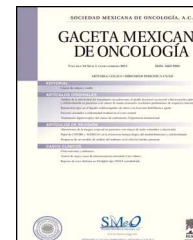




SOCIEDAD MEXICANA DE ONCOLOGÍA, A.C.
**GACETA MEXICANA
DE ONCOLOGÍA**

www.elsevier.es



CASO CLÍNICO

Aldosteronoma. Reporte de un caso y revisión bibliográfica



Zaira Eunice Montes-Osorio^{a,*}, José Manuel Aguilar-Priego^b, Lorena Soriano-Ramírez^c
y Jorge Miguel García-Salazar^d

^a Departamento de Cirugía General, Hospital General Zona Norte. SSEP, Puebla, Puebla, México

^b Departamento de Oncología Quirúrgica, Hospital General Zona Norte. SSEP, Puebla, Puebla, México

^c Departamento de Medicina Interna, Hospital General Zona Norte. SSEP, Puebla, Puebla, México

^d Departamento de Anatomía Patológica, Christus Muguerza® Hospital Betania, Puebla, Puebla, México

Recibido el 9 de octubre de 2014; aceptado el 6 de marzo de 2015

Disponible en Internet el 16 de julio de 2015

PALABRAS CLAVE

Aldosteronoma;
Hiperaldosteronismo
primario;
Adrenalectomía
laparoscópica

Resumen

Introducción: El aldosteronoma o adenoma productor de aldosterona es un tumor de la corteza suprarrenal que secreta aldosterona y es una causa de hipertensión quirúrgicamente tratable. Por lo menos el 2% de los pacientes con hipertensión pueden presentar un aldosteronoma.

Caso clínico: Mujer de 45 años con hipertensión arterial secundaria de 17 años de evolución, manejada con 4 clases de antihipertensivos. Presentó un evento vascular cerebral hemorrágico y signos de hidrocefalia por crisis hipertensiva, con evidencia tomográfica de un tumor en la glándula suprarrenal izquierda con una relación renina/aldosterona de 10.3 y prueba de supresión salina determinante de hiperaldosteronismo primario. La paciente fue sometida a adrenalectomía izquierda por medio de laparoscopia con una evolución favorable y normalización de sus cifras tensionales.

Conclusiones: La hipertensión arterial es la manifestación principal del hiperaldosteronismo primario, suele ser de moderada a severa y puede durar desde meses hasta décadas. Debe sospecharse la presencia de este proceso patológico en los casos de hipertensión resistente al tratamiento (cifras tensionales no controladas en un paciente tratado con 3 o más antihipertensivos, incluido un diurético), ante la presencia de hipopotasemia en forma espontánea y en pacientes con eventos vasculares cerebrales precoces o con antecedentes familiares, así como ante el hallazgo de un tumor a nivel de la glándula suprarrenal (incidentaloma) en un paciente hipertenso.

© 2015 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia. Departamento de Cirugía General, Hospital General Zona Norte, Servicios de Salud del Estado de Puebla, 88 Poniente y 7 Norte Infonavit San Pedro, Puebla C.P. 72230, México. Teléfono: (52+) 22-23-67-92-84.

Correo electrónico: drazairaeunice@gmail.com (Z.E. Montes-Osorio).

KEYWORDS

Aldosteronoma;
Primary
hyperaldosteronism;
Laparoscopic
adrenalectomy

Aldosteronoma. A case report and literature review**Abstract**

Introduction: Aldosteronoma or aldosterone-producing adenoma is a tumour of the adrenal cortex that secretes aldosterone and is a surgically curable cause of hypertension. At least 2% of the patients with hypertension may have an aldosteronoma.

Clinical case: A 45-year female patient with a history of secondary hypertension of 17 years onset, managed with 4 anti-hypertensive agents. She experienced a haemorrhagic stroke with signs of hydrocephalus caused by a hypertensive crisis, with CT evidence of a tumour in the left adrenal gland, with an aldosterone-to-renin ratio of 10.3 and saline-suppression test consistent with primary hyperaldosteronism. The patient underwent laparoscopic left adrenalectomy, with satisfactory progress and blood pressure values returning to normal.

Conclusions: Hypertension is the main manifestation of primary aldosteronism, is usually moderate to severe, and can last from months to decades. Presence of this condition should be suspected in cases of treatment-resistant hypertension (uncontrolled blood pressure values in a patient receiving 3 or more anti-hypertensive medications, including a diuretic), upon spontaneous onset of hypokalaemia, and in patients with early strokes or with a family history, as well as upon the discovery of a tumour in the adrenal gland (incidentaloma) in a hypertensive patient.

© 2015 Sociedad Mexicana de Oncología. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El aldosteronoma, o adenoma productor de aldosterona, es un tumor de la corteza suprarrenal que secreta aldosterona y es una causa de hipertensión quirúrgicamente tratable. Por lo menos el 2% de los pacientes con hipertensión pueden ser portadores de un aldosteronoma¹. La resistencia a los anti-hipertensivos y la presencia de hipertensión refractaria son características comunes del aldosteronismo primario atribuibles a la presencia de un aldosteronoma. Normalmente este tipo de adenomas se presentan en forma aislada, pero en raras ocasiones pueden ser bilaterales. Los aldosteronomas son menores de 2.0 cm de diámetro, dentro de un rango de 1.5 a 2.0 cm².

El hiperaldosteronismo primario, también denominado síndrome de Conn, se caracteriza clínicamente por hipertensión arterial intratable e hipopotasemia³. La incidencia de tumores en la glándula suprarrenal descubiertos por CT abdominal es de entre el 0.6 y el 1.3%, y la incidencia en autopsias de pacientes que no presentaron evidencia de enfermedad suprarrenal se encuentra entre el 1.4 y el 9%^{4,5}.

Caso clínico

Mujer de 45 años, originaria de Nicaragua y residente de Puebla, con escolaridad secundaria. La paciente es asmática desde los 10 años, alérgica a los AINE (ketorolaco) y a las cefalosporinas. Padece hipertensión arterial secundaria de 17 años de evolución, la cual fue manejada inicialmente con telmisartán 40 mg cada 24 h. Su tratamiento actual consta de hidralazina 30 mg cada 8 h, prazosina 4 mg cada 6 h, espironolactona 100 mg cada 24 h, verapamilo 160 mg cada 6 h y metoprolol 200 mg cada 12 h. Presentaba antecedentes de

6 embarazos, 5 de ellos atendidos por cesárea y un aborto, así como preeclampsia severa en los 2 últimos embarazos.

En los últimos 2 años su padecimiento había evolucionado con hipertensión arterial sistémica inadecuadamente controlada, cefalea intensa de localización occipital refractaria a los analgésicos, así como ataque al estado general. Dos meses antes había experimentado un evento vascular cerebral hemorrágico en el hemisferio cerebeloso izquierdo con irrupción al sistema ventricular, lo cual derivó en hidrocefalia. La paciente fue sometida a una craneotomía con drenaje de hematoma más ventriculostomía, lo cual condicionó su ingreso a unidad de cuidados intensivos. Posteriormente su evolución fue tórpida, de modo que se inició un protocolo de hipertensión arterial secundaria.

A la exploración física no se encontró ninguna anomalía relevante. Los exámenes de laboratorio reportaron anemia en la citología hemática (10 g/dl), electrolitos séricos sin hipopotasemia (K: 4.7 mmol/l), metanefrinas normales, cortisol sérico de 12.2 g/24 h, aldosterona sérica de 23.2 ng/dl y una relación renina plasmática (ng/ml)/ aldosterona (ng/dl) de 10.35 ng/dl (los rangos normales para la aldosterona sérica en bipedestación son de 4.0-31 ng/dl, y en decúbito de 1.0-16 ng/dl, en tanto que el valor de corte de la relación aldosterona/renina plasmática expresada en ng/dl y ng/l es de 3.8).

Una prueba de infusión salina (+) confirmó la autonomía en la producción de aldosterona, con un resultado de aldosterona sérica postinfusión de 189.5 pg/ml = 18.95 ng/dl.

Se realizó una tomografía axial computarizada (TAC) contrastada de abdomen, la cual mostró evidencia de un tumor de 3 cm en la glándula suprarrenal izquierda (fig. 1).

Dado que se concluyó que se trataba de un aldosteronoma izquierdo, la paciente fue sometida a adrenalectomía laparoscópica izquierda.



Figura 1 TAC de suprarrenales. Se observa la presencia de masa tumoral de 3.0 cm de diámetro en la glándula suprarrenal izquierda.

El estudio histopatológico de la pieza quirúrgica de aspecto nodular de 3.0×2.0 cm, con superficie lisa, opaca y de coloración amarillenta, se reportó como una neoplasia benigna de estirpe epitelial originada en la corteza suprarrenal, constituida por células poligonales con núcleo redondo, algunos con hiper cromatismo y atipia leve; estas células se encontraban dispuestas en grupos o cordones aislados separados por finos tabiques fibrovasculares, de modo que se concluyó que se trataba de un adenoma de corteza suprarrenal izquierda (figs. 2-5).

La paciente actualmente presenta una buena evolución y se encuentra clínicamente estable, solo mantiene el uso de metoprolol con tratamiento antihipertensivo a dosis mínimas.

Discusión

El hiperaldosteronismo primario es una causa común y tratable de hipertensión secundaria, y puede ser diagnosticado en entre el 5 y el 18% de los pacientes hipertensos. Jerome W. Conn, endocrinólogo de la Universidad de Michigan,



Figura 2 Pieza quirúrgica de 3.0×2.0 cm con superficie lisa, opaca y de coloración amarillenta.

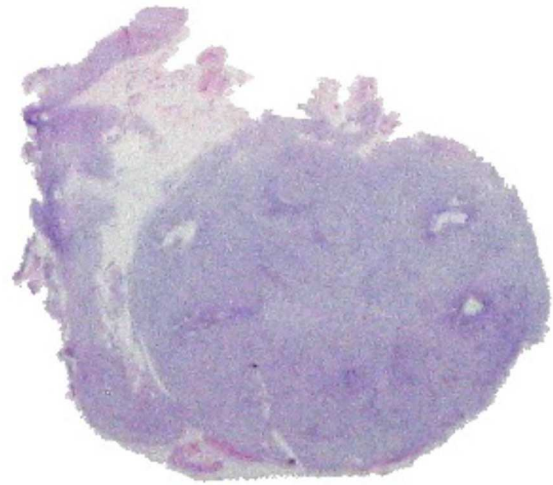


Figura 3 Corte histopatológico de la pieza quirúrgica que demuestra una neoplasia de estirpe epitelial con bordes bien delimitados.

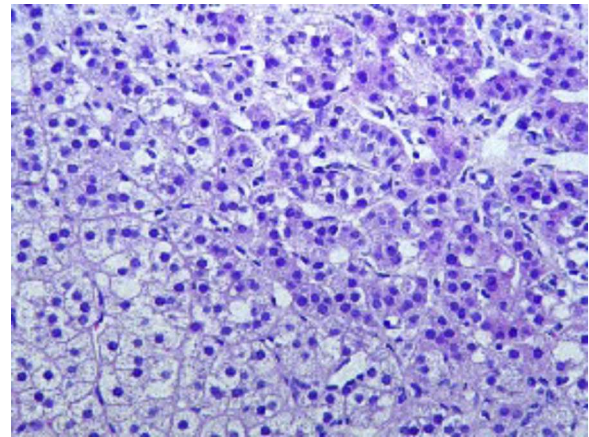


Figura 4 Se muestra el tipo de células poligonales con núcleo redondo, algunos de ellos con hiper cromatismo y atipia leve.

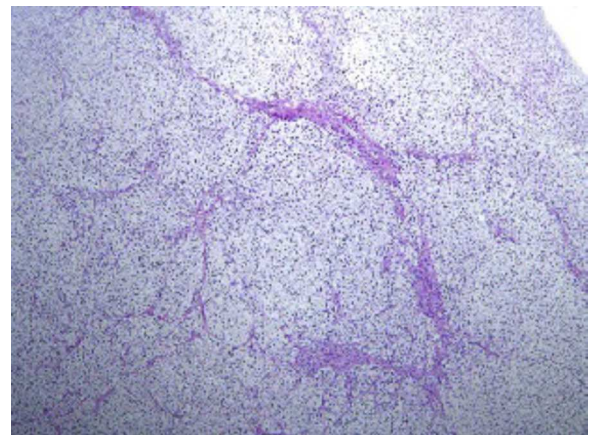


Figura 5 Las células se encuentran dispuestas en grupos o cordones separados por finos tabiques fibrovasculares.

describió en 1955 el caso de un paciente que presentó hipertensión resistente e hipopotasemia mencionando por primera vez la presencia de hiperaldosteronismo por un adenoma suprarrenal⁶.

El exceso de aldosterona se ha vinculado a trastornos sistémicos a nivel cardiovascular, renal y vascular en un 30% de los casos, además de ser causa de hipopotasemia e hipertensión⁷.

La aldosterona ocasiona un aumento de la absorción de sodio a nivel renal, lo cual produce un incremento en el volumen intravascular que incrementa la presión arterial. A nivel cardiovascular se produce un aumento de volumen del ventrículo izquierdo e hipertrofia por presencia de fibrosis y producción de colágeno a nivel del tabique interventricular por efecto de la aldosterona⁸.

Milliez et al. demostraron en un estudio retrospectivo un notorio incremento en la incidencia de eventos vasculares cerebrales (12.9% vs. 3.4%) y fibrilación auricular (7.3% vs. 0.6%) en pacientes con hiperaldosteronismo primario en comparación con pacientes con hipertensión idiopática⁹.

El diagnóstico del hiperaldosteronismo primario se centra en confirmar que el exceso de secreción de aldosterona es autónomo del eje renina-angiotensina¹⁰.

La determinación aislada de la aldosterona plasmática (AP, ng/dl) o la actividad de la renina plasmática (ARP, ng/ml) han sido aceptadas para la detección de aldosteronismo primario¹¹. Antes de efectuar la detección es necesario suspender la administración de espironolactona y eplerenona (antagonistas de los receptores de mineralocorticoides) por unas 4 a 6 semanas^{2,4,7,8,10}.

De este modo, en el diagnóstico del aldosteronismo primario es importante demostrar un valor suprimido de la actividad de la renina plasmática y un valor elevado de la relación AP/ARP. Las muestras deben ser obtenidas entre las 8 y las 10 a.m. después de que el paciente haya permanecido sentado por cuando menos 15 min y no necesariamente después de estar recostado por 2 h como indicaba el protocolo original^{7,10,12}.

La presencia de aldosteronismo primario puede confirmarse demostrando la ausencia de supresión de los niveles de aldosterona tras la carga de sal¹³. Esto puede demostrarse en 2 formas: a) indicar a los pacientes que deben añadir una cucharadilla de sal a sus alimentos de la ingesta diaria y consumir alimentos salados por 72 h, y b) efectuar la prueba de supresión con una infusión de solución salina isotónica de 300 a 500 ml/h por 4 h^{2,9}.

El tratamiento de este tipo de neoplasias es quirúrgico y requiere monitorización cuidadosa de las cifras de potasio ante el hipoaldosteronismo subsecuente durante al menos 4 semanas. A pesar de que se ha descrito que la hipertensión arterial se resuelve en un periodo de entre una y 3 semanas, los pacientes con hiperplasia unilateral parecen responder rápidamente al tratamiento quirúrgico¹⁴⁻¹⁶.

La adrenalectomía laparoscópica es un gran avance en la tecnología laparoscópica. Dentro de los beneficios que se reportan figuran: una disminución de la pérdida sanguínea durante el procedimiento, mejor control hemodinámico en el transoperatorio y una reducción de la estancia intrahospitalaria^{15,17,18}.

En 1992, Michael Gagner anunció la primera adrenalectomía laparoscópica en Estados Unidos^{5,19}, en tanto que en Francia hizo lo propio Joseph Petelin^{20,23}, y desde

entonces la técnica ha sido utilizada ampliamente, convirtiéndose en el procedimiento de referencia para la adrenalectomía^{17,21-23}.

La ubicación retroperitoneal de las glándulas suprarrenales las hace accesibles a través de una variedad de accesos quirúrgicos: transabdominal, retroperitoneal o por ambos flancos, ya sea mediante laparoscopia o cirugía abierta^{1,2,17,24,25}.

Murphy et al., en un análisis del periodo de 1998 a 2006 con un total de 40,363 pacientes con una media de edad de 54 años, de los cuales en el 83% la adrenalectomía se efectuó por patologías benignas^{26,27}, determinaron un aumento del total anual de adrenalectomías de 3,241 en 1998 a 5,323 en 2006, concluyendo que la adrenalectomía se realiza cada vez más en todo el mundo tanto para patologías benignas como para patologías malignas²⁷.

Los tumores de la glándula suprarrenal son frecuentes, con una prevalencia estimada del 5% en los exámenes de TAC abdominal y torácica. Con el creciente número de estudios de imagen disponibles, la detección de tumores suprarrenales ha ido en aumento de manera acelerada, lo cual explica el incremento en el número anual de adrenalectomías descrito entre 1998 y 2006 en Estados Unidos^{28,29}.

Durante la evaluación de un tumor de glándulas suprarrenales se deben abordar 3 preguntas básicas: a) ¿Es el tumor hormonalmente activo?, b) ¿Tiene la lesión características radiológicas sugestivas de una lesión maligna?, y c) ¿Presenta el paciente antecedentes de lesiones malignas previas?². Finalmente, concluimos que el paciente debe ser abordado para identificar tumores hormonalmente activos investigando la presencia de hipercortisolismo y/o aldosteronismo (si es hipertenso) o de un feocromocitoma. En esta revisión de la literatura se reveló que aproximadamente el 80% de los pacientes con incidentalomas son portadores de un adenoma endocrinológicamente inactivo, en tanto que un 5% presentan síndrome de Cushing subclínico, otro 5% son portadores de feocromocitomas, en tan solo un 1% se encuentra un aldosteronoma, menos del 5% son portadores de un carcinoma de glándulas suprarrenales y un 2.5% presentan una lesión metastásica^{30,31}.

Conclusiones

La hipertensión arterial es la manifestación principal del hiperaldosteronismo primario, suele ser de moderada a severa y puede durar desde meses hasta décadas. Debe sospecharse la presencia de este proceso patológico en los casos de hipertensión resistente al tratamiento (cifras tensionales no controladas en un paciente tratado con 3 o más antihipertensivos, entre ellos un diurético), ante la presencia de hipopotasemia en forma espontánea y en pacientes con eventos vasculares cerebrales precoces y antecedentes familiares. El hallazgo de un tumor a nivel de la glándula suprarrenal (incidentaloma) en un paciente hipertenso debe ser motivo para identificar su actividad hormonal. Asimismo, antes de considerar la resección quirúrgica se debe tener un alto grado de certeza en el diagnóstico, con el apoyo de una combinación de estudios bioquímicos y radiográficos.

En cuanto al abordaje quirúrgico, la adrenalectomía laparoscópica ofrece resultados superiores en comparación con la adrenalectomía abierta en términos de tiempo quirúrgico,

pérdida sanguínea, retorno de la función intestinal, duración de la estancia intrahospitalaria y recuperación funcional del paciente. Por tales motivos, la disponibilidad de laparoscopia avanzada en las instituciones públicas de salud ha dado lugar a un incremento significativo en el número de adrenalectomías realizadas.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias

1. Brunaud LA, Duh Quan-Yang A. Aldosteronoma. *Curr Treat Options Oncol*. 2002;3:327–33.
2. Zeiger MA, Thompson GB, Duh QY, et al. American Association of Clinical Endocrinologist and American Association of Endocrine Surgeons Medical Guidelines for the Management of Adrenal Incidentalomas. *Endocr Pract*. 2009;15 Suppl 1.
3. Michael D. Transcatheter alcohol embolization of an aldosteronoma. *Semin Intervent Radiol*. 2007;24:96–9.
4. Arnold D, Blumoff RJ, Burt K. Evaluation and management of incidental adrenal mass. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2003;16:7–12.
5. Vigilius B, Kryzauskas M, Simutis G, Sileikis A, Strupas K. Surgical treatment options for aldosteronomas. *Videosurgery Miniinv*. 2012;4:260–7.
6. Aronova A, Fahey JT, Zarnegar R. Management of hypertension in primary aldosteronism. *World J Cardiol*. 2014;6:227–33.
7. Hood S, Canno J, Foo R, Brown M. Prevalence of primary hyperaldosteronism assessed by aldosterone/renin ratio and spironolactone testing. *Clin Med*. 2005;5:55–60.
8. Rossi G, Sechi L, Giacchetti G, Ronconi V, Strazzullo P, Funder J. Primary aldosteronism: Cardiovascular, renal and metabolic implications. *Trends Endocrinol Metab*. 2008;19:88–90.
9. Milliez P, Girel X, Plouin P, Blacher J, Safar M, Mourad J. Evidence for an increased rate of cardiovascular events in patients with primary aldosteronism. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:1243–8.
10. Young WJ. Minireview: Primary aldosteronism—changing concepts in diagnosis and treatment. *Endocrinology*. 2003;144:2208–13.
11. Fardella C, Moss L, Gómez-Sánchez C, Soto J, Gómez L. Primary hyperaldosteronism in essential hypertensives: Prevalence, biochemical profile, and molecular biology. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85:1863–7.
12. Funder JW, Carey MR, Fardella C, Gómez-Sánchez CE, Mantero F, Stowasser M, et al. Case Detection, Diagnosis and Treatment of Patients with Primary Aldosteronism: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93:3266–81.
13. Schwartz G, Turner S. Screening for primary aldosteronism in essential hypertension: Diagnostic accuracy of the ratio of plasma aldosterone concentration to plasma renin activity. *Clin Chem*. 2005;51:386–94.
14. Ferreria-Hermosillo A, Hernández-Martínez AF, Hernández-García I, Molina-Ayala M. Hiperaldosteronismo primario (HAP) por hiperplasia suprarrenal unilateral (HSU). Reporte de dos casos. *Gac Med Mex*. 2013;149:668–72.
15. Shen W, Lim R, Iperstein E. Laparoscopic vs open adrenalectomy for the treatment of primary hyperaldosteronism. *Arch Surg*. 1999;134:628–32.
16. Amar L, Plouin P, Steichen O. Aldosterone-producing adenoma and other surgically correctable forms of primary aldosteronism. *Orphanet J Rare Dis*. 2010;5:115.
17. Gulla N, Patriti A, Fabri B, Lazzarini F, Tristiano B. Surgical technique and haemodynamic changes in adrenalectomy for secreting neoplasia. Personal experience and review of the literature. *Minerva Chir*. 2003;58:87–92.
18. Kapoor A, Morris T, Rebello R. Guidelines for management of the incidentally discovered adrenal mass. *Can Urol Assoc J*. 2011;5:241–7.
19. Gagner M, Pomp A, Heniford B, Pharand D, Lacroix A. Laparoscopic adrenalectomy: Lessons learned from 100 consecutive patients. *Ann Surg*. 1997;226:238–47.
20. Jukka-Sirén M. A clinical study on incidentaloma, aldosteronomas and laparoscopic [tesis doctoral]. Institute of Clinical Medicine, Faculty of Medicine, University of Helsinki; 1999.
21. Martin K, Piero FA, Wenfer F, et al. Posterior retroperitoneoscopic adrenalectomy results of 560 procedures in 520 patients. *Surgery*. 2006;140:943–50.
22. Perier N, Kennamer D, Bao R, et al. Posterior retroperitoneoscopic adrenalectomy: preferred technique for removal of benign tumors and isolated metastases. *Ann Surg*. 2008;248:666–74.
23. Dickson P, Alex G, Ramirez-Ayala M, et al. Posterior retroperitoneoscopic adrenalectomy is a safe and effective alternative to transabdominal laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma. *Surgery*. 2011;150:452–8.
24. Vassilatou E, Vryonidou A, Michalopoulou S, et al. Hormonal activity of adrenal incidentalomas: results from a long-term follow up study. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2009;70:674–9.
25. Berber E, Tellioglu G, Harvey A, Mitchell J, Milas M, Siperstein A. Comparison of laparoscopic transabdominal lateral versus posterior retroperitoneal adrenalectomy. *Surgery*. 2009;146:621–6.
26. Stefanidis D, Goldfarb M, Kercher K, Hope WW, Richardson W. Guidelines for the minimally invasive treatment of adrenal pathology. Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons; 2011.
27. Murphy M, Witkowski E, Sing-Chau N, et al. Trends in adrenalectomy: a recent national review. *Surg Endosc*. 2010;24:2518–26.
28. Donatini G, Caiazzo R, Cao C, et al. Long-term survival after adrenalectomy for stage I/II adrenocortical carcinoma (ACC): A retrospective comparative cohort study of laparoscopic versus open approach. *Ann Surg Oncol*. 2014;21:284.
29. Tsujihata M, Nonomura N, Tsujimura A. Laparoscopic adrenalectomy for primary hyperaldosteronism: Clinical experience with 60 cases. *J Endourol*. 2006;20:262–5.
30. Gajraj H, Young A. Adrenal incidentaloma. *Br J Surg*. 1993;80:422–6.
31. Kloss R, Gross M, Francis I, Korobkin M, Shapiro B. Incidentally discovered adrenal masses. *Endocr Rev*. 1995;16:460–84.