

11227



UNIVERSIDAD NACIONAL
AVENIDA DE
MEXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

20-11X-20

SECRETARIA DE SALUD PUBLICA DEL ESTADO DE SONORA
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA

Hiperaldosteronismo Primario.
Revisión de la literatura.
Reporte de un caso de Síndrome de Conn.

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE LA ESPECIALIDAD
EN MEDICINA INTERNA
PRESENTA

DR. JOSE ALFONSO MONJARDIN ROCHIN

Asesor:
Dr. Jorge Isaac Cardoza Amador

Hermosillo, Sonora, Noviembre de ~~1997~~

0352247

2005



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

SECRETARIA DE SALUD PUBLICA DEL ESTADO DE SONORA
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA





DR. JOSE GUSTAVO SAMANO TIRADO
Jefe de Enseñanza e Investigación



DR. ERNESTO RAMOS BOURS
Jefe del Servicio de Medicina Interna



DR. JORGE ISAAC CARDOZA AMADOR
Profesor del Curso de Medicina Interna
Asesor de Tesis



DR. JOSE ALFONSO MONJARDIN ROCHIN

DEDICATORIAS

A MI ESPOSA E HIJO:

Quienes me estimulan a seguir adelante, sacrificando horas de sueño y cariño para dedicárselas a la Medicina.

A MIS PADRES:

Por su ejemplo y apoyo en toda mi formación profesional y a quienes debo todo lo que soy.

A MI HERMANA:

De quien me siento orgulloso y quiero tanto.

A LUPITA E HILARIO:

Siempre les estaré agradecido.

AL HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO Y A SUS PACIENTES:

Por brindarme lo necesario para mi formación como Internista.

A LOS DOCTORES JORGE ISAAC CARDOZA AMADOR, GUSTAVO SAMANO TIRADO Y MOISES ACUÑA KALDMAN:

Ejemplos a seguir en mi vida profesional.

A DEVORA, ALBERTO, JOEL MAURICIO, LUIS CARLOS, PATRICIO:

Quienes al final de la residencia son mi familia.

A DIOS:

Médico de los hombres, luz de mis conocimientos profesionales, por permitirme la satisfacción de ser Médico.

Cuando se es muy joven y se sabe un poco, las montañas son montañas, el agua es agua, y los árboles son árboles.
Cuando se ha estudiado y se es leído, las montañas ya no son montañas, el agua ya no es agua, y los árboles ya no son árboles.
Cuando se es sabio, nuevamente las montañas son montañas, el agua es agua y los árboles son árboles.

Antiguo refrán del Budismo Zen.

Hermoso es lo que vemos.

Más hermoso es lo que sabemos. Pero
mucho más hermoso es lo que no conocemos.

Niels Steensen.

RESUMEN

El presente estudio muestra el caso de una paciente de 22 años de edad que ingresó al servicio de urgencias referida de un centro de salud urbano presentando hipertensión arterial de 190/135 mmHg, y dolor de extremidades inferiores, sin patologías aparentes y con antecedente herodofamiliar de hipertensión arterial en ambos progenitores. Se diagnosticó presuntivamente: Síndrome de Conn, feocromocitoma, hipertensión renovascular.

Los estudios bioquímicos mostraron una hipocalemia de 2.0 mEq/dl, sodio con 149 mEq/dl, el exámen general de orina mostró un pH de 8.0, una gasometría arterial con pH de 7.50 y bicarbonato con valor de 25.2 mmol/l. El electrocardiograma presentó hipertrofia ventricular izquierda, prolongación del QT y la presencia de ondas "U".

Se integró una alcalosis metabólica hipocalémica, diagnosticándose un posible hiperladosteronismo primario, se

determinó entonces el análisis de aldosterona plasmática y urinaria, en ambas pruebas se encontraron niveles elevados (737.9 pg/ml - 426 ug/dl).

La actividad de renina plasmática fue baja (4.0 ng/lt/min), la determinación de 17 Cetoesteroides y 17 hidroxisteroides en orina de 24 hrs fueron altos (17.3 mg/24 hrs y 13.2 mg/24 hrs), el sodio urinario se encontró elevado (220 mEq/24 hrs) y el potasio urinario fué normal (64 mEq/24 hrs).

En base a lo anterior, se solicitó una tomografía axial computarizada (TAC) de abdomen, encontrándose un adenoma suprarrenal izquierdo de 2.2X1.4X2.5cm, la glándula suprarrenal contralateral se encontró normal.

Se sometió a cirugía localizando un nódulo de 2.5cm de diámetro que histológicamente correspondió a un adenoma suprarrenal.

La paciente evoluciona asintomática en la fase postoperatoria y actualmente se encuentra normotensa con normalización de los parámetros de laboratorio solicitados y que fueron fundamentales para el diagnóstico de la enfermedad conocida como síndrome de Conn.

INTRODUCCIÓN

Las glándulas suprarrenales, tienen un peso aproximado de 4.0 g cada una, se encuentran localizadas sobre los polos superiores de ambos riñones. Están compuestas por dos partes definidas, la médula suprarrenal y la corteza suprarrenal.

La corteza suprarrenal secreta principalmente dos tipos de hormonas, los mineralocorticoides y los glucocorticoides. Además, produce pequeñas cantidades de andrógenos, cuyos efectos son similares a los de la testosterona. El nombre de mineralocorticoides se debe a que actúan principalmente sobre los electrolitos suspendidos en el líquido extracelular, en particular sodio y potasio. Los glucocorticoides fueron llamados así porque uno de sus principales efectos es elevar la concentración de la glucosa en sangre.

Se han aislado más de treinta esteroides de la corteza suprarrenal, pero sólo dos de ellos, la aldosterona, principal mineralocorticoide, y el cortisol, principal glucocorticoide, tienen importancia en el contexto de la regulación endócrina del organismo.

La corteza suprarrenal, esta compuesta por tres capas poco definidas. La zona glomerulosa, es la capa más delgada y superficial, secreta aldosterona. La zona fasciculada, que corresponde a la capa intermedia, y la zona reticular, que es la más profunda, secretan cortisol y otros glucocorticoides, siendo probablemente

mayor la secreción de estas hormonas en la zona fasciculada que en la reticular. Las alteraciones que incrementan la secreción de aldosterona producen hipertrofia de la zona glomerulosa, sin afectar la secreción en las otras dos capas.

La aldosterona se combina de forma inestable con las proteínas plasmáticas, de modo que un 50% se encuentra en forma libre. En ambas formas, las hormonas se transportan por todo el compartimento del líquido extracelular. En general, estas hormonas se unen en los tejidos diana en un lapso de una a dos horas en el caso del cortisol y en treinta minutos en el caso de la aldosterona.

Los esteroides suprarrenales se degradan sobre todo en el hígado y se conjugan para formar en especial glucoronatos y, en menor grado, sulfatos. Cerca del 25% se excretan por la bilis y en las heces, y el 75% restante por la orina. Las formas conjugadas de estas hormonas son inactivas.

La concentración normal de la aldosterona en sangre es de cerca de 6 ng/dl, su ritmo de secreción es de 150-250 $\mu\text{g}/\text{día}$. Al faltar mineralocorticoides, aumenta la concentración de potasio en el líquido extracelular, disminuyendo la concentración de sodio y cloruros, el volumen total de líquido extracelular y de sangre. Como consecuencia, el gasto cardíaco desciende sensiblemente estableciéndose un estado parecido al del choque, seguido de la muerte.

La función más importante de la aldosterona es, el transporte de sodio y potasio a través de las paredes de los túbulos renales y, en menor grado, el de iones de hidrógeno; la aldosterona favorece el intercambio de sodio por potasio, es decir, induce la reabsorción de sodio y la secreción simultánea de potasio por las células epiteliales tubulares en el túbulo colector y en menor grado, en el túbulo distal y en el conducto colector.

Así pues, la aldosterona conserva el sodio en el líquido extracelular en tanto secreta potasio a la orina. Una concentración alta de aldosterona en plasma puede ocasionar la pérdida de sodio por la orina de algunos mg al día. Al mismo tiempo, la pérdida urinaria de potasio aumenta muchas veces. Por el contrario, la falta total de secreción de aldosterona puede causar la pérdida urinaria hasta de 20 g diarios de sodio, que equivale a un quinto del total del sodio corporal conservándose el potasio sin variación en el líquido extracelular.

En consecuencia, el efecto neto del exceso de aldosterona en plasma consiste en incrementar la cantidad total de sodio en el líquido extracelular en tanto que disminuye la de potasio. Así pues, tras un incremento inicial del orden del 10 al 15% en el volumen extracelular como consecuencia del exceso de aldosterona, la presión arterial se eleva unos 15-25 mmHg, normalizando la eliminación de sodio y de agua a pesar del exceso de aldosterona. Este fenómeno recibe el nombre de *escape de aldosterona*.

Cuando la concentración de iones potasio disminuye aproximadamente la mitad de lo normal, suele producirse una intensa debilidad muscular, como consecuencia de la hiperpolarización de las membranas de las fibras musculares y nerviosas, que impide la transmisión de los potenciales de acción.

Aunque la aldosterona causa sobre todo secreción de potasio a la luz tubular en intercambio por el sodio reabsorbido, también induce en mucho menor grado la secreción tubular de iones hidrógeno, igualmente intercambiados por sodio. El efecto obvio consiste en disminuir la concentración de hidrógeno en el líquido extracelular de forma moderada, produciéndose una alcalosis metabólica leve.

El mecanismo de acción celular de la aldosterona se resume en tres pasos: a) Por su solubilidad en los lípidos de las membranas celulares, b) por su capacidad de unión en el citoplasma de la célula a una proteína receptora específica y por último, c) el complejo aldosterona-receptor difunde hacia el núcleo, donde puede sufrir modificaciones.

Hay cuatro factores diferentes que desempeñan papeles esenciales en la regulación de aldosterona. En un probable orden de importancia, son los siguientes: 1- Concentración de ión potasio en el líquido extracelular, 2- Sistema renina-angiotensina, 3- Concentración de sodio en el espacio extracelular, 4- Hormona adrenocorticotrópica (ACTH) (11,12).

El aldosteronismo es un síndrome asociado a la hipersecreción del mineralocorticoide suprarrenal aldosterona. El aldosteronismo primario indica que el estímulo para la producción excesiva de aldosterona se localiza dentro de la glándula suprarrenal (20).

Conn describió en 1955 un síndrome relacionado con la secreción excesiva de aldosterona y constituido por hipertensión arterial, poliuria resistente a la hormona antidiurética y debilidad muscular acompañada de alcalosis hipocalémica. Otros autores describieron simultáneamente casos similares, pero Conn fue el primero en demostrar la relación del exceso de aldosterona con un tumor.

La identificación y la descripción de este síndrome es aproximadamente dos años posterior al aislamiento de la aldosterona por Simpson, Tait y cols. (1,13).

El 70% de los pacientes con aldosteronismo primario están comprendidos entre los 30 y los 50 años de edad y la enfermedad es dos veces más común en las mujeres y ocurre aproximadamente en el 1% de los pacientes hipertensos no seleccionados (12,13,20).

El síndrome de hipertensión, marcada supresión de la actividad de renina y la excesiva producción de aldosterona, no siempre predice la presencia de un adenoma solitario como originalmente lo describió Conn, puede ser secundario a hiperplasia suprarrenal bilateral, hiperaldosteronismo idiopático

o hiperaldosteronismo pseudoprimario o bien a que su origen sea indeterminado.

La distinción entre las distintas formas de hiperaldosteronismo primario es de suma importancia ya que la hipertensión secundaria asociada a la forma adenomatosa responden mejor a la remoción quirúrgica (4).

Conn reconoció una forma normocalémica de este síndrome y sugirió que puede confundirse como hipertensión arterial esencial y no ser reconocida. Esto fue seguido por disputas y el aldosteronismo normocalémico primario se consideró raro, actualmente con el advenimiento de estudios como el rango de renina-aldosterona se llegó a reconocer que las formas normocalémicas no son comunes.

En todos los pacientes con aldosteronismo primario confirmado por la falta de supresión (autonomía) de la producción de aldosterona, el hiperaldosteronismo familiar tipo I (FH-I hiperaldosteronismo tratado con glucocorticoides) puede ser excluido por supresión con dexametasona o estudio genético.

Puede ser reconocida una segunda variedad de hiperaldosteronismo familiar (hiperaldoesteronismo familiar tipo II FH-II), la cual se caracteriza por no ser suprimible con esteroides; ésta es una evidencia de que tomando en cuenta las bases genéticas en estos pacientes, pudiera existir una relación entre FH-II y neoplasia endócrina múltiple (1).

Los adenomas productores de aldosterona pueden ser divididos en dos tipos basándose en su morfología y conducta bioquímica: El primer subtipo esta compuesto predominantemente de células fasciculares y es insensible a la angiotensina II. El más reciente subtipo es compuesto predominantemente de células semejantes a la glomerulosa y responden a angiotensina II y puede ser mal diagnosticadas previamente como hiperplasia bilateral (1).

Los adenomas productores de aldosterona son vistos en aproximadamente 60% de los pacientes con este síndrome y la hiperplasia es vista en el 40% de los pacientes (6).

La mayoría de los pacientes presentan hipertensión diastólica, leve y cefalea, probablemente la hipertensión se debe al aumento de la reabsorción de sodio y a la expansión del volumen extravascular. La depresión de potasio explica la debilidad muscular, la fatiga obedece al efecto de la deficiencia de potasio sobre la membrana muscular. La poliuria es consecuencia de una anomalía del mecanismo de la concentración de la orina y suele acompañarse de polidipsia. No existe edema a menos que coincidan insuficiencia cardíaca, insuficiencia venosa o renal. (5,13,20).

Emmanuel L. Bravo y cols en un estudio prospectivo a 10 años en los que se revisaron 80 pacientes diagnosticados y manejados como hiperaldosteronismo, la hipertensión arterial no difirió en los dos grupos de adenoma suprarrenal (70 casos) e hiperplasia suprarrenal (10 casos), en los que la elevación de la

presión arterial diastólica fue leve (menos de 100 mmHg) en el 10% de los pacientes, moderada (100-110 mmHg) en el 42% de los casos, moderadamente severa (110-120 mmHg) en el 30% de los casos, así como muy severa (por arriba de 120 mmHg) en el 18% de los casos. (6).

Tradicionalmente la hipocalcemia es usada como prueba de búsqueda para el hiperaldosteronismo primario, haciéndose el diagnóstico definitivo por la elevación inapropiada de la excreción de aldosterona y la supresión de la renina plasmática, el mejor estudio diagnóstico para identificar pacientes con aldosteronismo primario es la medición de la producción de aldosterona después de tres días de una carga de sodio. Un índice de excreción alto de aldosterona como 14.0 mcg/24 Hrs después de tres días de carga de sal nos da una alta sensibilidad y especificidad en los pacientes con aldosteronismo primario.

La combinación de producción excesiva de aldosterona, hipocalcemia espontanea o provocada, y/o supresión de la actividad de la renina plasmática hace virtualmente seguro el diagnóstico de aldosteronismo primario (5,6,7).

Después de comprobar la hiposecreción de renina y la incapacidad para suprimir la secreción de aldosterona, es necesario localizar el adenoma de forma preoperatoria mediante topografía axial computarizada (TAC) de abdomen o realizar cateterismo bilateral de las venas renales a través de un acceso venoso percutáneo.

La TAC es la mejor técnica para identificar adenomas productores de aldosterona, los cuales son de tamaño pequeño y tienen una densidad que se aproxima al tejido normal de la glándula suprarrenal circundante. (5,6). Cuando se realizan usando cortes de 5 mm con estricta atención en la glándula suprarrenal, los tumores adrenales son detectados en todos los casos. Las limitaciones de esta técnica incluyen: Resultados falsos negativos, particularmente cuando se utiliza mala técnica ó la falta de atención a los detalles de la glándula hacen que la interpretación sea inadecuada, los falsos positivos se asocian a nodulos grandes con hiperaldosteronismo idiopático. (5,18).

En los casos en el que el aldosteronismo primario es leve después de la realización de la TAC de abdomen, está indicada la cateterización de manera selectiva de las venas renales y toma de muestras de sangre para la determinación de aldosterona. Puede ser difícil la canulación de la vena suprarrenal derecha, una tributaria corta de la vena cava inferior y en coacciones, puede ser imposible. El procedimiento diagnóstico anterior es criticado por su potencial traumático y se han reportado casos de perforación de la vena suprarrenal con hemorragia e infarto suprarrenal.(4). La fuerza necesaria al inyectar el material de contraste para teñir y llevar a cabo la visualización de la glándula suprarrenal después puede producir dolor, y en algunos casos lleva a la extirpación del tumor por infarto hemorrágico. En adición, esta técnica no permite delimitar tumores que miden menos de un centímetro de diámetro. (6).

Sheaves-R y cols. refieren en su publicación que la TAC de abdomen puede ser usada solo para confirmar el caso de hiperaldosteronismo cuando los estudios posturales sugieren adenoma suprarrenal. La cateterización venosa no es necesaria de rutina pero es selectiva para pacientes en los que la TAC no demuestra una lesión clara. (17).

La sensibilidad y la especificidad de estas pruebas diagnósticas pueden ser influenciadas adversamente por el uso de antihipertensivos. Por ejemplo: los betabloqueadores disminuyen marcadamente la actividad plasmática de la renina en la hipertensión arterial esencial y puede alterar la interpretación de este resultado. La hipocalcemia causada por los diuréticos tiazídicos puede dificultar la distinción de aldosteronismo primario, particularmente cuando la biosíntesis de aldosterona es atenuada por la depleción de potasio. Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los calcioantagonistas reducen la biosíntesis de aldosterona y perpetúan la hipocalcemia en los pacientes con aldosteronismo primario. Por lo tanto, la terapia antihipertensiva debe ser suspendida por lo menos dos semanas antes de la evaluación diagnóstica, y los suplementos de potasio deben ser dados a los pacientes hipocalémicos. (7).

El aldosteronismo primario es un caso raro de hipertensión arterial que es potencialmente curable. La mejor respuesta al tratamiento quirúrgico ocurre en pacientes con hipertensión secundaria a adenomas secretores de aldosterona.

Algunos pacientes con aldosteronismo primario secundario a hiperplasia bilateral o bien con glándulas aparentemente normales en la cirugía o con hiperaldosteronismo idiopático, generalmente no responden a una adrenalectomía unilateral, subtotal o en su totalidad y continúan con hipertensión remanente. Estos pacientes usualmente requieren continuar tratamiento médico. Por lo tanto distinguir entre estos dos grupos de pacientes en el preoperatorio es el mejor diagnóstico de este síndrome. (5).

La piedra angular de la terapia antihipertensiva en el aldosteronismo primario es la espironolactona, un antagonista competitivo del receptor de aldosterona. La eficacia de esta droga se relaciona con la reducción del volumen plasmático en desorden asociado con el exceso de aldosterona. En tanto una respuesta favorable de la presión arterial a la espironolactona puede ser asociada con mejoría post-quirúrgica.

La amilorida puede ser efectiva para bajar la presión arterial en pacientes con ginecomastia asociada con la espironolactona. Los antagonistas de los canales del calcio dehidropiridínicos pueden disminuir agudamente la secreción de aldosterona y la presión arterial en pacientes con este síndrome.

Los IECA pueden ser usados con éxito en pacientes con hiperplasia, en quienes la producción de aldosterona no es completamente autónoma para la estimulación de angiotensina II. El rol de los antagonistas de los receptores alfa-adrenérgicos no está bien definido, la fentolamina en estudios previos no

redujo de manera aguda la presión arterial; en tanto a largo plazo el tratamiento con prazosín es efectivo en el tratamiento de hipertensión arterial baja en renina, sugiriendo que los antagonistas de los receptores alfa-adrenérgicos pueden tener un rol en el tratamiento del aldosteronismo primario. (7).

Jon D. Blumenfeld MD y cols. consideran que la hipertensión es curada cuando las cifras disminuyen a 140/90 mmHg o menos después de la adrenalectomía y que no sea requerida la medicación antihipertensiva. (7).

Fronticelli-CM, Ferrero A y Cols. en su trabajo realizado entre 1983 y 1992, 24 pacientes con aldosteronismo fueron recopilados, de los que 21 correspondieron a adenomas. El propósito de este estudio retrospectivo era el de determinar los factores de riesgo que potencialmente llevan a persistir la hipertensión arterial posterior al tratamiento quirúrgico en los que se valoraron sexo, edad, diámetro de la neoplasia, duración de la hipertensión en el preoperatorio y el antecedente de hipertensión arterial en la familia. Ninguna fue estadísticamente significativa y sólo una variable presentó acercamiento a la significancia estadística (p menor a 0.01) y correspondió al antecedente de hipertensión arterial. (14).

Acorde a estos estudios se han demostrado que sólo el 50% de los pacientes con adenomas fueron normotensos cinco años después de la adrenalectomía y que los pacientes más viejos fueron los que requirieron

medicación antihipertensiva
postquirúrgica.

PRESENTACION DEL CASO

Se trata de paciente femenina de 22 años de edad la cual se ingresa al servicio de urgencias del Hospital General del Estado referida del Centro de Salud Urbano con el diagnóstico de hipertensión arterial sistémica.

A su ingreso contaba con los siguientes antecedentes de importancia: Originaria de Agua Prieta, Sonora y radicada en la ciudad de Hermosillo Sonora; soltera, de religión Testigo de Jehová, dedicada al hogar, escolaridad Primaria completa, de nivel socioeconómico bajo, regulares hábitos higiénico-dietéticos, niega antecedentes de tabaquismo, alcoholismo, toxicomanías, así como quirúrgicos, alérgicos, transfusionales.

Antecedentes Ginecológicos: Menarca a los diez años, ciclos regulares 21x3, sin actividad sexual. Sus antecedentes heredofamiliares se encontró madre de 49 años de edad portadora de hipertensión arterial esencial manejada con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y betabloqueador, padre de 52 años de edad igualmente hipertenso esencial del cual se desconoce manejo, resto de familia aparentemente en buen estado de salud. Niega antecedentes personales patológicos.

Se ingresa al servicio de urgencias asintomática, referida del centro de salud con cifras tensionales de 190/135 mmHg, acusando que un día antes acude al centro de salud por presentar dolor en extremidades inferiores donde se le detecta cifras tensionales altas manejándose con nifedipina 10 mg sublingual en dosis única.

A la exploración física de ingreso se encuentra paciente tranquila, consciente, cooperadora, con buena coloración de piel y tegumentos, adecuadamente hidratada, presenta exoftalmos, pupilas isocóricas normorrefléxicas, fondo de ojo con relación arteria-vena 1:3, espasmo focal 2:3, sin hemorragias ni exudados bilaterales, narinas permeables, cavidad oral, mucosas hidratadas, cuello, tráquea central, móvil, no dolorosa con los desplazamientos, no se palpa tiroides, no adenomegalias; tórax brevilíneo, campos pulmonares con ruidos respiratorios presentes de características normales y sin fenómenos acompañantes, los ruidos cardíacos rítmicos de buena intensidad sin fenómenos agregados, abdomen plano, blando, depresible, no doloroso a la palpación, no se palpan viceromegalias, peristalsis presente; extremidades inferiores simétricas fuerza muscular adecuada, reflejos osteotendinosos normales, pulsos periféricos presentes.

Paciente la cual se hospitaliza a cargo del servicio de Medicina Interna con el diagnóstico de hipertensión arterial probablemente secundaria a: 1- Síndrome de Conn, 2- Feocromocitoma, 3- Hipertensión renovascular.

Se inicia protocolo de estudio bioquímico y de gabinete, manejándose en el lapso de estudio con suplementos de potasio y calcioantagonista dehidropiridínico, suspendiéndose este último cuando se le realizaban las tomas de muestras para estudios de laboratorio como se indica en la literatura. La paciente evoluciona asintomática hasta el día de su cirugía presentando fluctuaciones en sus cifras tensionales.

ESTUDIOS DE LABORATORIO

BIOMETRIA HEMATICA

Hb: 10.7 mg/dl, Hto: 33.9%, VMC: 81.5/l, HCM: 25.6 pg, Leucocitos: 8200 cl/lt.

GRUPO y Rh: B positivo.

QUIMICA SANGUINEA:

Glucosa: 85 mg/dl, Urea: 30 mg/dl, Creatinina: 0.74 mg/dl, Acido Urico: 4.1 mg/dl, Colesterol: 148 mg/dl, Triglicéridos: 180 mg/dl, Sodio: 149 mEq/lt, Potasio: 2.0 mEq/dl, Cl: 117 mEq/dl, Calcio: 8.9 mEq/lt.

EXAMEN GENERAL DE ORINA:

Análisis químico:

Densidad: 1.010, pH: 8.0, resto normal
Microscópico: Color amarillo, aspecto: claro, céluas: escasas, leucocitos: 0-2 por campo, bacterias escasas.

PERFIL TIROIDEO:

T3: 0.97 ng/ml (0.80-1.60 ng/ml), T4: 8.22 ng/dl (5-11.5 ng/dl), TSH: 0.69 uU/ml (0.25-3.10 uU/ml).

EXAMENES ESPECIALES:

ALDOSTERONA SERICA:

737.9 pg/ml (de pie: 70-350 pg/dl.
Reposo: 12-150 pg/dl)

ACTIVIDAD DE RENINA PLASMATICA:

4.0 ng/lt/min (25-40 ng/lt/min).

ESTUDIOS REALIZADOS EN ORINA DE 24 HORAS:

17 CETOESTEROIDES:

17.3 mgs/24 hrs (6.0-15.0 mgs/24 hrs)

17 HIDROXIESTEROIDES:

13.2 mgs/24 hrs (2.0-8.0 mgs/24 hrs).

SODIO URINARIO

220.0 mEq/24 Hrs (70-200 mEq/24 hrs)

POTASIO URINARIO:

64.0 mEq/24 hrs (40-80 mEq/24 hrs)

ACIDO VANILMANDELICO:

4.10 mgs/24 hrs (0.3-11.2 mgs/24 hrs)

METANEFINAS:

116.0 Ug/vol (25-300 Ug/vol)

METANEFRINA TOTAL:

426.0 Ug/vol (25-300 Ug/vol)

NORMETANEFRINA:

310.0 Ug/vol (75-300 Ug/vol)

ALDOSTERONA:

67.7 mgs/24 hrs (3.0-15.0 mgs/24 hrs)

ESTUDIOS DE GABINETE

RADIOGRAFIA DE TORAX: De características normales. Como se demuestra en la Figura 1.



Figura 1

ELECTROCARDIOGRAMA: Ritmo sinusal, frecuencia cardíaca 62 por minuto, PR: 0.16 segundos, QT: 0.44 segundos, eje eléctrico a + 45 grados, progresan adecuadamente el primer vector, con hipertrofia de ventrículo izquierdo, no datos de isquemia, lesión o necrosis, se aprecian onda "U" y datos de sobrecarga sistólica. Como se demuestra en el trazo de la Figura 2.

ULTRASONIDO DE ABDOMEN: Se reporta de características normales.

TAC DE ABDOMEN SIMPLE Y CONTRASTADA: (se realizaron dos)

Se reporta nódulo suprarrenal izquierdo de 2.2 X 1.4 X 2.5 cm, compatible con adenoma. Glándula suprarrenal contralateral y resto de abdomen superior sin alteraciones. Como se demuestra en la Figura 3.

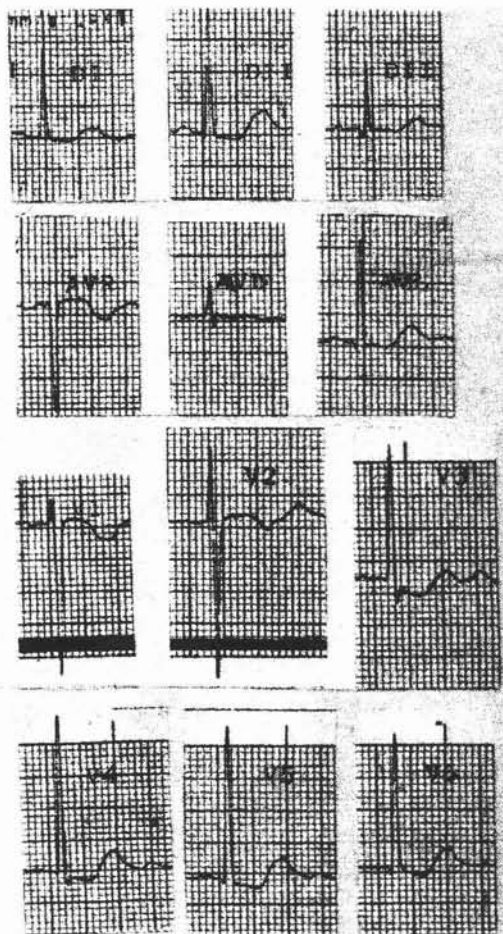


Figura 2

Se somete a cirugía el día 21 de Octubre de 1996 planeándose adrenalectomía izquierda abierta en la que se describen los siguientes hallazgos:

Adenoma suprarrenal izquierdo de aproximadamente 2.5cm de diámetro encapsulado.

La pieza quirúrgica es enviada al servicio de patología se describe macroscópicamente un nódulo de 2.5cm de diámetro que afecta a la cortical adelgazándola, de consistencia blanda al corte y de color amarillo. La descripción microscópica indica que el nódulo está constituido por células de núcleo redondo central y citoplasma claro de límites bien definidos, entre ellas hay numerosos sinusoides y en la periferia se identifica cápsula fibrosa delgada. La cortical de la glándula suprarrenal se identifica normal.

Los datos anteriores fueron compatibles con **ADENOMA DE CORTEZA SUPRARRENAL**. En la Figura 4 se demuestra una fotografía de

la pieza quirúrgica y en las Figuras 5 y 6, cortes teñidos con hematoxilina eosina del nódulo suprarrenal.

El período postoperatorio fue de cinco días durante los cuales la paciente cursó asintomática, con cifras tensionales que fluctuaron entre 130/90 mmHg y 180/110 mmHg, esta última cifra registrada dos días antes de su egreso. La paciente actualmente se encuentra en control en la consulta externa de Urología y Medicina Interna siendo valorada por este último departamento el día 19 de junio de 1997 encontrándose completamente asintomática con cifras tensionales de 120/90mmHg.

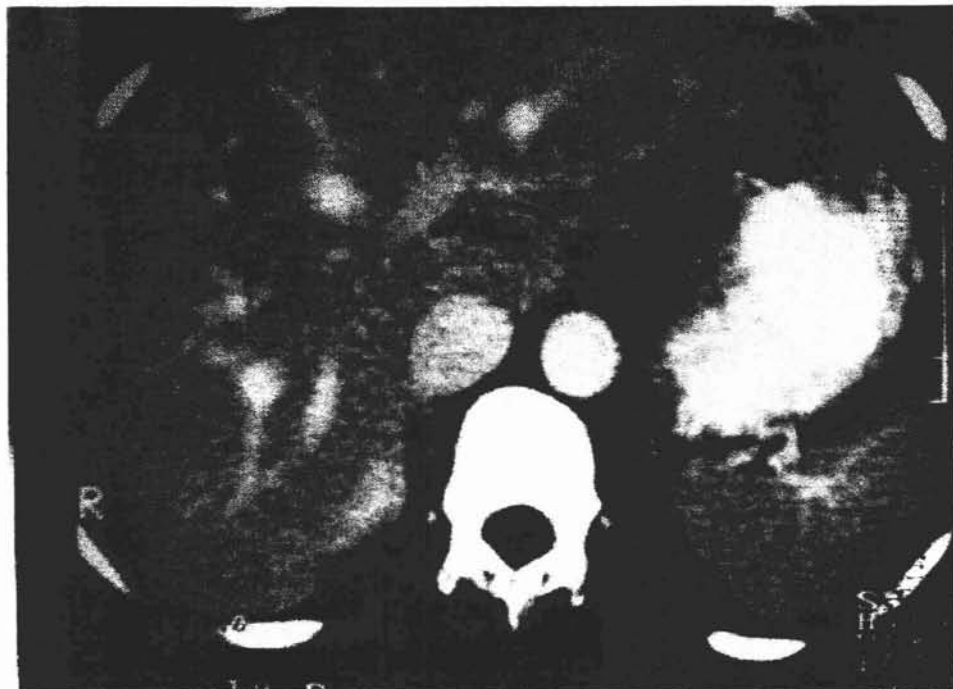


Figura 3

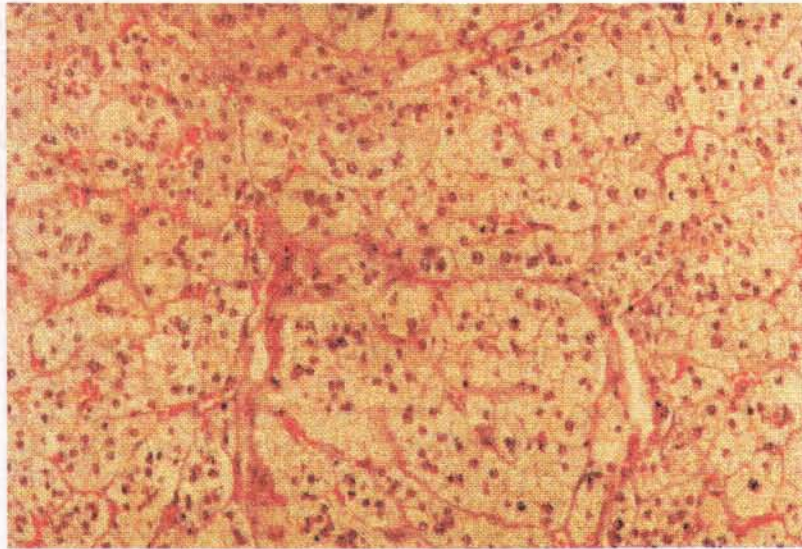


Figura 4

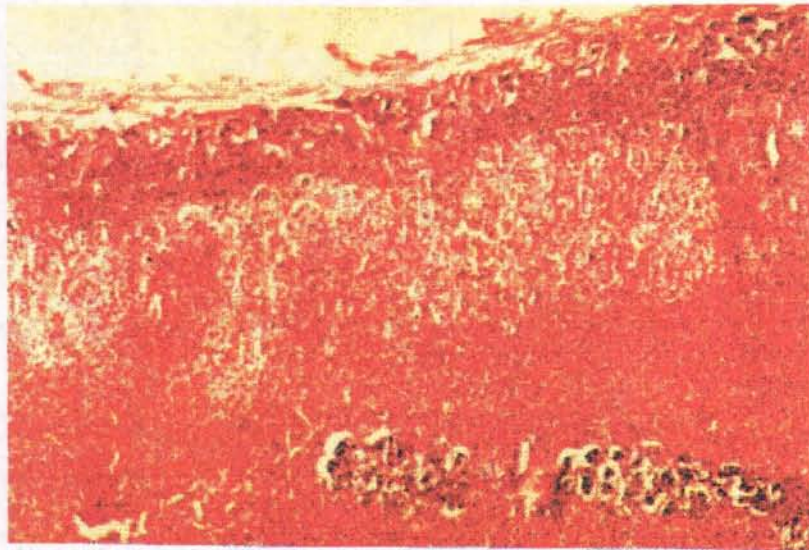


Figura 5A

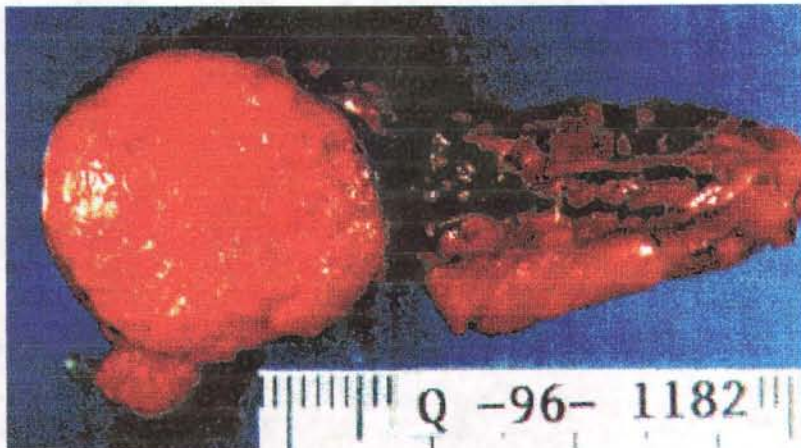
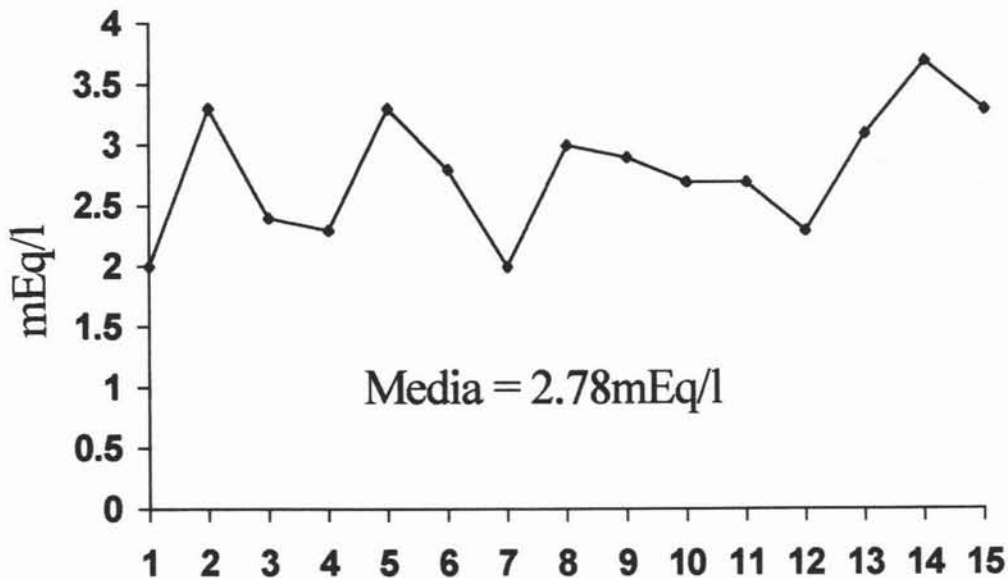


Figura 5B

CONCLUSIONES:

Nos encontramos con una paciente del sexo femenino de 22 años de edad, con antecedentes familiares directos de hipertensión arterial sistémica, la cual acude como se describe en la literatura (6), por presentar debilidad de extremidades inferiores, con cifras tensionales altas y referida por médico familiar para su estudio sin tratamiento antihipertensivo. Se inicia el estudio encontrándose en sus datos clínicos y de laboratorio una hipocalcemia marcada de 2.0 mEq/l a su ingreso y un promedio dentro de su estudio de 2.7 mEq/l, ya con tratamiento, como se demuestra en la Gráfica 1, la cual se corrobora con el

(FC:62 por minuto-QT:0.44 de segundo), el sodio se reportó en 149 mEq/l. El examen general de orina demuestra un pH: 8.0 y la gasometría arterial reportan un pH: 7.50 conjuntándose con los datos anteriores una alcalosis metabólica hipocalémica, el pH urinario es secundario a la secreción excesiva de amonio así como iones bicarbonato que compensan la alcalosis metabólica. Esta y la elevación del bicarbonato sérico dependen de las pérdidas urinarias de hidrogeniones y de la migración hacia las células con depleción de potasio. La alcalosis se perpetúa por la deficiencia de potasio, que aumenta la capacidad del túbulo contorneado proximal para la reabsorción del bicarbonato filtrado(20).



Número de Determinaciones para K sérico

trazo electrocardiográfico de la Figura 2, ya que el QT para la frecuencia cardíaca del trazo se encuentra prolongado

Gráfica 1.- Determinaciones de Potasio sérico durante la fase de estudio de la paciente.

Con la sospecha diagnóstica de aldosteronismo primario, en particular de Síndrome de Conn, se le determinó actividad plasmática de renina la cual presentó niveles bajos (4.0 ng/lt/min), se determinó aldosterona sérica y urinaria la cual se reporta igualmente alta (737.9 ng/ml y 67.7 mg/24 hrs) respectivamente, como se demuestra en el Cuadro 1. Conjuntándose los criterios diagnósticos de hiperaldosteronismo primario que son: 1- Hipertensión diastólica sin edema, 2- hiposecreción de renina (con niveles reducidos de actividad plasmática de renina), sin incremento al realizar maniobras de depleción de volumen (bipedestación), y 3- hipersecreción de aldosterona que no se suprime adecuadamente con la sobrecarga de sodio.

Si se sigue el algoritmo diagnóstico de aldosteronismo primario es necesario buscar un adenoma que comúnmente es la causa de esta patología en el 60-80% de los casos estudiados, realizándosele TAC de abdomen superior, encontrándose en la glándula suprarrenal izquierda un nódulo de 2.2 X 1.4 X 2.5 cm, lo que confirma la sospecha diagnóstica. Con lo anterior se descarta la necesidad de realizar venografía suprarrenal con toma de muestra venosa para determinar aldosterona. En estos casos el tratamiento de elección es la cirugía (adrenalectomía) ya que ofrece la curación en más del 50% de los casos siendo el adenoma suprarrenal una de las causas de hipertensión potencialmente curable con cirugía.

Dentro del protocolo de estudio, es importante diferenciar otras causas de

aldosteronismo primario como son la hiperplasia nodular bilateral idiopática que le corresponde aproximadamente el 40% de los casos de aldosteronismo primario y su diferenciación prequirúrgica es importante ya que éstos pacientes no responden favorablemente al tratamiento quirúrgico aún practicando la adrenalectomía bilateral. En este caso se descarta desde el inicio del estudio ya que esta entidad se presenta con menor grado de hipocalcemia así como niveles de renina plasmática altos, aunque el diagnóstico definitivo se realiza por medio de TAC suprarrenal o venografía suprarrenal con toma de muestra para aldosterona plasmática. Otra entidad que se debe de diferenciar, es el aldosteronismo secundario, que se manifiesta con actividad de renina plasmática alta descartándose al obtener niveles de actividad de renina plasmática baja en el paciente, ya que existe una hiperproducción primaria de renina (reninismo primario). La asociación con feocromocitoma se da en el conjunto de patologías que conforman la llamada Neoplasia Endócrina Múltiple IIa y IIb principalmente en la que coinciden feocromocitoma (frecuentemente bilateral y ocasionalmente extrasuprarrenal), carcinoma medular de tiroides y en aproximadamente la mitad de los casos, hiperplasia paratiroidea.

Aunque las metanefrinas se encuentran altas no lo están en niveles diagnósticos para feocromocitoma. Clínicamente no se encuentran nódulos tiroideos que nos hagan pensar en patología tiroidea neoplásica

Laboratorios Realizados	Preoperatorio	Postoperatorio
Examen Gral. de Orina (pH)	8.0	5.0
Sodio Sérico (mEq/l)	149.0	144.0
Potasio Sérico (mEq/l)	2.0	4.4
Aldosterona Sérica (pg/ml)	0.69	5.7
Act. Renina Plasmática (ng/l/min)	4.0	-
17 Cetoesteroides (mg/día)	13.2	1.0
17 Hidroxiesteroides (mg/día)	13.2	0.8
Sodio Urinario (mEq/ día)	220.0	-
Potasio Urinario (mEq/ día)	64.0	-
Aldosterona Urinaria (mg/día)	67.7	23.0

Cuadro 1. - Valores Comparativos de las Pruebas Diagnósticas Durante la Fase Pre y Postoperatoria de la Paciente en Estudio.

Con lo anterior se confirma lo publicado en la literatura, donde se destaca que los pacientes con adenomas suprarrenales son una forma potencialmente curable de hipertensión arterial. Sin embargo, es importante dar seguimiento a estos pacientes, ya que a un plazo de cinco años pueden requerir manejo médico antihipertensivo como lo reportaron Blumenfeld y cols. En 1994(7). El historial clínico de la paciente mostró antecedentes familiares directos con hipertensión arterial, sin

embargo, según lo reportado por la literatura, la enfermedad hipertensiva en familiares directos fue el único factor que tuvo mayor significancia estadística cuando se valoraron de manera retrospectiva otros factores como raza, tiempo de duración de la hipertensión hasta el tratamiento quirúrgico, y tamaño del adenoma, lo que nos hace suponer que la paciente puede desarrollar nuevamente hipertensión arterial (14).

BIBLIOGRAFIA

- 1-Gordon-RD: Primary aldosteronism. J-Endocrinol-Invest 1995; 18:7 (495-511).
- 2-Hanson-JA; Weber-A; Reznek-RH; Cotterill-AM; Ross-RJM; Harris-RJ; Armstrong-P; Savage-MO: Magnetic Resonance Imagening of adrenocortical adenomas in chuldhood: Correlation with computed tomography and utrasound. Pediatr-Radiol-1996; 26:11 (794-799).
- 3- Morganti-A; Pelizzola-D; Mantero-F; Cazzano-G; Opocher-G; Piffanelli-A: Immunoradiometric versus anzymatic assay: Results of the italian multicenter comparative Study. J-Hipertens 1995; 13:1 (19-31).
- 4- Myron H. Weinberger, MD; Clarence E Grim, MD; Hollifield MD; David C Kem, MD; Arunabha Ganguly, MD; Norman J Kramer, MD; Heun Y. Yune, MD; Henry Wellman, MD; and Jhon P Donohue, MD: Primary Aldosteronismo: Diagnosis, localization, and treatment. Ann Intern Med 1979; 90:386-395.
- 5- Robert C. Lim, Jr, MD; Don K. Nakayama, MD; Edward G. Biglieri, MD; Morris Schambelan, MD; Thomas K. Hunt, MD: Primary aldosteronism: Changing concepts in diagnosis and management. The American Journal of Surgery 1986; 152:116-121.
- 6- Emmanuel L. Bravo, MD; Robert C. Tarazi, MD; Harriet P. dustan, MD; Fetnat M. Fouad, MD; Stephen C. Textor, MD; Ray W. Gifford, MD; Donald G. Vidt, MD: The changing clinical spectrum of primary aldosteronism. Am J Med 1983;74:641-651.
- 7- Jon D. Blumenfeld, MD; Jean E. Sealey, ScD; Yvette Schlussel, PhD; E. Darracott Vaughan Jr, MD; Thomas A, Sos, MD; Steven A. Atlas, MD; Franco B. Muller, MD; Rhina Acevedo; Stanley Ulick, MD; Laragh, MD: Diagnosis and treatment of primary hyperladosteronism. Ann Intern Med 1994; 121:11 877-885.
- 8- Theruhiro Nakada, Yoko Kubota, Isoji Sasagawa, Takashi Yagisawa, Morihiro Watanabe, Manabu Ishigooka: Therapeutic outcome of primary aldosteronism: Adrenalectomy versus enucleation of aldosterone-producing adenoma. J Urol 1995; 153:1775-1780.

- 9- Felice Baron, MD; Margaret E. Sprauve, MD, MPH; John F. Huddleston, MD; Allan J. Fisher, MD: Diagnosis and surgical treatment of primary aldosteronism in pregnancy: A case report. *Obstetrics Gynecology* 1995; 86:4 (part 2) 644-645
- 10- Adnan Abasiyanik; Bulent Oran; Aytekin Kaymakci: Conn syndrome in a child, caused by adrenal adenoma. *J Pediatr Surg* 1996; 31:3 430-432.
- 11- Guyton: *Tratado de fisiología Médica*, 8 edición. Editorial Interamericana. McGraw-Hill. Pag 879-883.
- 12- Flores Lozano Fernando; Cabeza de Flores Angela: *Endocrinología*. Editorial Francisco Mendez Cervantes. Pag 283-284.
- 13- Williams, Robert H: *Tratado de Endocrinología*, tercera edición, editorial Salvat. Pag 367-371.
- 14- Fronticelli-CM; Ferrero-A; Quiriconi-F; Bargoni-A; Masenti-E: Primary aldosteronism. Analysis of risk factors associated with persistent postoperative hypertension. *Int Surg* 1995; 80(2) 175-177.
- 15- Rossi-E; Sani-C; Perazzoli-F; Casoli-MC; Negro-A; Dotti-C: Alterations of calcium metabolism and of parathyroid function in primary aldosteronism, and their reversal by spironolactone or by surgical removal of aldosterone-producing adenomas; *Am J Hypertens* 1995; 8(9) 884-893.
- 16- Quambry-Cj; Burch-VC; Dent-DM; Opie-LH: Conn's syndrome due to adrenocortical adenoma: a rare but rewarding cause of curable hypertension. *S Afr Med J* 1995; 85 (pte 2) 1353-1356.
- 17- Sheaves-R; Goldin-J; Reznick-RH; Chew-SL; Dacie-JE; Lowe-DG; Ross-RJ; Wass-JA; Besser-GM; Grossman-AB: Relative value of computed tomography scanning and venous sampling in establishing the cause of primary aldosteronism: *Eur J Endocrinology* 1996; 134 (3): 308-313.
- 18- Korobkin-M; Brodeur-FJ; Yutzy-GG; Francis-IR; Quint-LE; Dunnick-NR; Kazerooni-EA: Differentiation of adrenal adenomas using CT attenuation values. *AJR Am J Roentgenol* 1996; 166 (3) 531-536.

19- Grady-RM; Kaylor-WM; Lee-JC; Bravo-EL; Genphardt-GN; Novick-AC: Renal pathology in patients with primary hyperaldosteronism secondary to adrenal cortical adenoma. *Urology* 1996; 48 (3): 369-372.

20- Wilson; Braunwald; Isselbacher; Petersdorf; Martin; Fauci Root: *Harrison Principles of Internal Medicine*; 13 edition, Vol II 2002-2004.