

Artículo Especial

Hiperaldosteronismo Primario, epidemia o sobrediagnóstico?

María Carolina Ríos *

INTRODUCCIÓN

El Hiperaldosteronismo primario (HP) era considerado una rara causa de hipertensión arterial, representando el 1 % de los casos. En el año 1976 Gordon y colaboradores introdujeron como test de screening la relación aldosterona y actividad de renina plasmática (A/ARP) con lo que incrementó el porcentaje de detección de esta patología^{1,2}.

Recién después de la década del 90 se generalizó éste método y a partir de allí se publican los trabajos multicéntricos más importantes donde se mencionan prevalencias de HP que llegan al 25% en algunas series. Mi pregunta ante el aumento de la prevalencia de una enfermedad que antes era considerada muy rara es ¿estamos ante una epidemia o solo ante un sobrediagnóstico?

HIPERTENSION Y ALDOSTERONISMO PRIMARIO

Históricamente se ha considerado al HP como una causa rara de hipertensión secundaria. Como lo describió Conn éste síndrome consistía en hipertensión arterial, hipokalemia, renina baja y aldosterona elevada.

Con la introducción de la relación A/ARP aumentó el porcentaje de pacientes con esta patología. Uno de los trabajos más importantes sobre el tema fue realizado por Mulatero y se denominó el estudio de los cinco continentes³.

Mulatero, comparó la incidencia de HP en hipertensos "esenciales" en los períodos de tiempo anterior y posterior al dosaje de A y ARP en los cinco continentes. En América del Sur el referente fue Chile; no habiendo estudios concluyentes en nuestro país. Con los antiguos métodos de diagnóstico se encontró una prevalencia de

H.P. inferior al 1%, con la relación A/ARP la frecuencia aumentó entre un 7% y 12%.

Con éste estudio y en la mayoría de los realizados luego de la década del 90, encontraron que la mayoría de los pacientes que presentaban una relación A/ARP elevada eran normokalémicos. Desde ese momento los test de screening se realizaron tanto en pacientes hipokalémicos como en pacientes con potasio normal.

En el trabajo de Mulatero la hipopotasemia varió entre un 9% y 39% según cada continente.

Mosso y colaboradores encontraron una prevalencia del 6,1 % de HP en un trabajo realizado en 600 pacientes hipertensos⁴ Ellos dividieron a los pacientes según el grado de hipertensión teniendo en cuenta el VI JNC, y vieron que la mayor prevalencia de HP se presentó en los pacientes con hipertensión severa o grado III⁵.

Otros trabajos reportan un aumento de la prevalencia de HP en pacientes de raza negra.

RELACION ALDOSTERONA / ACTIVIDAD DE RENINA PLASMÁTICA

Los puntos de corte para esta relación varían según los diferentes autores y regiones.

Young afirmó que luego de realizar una revisión de las publicaciones desde el año 1966 al 2001 no pudo estimar como válidas las características de los test utilizados como screening de hiperaldosteronismo en pacientes hipertensos esenciales⁶. Son pocos los estudios luego de ésta fecha que publican especificidad y sensibilidad para sus puntos de corte y las condiciones de la toma de la muestra. En la Argentina el único trabajo sobre HP, se realizó en Capital Federal y fue presentado por la Sociedad Argentina de Endocrinología en el último congreso de la especialidad realizado en noviembre de 2007, donde establecieron un punto de corte para nuestro país en controles sanos de 25⁷.

Si bien éste test ha sido difundido y aceptado mundialmente, no está exento de errores en cuanto a las condiciones

* Becaria Ciencia y técnica. UNNE.

Hospital Escuela General San Martín. Servicio de Endocrinología.

Dirigir correspondencia a: mariacrios@hotmail.com

Santa Fe 1455 piso: 1 dpto: A. Corrientes. CP 3400

en las que debe estar el paciente para la extracción de las muestras, las interpretaciones de los diferentes operadores y el procesamiento de las muestras. Debemos tener en cuenta que la relación A/ARP es sólo un test de screening y para la confirmación diagnóstica son necesarios otros test como el de la infusión salina o el de fludrocortisona⁸.

Hirohara y colaboradores demostraron que la relación A/ARP puede variar de alta a normal inclusive en pacientes con diagnóstico de adenomas.

Gordon postula la realización de dos dosajes de aldosterona y actividad de renina plasmática previos a la realización de los test confirmatorios, para disminuir el rango de error⁹.

Muchos son los factores que influyen en el dosaje, como ser la edad, hora del día, drogas (beta -bloqueantes, diuréticos, corticoides, anticonceptivos, aspirina) enfermedades concomitantes como insuficiencia renal, insuficiencia hepática, hipo o hipertiroidismo, diabetes, que si no son considerados antes del dosaje producen falsos positivos o negativos¹⁰.

Mulatero publicó en el año 2002 un trabajo realizado en 2160 pacientes hipertensos, a los cuales les dosó A y ARP suprimiendo las drogas durante 4 semanas y luego bajo tratamiento con una de las siguientes drogas: amlodipina, doxazocina, atenolol, fosinopril o ibersartan. Todos los pacientes que presentaron una relación elevada fueron sometidos al test de infusión salina¹¹.

En éste estudio se demostró que las únicas drogas que no influyen en el dosaje son los bloqueantes alfa, los bloqueantes cálcicos y los IECA.

¿QUE HACER ANTE UN RESULTADO POSITIVO?

El problema que existía en el pasado era ¿qué hacer ante una relación A/ARP elevada? La mayoría de los expertos utilizaba la prueba de infusión salina durante 4 horas y luego realizaba el dosaje de aldosterona, si éste estaba elevado era diagnóstico de H. P.

Los investigadores del grupo de Brisbane (Gordon), que fue uno de los referentes en el estudio de los cinco continentes de Mulatero, reportan que solo la sobrecarga salina más la supresión con Fludrocortisona son test confiables.

Una vez confirmado el diagnóstico se debe buscar la etiología: adenoma? hiperplasia bilateral? unilateral? y aquí surge el dilema del sampling venoso. La tomografía computada (TC) tiene una sensibilidad 87% y una especificidad del 71% comparada con el sampling en la detección de adenomas e hiperplasias, según el último trabajo de Mulatero publicado en 2008¹². El sampling, debe ser realizado en centros capacitados para el procedimiento, por lo que no es un método accesible en la mayoría de los centros de salud.

CONSECUENCIAS DE NO DIAGNOSTICAR UN HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO

La importancia de realizar el diagnóstico etiológico se basa en que los adenomas deben ser removidos quirúrgicamente al igual que las hiperplasias unilaterales, en cambio las hiperplasias bilaterales deben ser tratadas con antialdosterónicos como: espironolactona o espirorenona¹³.

En la mayoría de los estudios el 50 % de los pacientes con adenomas se curaron de la hipertensión luego de la adrenalectomía laparoscópica, y el 30 % disminuyó el número de medicación antihipertensiva. Resultados similares se obtuvieron en las hiperplasias tratadas con antialdosterónicos¹⁴.

En un trabajo de la Mayo Clinic publicado en 2001, de 420 pacientes con H.P. por adenomas unilaterales, luego de la resección quirúrgica el 52 % no requirió medicación antihipertensiva.

En los últimos años, como lo demuestran el estudio EPHECUS y RALES, se comprobó que la aldosterona además de su efecto sobre la presión arterial, presenta un efecto deletéreo a nivel cardíaco produciendo infartos y fibrilación auricular¹⁵.

Por todo lo dicho anteriormente, ¿debemos hacer screening de H.P. en todos los pacientes hipertensos? O estaríamos haciendo un gasto innecesario?

Norman Kaplan al igual que otros autores proponen realizar screening sólo en pacientes con hipokalemia de causa desconocida, hipertensión refractaria o incidentaloma adrenal¹⁶.

John Swales dijo hace 25 años: "si no buscamos minuciosamente al HP, no trataremos pacientes que pueden ser curados quirúrgicamente o con drogas".

CONCLUSIONES

El H.P. es más común de lo que se creía con la introducción de la relación de A/ARP como método screening. Hablar de una epidemia de HP sería erróneo teniendo en cuenta que hasta el momento no existe un consenso con respecto al punto de corte de la relación A/ARP, las condiciones en la que debe estar el paciente para la extracción sanguínea, si se deben suspender o no las drogas antihipertensivas para el dosaje. Por lo tanto y hasta el momento, puedo decir que estamos ante la presencia de un sobrediagnóstico de HP.

Para evitar esta psicosis colectiva y teniendo en cuenta que en la mayoría de los reportes la prevalencia de HP fue más alta en hipertensos severos, se debería realizar screening en: pacientes con hipokalemia de causa desconocida, hipertensión arterial refractaria o incidentaloma adrenal.

BIBLIOGRAFIA

1. Stowasser M, Smithers M. Primary Aldosteronism. *Journal of Hypertension* 2003; 21: 2149-2157.
2. Sabio J, Jimenez Alonzo J. Hiperaldosteronismo Primario: análisis de 54 pacientes. *Med Clin (Barc)* Mayo 2005; 124 : 765-768.
3. Mulatero P, Stowasser M, Young W.F. Jr. Increased Diagnosis of Primary Aldosteronism, Including Surgically Correctable Forms, in Centers from Five Continents. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2004; 89 : 1045-1050.
4. Mosso L, Carvajal C, Gozalez A, Borraz A, Fardella C.E. Aldosteronismo primario y enfermedad hipertensiva. *Hypertension* 2003; 42:161-168.
5. Chobanian V, Bakris G. L, Black H R, Rocella E J. and The national High Blood Pressure Education Coordinating .Seven Report of the Joint National Commiteon prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure. *Hypertension* 2003;42 : 1206-1257.
6. Young W. Minireview: Primary Aldosteronism: Changing Concepts in Diagnosis and Treatment. *Endocrinology* 2003; 144 : 2208-2213.
7. Belli S, Cornaló D, Contreras L, Costa L, Chervin R, Damilano S. et al. Determinación del valor de corte de la relación aldosterona actividad de renina plasmática para la detección del Hiperaldosteronismo primario en pacientes con hipertensión arterial esencial. *RAEM* 2007; 44:46-49.
8. Rossi G, Belfiore A, Bernini G. Prospective evaluation of the Saline infusion test for excluding Primary Aldosteronism due to Aldosterone-Producing Adenoma. *J. Hypertens* 2007;25:1433-1442.
9. Kaplan N. The current epidemic of primary aldosteronism: causes and consequences. *J. Hypertens* .2004;22: 863-869.
10. Lithell H.O. - Effect of antihypertensive drugs on insulin, glucose, and lipid metabolism. *Diabetes Care* 1991; 14:204-209.
11. Mulatero P, Veglio F. Drug effects on Aldosterone/ Plasma Renina Activity Ratio in Primary Aldosteronism. *Hipertensión* 2002; 40:897-903.
12. Mulatero P, Bertello C, Rossato D, Mengozzi G. Roles of clinical criteria, CT scan and adrenal vein sampling in differential diagnosis of primary aldosteronism subtypes. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;10:2007-2055.
13. Pitt B, Gatlin M. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med.*2003; 348: 1309-1321.
14. Sawka W, Young W. F, Van Heerden J. A. Primary Aldosteronism: factors associated with normalization of blood pressure after surgery. *Ann Inter Medic.* 2001;135: 258-261.
15. Yoshimoto T, Hirata Y. Aldosterone as a cardiovascular risk hormone. *Endocr J.* 2007 ;54:359-70.
16. Kaplan N. Is there an Unrecognized Epidemic of primary Aldosteronism? *Hypertension* 2007;50:454-458.