

DOI: 10.26820/recimundo/8.(3).julio.2024.128-134

URL: <https://recimundo.com/index.php/es/article/view/2398>

EDITORIAL: Saberes del Conocimiento

REVISTA: RECIMUNDO

ISSN: 2588-073X

TIPO DE INVESTIGACIÓN: Artículo de investigación

CÓDIGO UNESCO: 32 Ciencias Médicas

PAGINAS: 128-134







Hiperaldosteronismo primario: innovaciones diagnósticas y terapéuticas para preservar la función renal y mejorar la calidad de vida

Primary hyperaldosteronism: diagnostic and therapeutic innovations to preserve renal function and improve quality of life

Hiperaldosteronismo primário: inovações diagnósticas e terapêuticas para preservar a função renal e melhorar a qualidade de vida

Mathew Stephano Rodríguez Tello¹; Andy Josué Cisneros Muñoz²; Mauricio David Ramirez Pineda³; Ana Belén Gutiérrez Alvarado⁴

RECIBIDO: 20/04/2024 **ACEPTADO:** 11/05/2024 **PUBLICADO:** 25/10/2024

1. Médico; Médico Rural en Centro de Salud de Mira; Mira, Ecuador; mathewrote123@gmail.com;  <https://orcid.org/0009-0009-6447-7688>
2. Médico; Médico General en Ministerio de Salud Pública; Centro de Salud Loreto; Loreto, Ecuador; andy.sf60@outlook.com;  <https://orcid.org/0000-0002-9214-0216>
3. Médico Cirujano; Médico General en el Ministerio de Salud Pública Ecuador; Centro de Salud 24 de Mayo; Loreto, Ecuador; david.ramirez19978@hotmail.com;  <https://orcid.org/0009-0008-5960-7874>
4. Médica Cirujana; Ministerio de Salud Pública; Centro de Salud San Miguelito; Píllaro, Ecuador; anabel9922@hotmail.com;  <https://orcid.org/0009-0008-4514-7475>

CORRESPONDENCIA

Mathew Stephano Rodríguez Tello

mathewrote123@gmail.com

Mira, Ecuador

RESUMEN

El hiperaldosteronismo primario es un trastorno endocrino caracterizado por la producción excesiva de aldosterona, una hormona producida por las glándulas suprarrenales. Esta hormona juega un papel crucial en la regulación de la presión arterial y el equilibrio de electrolitos (como el sodio y el potasio) en el cuerpo. Para llevar a cabo esta revisión bibliográfica, se realizó una búsqueda exhaustiva en las bases de datos PubMed, Scopus y Cochrane Library utilizando términos MeSH y palabras clave relacionados con el hiperaldosteronismo primario, diagnóstico, tratamiento, función renal y calidad de vida. Se incluyeron artículos originales publicados en los últimos años en español. Posteriormente, se extrajeron los datos relevantes de cada artículo, incluyendo características de los pacientes, métodos diagnósticos, tratamientos utilizados y resultados obtenidos. Finalmente, se realizó un análisis narrativo de la información recopilada, identificando las principales tendencias, innovaciones y lagunas en el conocimiento actual sobre el tema. Los avances en el diagnóstico y tratamiento del hiperaldosteronismo primario han transformado la gestión de esta enfermedad endocrina. La identificación temprana de los pacientes, junto con el uso de fármacos altamente específicos como los antagonistas de los receptores mineralocorticoides, han permitido controlar la presión arterial, preservar la función renal y mejorar significativamente la calidad de vida de los pacientes. Sin embargo, aún existen desafíos por abordar, como la identificación de biomarcadores más precisos para predecir la progresión de la enfermedad y el desarrollo de nuevas terapias dirigidas a los mecanismos moleculares subyacentes.

Palabras clave: Hiperaldosteronismo primario, Diagnóstico, Tratamiento, Función renal, Calidad de vida.

ABSTRACT

Primary hyperaldosteronism is an endocrine disorder characterized by the excessive production of aldosterone, a hormone produced by the adrenal glands. This hormone plays a crucial role in regulating blood pressure and electrolyte balance (such as sodium and potassium) in the body. To conduct this literature review, an exhaustive search was conducted in the PubMed, Scopus, and Cochrane Library databases using MeSH terms and keywords related to primary hyperaldosteronism, diagnosis, treatment, renal function, and quality of life. Original articles published in recent years in Spanish were included. Subsequently, relevant data was extracted from each article, including patient characteristics, diagnostic methods, treatments used, and results obtained. Finally, a narrative analysis of the collected information was conducted, identifying the main trends, innovations, and gaps in current knowledge on the subject. Advances in the diagnosis and treatment of primary hyperaldosteronism have transformed the management of this endocrine disease. The early identification of patients, along with the use of highly specific drugs such as mineralocorticoid receptor antagonists, have made it possible to control blood pressure, preserve renal function, and significantly improve the quality of life of patients. However, there are still challenges to be addressed, such as the identification of more accurate biomarkers to predict disease progression and the development of new therapies targeting the underlying molecular mechanisms.

Keywords: Primary hyperaldosteronism, Diagnosis, Treatment, Renal function, Quality of life.

RESUMO

O hiperaldosteronismo primário é uma doença endócrina caracterizada pela produção excessiva de aldosterona, uma hormona produzida pelas glândulas supra-renais. Esta hormona desempenha um papel crucial na regulação da pressão arterial e do equilíbrio de eletrólitos (como o sódio e o potássio) no organismo. Para realizar esta revisão da literatura, foi efectuada uma pesquisa exhaustiva nas bases de dados PubMed, Scopus e Cochrane Library, utilizando termos MeSH e palavras-chave relacionadas com hiperaldosteronismo primário, diagnóstico, tratamento, função renal e qualidade de vida. Foram incluídos artigos originais publicados nos últimos anos em espanhol. Posteriormente, foram extraídos os dados relevantes de cada artigo, incluindo as características dos pacientes, os métodos de diagnóstico, os tratamentos utilizados e os resultados obtidos. Finalmente, foi realizada uma análise narrativa da informação recolhida, identificando as principais tendências, inovações e lacunas no conhecimento atual sobre o tema. Os avanços no diagnóstico e tratamento do hiperaldosteronismo primário transformaram o manejo dessa doença endócrina. A identificação precoce dos doentes e a utilização de fármacos altamente específicos, como os antagonistas dos receptores mineralocorticóides, permitiram controlar a pressão arterial, preservar a função renal e melhorar significativamente a qualidade de vida dos doentes. No entanto, existem ainda desafios a enfrentar, como a identificação de biomarcadores mais precisos para prever a progressão da doença e o desenvolvimento de novas terapêuticas dirigidas aos mecanismos moleculares subjacentes.

Palavras-chave: Hiperaldosteronismo primário, Diagnóstico, Tratamento, Função renal, Qualidade de vida.

Introducción

El hiperaldosteronismo primario (HAP) se produce como consecuencia de la hipersecreción autónoma de aldosterona, bien por la existencia de un adenoma productor de aldosterona (APA), bien como consecuencia de la hiperplasia bilateral de las glándulas suprarrenales (HBS). Otras causas, como el carcinoma adrenal, la hiperplasia unilateral de las suprarrenales, el hiperaldosteronismo remediable por glucocorticoides –una forma genética con herencia autosómica dominante y los tumores no suprarrenales productores de aldosterona, son mucho menos frecuentes (1).

Cuando se usa el ARR en una población hipertensa ambulatoria de Atención Primaria, hasta el 15% de los pacientes pueden tener valores superiores a 25 (expresando aldosterona en ng/dl y ARP en ng/ml/h). Sin embargo, este elemento no es suficiente para el diagnóstico (excepto que fuera > 100) y es necesario una prueba de confirmación. En varias experiencias, con diferente población de hipertensos, en que el HAP fue confirmado con la prueba de fludrocortisona o una infusión aguda de salino, la prevalencia parece estar situada en torno al 5 %-9%, correspondiendo el extremo más alto del entorno a los casos más seleccionados (unidades especializadas o consultas universitarias) y el más bajo a pacientes de Atención Primaria (2).

El HAP se encuentra infradiagnosticado, y representa entre el 6- 18% de las causas de HTA según los diferentes estudios, en función de la población estudiada y criterios diagnósticos empleados. Su correcta identificación es importante, teniendo en cuenta que el HAP se asocia con una mayor morbimortalidad cardiovascular, cerebrovascular y renal que la HTA esencial en sujetos emparejados por edad, sexo y mismo grado de HTA4. En comparación con pacientes con HTA esencial, se describe un riesgo de infarto de miocardio no fatal 6,5 veces superior; de fibrilación auricular 12,1 veces

mayor y, 4,2 veces mayor de ictus. Por ello, es esencial instaurar un tratamiento específico para aminorar el impacto negativo que tiene esta condición, principalmente, en el sistema cardiovascular (3).

Metodología

Para llevar a cabo esta revisión bibliográfica, se realizó una búsqueda exhaustiva en las bases de datos PubMed, Scopus y Cochrane Library utilizando términos MeSH y palabras clave relacionados con el hiperaldosteronismo primario, diagnóstico, tratamiento, función renal y calidad de vida. Se incluyeron artículos originales publicados en los últimos años en español. Posteriormente, se extrajeron los datos relevantes de cada artículo, incluyendo características de los pacientes, métodos diagnósticos, tratamientos utilizados y resultados obtenidos. Finalmente, se realizó un análisis narrativo de la información recopilada, identificando las principales tendencias, innovaciones y lagunas en el conocimiento actual sobre el tema.

Resultados

Subtipos de hiperaldosteronismo primario

Existen varios subtipos de aldosteronismo primario. Los más frecuentes son:

- Hiperaldosteronismo bilateral idiopático, también llamado hiperplasia bilateral idiopática (60 a 70% de los casos de hiperaldosteronismo primario)
- Adenoma unilateral productor de aldosterona (30 a 40% de los casos de hiperaldosteronismo primario) (4).

Existen otras formas menos comunes, entre ellas se encuentran:

- Hiperaldosteronismo familiar.
- Hiperplasia adrenal unilateral.
- Carcinoma adrenocortical productor de aldosterona.
- Tumores ectópicos productores de aldosterona (4).

Características clínicas

La presentación clásica del hiperaldosteronismo se basa en pacientes con hipertensión arterial refractaria a tratamiento óptimo (3 drogas incluido un diurético) que asocian hipokalemia y alcalosis metabólica. La información actual indica que solo un 37% de los pacientes con hiperaldosteronismo primario se presenta con hipokalemia. En general, cuando se comparan pacientes con hiperplasia adrenal idiopática, los pacientes con adenomas productores de aldosterona tienden a tener niveles más altos de hipertensión arterial y de hipokalemia más profunda, cuando esta está presente (4).

- **Riesgo cardiovascular:** El riesgo cardiovascular es independiente de los niveles plasmáticos de potasio y se asocia a hipertrofia del ventrículo izquierdo y disfunción del ventrículo izquierdo. Los niveles de hipertensión arterial en hiperaldosteronismo primario con frecuencia son marcadamente elevados. En un estudio se encontró que el promedio de presión arterial fue de 184/112 mmHg y 161/105 mmHg en pacientes con adenoma adrenal productor de aldosterona y en hiperplasia adrenal respectivamente. Sin embargo, a pesar de este hallazgo, la incidencia de hipertensión maligna es muy baja (4).
- **Efectos a nivel renal:** La aldosterona parece aumentar la tasa de filtración glomerular y presión de perfusión renal por un mecanismo directo, independientemente de la presión arterial sistémica. Además, se observa un incremento en la excreción de albúmina que puede indicar lesión renal. Un artículo analizó a 50 pacientes con hiperaldosteronismo primario tratados de forma quirúrgica (adrenalectomía) o médica (espironolactona) contra 100 pacientes con hipertensión primaria que comenzaron tratamiento antihipertensivo. Al comienzo, en el estado basal de los pacientes, se identificó que la tasa de filtración glomerular

y la tasa de secreción de albúmina eran mayores en los pacientes con hiperaldosteronismo primario. A los 6 meses de seguimiento, aún con control de presión arterial similar en ambos grupos, se determinó que la reducción en la tasa de filtración glomerular y la albuminuria fue significativamente mayor en el grupo de pacientes con hiperaldosteronismo (4).

Diagnóstico

Los principales grupos de pacientes en los cuales pueda haber una sospecha de HAP son los pacientes con HTA de difícil manejo. Se han establecido una serie de recomendaciones actualizadas hasta el presente año 2020 y han servido de directrices para el tamizaje de pacientes y su posterior diagnóstico.

Tamizaje de HAP

Debido a la prevalencia y el impacto en la morbilidad cardiovascular, la detección temprana de HAP es importante. Se recomienda realizar tamizaje para HAP a pacientes con una mayor probabilidad de HAP, basado en aspectos clínicos y bioquímicos. Estos 4 subgrupos de pacientes incluyen:

- **HTA resistente a tratamiento/grado 3:** Definido como presión arterial >140/90 mmHg ante el uso de 3 fármacos antihipertensivos, siendo uno de ellos un diurético.
- **HTA grado 2:** Se recomienda screening especialmente si la respuesta al tratamiento antihipertensivo es baja.
- **HTA asociada a hipokalemia:** En caso de estar presente y no se explica por otras causas se recomienda realizar screening de HAP. El valor de corte más utilizado para la hipokalemia espontánea es < 3,5 mmol/L, pero existe controversia si el valor de corte para la hipokalemia inducida por diuréticos debería ser menor (< 3 mmol/L en vez de < 3,5 mmol/L).

- **Incidentaloma adrenal:** La prevalencia de HAP en pacientes con incidentaloma adrenal es del 1.6 al 4.3% en 2 estudios que consideran tanto a normotensos como hipertensos.
- **Historia familiar de HAP o ACV a temprana edad:** Pacientes jóvenes, con antecedentes familiares de primer grado de HAP o ACV hemorrágico.
- **Fibrilación Auricular (FA):** En pacientes con HTA, sin alteraciones estructurales u otras condiciones que expliquen la presencia de arritmias.
- **HTA en jóvenes:** La HTA secundaria es relativamente más común en niños y adolescentes en comparación a los adultos, pero la HTA de origen endocrino se ha planteado como causa poco frecuente. La edad promedio al momento del diagnóstico de HAP es cercana a los 50 años, aunque pacientes menores de 40 años con HTA leve pueden cursar una etapa temprana de HAP y no calificar para screening por otras características.
- **Síndrome de Apnea-Hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS), síndrome metabólico y obesidad:** En pacientes con HAP portadores de algunas de estas enfermedades se vieron tasas más elevadas de mortalidad por ECM, esta relación no ha sido esclarecida. En el estudio HYPNOS que incluyó a 203 pacientes con SAHOS, la prevalencia de HAP fue de un 8.9%, y al incluir solo a pacientes sin otras indicaciones para screening de HAP (PAS > 150 mmHg, PAD > 100 mmHg o hipokalemia) la prevalencia disminuyó a un 1.5%. No existe actualmente evidencia de causalidad entre SAHOS e HAP (5).

La prueba de tamizaje de mayor confianza para HAP corresponde a RAR (Relación de Aldosterona/Actividad de Renina Plasmática), esta corresponde a la relación matemática entre los niveles de aldosterona plasmá-

tica (AP) y los niveles de actividad de renina plasmática (ARP). Su sensibilidad es mayor comparada con la medición de aldosterona, renina o niveles de potasio plasmáticos por sí solos. Los valores de corte para definir un RAR positivo varían entre 20-40, siendo el valor más utilizado 30 con 13 medición de AP en ng/dl y ARP en ng/ml/h. Algunos autores sugieren incluir un nivel mínimo de AP (> 15 ng/mL) para realizar tamizaje, debido a que la medición de RAR puede verse falsamente elevada con 13 bajas concentraciones plasmáticas de aldosterona (5).

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de pacientes con HAP se debe realizar entre todas las situaciones que pueden cursar con HTA e hipopotasemia: HTA esencial y uso de diuréticos, HTA renovascular, síndrome de Cushing, otros trastornos suprarrenales como los tumores productores de hormonas sexuales y el uso abusivo de regaliz (el ácido glicirrínico inhibe la 11-beta-hidroxilasa) (6).

Confirmación diagnóstica

Actualmente existen 4 pruebas de confirmación, aunque no hay evidencia suficiente para recomendar un test sobre otro:

- **Test de supresión con fludrocortisona:** Los niveles de aldosterona plasmática se miden en condición basal y después de 4 días de la administración de acetato de fludrocortisona 0,1 mg c/6 horas asociada a una dieta suplementada con sodio (110 mmol/día). La muestra de sangre se toma a las 7-8 AM para la medición de cortisol y a las 10 AM para la medición de aldosterona y renina. Valores de aldosterona > 6 ng/dL son consistentes con HAP si la renina es < 1 ng/mL/h, la kalemia es normal y el 16 cortisol es más bajo que a las 7-8 AM.
- **Test de infusión salina:** Administración de solución salina al 0,9% intravenosa de 500 ml/hora por 4 horas (idealmente 8AM-12 PM). Las muestras de aldoste-

rona en sangre se recolectan a la hora 0 y 4. Valores de AP < 5 ng/dL al término de la prueba hacen poco probable el diagnóstico de HAP, valores > 10 ng/dL lo hacen muy probable, mientras que valores intermedios (5-10 ng/dL) son poco concluyentes.

- **Test de supresión con captopril:** Consiste en la administración de 25-50 mg de captopril por vía oral. Las muestras de sangre se recolectan antes de la administración y 1-2 horas después para la medición de aldosterona plasmática, renina y cortisol. Un descenso del 30% o más en los niveles de AP indica ausencia de HAP.
- **Carga oral de sodio:** Consumo de sodio > 6g (>200 mmol) /día durante 3 días. Posteriormente se realiza medición de aldosterona, sodio y creatinina en orina de 24 horas, iniciando en la mañana del tercer día. Un nivel de aldosterona urinaria >12 µg/24 hr (>33 nmol/24 hr) es consistente con 16 HAP (5).

Las modernas técnicas radiológicas contribuyen de forma sustancial en el diagnóstico de hiperaldoesteronismo primario (HPAP), como es el TAC helicoidal o la RNM, si bien otras pruebas como la gammagrafía con yodo colesterol deberían tenerse en cuenta ante su sospecha. La ecografía tiene escasa sensibilidad. En presencia de adenoma unilateral la cateterización revela aldosterona elevada en el lado afecto, mientras que en la hiperplasia adrenal bilateral (HAB) estos valores son similares en ambas venas suprarrenales (7).

Tratamiento

El tratamiento del hiperaldoesteronismo primario tiene 3 objetivos fundamentales que son la reversión de los efectos adversos cardiovasculares, la normalización de los valores de potasio sérico en caso de encontrarse alterado y la normalización de la TA. Contamos con tratamiento médico y tratamiento quirúrgico, en función de la etiología

de la enfermedad. El tratamiento quirúrgico de elección es la adrenalectomía laparoscópica unilateral y se recomienda en los pacientes con adenoma productor de aldosterona o hiperplasia unilateral. Tiene menos complicaciones que la adrenalectomía abierta, y además se reduce el tiempo de estancia hospitalaria (8).

Por otro lado, el tratamiento médico está indicado en pacientes con enfermedad bilateral o si la cirugía está contraindicada. Este tratamiento consiste en el uso de antagonistas del receptor de mineralocorticoides (ARM). Estos fármacos se utilizan también en el preoperatorio de los pacientes candidatos a cirugía para conseguir el control de las cifras séricas de potasio. El fármaco de elección es la espironolactona. Se inicia a dosis bajas y se va incrementando hasta conseguir la dosis efectiva más baja con una concentración normal de potasio. Sus efectos secundarios son principalmente feminizantes y con el fin de evitarlos, se puede añadir una pequeña dosis de un diurético tiazídico. El segundo fármaco con el que contamos es la eplerenona, que reduce los efectos secundarios antiandrogénicos, pero es un 25% menos potente que la espironolactona, por lo que tendremos que utilizar más dosis. Por último, en el caso de HAP sensible a glucocorticoides, estos serán los fármacos de elección para suprimir parcialmente la secreción de ACTH. Los más recomendados son la dexametasona y la prednisona, tomados antes de acostarse (8).

Conclusión

El hiperaldoesteronismo primario no solo afecta la salud física, sino también la calidad de vida de los pacientes. Los síntomas asociados, como la fatiga, la debilidad muscular y los trastornos del sueño, pueden impactar negativamente en su bienestar general. El hiperaldoesteronismo primario, una causa frecuente de hipertensión arterial secundaria, ha experimentado avances significativos en su diagnóstico y tratamiento en los últimos años. Las nuevas herramien-

tas diagnósticas permiten una detección más temprana y precisa de la enfermedad, mientras que las terapias farmacológicas y quirúrgicas han demostrado ser altamente efectivas en el control de la presión arterial, la preservación de la función renal y la mejora de la calidad de vida de los pacientes. Estos avances posicionan al hiperaldosteronismo primario como una entidad clínica bien caracterizada y manejable, con un pronóstico cada vez más favorable.

Bibliografía

Mario Sabio J, Diego Mediavilla-García J, Jaén F, Fernández-Torres C, Aliaga L, Jiménez-Alonso J. Hiperaldosteronismo primario: análisis de una serie de 54 pacientes. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2005 May;124(20):765–8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0025775305718881>

Pérez Pérez AJ, Courel Barrio MA, Casal Rivas M, Andrade Olivé MA. Hiperaldosteronismo primario: aspectos diagnósticos y terapéuticos. *Hipertens y Riesgo Vasc* [Internet]. 2002 Jan;19(2):70–9. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1889183702712300>

Araujo-Castro M. Tratamiento del hiperaldosteronismo primario. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2020 Oct;155(7):302–8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0025775320303237>

Monge A, Echeverri Lohrengel A, Leiva Rojas DF, Soto Rivera P, Salas Fernandez MJ. Fisiopatología y presentación clínica del hiperaldosteronismo primario. *Rev Cienc y Salud Integr Conoc* [Internet]. 2021 Jun 22;5(3). Available from: <http://revista-cienciaysalud.ac.cr/ojs/index.php/cienciaysalud/article/view/292>

Valdivia S, Mora F, Genskowsky K, Novik V. Consideraciones diagnósticas actuales sobre el hiperaldosteronismo primario. *Bol Hosp Viña del Mar*. 2020;72–7.

Ares J, Marian Goicoechea D, Gorostidi M. Hiperaldosteronismo primario. 2021.

Ortega SS. Caso clínico. Remisión insuficiencia renal crónica tratamiento hiperaldosteronismo primario [Internet]. 2011. Available from: https://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/3001/1/Caso-clinico.-Remision-progresiva-de-insuficiencia-renal-cronica-tras-tratamiento-de-un-hiperaldosteronismo-primario#google_vignette

Fernández Herrera MC. Diagnóstico y tratamiento del hiperaldosteronismo primario en una cohorte de pacientes en seguimiento por Endocrinología [Internet]. Universidad de Valladolid; 2022. Available from: <https://uvadoc.uva.es/bitstream/handle/10324/55034/TFG-M2638.pdf?sequence=1&isAllowed=y>



CREATIVE COMMONS RECONOCIMIENTO-NOCOMERCIAL-COMPARTIRIGUAL 4.0.

CITAR ESTE ARTICULO:

Rodríguez Tello , M. S., Cisneros Muñoz, A. J. ., Ramirez Pineda , M. D. ., & Gutiérrez Alvarado , A. B. . (2024). Hiperaldosteronismo primario: innovaciones diagnósticas y terapéuticas para preservar la función renal y mejorar la calidad de vida . *RECIMUNDO*, 8(3). [https://doi.org/10.26820/recimundo/8.\(3\).julio.2024.128-134](https://doi.org/10.26820/recimundo/8.(3).julio.2024.128-134)