

Tratamiento quirúrgico del hiperaldosteronismo primario

*Ana Carrión Tomás**

Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo
Hospital General Universitario de Alicante

DEFINICIÓN:

Grupo de enfermedades caracterizadas por una secreción elevada de aldosterona, autonomía total o parcial de los mecanismos reguladores y supresión de la renina plasmática, y cuyo cuadro clínico clásico es la hipertensión arterial (HTA) asociada a hipopotasemia.

El hiperaldosteronismo primario (HAP) tiene efectos nocivos sobre el sistema cardiovascular (fibrosis miocárdica, aumento del espesor de la media y la íntima carotídea, alteración de la función endotelial), que conllevan riesgo elevado de desarrollar hipertrofia ventricular izquierda, arritmias, infarto de miocardio, enfermedad cerebrovascular, enfermedad renal crónica y muerte.

Fue descrito por Conn en 1954. Es la causa más común de HTA secundaria: en pacientes no seleccionados su prevalencia es inferior al 1 %; en grupos seleccionados puede llegar a ser del 9-13 %.

CAUSAS Y FISIOPATOLOGÍA:

- Más frecuentes: adenoma suprarrenal e hiperaldosteronismo idiopático bilateral (hiperplasia suprarrenal bilateral)
- Los adenomas pueden ser múltiples en el 9 % de los casos y bilaterales en el 2 %. La hiperplasia puede asociarse a lesiones micro o macronodulares.
- Menos frecuentes: hiperplasia suprarrenal unilateral, hiperaldosteronismo familiar, carcinoma suprarrenal y secreciones ectópicas.

CLÍNICA:

El HAP es más frecuente en mujeres de entre 30 y 50 años. El cuadro clínico puede ser desde asintomático a manifestarse como una HTA moderada-grave de difícil control, asociado o no a los síntomas de hipokaliemia (teniendo en cuenta que ésta puede no existir en el 70 % de los casos): alteraciones neuromusculares (calambres, parestesias, debilidad, tetania), polidipsia, poliuria nocturna e insulinopenia.

DIAGNÓSTICO:

El diagnóstico consta de cuatro fases: el cribaje bioquímico de los pacientes, la demostración de la secreción inadecuada de aldosterona, el diagnóstico fisiopatológico y el diagnóstico morfológico o de localización.

1-Cribaje bioquímico: Los test de cribaje son: la potasemia, la potasuria, la aldosterona, la ARP y el índice aldosterona/renina.

Los pacientes en los que se debe sospechar un HAP y, por lo tanto, realizar estos test son los siguientes:

- 1-HTA asociada a hipopotasemia espontánea
- 2-Dificultad para mantener kaliemia normal bajo tratamiento diurético
- 3-Hipopotasemia que no se normaliza a las 4 semanas de supresión del tratamiento diurético
- 4-HTA rebelde al tratamiento convencional
- 5-HTA en jóvenes
- 6- HTA asociada a un incidentaloma suprarrenal

2-Demostración de secreción inadecuada de aldosterona:

- Test de inhibición: test de sobrecarga de sal (oral, IV o con fludrocortisona); test de captopril
- Test de estimulación: test postural

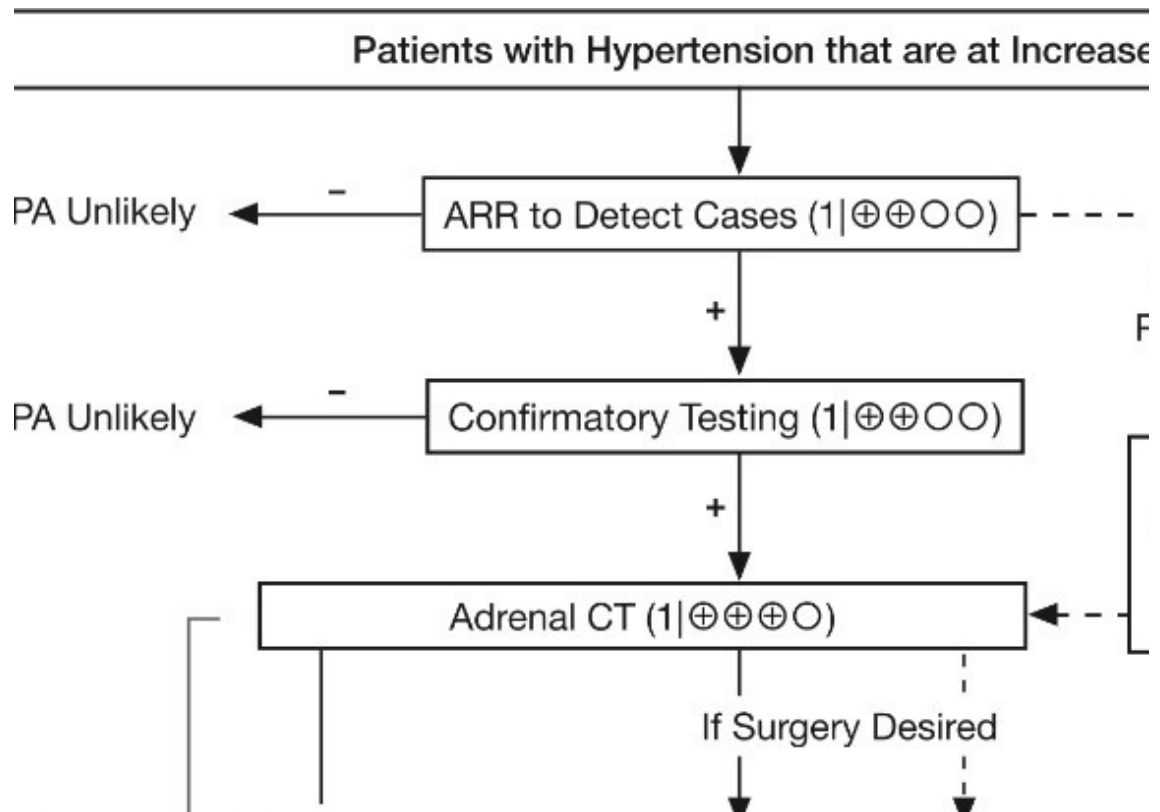
3-Diagnóstico fisiopatológico: para diferenciar adenoma (autonomía funcional) de hiperplasia (dependiente del SRAA):

- Test postural
- Test de captopril
- Determinación de 18-OH-corticosterona

4-Diagnóstico morfológico o de localización:

- TAC: es la prueba de imagen de primera elección (RMN en niños y gestantes): Es diagnóstico en el 60-93 % de los casos y puede ser no concluyente en tumores de menos de 1 cm y en casos de engrosamiento y modularidad bilateral.
- La combinación de los test de imagen con el test postural permite diferenciar entre adenoma, hiperplasia idiopática e hiperplasia dependiente de dexametasona.
- El muestreo venoso adrenal con estímulo con ACTH: confirma la lateralización de la secreción de aldosterona.

ALGORITMO DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO:



TRATAMIENTO MÉDICO:

- Antagonistas de los receptores de aldosterona: espironolactona, epleronona.
- Otros fármacos: amiloride, triamtirene, antagonistas del calcio, IECA.
- Preparación para la cirugía: control del HTA y de la hipokaliemia

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO:

Está indicado en todos los casos de HAP con afectación unilateral demostrada: adenoma, carcinoma, hiperplasia nodular en caso de lateralización e hiperplasia idiopática para mejorar la respuesta al tratamiento médico.

La primera adrenalectomía la realizó Sargent en 1914. Hasta la actualidad se han descrito diferentes abordajes de la glándula tanto por vía abdominal como retroperitoneal.

En 1992 se inició la cirugía mínimamente invasiva de la glándula adrenal: Gagner realizó la primera adrenalectomía laparoscópica en ese año, y Kim, en 2000, la primera adrenalectomía robótica.

Actualmente la adrenalectomía laparoscópica es el "Gold standard" en la cirugía de la glándula adrenal.

La adrenalectomía laparoscópica debe ser realizada por cirujanos con experiencia en cirugía laparoscópica, dada la dificultad del abordaje de la glándula (por su situación retroperitoneal, su tamaño, su gran vascularización y su friabilidad), y porque es una patología quirúrgica poco frecuente (por lo que es difícil adquirir la suficiente experiencia quirúrgica). En casos seleccionados podría estar indicada la adrenalectomía parcial (exéresis del adenoma conservando el resto de la glándula).

Aunque la cirugía laparoscópica es el abordaje de elección, no está exenta de complicaciones, lo que hace que siga teniendo vigencia la cirugía abierta.

Cirugía abierta:

- Vías: anterior, lateral, toracoabdominal y retroperitoneal
- Indicaciones: tumores malignos con invasión local, tumores de gran tamaño, reconversiones de cirugía laparoscópica.
- Inconvenientes: precisa grandes incisiones, mayor dolor postoperatorio, mayor morbilidad, mayor estancia hospitalaria, mayor tiempo de recuperación.

Cirugía laparoscópica:

- Ventajas: menor morbilidad, menor dolor postoperatorio, menor estancia hospitalaria, menor tiempo de recuperación, mejores resultados cosméticos.
- Inconvenientes: curva de aprendizaje prolongada, tumores malignos invasivos, tumores de gran tamaño (> 10-12 cm), cirugía abdominal previa.
- Causas de conversión a cirugía abierta: sangrado, invasión tumoral, tamaño tumoral, adherencias y dificultades en la disección, lesiones a otros órganos.

Vías de abordaje:

-**Transperitoneal lateral**: es la más utilizada, la más sencilla y la más rápida:

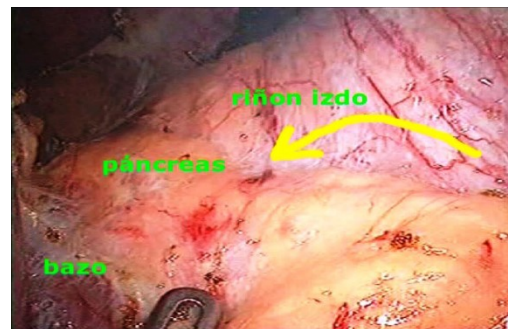
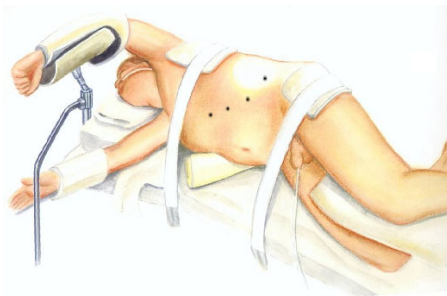
-**TL derecha**: Paciente en decúbito lateral izquierdo 70° en hiperextensión; colocación de cuatro trócares subcostales desde la línea axilar posterior a la subxifoidea. El paso más importante es la ligadura y sección de la vena suprarrenal, que en este lado es muy corta y procede directamente de la vena cava.

-**TL izquierda**: Paciente en decúbito lateral derecho 70° en hiperextensión; colocación de tres trócares subcostales entre la línea medioclavicular y la axilar posterior; tras la movilización del bazo y la cola del páncreas se debe también ligar y seccionar la vena suprarrenal izquierda, que en este caso es rama de la vena renal izquierda.

-Retroperitoneal endoscópica:

-*Ventajas:* Menor dificultad en obesos, útil en pacientes con múltiples cirugías abdominales.

-*Inconvenientes:* poco espacio de trabajo, dificultad para solucionar complicaciones, no indicada en tumores mayores de 4-5 cm.



MANEJO POSTOPERATORIO:

Suspensión de los suplementos de potasio, medición de aldosterona y ARP, supresión de la espironolactona, disminución del tratamiento antihipertensivo, dieta rica en sodio durante las primeras semanas y, si ocurre hipoaldosteronismo por supresión crónica de la glándula contralateral, administración de fludrocortisona.

FACTORES ASOCIADOS CON LA RESOLUCIÓN DE LA HTA EN EL POSTOPERATORIO:

- 1- ≤ 1 parientes de primer grado con HTA
- 2-Uso preoperatorio de ≤ 2 fármacos antihipertensivos
- 3-Duración de la HTA < 5 años
- 4-Aldosterona plasmática elevada
- 5-Respuesta preoperatoria positiva a espironolactona

FACTORES QUE PERPETÚAN LA HTA TRAS LA ADRENALECTOMÍA:

- 1-Tiempo de evolución de la HTA sin tratamiento específico
- 2-Edad > 40 años
- 3-Antecedentes familiares de HTA esencial
- 4-Lesión renal hipertensiva
- 5-Ausencia de respuesta a espironolactona (creatinina > 0.9 mg/dL)

EVALUACIÓN DEL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO:

1-Tratamiento quirúrgico vs tratamiento médico:

El tratamiento quirúrgico es más coste-efectivo a largo plazo que la terapia médica de por vida en pacientes con HAP unilateral, puede eliminar la necesidad de medicación o su disminución y posibles efectos secundarios, es el procedimiento de elección para el tratamiento del HAP unilateral y el balance beneficio-riesgo es positivo.

2- Resultados de la cirugía:

- Reducción del índice de masa VI y mejora de la función diastólica, disminución del grosor de la íntima-media de la carótida y de la rigidez arterial, reversión de la albuminuria, disminución de la morbi-mortalidad cardiovascular causada por el exceso de aldosterona, mejoría de la calidad de vida.
- En el HAP unilateral mejora la PA y la potasemia en el 100% de los pacientes: la HTA se cura en el 50 % (35-80%) (cuando se considera PA normal $< 140/90$ mmHg sin fármacos anti-HTA) y en el 56-77% (cuando se considera PA normal $< 160/95$ mmHg).
- Hiperplasia unilateral y primaria lateralizada: Curación de la HTA 25 % y curación de la hipokaliemia y mejora del control de la HTA > 50 %.
- Hiperplasia idiopática: No se logra la curación.
- Adenomas: Excelente para la hipokaliemia, bueno pero variable para la HTA: 90 % disminuye la necesidad de tratamiento con varios fármacos, 30-80 % curación, pero a los 12 años de la cirugía un 47 % de los inicialmente curados vuelven a ser hipertensos.

3-Adrenalectomía total vs parcial en el HAP localizado: Hay pocos estudios válidos en la actualidad, pero la adrenalectomía parcial no siempre es resolutive porque muchas glándulas son multinodulares.

RECOMENDACIONES SOBRE EL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO:

Guidelines on Primary Aldosteronism. J Clin Endocrinol Metab, May 2016, 10(5): 1889-1916

Recomendación 3.2:

Se recomienda realizar muestreo venoso adrenal, por un radiólogo con experiencia, cuando se considere el tratamiento quirúrgico, para determinar si el HAP es uni o bilateral.

Podría no ser necesario en: pacientes jóvenes (< 35 años) con marcado hiperaldosteronismo y hallazgos radiológicos que evidencian una lesión unilateral.

Recomendación 4.1

Se recomienda adrenalectomía laparoscópica unilateral en pacientes con HAP unilateral: adenoma productor de aldosterona e hiperplasia adrenal unilateral.

Si un paciente no puede o no quiere someterse a cirugía, se recomienda tratamiento médico que incluya antagonistas de los receptores de aldosterona

Si un paciente con ARR alterado no quiere someterse a más pruebas diagnósticas, se recomienda tratamiento médico que incluya antagonistas de los receptores de aldosterona

Recomendación 4.2

En pacientes con HAP debido a enfermedad adrenal bilateral se recomienda tratamiento médico con antagonistas de los receptores de aldosterona.

Se sugiere la espironolactona como fármaco de primera elección y la eplerenona como alternativa.

Recomendación 4.3

En pacientes con HAP sensible a glucocorticoides se recomienda como primera línea de tratamiento la dosis más baja para disminuir la ACTH y normalizar la PA y la potasemia.

Si la PA no se normaliza añadir un ARA

EL FUTURO:

-CIRUGÍA ADRENAL ROBÓTICA:

La cirugía robótica es una evolución de la cirugía laparoscópica, cuya contribución más importante es el aumento de los beneficios ya establecidos de la cirugía mínimamente invasiva:

-Ventajas: visión tridimensional, gran amplificación de la imagen, muñeca instrumental, cámara estable, mejor ergonomía para el cirujano.

-Inconvenientes: alto coste, curva de aprendizaje prolongada, dificultad técnica y mayor tiempo quirúrgico

Los resultados de la cirugía laparoscópica y la cirugía robótica son similares en cuanto a seguridad y eficacia, sin diferencias en la tasa de complicaciones. Las vías de abordaje son similares a las de la cirugía laparoscópica. Se ha postulado su utilidad en la adrenalectomía parcial. El sistema robótico que se utiliza es el conocido como Da Vinci.

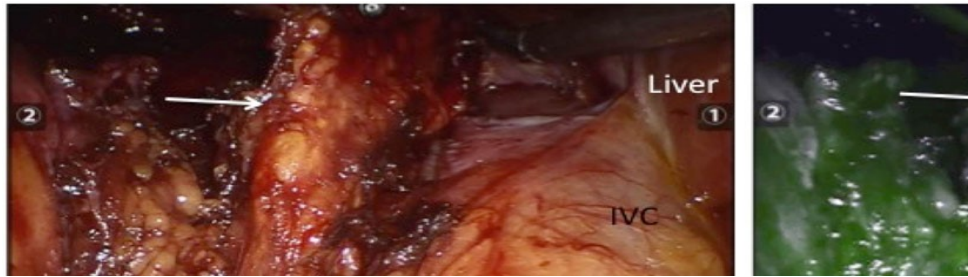
En la actualidad se está evaluando su utilidad en la adrenalectomía parcial.



-COLORANTES EN LAPAROSCOPIA: VERDE DE INDOCIANINA:

El verde de indocianina es un colorante que se administra por vía intravenosa. Al estimular la zona con luz infrarroja tanto el territorio vascularizado (parénquima irrigado) como los propios vasos se mostrarán teñidos de verde.

Sus ventajas en cirugía adrenal son las siguientes: puede distinguirse la glándula de los tejidos circundantes, identifica los límites entre tumor y tejido adrenal normal y permite el reconocimiento de estructuras vasculares (vena cava, vena suprarrenal, vena renal).



CONCLUSIONES:

- La adrenalectomía mejora o cura la HTA y la potasemia casi en el 100 % de los pacientes
- La adrenalectomía es más coste-efectiva a largo plazo que el tratamiento médico.
- La adrenalectomía disminuye el riesgo cardiovascular, mejora la función renal y la calidad de vida del paciente.
- La adrenalectomía laparoscópica es segura, tiene baja morbilidad y permite el alta precoz.
- No hay diferencias en la tasa de curación entre las diferentes técnicas quirúrgicas.
- En el futuro son necesarios más ensayos clínicos aleatorizados para establecer de forma precisa las indicaciones de tratamiento en cada caso (adrenalectomía parcial).
- El papel de la cirugía robótica en la adrenalectomía parcial debe ser validado por futuros estudios.

ABREVIATURAS:

SRAA: Sistema renina angiotensina aldosterona

HTA: Hipertensión arterial

HAP: Hiperaldosteronismo primario

ARP: Actividad de renina plasmática

IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina

VI: Ventrículo izquierdo

- *Systematic review of surgery and outcomes in patients with primary aldosteronism.*

A. Muth, O. Ragnarsson, G. Johannsson and B. Wangberg. 2015 BJS Society Ltd.
Published by John Wiley and Sons Ltd. www.bjs.co.uk.

- *The management of primary aldosteronism: case detection, diagnosis, and treatment: an endocrine society clinical practice guideline. Guidelines on Primary Aldosteronism.*

John W. Funder, Robert M Carey, Franco Mantero, M. Hassan Murad, Martin Reincke, Hirotaka Shibata, Michael Stowasser, and William F. Young. Jr.

J Clin Endocrinol Metab, May 2016, 101(5): 1889-1916.

-*Robotic versus laparoscopic adrenalectomy: a sistematic review and meta-analysis.*

Brandao LF, Autorino R, Lavdner H, et al.

Eur Urol 2014; 65:1164-51.

The Utility of Indocyanine Green Fluorescence Imaging During Robotic Adrenalectomy.

Colvin et al. J Surg Oncol 2016; 114(2):153-6