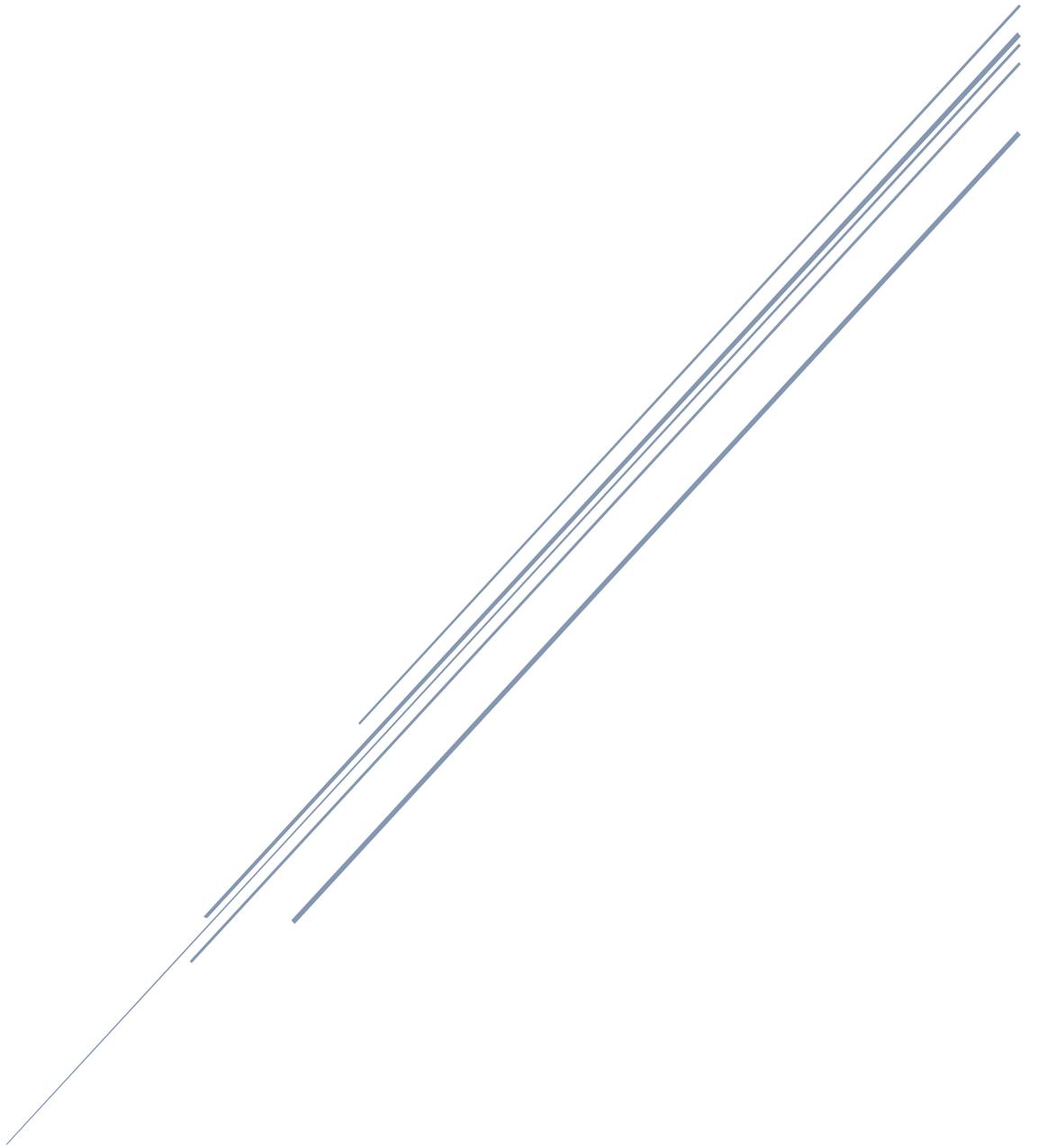
1. Hall JE, Guyton AC. Tratado de fisiología médica. 12a ed. Barcelona: Elsevier Sounders; 2011.
2. Moore KL, Persaud TVN, Torchia MG. Embriología clínica. 10a ed. Madrid: Elsevier; 2016.
3. Hib J. Embriología médica. 7a ed. Chile: McGraw-Hill; 1999.
4. Sadler TW. Langman embriología médica. 13a ed. Barcelona: Wolters Kluwer; 2015.
5. Paulsen F, Waschke J. Atlas de anatomía humana de Sobotta. Vol órgano 24a ed. Deutschen: Elsevier GmbH; 2017.
6. Rouvière H, Delmas A. Anatomía humana. Descriptiva, topográfica y funcional. Vol 2. 11a ed. Barcelona: Elsevier Masson; 2005.
7. Schünke M, Schulte E, Schumacher U. Prometheus texto y atlas de anatomía. Vol 2. 3a ed. Madrid: Editorial Médica Panamérica; 2015.
8. Netter FH. Atlas de anatomía humana. 5a. Barcelona: Elsevier Masson; 2011.
9. Drake RL, Vogl W, Mitchell AW. Gray Anatomía para estudiantes. 3a ed. Barcelona: Elsevier Churchill Livingstone; 2015.
10. Gartner LP, Hiatt JL. Atlas en color y texto de histología. 6a ed. México D.F: Editorial médica panamericana; 2015.
11. Funder JW, Carey RM, Mantero F, Murad MH, Reincke M, Shibata H, 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.
12. Kaplan NM. Hypokalemia in the hypertensive patient, with observations on the incidence of primary aldosteronism. *Ann Intern Med.* 1967;66(6):1079-1090.
13. Berglund G, Andersson O, Wilhelmsen L. Prevalence of primary and secondary hypertension: studies in a random population sample. *Br Med J.* 1976;2(6035):554-556. doi:10.1136/bmj.2.6035.554.
14. Fardella CE, Mosso L, Gómez-Sánchez C, Cortés P, Soto J, Gómez L, et al. Primary hyperaldosteronism in essential hypertensives: prevalence, biochemical profile, and molecular biology. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* 2000;85(5):1863-1867. doi:10.1210/jcem.85.5.6596.
15. Milliez P, Girerd X, Plouin PF, Blacher J, Safar ME, Mourad JJ. Evidence for an increased rate of cardiovascular events in patients with primary aldosteronism. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45(8):1243-1248. doi: 10.1016/j.jacc.2005.01.015.
16. Rossi GP, Cesari M, Cuspidi C, Maiolino G, Cicala MV, Bisogni V, et al. Long-term control of arterial hypertension and regression of left ventricular hypertrophy with treatment of primary aldosteronism. *Hypertension.* 2013;62(1):62-69. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01316.
17. Seccia TM, Caroccia B, Adler GK, Maiolino G, Cesari M, Rossi GP. Arterial Hypertension, Atrial Fibrillation, and Hyperaldosteronism: The Triple Trouble. *Hypertension.* 2017;69(4):545-550. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08956.
18. Mulatero P, Stowasser M, Loh KC, Fardella CE, Gordon RD, Mosso L, et al. Increased diagnosis of primary aldosteronism, including surgically correctable forms, in centers from five continents. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(3):1045-1050. doi:10.1210/jc.2003-031337.
19. Al Fehaily M, Duh QY. Clinical manifestation of aldosteronoma. *Surg Clin North Am.* 2004;84(3):887-905. doi:10.1016/j.suc.2004.02.001.

20. Larrad A. Hipertensión e hipokaliemia: hiperaldosteronismo primario. En: Sitges-Serra A, Sancho J. Cirugía endocrina. 2a ed. Madrid: Arán ediciones SL; 2009. p 205-212.
21. Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Fauci AS, Longo DL, Loscalzo J. Harrison principios de la medicina interna. Vol 2. 19a ed. México: McGraw Hill; 2016.
22. Reincke M, Fischer E, Gerum S, Merkle K, Schulz S, Pallauf A, et al. Observational study mortality in treated primary aldosteronism: The German Conn's registry. *Hypertension*. 2012;60(3):618-624. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.197111.
23. Sukor N, Kogovsek C, Gordon RD, Robson D, Stowasser M. Improved quality of life, blood pressure, and biochemical status following laparoscopic adrenalectomy for unilateral primary aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(3):1360-1364. doi: 10.1210/jc.2009-1763.
24. Stowasser M, Gordon RD, Gunasekera TG, Cowley DC, Ward G, Archibald C, et al. High rate of detection of primary aldosteronism, including surgically treatable forms, after 'non-selective' screening of hypertensive patients. *J Hypertens*. 2003;21(11):2149-2157. doi:10.1097/01.hjh.0000098141.70956.53.
25. Baguet JP, Steichen O, Mounier-Véhier C, Gosse P. SFE/SFHTA/AFCE consensus on primary aldosteronism, part 1: Epidemiology of PA, who should be screened for sporadic PA? *Annales d'Endocrinologie (Paris)*. 2016;77(3):196-191. doi: 10.1016/j.ando.2016.01.006.
26. Montori VM, Young WF. Use of plasma aldosterone concentration-to-plasma renin activity ratio as a screening test for primary aldosteronism. A systematic review of the literature. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2002;31(3):619-632, xi.
27. Stowasser M, Ahmed AH, Pimenta E, Taylor PJ, Gordon RD. Factors affecting the aldosterone/renin ratio. *Horm Metab Res*. 2012;44(3):170-176. doi: 10.1055/s-0031-1295460.
28. Montori VM, Schwartz GL, Chapman AB, Boerwinkle E, Turner ST. Validity of the aldosterone-renin ratio used to screen for primary aldosteronism. *Mayo Clin Proc*. 2001;76(9):877-882.
29. Schirpenbach C, Seiler L, Maser-Gluth C, Beuschlein F, Reincke M, Bidlingmaier M. Automated chemiluminescence-immunoassay for aldosterone during dynamic testing: comparison to radioimmunoassays with and without extraction steps. *Clin Chem*. 2006;52(9):1749-1755.
30. Baudrand R, Guarda FJ, Torrey J, Williams G, Vaidya A. Dietary Sodium Restriction Increases the Risk of Misinterpreting Mild Cases of Primary Aldosteronism. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2016;101:3989-3996. doi:10.1210/jc.2016-1963
31. Tiu SC, Choi CH, Shek CC, Ng YW, Chan FK, Ng CM, et al. The use of aldosterone-renin ratio as a diagnostic test for primary hyperaldosteronism and its test characteristics under different conditions of blood sampling. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(1):72-78. doi:10.1210/jc.2004-1149.
32. Mulatero P, Milan A, Fallo F, Regolisti G, Pizzolo F, Fardella C, et al. Comparison of Confirmatory Tests for the Diagnosis of Primary Aldosteronism. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2006;91(7): 2618-2623. doi:10.1210/jc.2006-0078.
33. Solar M, Malirova E, Ballon M, Pelouch R, Ceral J. Confirmatory testing in primary aldosteronism: extensive medication switching is not needed in all patients. *Eur J Endocrinol*. 2012;166(4):679-686. doi: 10.1530/EJE-11-0914.
34. Nanba K, Tamanaha T, Nakao K, Kawashima ST, Usui T, Tagami T, et al. Confirmatory testing in primary aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(5):1688-1694. doi: 10.1210/jc.2011-2504.
35. Young WF. Conventional imaging in adrenocortical carcinoma: update and perspectives. *Horm Cancer*. 2011;2(6):341-347. doi: 10.1007/s12672-011-0089-z.

36. Kloos RT, Gross MD, Francis IR, Korobkin M, Shapiro B. Incidentally discovered adrenal masses. *Endocr Rev.* 1995;16(4):460-484.
37. Young WF, Stanson AW, Thompson GB, Grant CS, Farley DR, van Heerden JA. Role for adrenal venous sampling in primary aldosteronism. *Surgery.* 2004;136(6):1227-1235. doi:10.1016/j.surg.2004.06.051.
38. Nwariaku FE, Miller BS, Auchus R, Holt S, Watumull L, Dolmatch B, et al. Primary hyperaldosteronism: effect of adrenal vein sampling on surgical outcome. *Arch Surg.* 2006;141(5):497-502.
39. Ghose RP, Hall PM, Bravo EL. Medical management of aldosterone-producing adenomas. *Ann Intern Med.* 1999;131(2):105-108.
40. Parthasarathy HK, Ménard J, White WB, Young WF, Williams GH, Williams B, et al. A double-blind, randomized study comparing the antihypertensive effect of eplerenone and spironolactone in patients with hypertension and evidence of primary aldosteronism. *J Hypertens.* 2011;29(5):980-990. doi: 10.1097/HJH.0b013e3283455ca5.
41. Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL. *Sabiston tratado de cirugía.* 19a ed. Barcelona: Elsevier; 2013.
42. Ishidoya S, Ito A, Sakai K, Satoh M, Chiba Y, Sato F, et al. Laparoscopic partial versus total adrenalectomy for aldosterone producing adenoma. *J Urol.* 2005;174(1):40-43.
43. Brunicaudi C, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Matthews JB, et al. *Schwartz principios de Cirugía.* 10a ed. México: McGraw Hill; 2015.
44. Fassnacht M, Arlt W, Bancos I, Dralle H, Newell-Price J, Sahdev A, et al. Management of adrenal incidentalomas: European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. *Eur J Endocrinol.* 2016;175(2):G1-G34. doi: 10.1530/EJE-16-0467.
45. Young WF. Primary aldosteronism: renaissance of a syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2007;66(5):607-618.
46. Stowasser M, Gordon RD. Primary aldosteronism--careful investigation is essential and rewarding. *Mol Cell Endocrinol.* 2004;217(1-2):33-39.
47. Mulatero P, Bertello C, Garrone C, Rossato D, Mengozzi G, Verhovez A, et al. Captopril test can give misleading results in patients with suspect primary aldosteronism. *Hypertension.* 2007;50(2):e26-7.
48. Willenberg HS, Vonend O, Schott M, Gao X, Blondin D, Saleh A, et al. Comparison of the saline infusion test and the fludrocortisone suppression test for the diagnosis of primary aldosteronism. *Horm Metab Res.* 2012;44(7):527-32. doi: 10.1055/s-0032-1314786.
49. Morera J, Reznik Y. Management of endocrine disease: The role of confirmatory tests in the diagnosis of primary aldosteronism. *Eur J Endocrinol.* 2019;180(2):R45-R58. doi: 10.1530/EJE-18-0704.
50. Kempers MJ, Lenders JW, van Outheusden L, van der Wilt GJ, Schultze Kool LJ, Hermus AR, et al. Systematic review: diagnostic procedures to differentiate unilateral from bilateral adrenal abnormality in primary aldosteronism. *Ann Intern Med.* 2009;151(5):329-37.

Imagen de portada: Netter FH. *Atlas de anatomía humana.* 5a. Barcelona: Elsevier Masson; 2011.

ANEXOS



ANEXO I. Algoritmo diagnóstico

