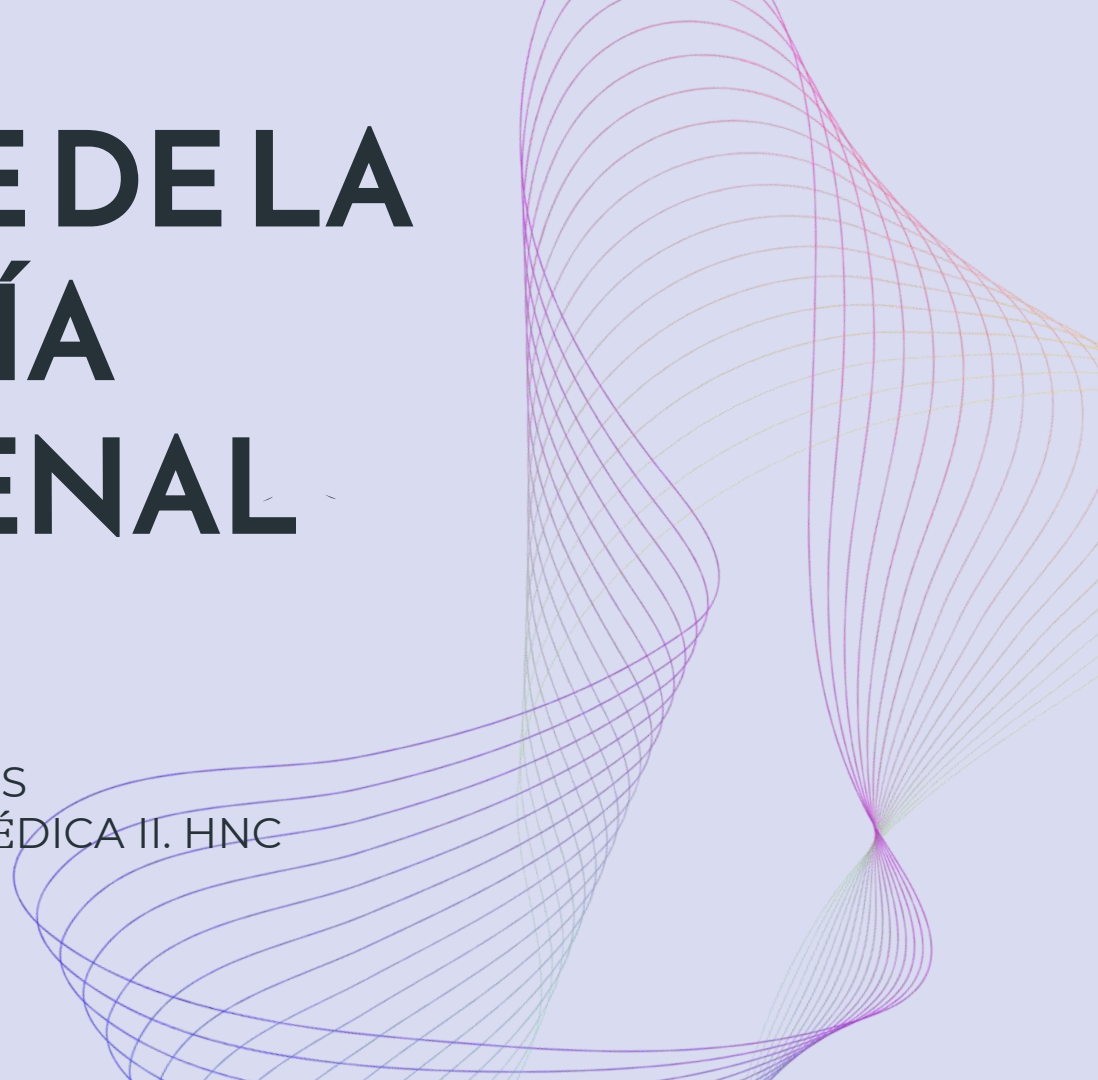


ABORDAJE DE LA PATOLOGÍA SUPRARRENAL

PROF. DRA ALEJANDRA GERES
TITULAR CÁTEDRA CLÍNICA MÉDICA II. HNC



AGENDA



Anatomía
Fisiología

01

Clínica del
Hipercortisolismo e
Hipocortisolismo

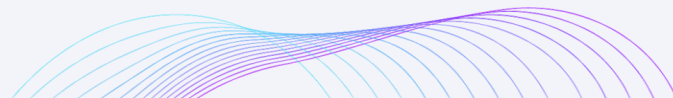
02

Diagnostico del
Hipercortisolismo
e Hipocortisolismo

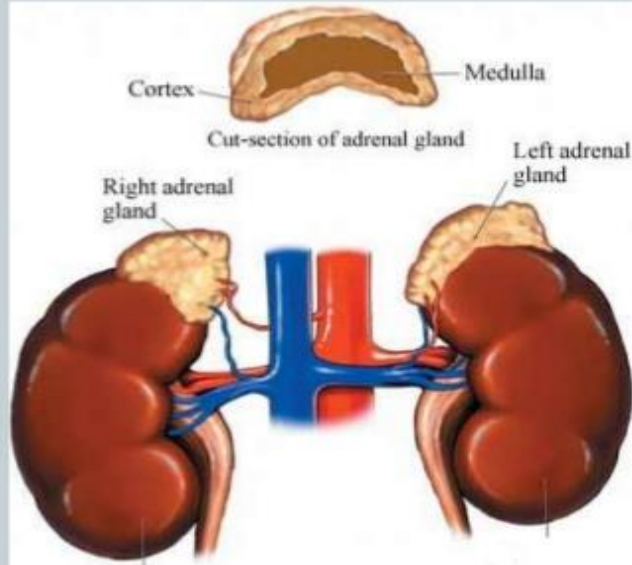
03

Pautas
terapéuticas

04

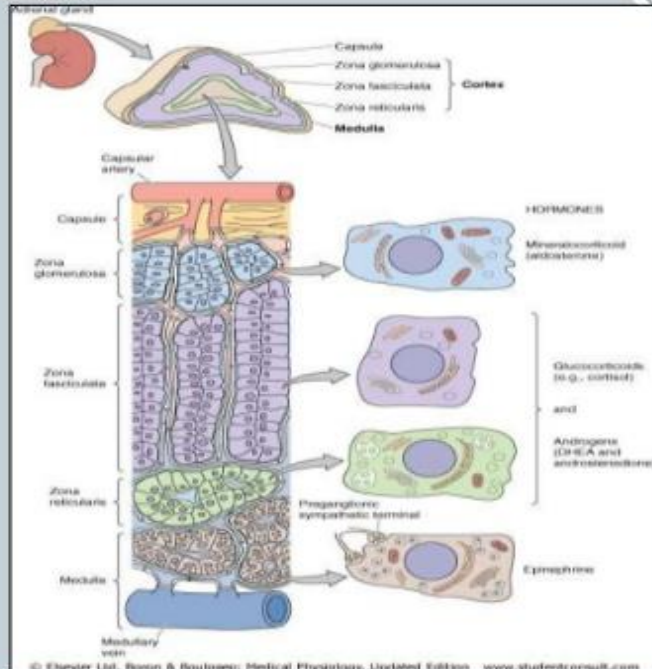


GLANDULA SUPRARRENAL



- El origen embriológico de la corteza suprarrenal es del mesodermo.
- Las células de la medula suprarrenal provienen de la cresta neural.
- Cada glándula pesa en promedio 4 g en un adulto promedio

GLANDULA SUPRARRENAL



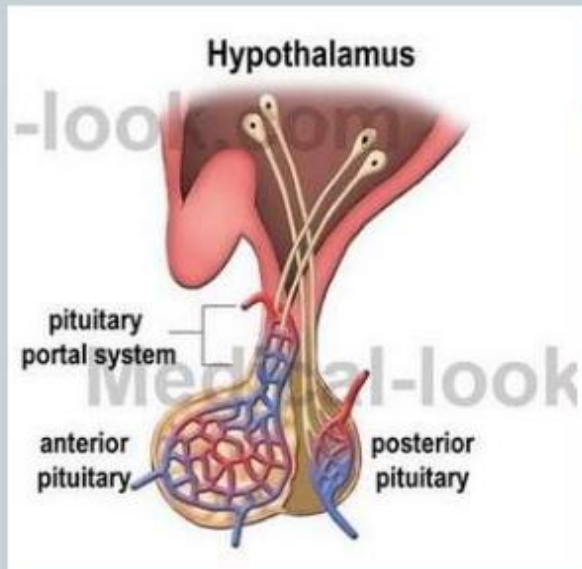
CAPA GLOMERULOSA
ALDOSTERONA

CAPA FASCICULAR
CORTISOL

CAPA RETICULAR
ANDROGENOS

© Elsevier Ltd. Boron & Boulpaep: Medical Physiology, Updated Edition. www.studentconsult.com

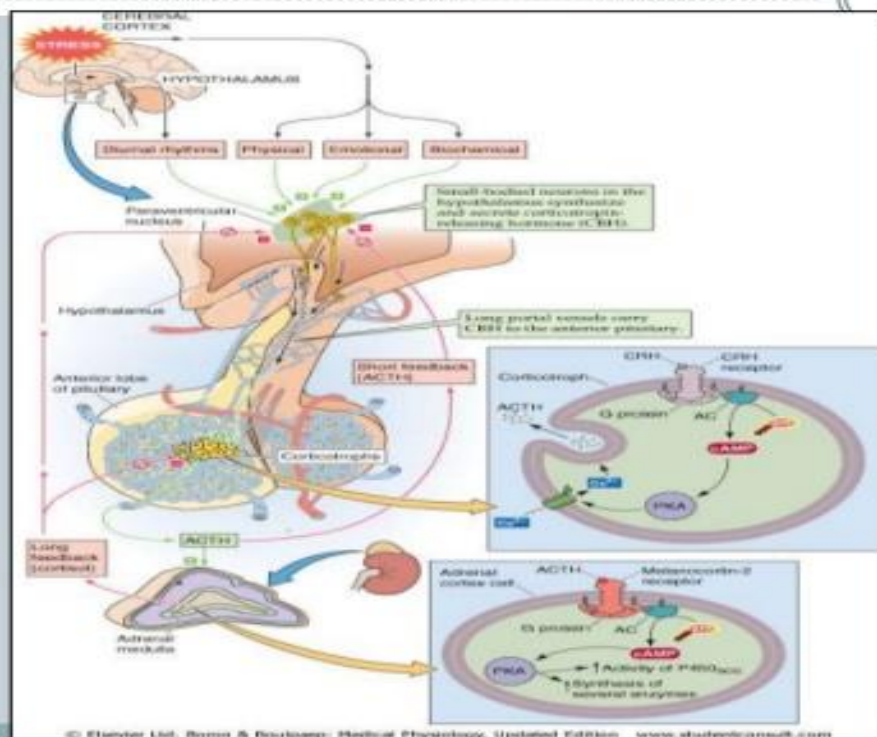
Walter F. Boron, Emile L. Boulpaep. Medical Physiology. Elsevier Saunders. 2005



PRECURSOR: ***PROOPIOMELANOCORTINA***

- ***ACTH***
- ***B-ENDORFINA***
- ***B-LIPOTROFINA***
- ***HORMONA ESTIMULANTE DE MELANOCITO.***

EJE HIPOTALAMO HIPOFISO ADRENAL



HIPOTALAMO
HORMONA LIBERADORA DE
ACTH

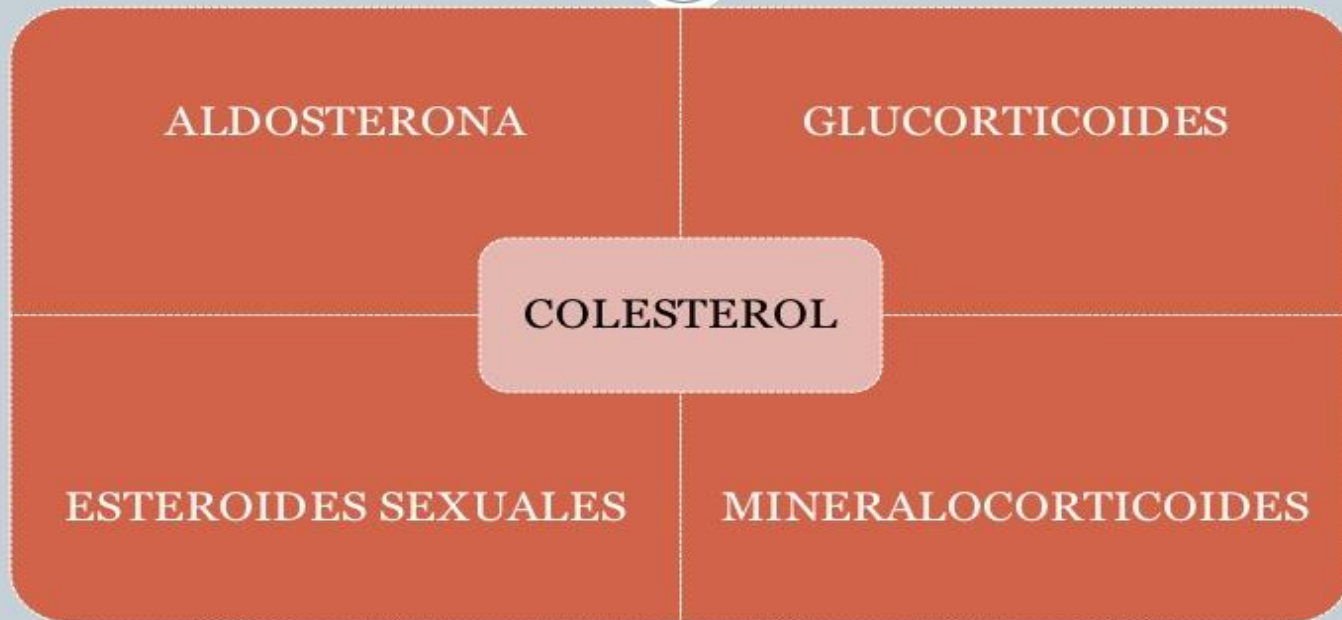


ADENOHIPOFISIS
ACTH

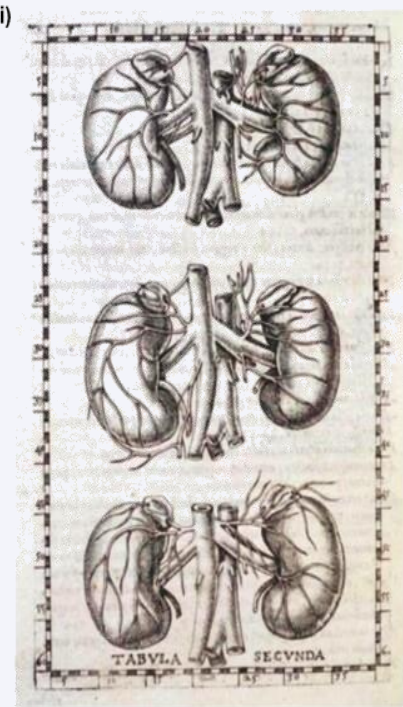


GLANDULA SUPRARRENAL
CORTISOL

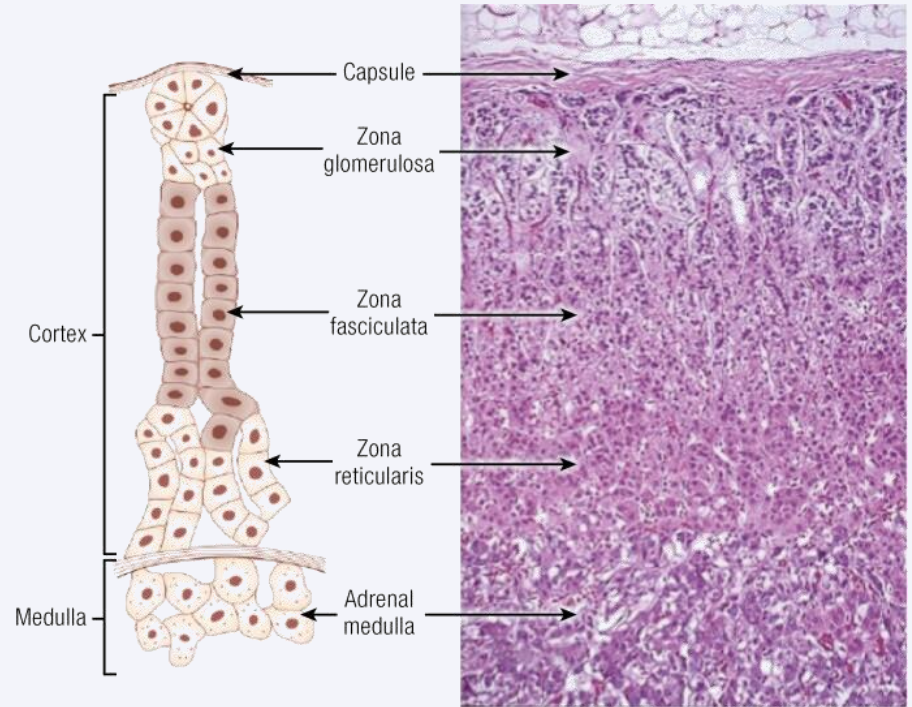
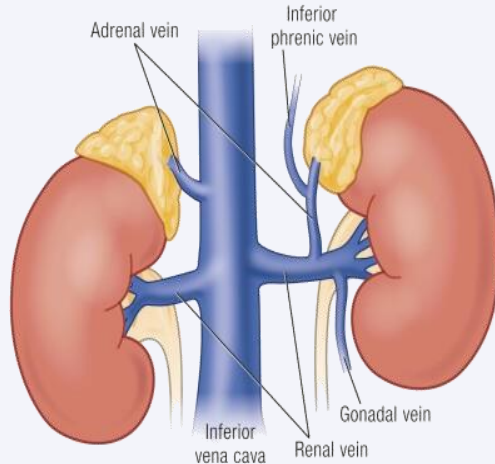
FISIOLOGIA DE LA CORTEZA SUPRARRENAL



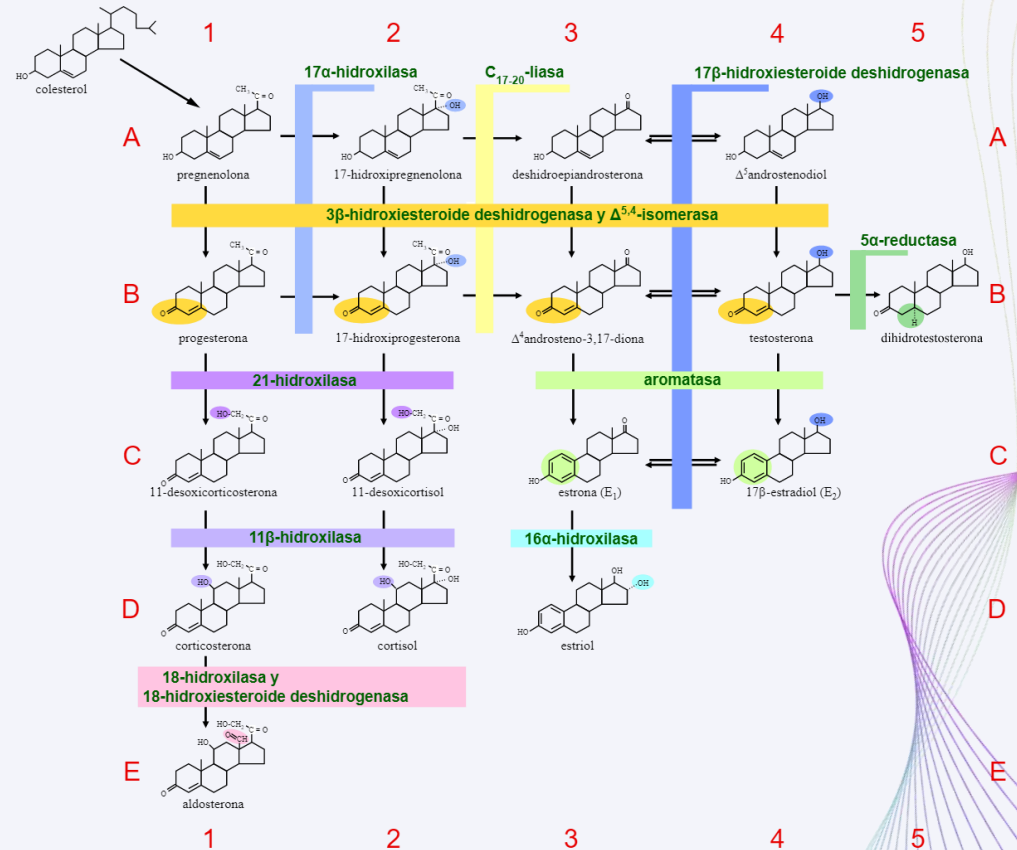
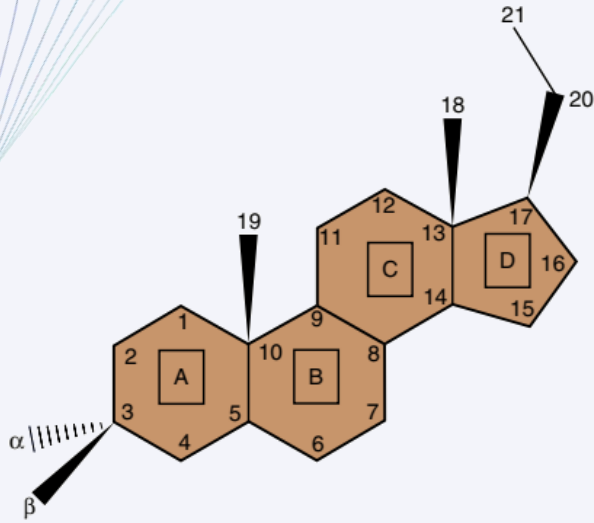
Walter F. Boron. Emile L. Boulpaep. Medical Physiology. Elsevier Saunders. 2005



(ii)



FISIOLOGÍA



ARQUEOLOGIA DE LOS GC

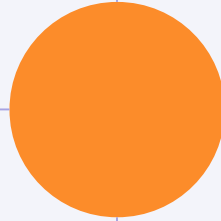
1850



Corteza suprarrenal y supervivencia:
Gluco y mineralo
corticoides

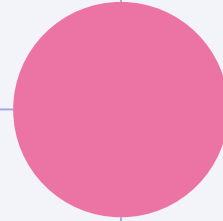
MC: Homeostasis del
agua. ¿Y los GC?

1930-1940



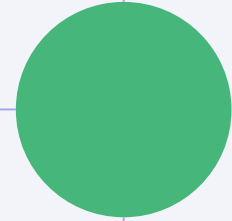
Metabolismo de
carbohidratos.
Long et al (1940):
Aumento de
gluconeogenesis
mediado por GC

1930-1937



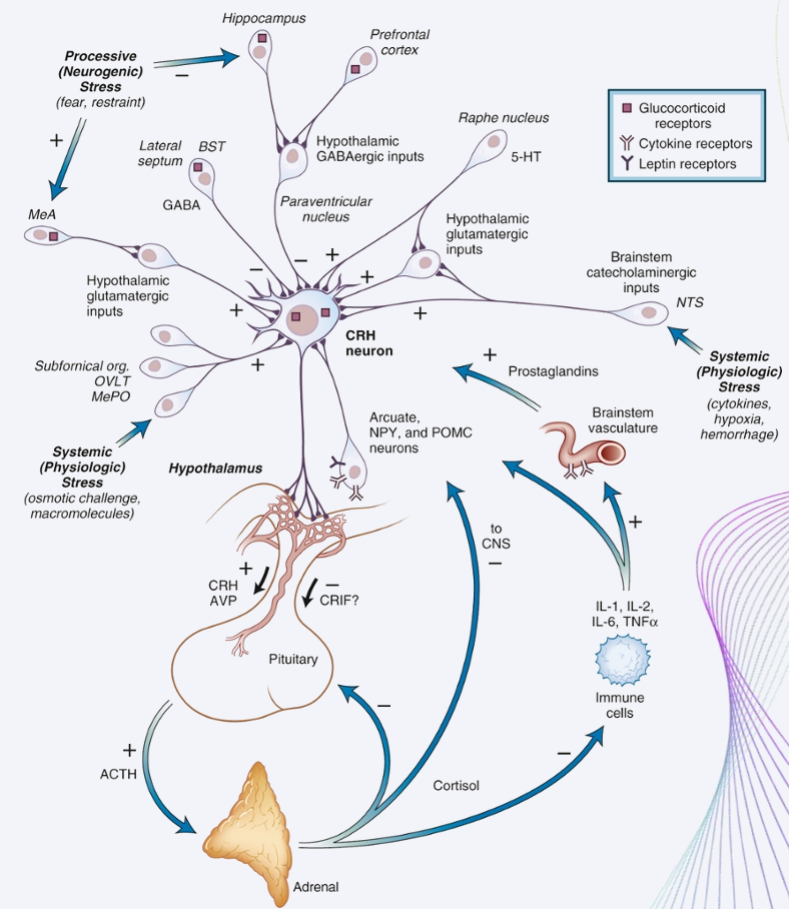
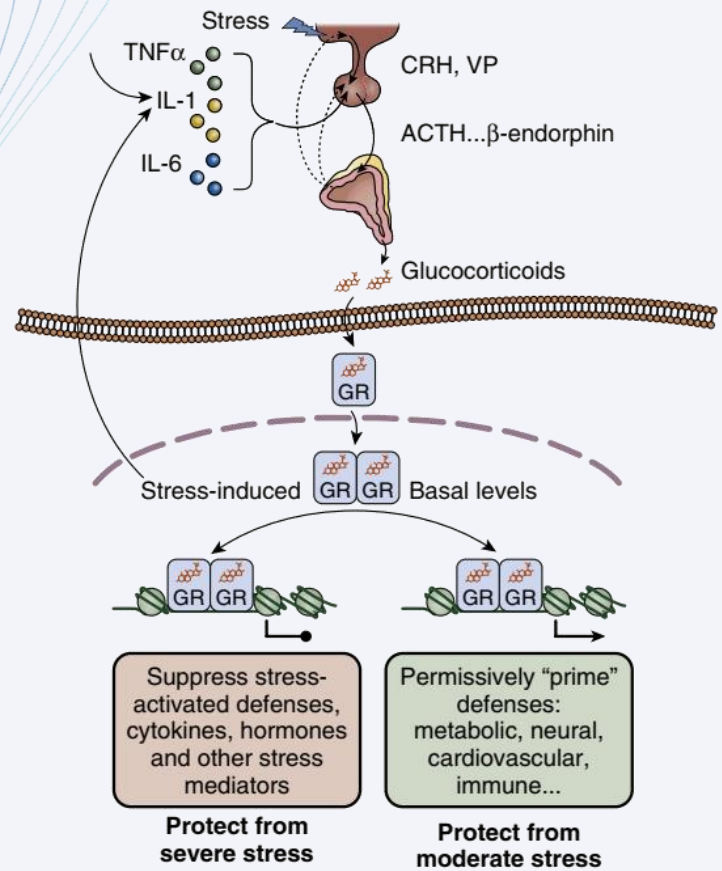
Eje hipofiso-adrenal:
Cushing H describe la
atrofia de adrenales en
ratas
hipofisectomizadas. Se
describe la ACTH.
El extracto de adrenales
inhibe su secreción. El
extracto de hipófisis
aumenta GC

1940-1946



Estrés y adrenales:
Los GC son secretados
ante el estrés y
protegen al organismo
contra el mismo.
Los GC son necesarios
para responder al **estrés
severo**

Eje H-P-A



GLUCOCORTICOIDES Y ESTRÉS



Acciones Permisivas

Acciones sobre
gluconeogenesis,
glucogenogenolisis, lipólisis,
reacciones inmunes, acción
vasopresora, respuesta
neural



Acciones supresivas

Inactivación de los
mecanismos de defensas
para evitar su
sobreactivación y el daño
que esto puede producir en
el organismo

EFFECTOS METABÓLICOS



Glucosa

- ↑ gluconeogenesis hepática
 - Moviliza sustratos periféricos (aminoácidos)
- Sensibiliza tejidos al glucagón y la epinefrina
- Inhibe la captación periférica de glucosa

Glucógeno

- ↑ glucogenogenesis
- Mantiene la sensibilidad del hígado a la epinefrina para estimular la glucenolisis
 - Moviliza sustratos periféricos

Lípidos

- ↑ ácidos grasos libres
- Aumento de lipólisis (P)
- Redistribución de depósitos de grasa (crónico)

Proteínas

- ↑ de catabolismo proteico para obtener sustratos para glucosa y glucógeno (crónico)

Hueso

- Inhiben la formación de hueso disminuyendo el nro. de osteoblastos.
- Aumentan colagenasas
- Inhiben formación de colágeno

EFFECTOS INMUNOLOGICOS Y ANTIINFLAMATORIOS



Leucocitos

- ↑ valores de neutrófilos en sangre por movilización desde medula ósea e impiden migración
- ↓ valores de linfocitos, monocitos, eosinófilos y basófilos.
- Inhiben proliferación de linfocitos B y T, diferenciación de plasmocitos y la actividad de linfocitos NK
- ↓ la actividad del sistema inmune innato → ↓ actividad de citocinas, histaminas, COX,
- ↑ producción de IL10 con efectos antiinflamatorios

Apoptosis

- Estimulan la apoptosis de los timocitos y otros linfocitos T
- Pueden inducir apoptosis en otras células hematológicas
- ¿Eliminan poblaciones de linfocitos T tóxicas?

Citocinas y otros mediadores

- ↓ toxicidad el TNFalfa, rta de los neutrófilos a IL 2 y eosinófilos a IL3 y 5
- Inhiben prostaglandinas y leucotrienos
- Inhiben la migración celular a los sitios inflamatorios

EFFECTOS CV Y ELECTROLÍTICOS

CV

- ↑ sensibilidad de los vasos a la norepinefrina y angiotensina II
- Inducen Na/K atpasa en el corazón y su respuesta a adrenalina
- Aumentan precarga cardíaca
 - Inducen la producción de angiotensinógeno en el hígado

SNC

- Influyen en el comportamiento, el ánimo, la excitabilidad.
- Intervienen en el sueño
 - Impiden la recuperación de recuerdos a largo plazo
 - Previenen la apoptosis de neuronas del hipocampo

Electrolitos

- ↑ retención de Na⁺ y la secreción de K⁺
- Aumentan la secreción renal de H⁺
 - Aumenta el filtrado glomerular
- Aumentan la expresión del Factor natriurético atrial

Tabla 2 Circunstancias que pueden alterar la determinación de cortisol sérico por modificación de las proteínas transportadoras de cortisol (CBG)

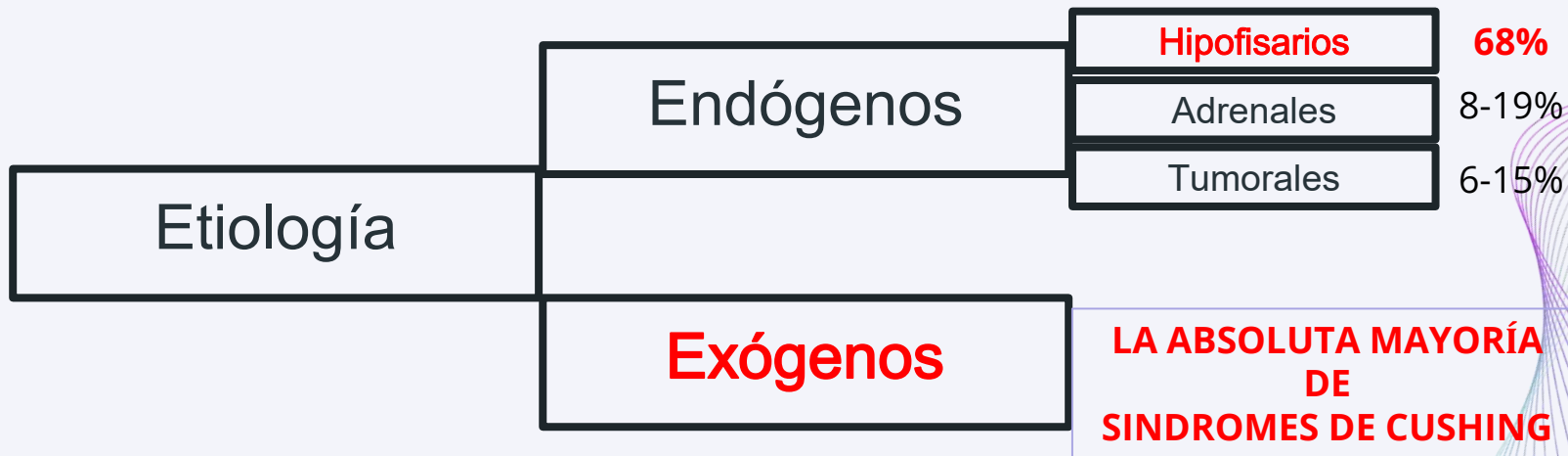
Mecanismo	Entidad responsable	Efecto
Diminución de síntesis de CBG	Enfermedad hepática Hipotiroidismo Sepsis	Cortisol falsamente disminuido
Incremento de las pérdidas de CBG	Síndrome nefrótico	Cortisol falsamente disminuido
Aumento en la síntesis de CBG	Anticonceptivos orales Embarazo Hipertiroidismo	Cortisol falsamente aumentado

HIPERCORTISOLISMO

SINDROME DE CUSHING

Complejo de síntomas que refleja la exposición excesiva crónica de los tejidos a los glucocorticoides.

El diagnóstico no se puede hacer a menos que ambas características clínicas y anomalías bioquímicas estén presentes.



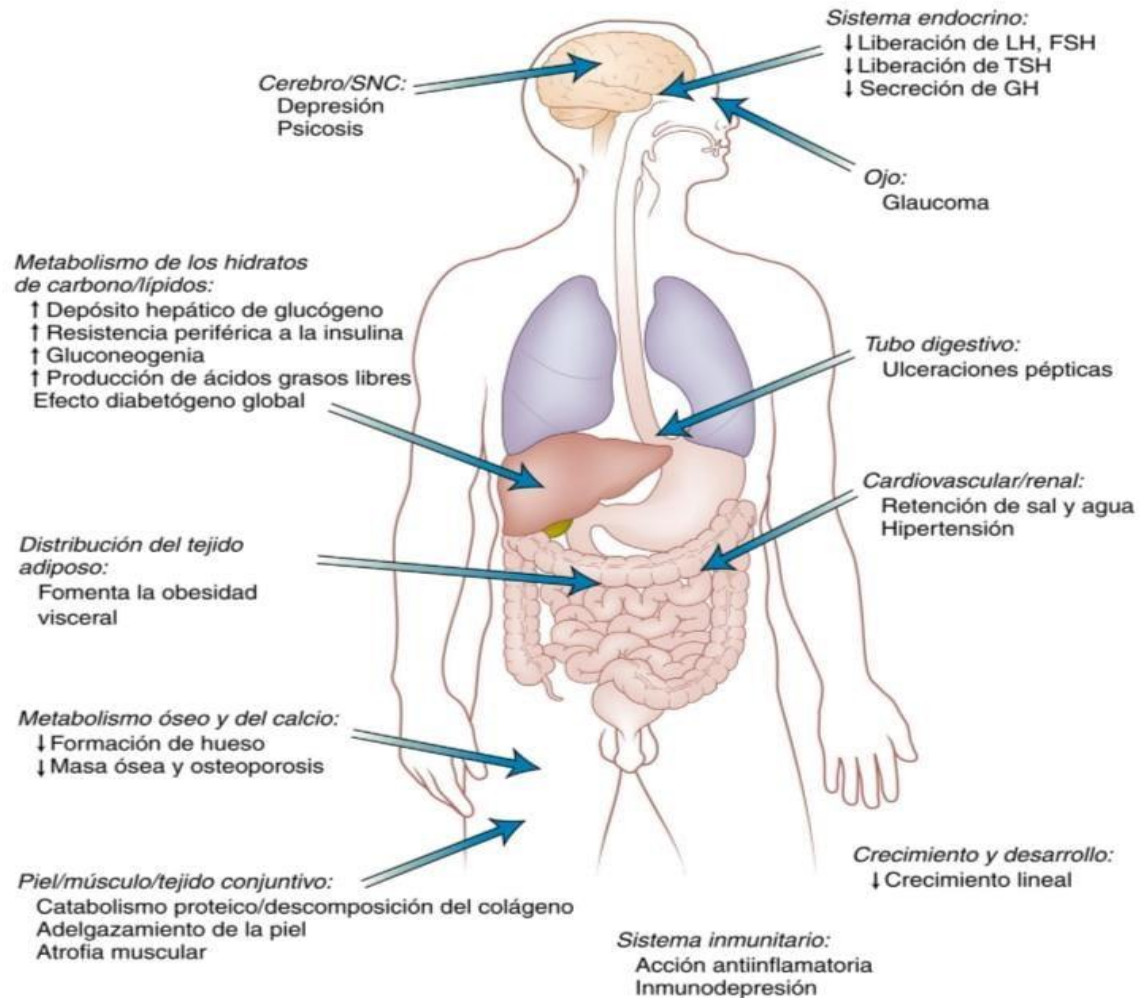


TABLA 239-1 Clasificación del síndrome de Cushing y frecuencia de presentación

Etiología	Frecuencia (%)
Síndrome de Cushing dependiente de la ACTH	
Enfermedad de Cushing hipofisaria	70
Enfermedad de Cushing asociada con el síndrome de MEN1	Rara
Síndrome de Cushing por ACTH ectópica	10-15
Síndrome de Cushing por CRH ectópica	Rara
Síndrome de Cushing no dependiente de la ACTH	
Tumores suprarrenales: adenomas y carcinomas	15
Hiperplasia suprarrenal micronodular pigmentada (incluye triada de Curney)	< 2
Hiperplasia suprarrenal macronodular (incluye síndrome de McCune-Albright, MEN1 y estimulación por receptores aberrantes)	< 2
Síndrome de Cushing exógeno*	
Administración de dosis suprafisiológicas de glucocorticoides o ACTH	
Seudo-Cushing o hipercorticismismo en ausencia de síndrome de Cushing	
Alcoholismo	
Depresión mayor	
Obesidad	
Diabetes mellitus mal controlada	
Ejercicio extenuante	

*Causa más frecuente.
 ACTH: hormona corticotropa; CRH: hormona hipotalámica estimulante de la secreción de ACTH; MEN1: neoplasia endocrina múltiple de tipo 1.

TABLA 239-2 Tumores que pueden producir ACTH ectópica y frecuencia aproximada

Tumor	Frecuencia aproximada (%)
Carcinoma de pulmón (tumores de células pequeñas)	50
Tumores de páncreas (tumores insulares, carcinoma de células pequeñas y carcinoide)	10
Carcinoide bronquial y de otras localizaciones	10
Timoma	5
Carcinoma medular de tiroides	5
Feocromocitomas, neuroblastomas, paragangliomas	3
Otros	15

ACTH: hormona corticotropa.

EL FENOTIPO CUSHINGOIDE



Minnie G: caso índice de la enfermedad de Cushing



Progresión de la facie cushingoidea

EL FENOTIPO CUSHINGOIDE



HIPERCORTISOLISMO

TABLA 239-3 Cuadro clínico más frecuente en el síndrome de Cushing

Síntomas y signos	Frecuencia (%)
Obesidad centrípetra	79-97
Cara de luna llena	50-94
Miopatía (debilidad muscular)	24-90
Cambios en la piel (fragilidad, estrias, plétora, acné)	51-84
Trastornos menstruales	55-80
Hirsutismo	50-82
Hipertensión arterial	74-87
Trastornos psíquicos	31-86
Resistencia a la insulina, intolerancia a la glucosa o diabetes	39-90
Osteoporosis	40-50
Litiasis renal	15-19
Aterosclerosis	27-31
Alteraciones de coagulación y hemostasia	54
Tromboembolismo venoso	20
Riesgo de infecciones	> 50

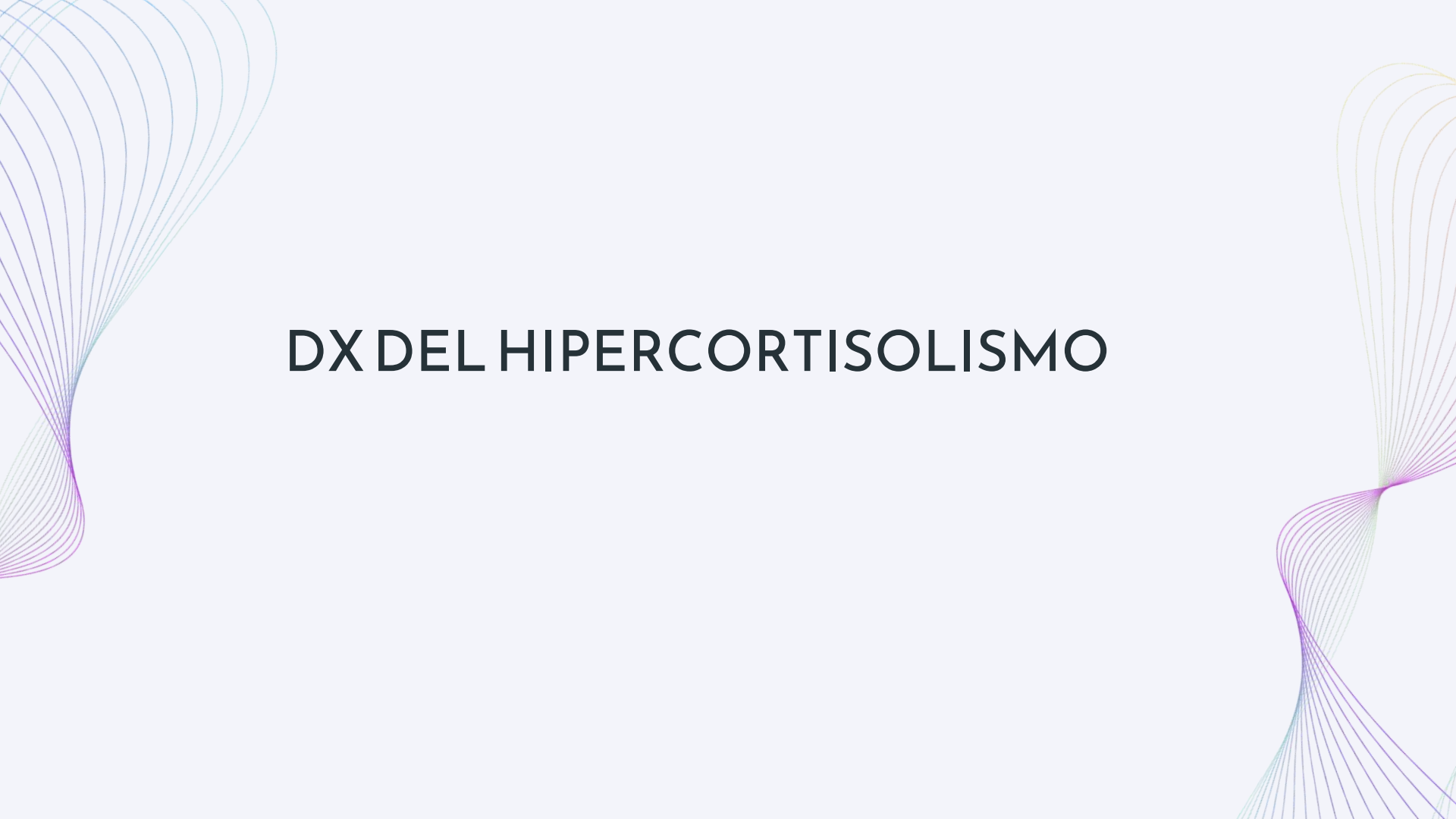
ENDOGENO VS EXOGENO

Cushing Endógeno

Hipertensión
Acné
Alteraciones menstruales
Hirsutismo o virilización
Estrías
Plétora

Cushing Exógeno

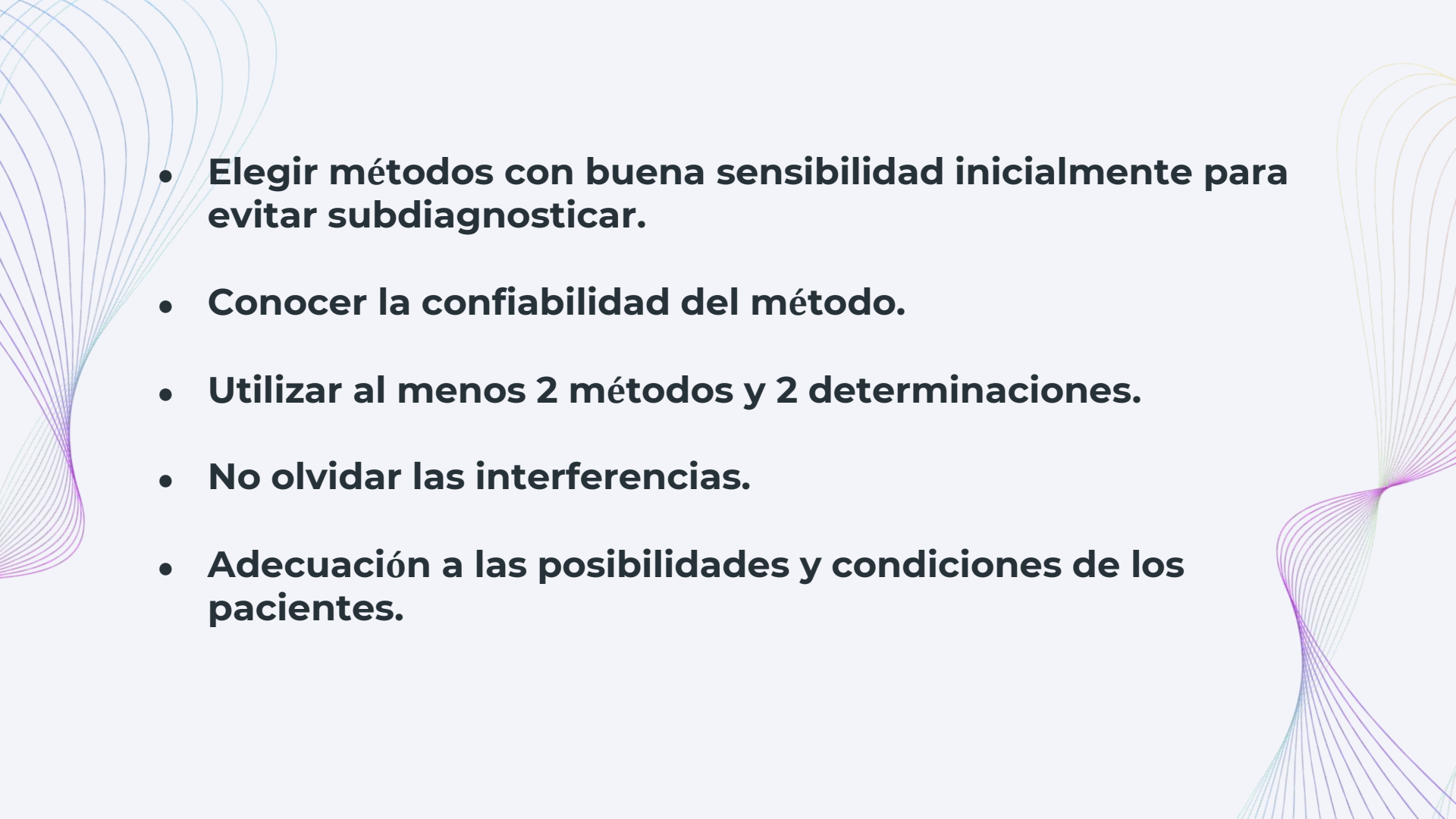
Glaucoma
Cataratas posteriores
Pancreatitis
Necrosis avascular de fémur
Úlceras pépticas/hemorragia digestiva



DX DEL HIPERCORTISOLISMO

¿A quien evaluar?

- **Excluir la utilización de glucocorticoides antes de realizar análisis bioquímicos**
- **Se recomienda:**
 - **Pacientes con incidentaloma adrenal**
 - **Condiciones inusuales para la edad (osteoporosis, hipertensión)**
 - **Signos múltiples y progresivos, especialmente los más específicos (debilidad muscular proximal, estrías violáceas gruesas, hematomas, osteoporosis)**
 - **Detención del crecimiento en niños con aumento del peso**
- **No se recomienda:** DBT, hirsutismo, obesidad, sin la presencia de otros signos sugestivos.

- 
- **Elegir métodos con buena sensibilidad inicialmente para evitar subdiagnosticar.**
 - **Conocer la confiabilidad del método.**
 - **Utilizar al menos 2 métodos y 2 determinaciones.**
 - **No olvidar las interferencias.**
 - **Adecuación a las posibilidades y condiciones de los pacientes.**

ANTE SOSPECHA DE CUSHING

CORTISOL LIBRE URINARIO
CORTISOL SALIVAL NOCTURNO X2

TEST SUPRESION CON DEXA

SI RESULTADOS ALTERADOS

DERIVAR

• CUADRO 239-1 Pruebas de Inhibición con dexametasona: método, indicaciones y criterios de valoración

Prueba de inhibición con dosis nocturna única de 1 mg

Método. Administración de 1 mg de dexametasona p.o. a las 23:00 y determinación del cortisol plasmático a las 8:00 del día siguiente

Indicaciones. Sospecha de hipercorticismismo (prueba de cribado)

Valoración. Inhibición normal: cortisol plasmático < 1,8 µg/dL (50 nmol/L)

Prueba de inhibición débil con 2 mg de dexametasona

Método. Administración de 0,5 mg de dexametasona p.o. cada 6 h (2 mg/día) durante 2 días (30 µg/kg/día en niños). Determinación de ACTH y cortisol plasmático basales y después de la última dosis, a las 8:00

Indicaciones. Sospecha de hipercorticismismo (prueba de confirmación)

Valoración. Inhibición normal: cortisol plasmático < 1,8 µg/dL (50 nmol/L)

Falsos resultados. Alteraciones en la absorción o el metabolismo de la dexametasona. Patrón de sueño alterado. Pacientes críticos, obesos, gestantes, o en tratamiento con estrógenos o progestágenos

Prueba de inhibición fuerte con 8 mg de dexametasona

Método. Se han definido dos esquemas de realización de la prueba

Administración de 2 mg de dexametasona p.o. cada 6 h (8 mg/día) durante 2 días en adultos (120 µg/kg/día en niños).

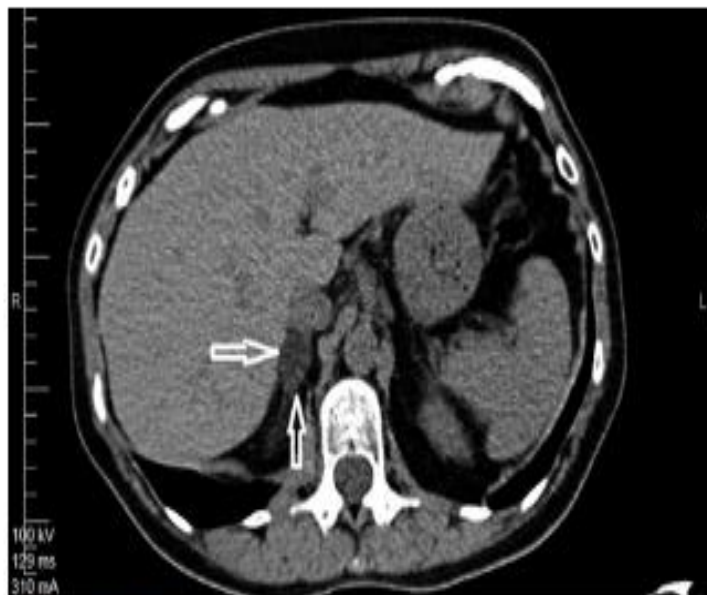
Determinación de ACTH y cortisol plasmáticos basales y después de la última dosis, a las 8:00

Administración nocturna única de 8 mg de dexametasona a las 23:00. Determinación de ACTH y cortisol plasmático basales y a las 8:00 de la mañana siguiente

Indicaciones. Diagnóstico diferencial etiológico del síndrome de Cushing

Valoración. Reducción del cortisol plasmático de más del 50% del valor basal: enfermedad de Cushing

ACTH: hormona corticotropa; p.o.: por vía oral.



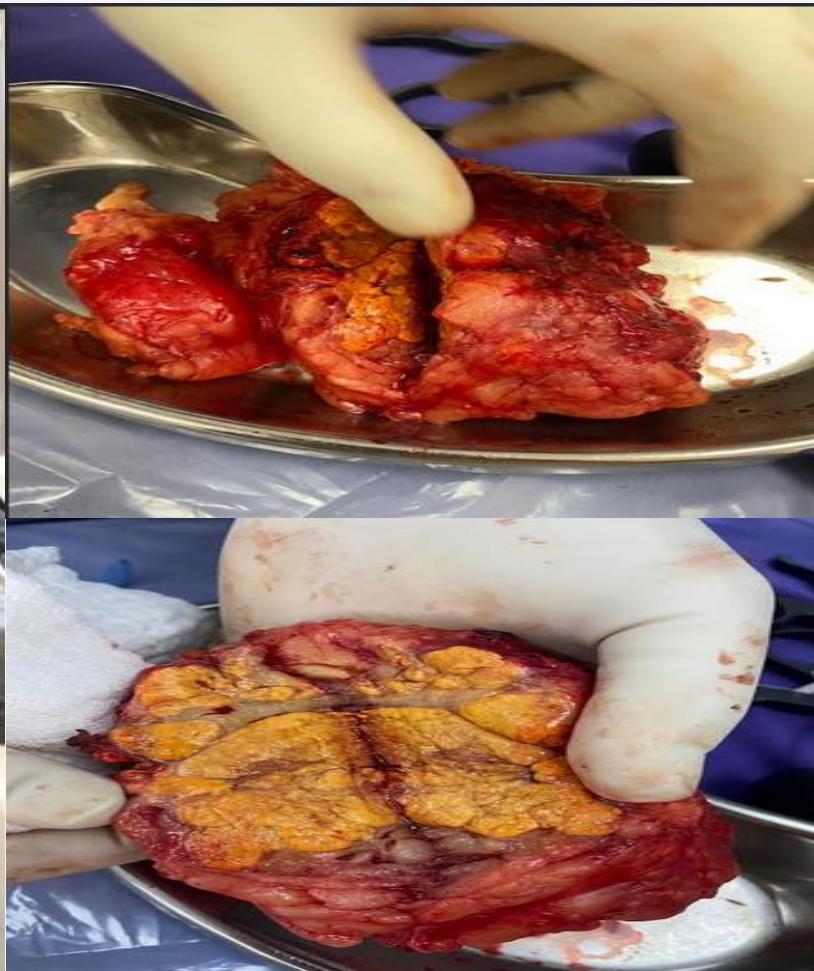
• **Figura 239-4** Imagen de adenoma suprarrenal derecho obtenida por TC (flechas).



• **Figura 239-5** Carcinoma suprarrenal derecho productor de cortisol. Imagen obtenida por TC. Masa sólida de contornos irregulares con captación heterogénea (flechas).



• **Figura 239-6** Carcinoma suprarrenal. Imagen obtenida mediante PET con ^{18}F -fluorodesoxiglucosa (PET con ^{18}F -FDG). Captación anómala intensa (valor estandarizado de captación [SUV] máximo de 12,7) en la glándula suprarrenal izquierda.



INSUFICIENCIA ADRENAL

Tabla I. Causas más Frecuentes de Insuficiencia Adrenal

Insuficiencia Adrenal Primaria	Insuficiencia Adrenal Secundaria
Adrenalitis autoinmune (80-90% en los países desarrollados).	Tumores hipofisarios u otros tumores de la región hipotálamo hipofisaria. Insuficiencia adrenal secundaria como consecuencia del crecimiento tumoral o tratamiento (cirugía, radiación).
Adrenalitis Infecciosa TBC, micosis, SIDA.	Hipofisitis Linfocítica Aislada o como parte de un síndrome poliglandular autoinmune.
Congénitas: Adrenoleucodistrofias, hiperplasia adrenal congénita (déficit de 21 hidroxilasa, déficit de 11 β hidroxilasa, déficit de 3 β hidroxiesteroide deshidrogenasa o deficiencia de 17 α hidroxilasa).	Exceso de glucocorticoide previo Suspensión abrupta de glucocorticoides en Síndrome de Cushing adrenal o farmacoterapia con glucocorticoides por tiempo prolongado.
Adrenalectomía bilateral	Apoplejía hipofisaria / Síndrome de Sheehan
Infiltración tumoral	Infiltración hipofisaria Tuberculosis, sarcoidosis, granulomatosis de Wegener.
Insuficiencia adrenal inducida por drogas: Tratamiento con mitotano, etomidato, ketoconazol, aminoglutetimida.	Traumatismo craneal
Hemorragia adrenal bilateral	

Adaptado de referencia 1.

EPIDEMIOLOGÍA

- **PREVALENCIA** : 40-110 casos /1.000.000 hab.
- **INCIDENCIA** : 6 casos / 1.000.000 hab.
- **SEXO**: Ligero predominio en varones en formas tuberculosas y claro predominio femenino en las formas autoinmunes.
- **EDAD**: rara en < 15 años y en ancianos.

INSUFICIENCIA ADRENAL

- **Las dos causas más comunes de insuficiencia adrenal son la adrenalitis autoinmune y la tuberculosis.**
- En los países en vías de desarrollo, la TB puede ser más prevalente que la adrenalitis autoinmune.
- La Enfermedad de Addison autoinmune puede ser parte del Síndrome de deficiencia poliendocrina tipo I y II.
- La tipo I es una enfermedad de la niñez y se caracteriza por insuficiencia adrenal, hipoparatiroidismo, y candidiasis mucocutánea, también puede incluir hipogonadismo, anemia perniciosa, hepatitis crónica activa y alopecia.
- Tipo II (Síndrome de Schmidt) es una enfermedad de adultos jóvenes, se caracteriza por insuficiencia adrenal, enfermedad autoinmune de la tiroides, y DM tipo 1.

Tabla 1 Síntomas y signos de la insuficiencia suprarrenal (IA)

Síntomas	Signos	Laboratorio
<i>Derivados del déficit de GC</i> • Síntomas gastrointestinales: – Náuseas, vómitos – Estreñimiento/diarrea – Dolor abdominal • Astenia, anorexia, debilidad • Cefaleas • Hipoglucemia de ayuno <i>Derivados del déficit de MC (solo en IAP)</i> • Mareo, hipotensión • Pérdida de peso • Deshidratación <i>Déficit de andrógenos</i> • Disminución de vello púbico y axilar en mujeres • Descenso de la libido en mujeres <i>Derivados del exceso de ACTH en la IAP</i> • Hiperpigmentación de piel, mucosas	• Pérdida de peso • Hipotensión • Hiperpigmentación (en IAP)	• Alteraciones electrolíticas – Hiponatemia – Hiperpotasemia (en IAP) • Hipercalcemia • Azotemia • Hipoglucemia • Anemia • Eosinofilia

ACTH: corticotropina; GC: glucocorticoides; IAP: IA primaria; MC: mineralocorticoides.

INSUFICIENCIA ADRENAL PRIMARIA



INSUFICIENCIA ADRENAL PRIMARIA



INSUFICIENCIA ADRENAL PRIMARIA



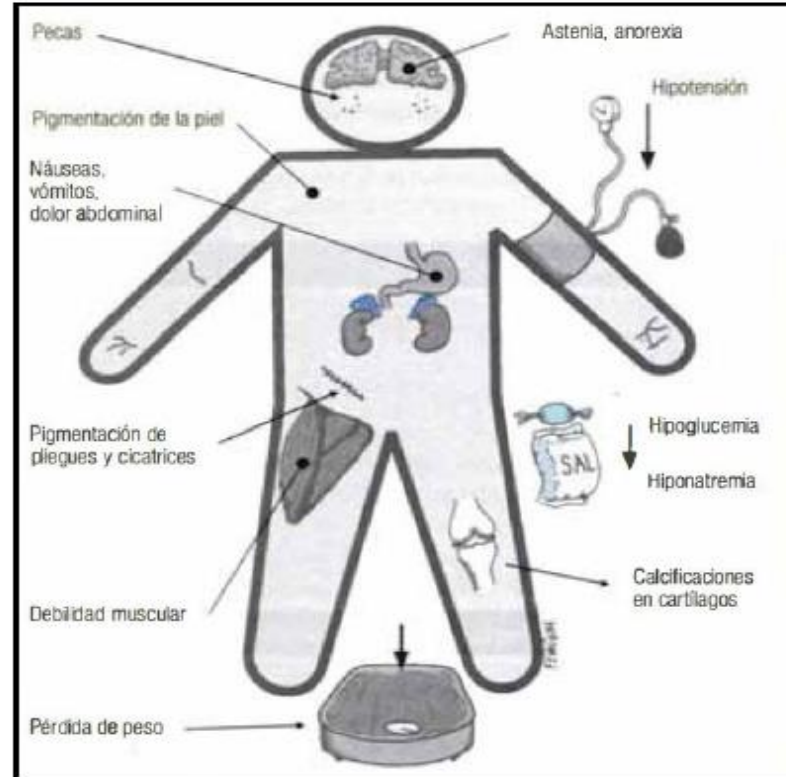
Addison's disease:



- Note the generalised skin pigmentation (in a Caucasian patient) but especially the deposition in the palmer skin creases, nails and gums.

- She was treated many years ago for pulmonary TB. What are the other causes of this condition?

INSUFICIENCIA ADRENAL PRIMARIA



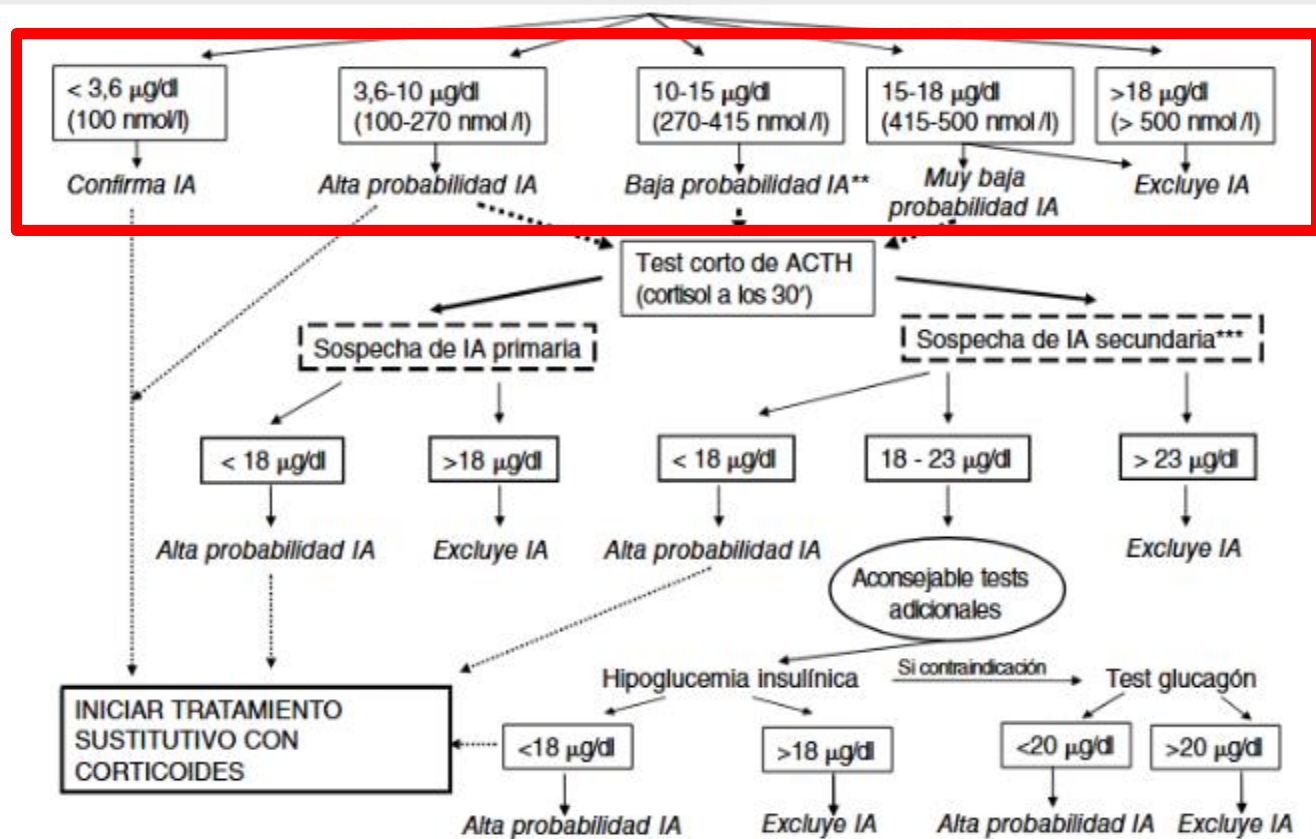


Figura 1 Algoritmo diagnóstico de insuficiencia suprarrenal (IA). ACTH: corticotropina; IA: insuficiencia adrenal.

INSUFICIENCIA ADRENAL PRIMARIA

DIAGNÓSTICO POR IMÁGENES

TC DE ABDOMEN

Permite identificar patrones radiológicos inespecíficos, pero que sugieren etiología:

- Atrofia —————> **ADRENALITIS AUTOINMUNE**
- Agrandamiento —————> **TBC. NEOPLASIA. INFECCIONES.**
- Calcificaciones —————> **TBC**

TC o RMN CEREBRO

Para identificar, en caso de IS 2° o 3°, lesiones hipófiso-hipotalámicas.

Diferencias entre IS 1aria y 2aria

	1aria	2aria
Hiperpigmentación cutáneo-mucosa	Si	No
HiperK	Si	No
HipoNa	Si	No
Acidosis metabólica	Si	No
Hipotensión	Si	Raro
Pérdida Vello	Si	No
Vitiligo	A/v	Raro
Alopecia	A/v	No, raro
Asociación con síndrome pluriglandular	Si	No
Asociación déficit hormonas hipofisarias	No	Si
ACTH	↑	↓

Situaciones especiales

Situación	Medidas
Episodios febriles o enfermedades sin importancia de corta duración	Doblar la dosis de corticoides durante 2 ó 3 días. Notificar al médico si la enfermedad persiste
Embarazo	Mantener las dosis usuales de gluco y mineral corticoides. Puede ser necesario un suplemento en el tercer trimestre
Parto	Mantener la hidratación con suero salino y administrar 25 mg i.v de hidrocortisona cada 6 horas. Administrar 100 mg de hidrocortisona por vía oral si se prolonga el parto
Severo estrés o trauma	Administrar 4 mg de dexametasona inmediatamente y remitir a urgencias
Cirugía	Administrar 25 mg de hidrocortisona i.m dos veces el día antes de la intervención Administrar 100 mg i.v. de hidrocortisona durante la cirugía Administrar 100 mg i.v. de hidrocortisona cada 8 horas el primer día Volver a la dosis de mantenimiento de los mineralcorticoides

PACIENTE CON DIAGNÓSTICO DE ISR DEBE LLEVAR IDENTIFICACIÓN

Insuficiencia Adrenal Primaria

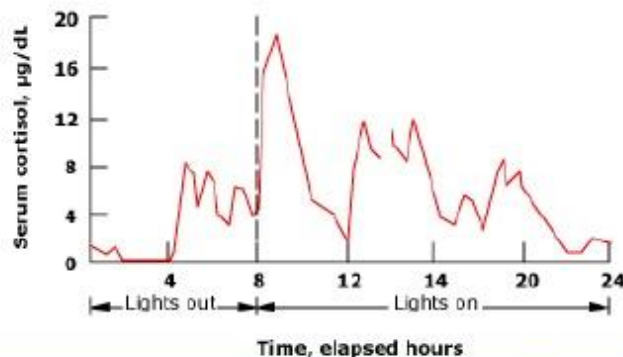
Clasificación de glucocorticoides según duración de acción y potencia

Duración de mg	Potencia relativa		Equivalencia
Acción	GC	MC	
■ CORTA (8-12 HS)			
Cortisol HIDROCORTISONA	1.0	1.0	20
Cortisona	0.8	0.8	25
Prednisona	4	0.5	5
Prednisolona	4	0.5	5
Metilprednislona	5	0	4
■ INTERMEDIA (12-36 hs)			
Triamcinolona	5	0	4
■ PROLONGADA (36-76 hs)			
Dexametasona	25	0	0.75
Betametasona	30	0	0.50

DEFICIT DE GLUCOCORTICOIDES

- ▶ Hidrocortisona 20–30mg/dia
 - 2/3 mañana (20mg)
 - 1/3 tarde (10mg)
 - Con alimentos
- ▶ Prednisona 7.5mg/
 - 5mg mañana
 - 2.5mg en tarde

Circadian rhythm in serum cortisol



Insuficiencia Adrenal Primaria

Tratamiento

❖ Tratamiento farmacológico

- El reemplazo con mineralcorticoides tiene la finalidad de prevenir la pérdida de sodio, la depleción de volumen y la hiperkalemia.
- Fludrocortisona 0.05 a 0.2 mg/día
- Monitoreo: - Presencia de hipotensión
- Ionograma
- Actividad de renina en plasma

PACIENTES CON INSUFICIENCIA ADRENAL

Aplicar las siguientes reglas

1-durante la enfermedad continuar con la medicación (hidrocortisona-)

2-duplicar dosis diaria de hidrocortisona si:

3- temperatura de 38.0 grados Celsius o más ajustar dosis mínimas de hidrocortisona:

Si toma menos de 20 mg de hidrocortisona en total como su dosis diaria regular, aumentar hasta 40 mg diarios como dosis mínima de hidrocortisona durante el estrés y la enfermedad.

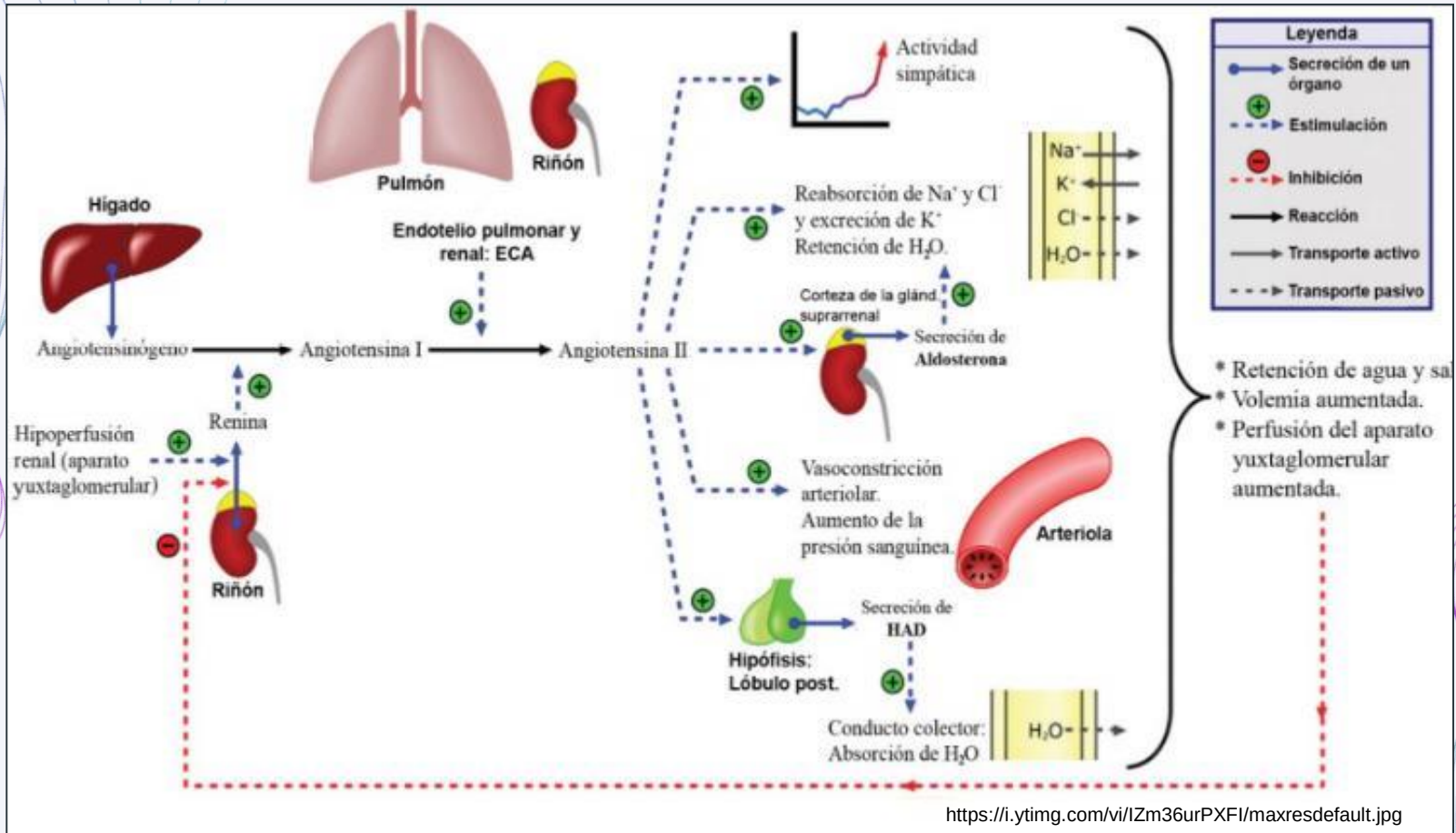
A- temperatura superior a 40.0 grados Celsius, tomar 3 veces la dosis habitual de hidrocortisona y consultar al médico de inmediato.

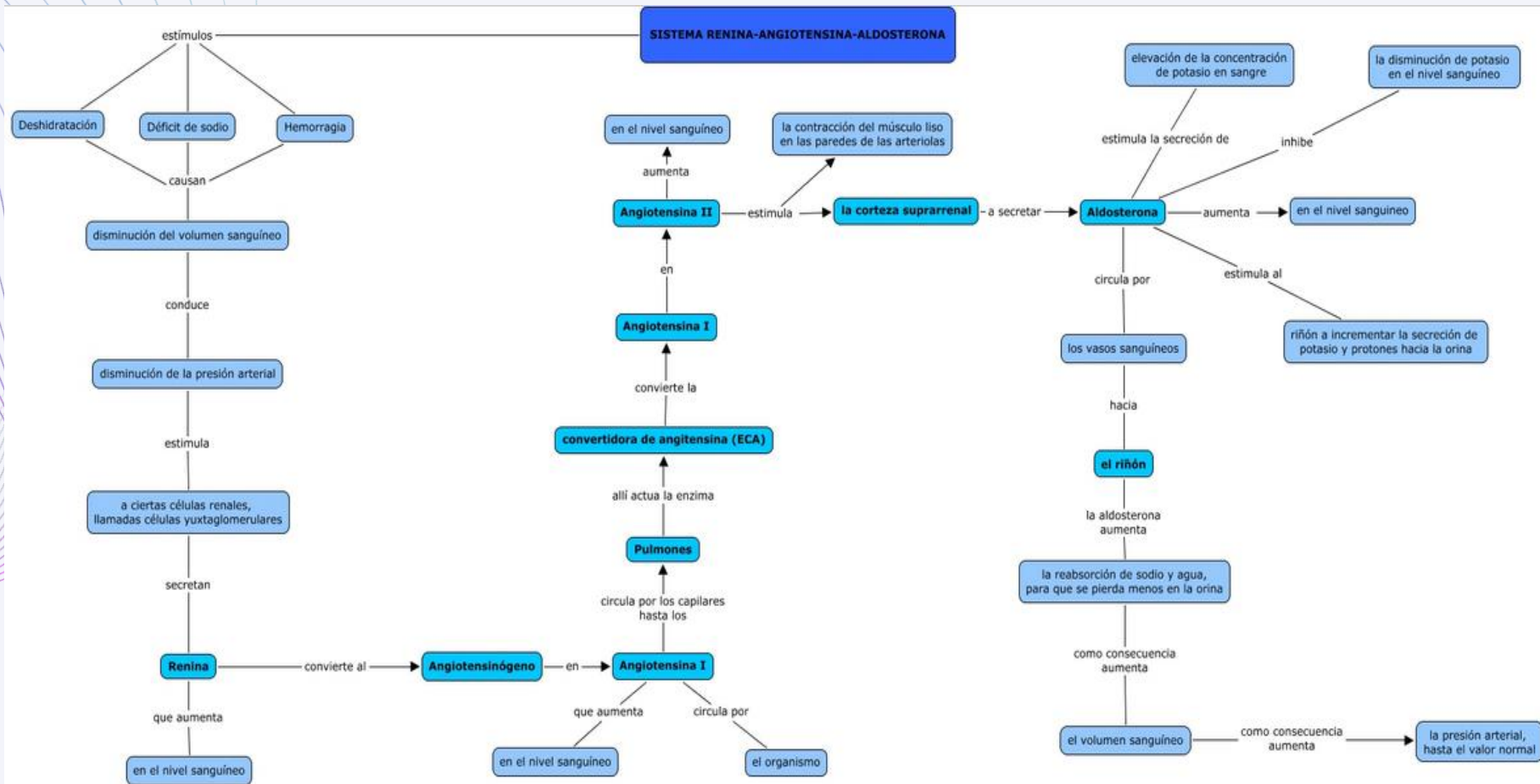
DURACIÓN

Mantener la dosis de esteroides duplicada durante 2 días y luego volver a dosis habitual, siempre que se sienta mejor.

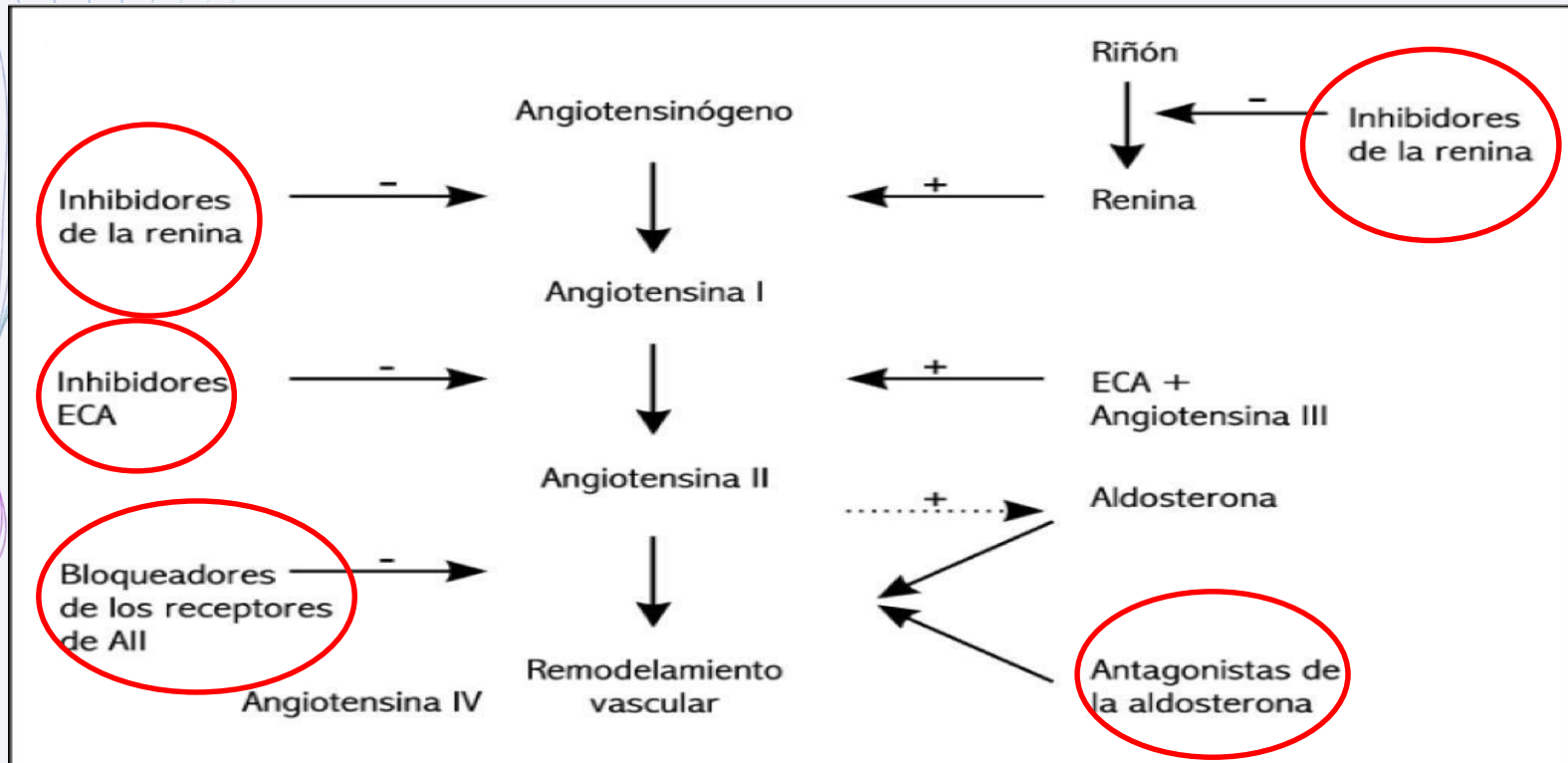
Si no se siente mejor después de 48 horas, mantener dosis de esteroides duplicada o triplicada y buscar el consejo del médico de cabecera .

Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona





Fármacos y Sistema Renina -Angiotensina- Aldosterona



CASO CLÍNICO

Masculino, 52 años

MC

HTA de difícil control

AEA

Debilidad crónica de los 4 miembros

APP

HTA de 12 años de evolución

Med habitual

Enalapril 20 mg c/12 hs
Amlodipina 5 mg c/12 hs
Espironolactona 25 mg/d
Clonazepam 0,5 mg/d

EXAMEN FÍSICO

CV: R1 R2 NF, sin soplos ni edemas. **PA 160/100mmHg**

A. Resp: MV+ sin ruidos sobreagregados.

Abd: blando, depresible, no doloroso, RHA+

LABORATORIO

Hto	43 %
Hb	14,6 gr/dl
GB	6400/mm3

Na	148 mEq/L
K	2,7 mEq/L
Cr	0,90 mg/dl

	ORINA 24 HS	VN
Diuresis	3700 ml	
Na	414 mmol/vol	170 ± 74,2
K	82 mmol/vol	68,7 ± 21,3
Cl	370 mmol/vol	153 ± 63,3

The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline

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

The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Volume 101, Issue 5, 1 May 2016, Pages 1889–1916, <https://doi.org/10.1210/jc.2015-4061>

- ✓ Guía clínica de la Endocrine Society.
- ✓ Publicada en The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism en Mayo de 2016
- ✓ Objetivo: Desarrollar guías de práctica clínica para el manejo de pacientes con aldosteronismo primario.

¿Qué es el aldosteronismo primario (HAP)?

También llamado **Síndrome de Conn**.

Trastornos en los que la producción de **ALDOSTERONA** es inadecuadamente **alta y no supresible** por la carga de sodio.



Retención de sodio,
Aumento de la excreción de potasio
Supresión de la renina plasmática

**Hipertensión,
Daño cardiovascular**

Hipopotasemia.

Causas:

- ✓ **Adenoma** suprarrenal
- ✓ **Hiperplasia** suprarrenal unilateral o bilateral.

¿Qué tan común es el aldosteronismo primario?

ANTERIORMENTE

- HAP en **<1% de los pacientes con HTA** esencial
- **Hipopotasemia** era una **condición sine qua non**.

ACTUALMENTE

- Estudios informan HAP en **> 5%** y posiblemente en **> 10% de los pacientes hipertensos**.

¿Qué tan frecuente es la hipopotasemia en el HAP?

La MINORIA de pacientes (9 a 37%) tiene HIPOPOTASEMIA.

HTA NORMOKALEMICA: presentación más común.

- **Adenoma productor de aldosterona (APA): 50%**
- **Hiperaldosteronismo idiopático (IHA): 17%**
- **Hipopotasemia tiene una sensibilidad baja y su ausencia un valor predictivo negativo bajo.**

K<3,5

¿Por qué es importante el HAP?

Por su prevalencia

Porque los pacientes con HAP tienen una mayor morbilidad y mortalidad cardiovascular

Hay tratamientos específicos disponibles.

Disminución de la PA, y mejora la función cardíaca y renal alterada.

Hiperaldosteronismo y RCV

El Aldosteronismo 1º es la forma más comun de HTA 2º.

- Prevalencia de aprox 4% de todos los ptes hipertensos en atención primaria.

La HTA se caracteriza por ser resistente, teniendo valores de PA $> o =$ a 140/90 mmhg, a pesar del uso de 3 drogas antihipertensivas de distinta clase.

- Independientemente de la HTA, el exceso de Aldosterona genera un **↑** del daño CV, comparado con ptes con HTA esencial, **↑** morbimortalidad.

Table 1. Cardiovascular and metabolic complications in primary aldosteronism (PA) compared to essential hypertension (EH)

	PA (%)	EH (%)	<i>p</i>
Cardiovascular events			
Atrial fibrillation (17)	3.9	1.1	0.001
Coronary artery disease (17)	5.7	2.8	0.03
Heart failure (17)	4.1	1.2	0.003
Nonfatal myocardial infarction (17)	4.4	1.7	0.01
Stroke (18)	7.4	3.5	0.006
Metabolic alterations			
Metabolic syndrome (19)	41.1	29.6	0.05
Abnormal glucose metabolism (20) [#]	22.4	16.8	0.04

Fisiopatología del daño CV en HAP

Changes in Extracellular Matrix in Subcutaneous Small Resistance Arteries of Patients with Primary Aldosteronism FREE

Damiano Rizzoni ✉, Silvia Paiardi, Luigi Rodella, Enzo Porteri, Carolina De Ciuceis, Rita Rezzani, Gianluca E. M. Boari, Francesca Zani, Marco Miclini, Guido A. M. Tiberio, ...
[Show more](#)

The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Volume 91, Issue 7, 1 July 2006, Pages 2638–2642, <https://doi.org/10.1210/jc.2006-0101>

Published: 01 July 2006 **Article history** ▼

Objetivo: Evaluar si la acción profibrótica de la aldosterona, demostrada en animales, se encuentra también en la microcirculación humana

Se realizó biopsia de tej. Graso sc de glúteo a 13 ptes con Hiperaldosteronismo, 7 con HTA esencial y 10 pacientes normotensos.

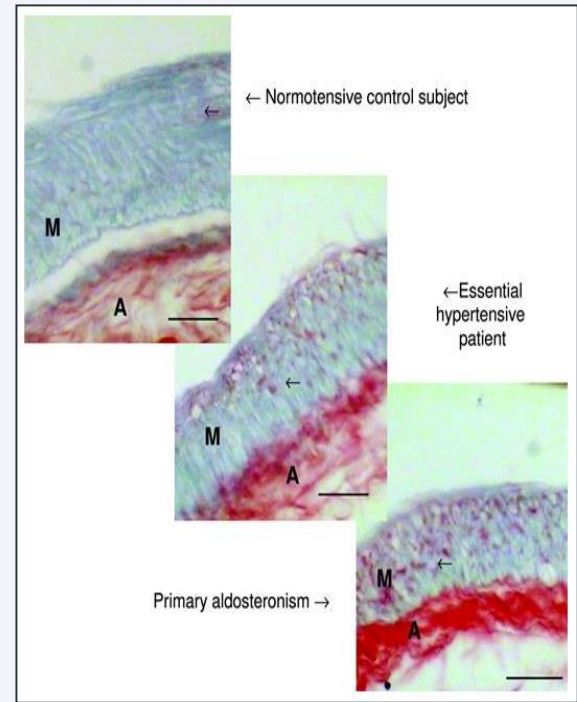
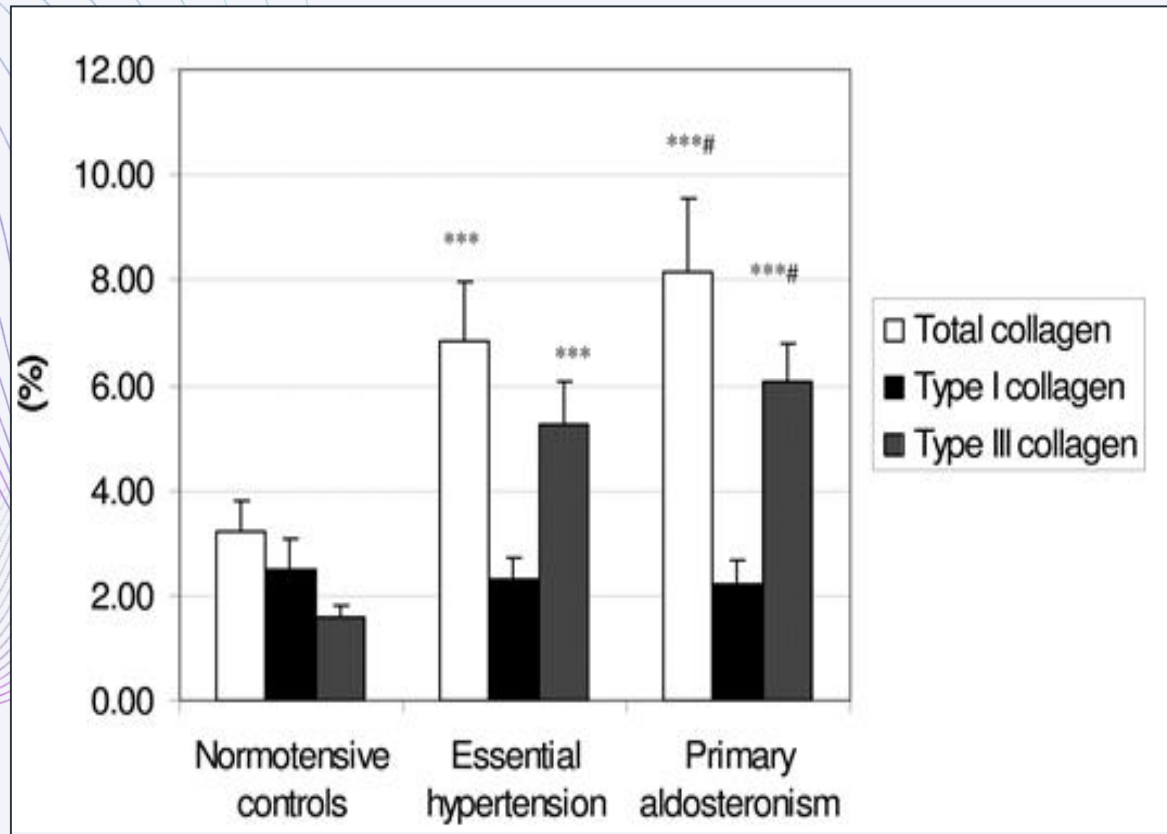
Morphological characteristics of sc small resistance arteries in the different groups

	Normotensive controls (n = 10)	Essential hypertension (n = 7)	Primary aldosteronism (n = 13)
Media thickness (μm)	15.1 $\pm$ 2.81	20.5 $\pm$ 4.89 ^a	22.1 $\pm$ 5.18 ^b
Internal diameter (μm)	298 $\pm$ 63	255 $\pm$ 57	242 $\pm$ 70 ^c
Media to lumen ratio	0.051 $\pm$ 0.012	0.081 $\pm$ 0.018 ^a	0.091 $\pm$ 0.032 ^c
Media cross-sectional area (μm^2)	15,829 $\pm$ 8,181	160,128 $\pm$ 7,922	18,015 $\pm$ 8,478
Total collagen (%)	3.23 $\pm$ 0.58	6.84 $\pm$ 1.15 ^b	8.17 $\pm$ 1.38 ^{bd}
Type I collagen (%)	2.51 $\pm$ 0.55	2.31 $\pm$ 0.40	2.22 $\pm$ 0.43
Type III collagen (%)	1.60 $\pm$ 0.22	5.25 $\pm$ 0.80 ^b	6.06 $\pm$ 0.74 ^{bd}

^a $P < 0.01$ vs. normotensive controls.

^b $P < 0.001$ vs. normotensive controls.

^c $P < 0.05$ vs. normotensive controls.



Tinción rojo sirius

Conclusiones:

- ❖ Se pudo detectar también en humanos, la presencia de una fibrosis pronunciada en arterias de pequeño calibre.
- ❖ La gravedad de la fibrosis en el Hiperaldosteronismo 1º es > con respecto a los pacientes con HTA esencial.

Arterial stiffness, intima-media thickness and carotid artery fibrosis in patients with primary aldosteronism

Bernini, Giampaolo; Galetta, Fabio; Franzoni, Ferdinando; Bardini, Michele; Taurino, Chiara; Bernardini, Melania; Ghiadoni, Lorenzo; Bernini, Matteo; Santoro, Gino; Salvetti, Antonio

Journal of Hypertension: December 2008 - Volume 26 - Issue 12 - p 2399–2405

doi: 10.1097/HJH.0b013e32831286fd

Editorial commentaries: Aldosteronism

- ❖ El grosor de la capa íntima y media arterial fue > en ptes con Hiperaldosteronismo con respecto a los controles ↑ (P <0,0001) y a los ptes con HTA esencial (P <0,01).
- ❖ La señal de corrección de dispersión integrada eco doppler (estenosis) en ptes con HA fue > que en los controles (P <0,0001) que en los ptes con HTA esencial (P <0,009).
- ❖ El índice de grosor Ao fue > en los ptes con HA ($28,2 \pm 2,1\%$) que en los ptes con HTA esencial ($26,0 \pm 1,8\%$) o en los controles ($16,8 \pm 2,0\%$, p <0,001)

Endothelial Dysfunction Is Related to Aldosterone Excess and Raised Blood Pressure

KYOICHIRO TSUCHIYA, TAKANOBU YOSHIMOTO AND YUKIO HIRATA

Department of Clinical and Molecular Endocrinology, Tokyo Medical and Dental University Graduate School, Tokyo, Japan

Inappropriate Left Ventricular Mass in Patients With Primary Aldosteronism

Maria Lorenza Muiesan, Massimo Salvetti, Anna Paini, Claudia Agabiti-Rosei, Cristina Monteduro, Gloria Galbassini, Eugenia Belotti, Carlo Aggiusti, Damiano Rizzoni, Maurizio Castellano, Enrico Agabiti-Rosei

Primary Aldosteronism and Target Organ Damage

Cardiovascular Complications Associated With Primary Aldosteronism

A Controlled Cross-Sectional Study

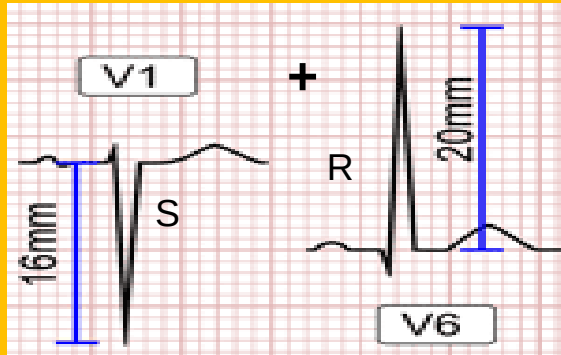
Sébastien Savard, Laurence Amar, Pierre-François Plouin, Olivier Steichen

Table 2. Prevalence of Cardiovascular Events Reported at First Visit in Patients With Primary Hyperaldosteronism and Patients With Essential Hypertension

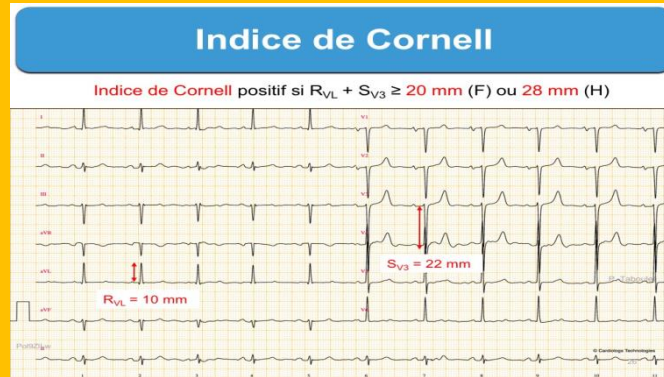
Cardiovascular Events	Primary Aldosteronism		Essential Hypertension		Unadjusted OR (95% CI)	Unadjusted <i>P</i> Value	Adjusted OR (95% CI)	Adjusted <i>P</i> Value
	No.	Value	No.	Value				
Atrial fibrillation	459	18 (3.9)	1289	14 (1.1)	4.3 (2.0–9.5)	<0.001	5.0 (2.0–12.5)	0.001
Nonfatal myocardial infarction	459	20 (4.4)	1290	22 (1.7)	2.8 (1.4–5.4)	0.003	2.6 (1.3–5.4)	0.01
Coronary artery disease	459	26 (5.7)	1290	36 (2.8)	2.2 (1.2 – 3.7)	0.006	1.9 (1.1–3.5)	0.03
Heart failure	459	19 (4.1)	1290	16 (1.2)	3.5 (1.7–6.9)	<0.001	2.9 (1.4–6.0)	0.003

The number of patients (No.) available for analysis is shown for each variable. The values shown are the numbers of patients (percentage). Adjusted analysis accounts for hypertension duration as a continuous variable. CI indicates confidence interval; and OR, odds ratio.

- ❖ Se vio que aquellos pacientes con HA tuvieron > prevalencia de HVI en ECG valorada mediante índice de Sokolow-Lyon y criterio de Cornell, con respecto a controles.
- ❖ Ptes con HA tuvieron mediante ecocardiograma, HVI más severas con respecto a controles.



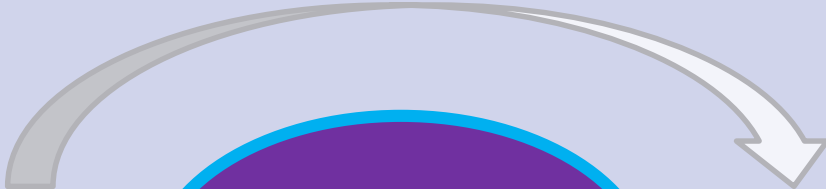
$N < 35 \text{ mm}$



Amplitud de la onda R en AVL $< 12 \text{ mm}$

Independientemente de la HTA, la cual es sostenida y resistente, el HA se encuentra asociado también a:

- fibrosis de arterias de pequeño calibre
- > rigidez y grosor de la capa íntima y media vascular
- disfunción endotelial
- HVI
- FA, Enfermedad Coronaria, IAM e Insuficiencia Cardíaca.



> RCV y >
moribimortalidad
por causas CV

El tto con
adrenalectomía o
antagonistas de
la Recep Mineral
(espironolactona)
normalizarían la
PA y FC en pac
con RCV

Detección de casos

PA sostenida $>$ a 150/100 mm Hg

HTA resistente a tres fármacos antihipertensivos convencionales (incluido un diurético)

PA controlada ($<$ 140/90 mm Hg) con cuatro o más fármacos antihipertensivos;

HTA e hipopotasemia espontánea o inducida por diuréticos;

HTA e incidentaloma suprarrenal;

HTA y apnea del sueño;

HTA y antecedentes familiares de HTA de inicio temprano o ACV a una edad temprana;

Todos los familiares hipertensos de primer grado de pacientes con HAP.

- Utilizar la Relación
- **ALDOSTERONA / RENINA en plasma (ARR)**

para detectar posibles casos de HAP en estos grupos de pacientes.

Concentración de aldosterona plasmática (PAC)

Actividad de renina plasmática (PRA) o
Concentración directa de renina (RDC)



Relación aldosterona renina(ARR)
>30

Condiciones para realizar la prueba

ALDOSTERONA

EPLERENONA

Amiloride-Triamtireno

Diuréticos que den pérdida de potasio

BetaBloq- Clonidina- metildopa

IECA- ARAII- Bloq cálcicos

VERAPAMILO

HIDRALAZINA

ALFA- BLOQUEANTES

(Prazocina, Doxazocina, Terazocina)

A la mañana, 2 horas levantado, sentado 5 a 15 minutos.

Consumir sal sin restricciones antes y reponer potasio.

Antagonistas del RM o agentes que alteren notablemente el ARR deben retirarse al menos **4 semanas antes**.

ARR no concluyente con la suspensión, retirar otros fármacos que pueden afectar (**por 2 semanas**):

Sustituir con fármacos antihipertensivos que tengan un efecto mínimo en el eje SRAA.

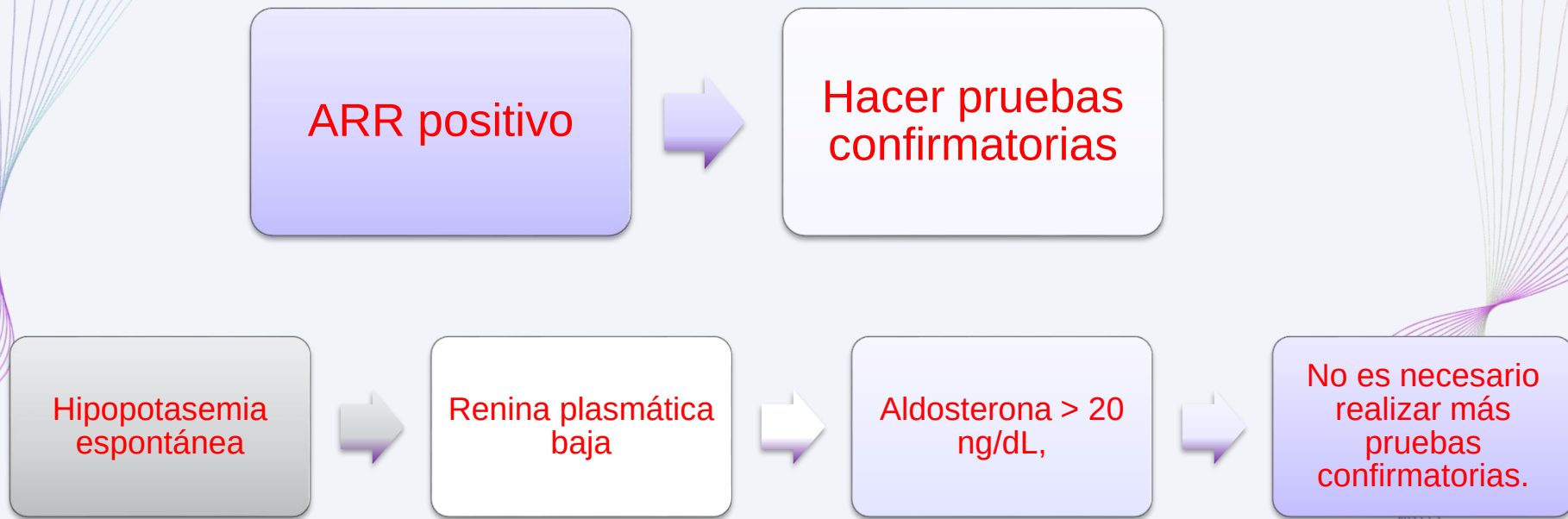
Si todos los agentes son potencialmente problemáticos y no pueden retirarse se pueden realizar la prueba siempre que se suprima la renina.

Tabla 5

Medicamentos con efectos mínimos en los niveles de aldosterona en plasma que pueden controlar la hipertensión durante la detección de casos y las pruebas confirmatorias de AP

Fármaco	Clase	Dosis habitual	Comentarios
Verapamilo de liberación lenta	Canal de calcio antagonista de liberación lenta sin dihidropiridina	90-120 mg dos veces al día	Use solo o en combinación con los otros agentes enumerados en esta tabla
Hidralazina	Vasodilatador	10-12.5 mg dos veces al día, aumentando según sea necesario	Comience con el verapamilo de liberación lenta primero para prevenir la taquicardia refleja. El comienzo a dosis bajas reduce el riesgo de efectos secundarios (incluidos dolores de cabeza, enrojecimiento y palpitaciones)
Clorhidrato de Prazosina	bloqueador α -adrenérgico	0.5-1 mg dos o tres veces al día, aumentando según sea necesario	Monitor de hipotensión postural
Mesilato de doxazosina	bloqueador α -adrenérgico	1-2 mg una vez al día, aumentando según sea necesario	Monitor de hipotensión postural
Clorhidrato de terazosina	bloqueador α -adrenérgico	1-2 mg una vez al día, aumentando según sea necesario	Monitor de hipotensión postural

Confirmación de casos



Pruebas de confirmación

Test de infusión salina

2L SF 0,9% en
4hs, en
decubito

Aldosterona
>10 ng/dl

Alta
probabilidad de
HAP

Test de supresión con fludrocortisona

0,1mg c/6hs
4días + Cl K
+sal suficiente

10am Aldosterona >6
ng/dl (sentado)
+PAR<1ng/ml/h a las +
cortisol < que el de las
7am

Alta
probabilidad de
HAP

Prueba de sobrecarga oral con sodio

6gr VO de Na
por día, 3 días

Aldosterona
urinaria >12
ug/24hs

Alta
probabilidad de
HAP

Test de Captopril

25-50mg VO

Aldosterona que
no se suprime por
captopril.

Alta
probabilidad de
HAP

Subtipo de clasificación

Todos los pacientes con HAP deben someterse a una **TAC de suprarrenales** para excluir masas grandes (carcinoma adrenocortical) y para ayudar al radiólogo intervencionista y al cirujano cuando sea anatómicamente apropiado.

Cuando se recomienda tratamiento quirúrgico, se debe realizar previamente **muestreo venoso suprarrenal (AVS)** para distinguir entre enfermedad suprarrenal unilateral y bilateral.

TC SUPRARRENALES

Adenomas prod de aldosterona (APA)

- pequeños nódulos hipodensos (<2 cm de diámetro)

Hiperplasia adrenal idiopática (IAH)

- normales o nodulares.

Carcinomas productores de aldosterona

- >4 cm de diámetro, fenotipo de imagen sospechoso

Masas unilaterales grandes benignas

- adenoma secretor de aldosterona y cortisol

Enfermedad suprarrenal bilateral

- Hiperplasia adrenal idiopática (IAH), APA bilateral y GRA (HSC)

Aldosterone-producing adenoma



Abdominal CT scan shows a hypodense 1.5 cm right adrenal mass in a patient with biochemically confirmed primary aldosteronism.

Adrenal carcinoma



Abdominal CT scan shows large and invasive left aldosterone-secreting adrenocortical carcinoma.

MUESTREO VENOSO SUPRARRENAL (AVS)

Es la prueba del “gold standar” para distinguir:

Enfermedad
unilateral (APA o
HAU)

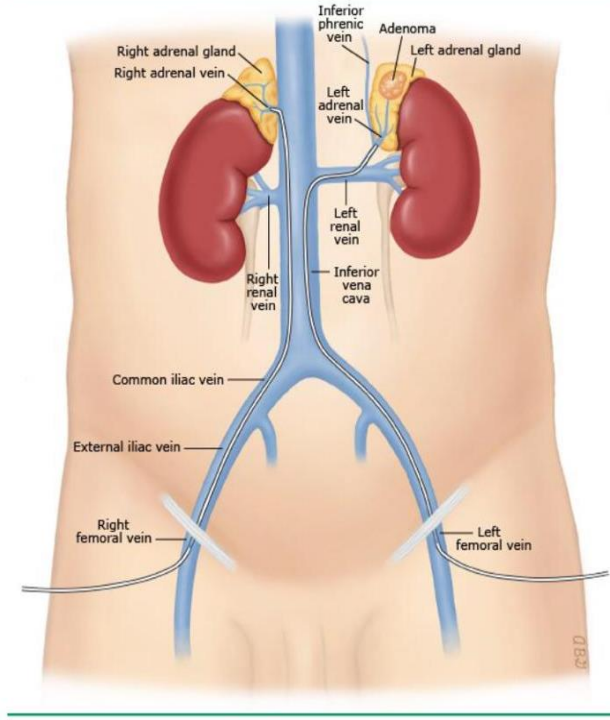
Enfermedad
bilateral (IHA –
BAH o APA
bilateral)

Es costosa e invasiva

Sensibilidad 95%
Especificidad 100%

Los pacientes <35 años de edad con HIPOPOTASEMIA espontánea, ALDOSTERONA >30ng/dl y lesiones UNILATERALES compatibles con ADENOMA pueden no necesitar AVS antes de la suprarrenalectomía.

Genitourinary anatomy: Adrenal venous sampling



Tratamiento

Para pacientes con HAP unilateral documentado:

**Adrenalectomía
laparoscópica unilateral**

**Si un paciente con ARR positivo
no está dispuesto o no puede
someterse a nuevas investigaciones:**

Antagonista del RM

HAP debido a enfermedad suprarrenal bilateral:

Espironolactona o Esplerenona

ADRENALECTOMÍA

- ❑ Concentraciones de POTASIO mejoran en casi el 100% de los pacientes después de la operación.
- ❑ La HIPERTENSION se cura en aproximadamente el 50% [35-80%] (definida como PA <140/90 mm Hg sin la ayuda de fármacos)
- ❑ Mejora en la disfunción diastólica, parece revertir el aumento del grosor íntima-media carotídeo y la rigidez arterial.

Razones de aumento persistente de la PA después de la adrenalectomía:

- ❑ hipertensión primaria coexistente
- ❑ la edad avanzada
- ❑ la duración más prolongada de la hipertensión.

TRATAMIENTO MÉDICO

ESPIRONOLACTONA

dosis inicial 12.5 a 25 mg/d en dosis única

dosis máxima de 100 mg / d

Reducciones medias en la PAS del 25% y PAD del 22%

Con espironolactona 50–400 mg / d durante 1–96 meses

La incidencia de la ginecomastia con espironolactona está relacionada con la dosis

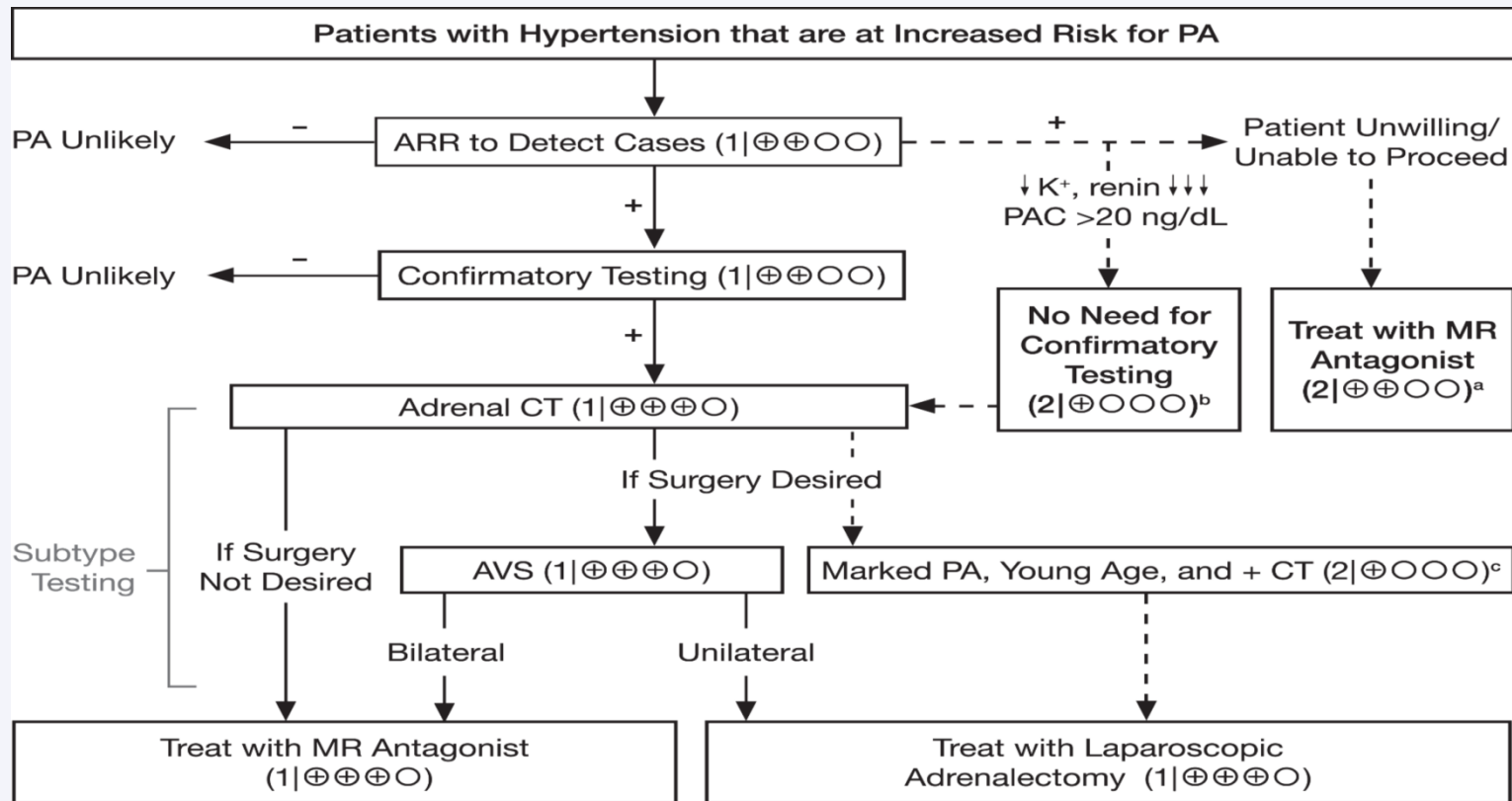
incidencia después de 6 meses de 6,9% a una dosis <50 mg / día

y 52% a una dosis > 150 mg / día

TRATAMIENTO MÉDICO

- **EPLERENONA** es un antagonista más nuevo y selectivo de la RM
 - ✓ sin efectos antiandrógenos y agonistas de la progesterona
 - ✓ tiene el 50% de la potencia de la espironolactona.
 - ✓ debe administrarse dos veces al día.
- **Otros agentes:** **AMILORIDA Y TRIAMTIRENO**
 - ✓ Antagonistas de los canales de sodio epiteliales.
 - ✓ Al ser un diurético ahorrador de potasio, mejora la HTA como la hipopotasemia pero no proporciona los efectos beneficiosos sobre la función endotelial_____

ALGORITMO PARA LA DETECCIÓN, CONFIRMACIÓN, PRUEBA DE SUBTIPO Y TRATAMIENTO DE AP



CASO CLÍNICO

Aldosterona: 24,5 ng/dl (VN: 2,7 – 27,2)

Actividad renina plasmática: 0,24 ng/ml/hr (VN: 0,30 – 1,9)

Aldosterona/ARP: 100

Rx Tórax: cardiomegalia grado II

Ecografía abdominal: s/p

Ecocardiograma: s/p

TAC abdomen y pelvis: sin alteraciones. Sin lesiones en suprarrenales.

MUESTREO VENOSO SUPRARRENAL

	Cortisol	Aldosterona
V Renal Izq. Hilio	6,0	30,5
VCI- SR Der	14,1	33
VCI -SR Izq	22,7	>199



HTA 2° a → HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO →
ADENOMA SUPRARRENAL izquierdo

AGENDA

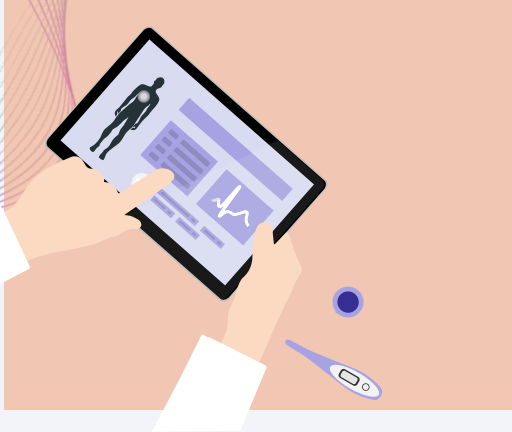
- 01 Repasar el abordaje diagnóstico del feocromocitoma y la correcta interpretación de los resultados de las pruebas bioquímicas y de anatomía patológica.
- 02 **Revisar el manejo peri-operatorio de los pacientes que serán sometidos a resección quirúrgica de un feocromocitoma**
- 03 Revisar el plan de atención y seguimiento que se debe llevar a cabo luego del tratamiento de un feocromocitoma.



Caso Clínico Nº1



Varón, 57 años
MC: Incidentaloma
suprarrenal en
estudio



Antecedentes Enfermedad actual:

En octubre de 2020, en un chequeo clínico, se informó en la ecografía abdominal una **formación nodular sólida en la glándula suprarrenal derecha, discretamente hipoecoica, de bordes regulares, de 46 x 44 mm.**

El paciente realiza consultas frecuentes con urología (tiene enfermedad de Peyronie), pero su urólogo observó que en la última ecografía reno-vesico-prostática realizada 4 años atrás no presentaba dicho hallazgo, motivo por el cual le solicitó una RMN de abdomen y la valoración por endocrinología

Anamnesis sistémica: sólo relata tener cefaleas ocasionales, de tipo tensional pero intensas, que asocia a jornadas laborales largas y estresantes haciendo uso de la computadora (de profesión contador)

ANTECEDENTES

APP

- **HTA**, Dx en 2016. Malos controles tensionales, con picos HTA frecuentes
- **DM2**, Dx en 2016, poco adherente al tratamiento, sin seguimiento de la patología

MEDICACIÓN HABITUAL

- **Bisoprolol** 5 mg/día + **HCTZ** 12.5 mg/día, con malos controles tensionales
- **Metformina** 850 mg 2 comprimidos/día, poco adherente al tratamiento (suele tomar sólo 1 comp/día)

FISIOLOGICOS

- Realiza ejercicio físico a diario (gimnasio y caminatas) con buena tolerancia al esfuerzo
- Cumple una alimentación variada y sin excesos, con un peso estable en los últimos años.

AQx

- **Niega**

AHF

- **Madre DM2**. sin otros AHF de relevancia

ATox.

- **Niega**

EXAMEN FÍSICO



Peso: 67 kg - **Talla:** 1.60 m -
IMC: 26.17

TA: 190/110 mmHg - **FC:** 76 lpm

No se palpa glándula tiroides.

Resto sin particularidades.

A continuación se presentan algunos de los estudios realizados en el chequeo y a posteriori del mismo, a raíz del diagnóstico de incidentaloma adrenal

COMPLEMENTARIOS

FONDO DE OJO (30/10/2020):

Mácula: En OD microaneurisma sobre haz papilomacular, hemorragia redondeada con microexudados sobre arcada temporal superior. OI libre.

Reflejo Arteriolar: **aumentado**. Relación AV: 2/3. Cruces AV: GI/II.

Retina Periférica: sin lesiones.

Observaciones: Hallazgos compatibles con retinopatía diabética no proliferativa leve e hipertensiva.

ECOGRAFIA TIROIDEA (30/10/20):

Glándula tiroidea de tamaño normal y ecoestructura homogénea. No se evidencian formaciones nodulares sólidas. **Quiste coloide de 4mm en lóbulo izquierdo**. No se observan adenomegalias.

Conclusión diagnóstica: QUISTE COLOIDE (TI-RADS 1 - ACR 2017).

ERGOMETRIA (30/10/20):

Respuesta tensional: DIASTOLICA
PATOLOGICA AL ESFUERZO 210/120 mmHg. HTA
BASAL 155/95 mmHg.

Respuesta inotrópica: NORMAL.

Respuesta isquémica: NEGATIVA.

Respuesta arrítmica: NEGATIVA.

Conclusión: Prueba ergométrica con
RESPUESTA TENSIONAL PATOLOGICA hasta el
88% explorado.

COMPLEMENTARIOS

RMN DE ABDOMEN (06/04/21) :

-En topografía de la glándula suprarrenal derecha, se objetiva la presencia de una imagen nodular sólida, isointensa en T1 y T2, con pequeñas áreas quísticas en su porción central, oval, de límites netos y bordes regulares, que presenta realce discreto luego de la inyección de contraste endovenoso. No presenta caída de señal en secuencia T1 fuera de fase y mide 48 mm en sentido ántero-posterior por 47 mm en sentido transverso.

CONCLUSIÓN:

-Lesión nodular sólida, con componente quístico en su interior, en topografía suprarrenal derecha (¿feocromocitoma?).

TAC DE ABDOMEN Y PELVIS (27/04/21) :

-Se evidencia, en topografía de la glándula suprarrenal derecha, imagen nodular, de contornos bien definidos, redondeada, que presenta un realce heterogéneo, tras la administración de contraste, con presencia de áreas quístico-necróticas en su interior. La misma mide 48 mm por 47 mm y presenta una densidad precontraste de 34 UH, postcontraste en fase portal 121 UH y a los 15 minutos una densidad de 57 UH, lo que se asocia a un lavado absoluto de 73%.

CONCLUSIÓN:

-Lesión nodular sólida, heterogénea, en glándula suprarrenal derecha, que presenta un lavado absoluto de un 73% y evoca tumor a confronta con laboratorio.

Tabla 4. Criterios de imagen para discriminar masas suprarrenales benignas de malignas

Método	Criterios que favorecen una masa benigna	Fuerza de la evidencia ^b
TC sin contraste	≤ 10 HU ^c	⊕⊕⊕○
FDG-PET/CT	Ausencia de captación de FDG o captación menor que la hepática	⊕○○○
Resonancia magnética: desplazamiento químico	Pérdida de intensidad de señal en imágenes fuera de fase compatible con adenoma rico en lípidos	⊕○○○
TC con lavado retardado del medio de contraste ^e	Lavado relativo > 58% ^f	⊕○○○

EVALUACIÓN DEL RIESGO DE MALIGNIDAD

1ra línea

Homogéneo
Rico en lípidos
<10 UH

BENIGNO: no se
requieran más
imágenes

Homogénea
UH 11-20
< 4 cm,
Sin exceso hormonal

Imagen adicional inmediata
Intervalos de 12 meses TAC o
RMN s/cte

≥ 4 cm UH 11-20
< 4 cm UH > 20
< 4 cm heterogénea

Enfoque individualizado equipo
multidisciplinario
Probabilidad malignidad baja.
Imagenología adicional inmediata.

Continúa masa indeterminada y no se
realiza cirugía
TAC o RMN s/cte intervalo en 6-12 meses

≥4 cm
Heterogénea
> 20 UH

RIESGO DE MALIGNIDAD
Multidisciplinaria
Cirugía inmediata en algunos
imágenes adicionales.

LABORATORIO (26/04/21)

- **Glucemia** 147 mg/dL
- HbA1c 7.2 %
- Sodio 134 mEq/L (135-145)
- Potasio 4.8 mEq/L (3.5 - 5.3)
- Uremia: 33 mg% (10 a 50)
- Creatininemia: 1.09 mg/dL (0.8 a 1.4)
- FGR estimado (MDRD-4): mayor de 60
- Colesterolemia: 226 mg% (hasta 200)
- HDL colesterol: 51 mg% (mayor de 40)
- LDL Colesterol: 143 mg% (menor de 140)
- Trigliceridemia: 96 mg% (10 a 150)

- **Cortisol salival (23 pm):** 0.36 ug/dL
(hasta 0.26 ug/dL -
Cushing: mayor de 1.0 ug/dL)
- **Cortisol Libre Urinario:** 12 ug/24hs
(de 10 a 137 ug/24hs)
- **Diuresis:** 1860 mL/24 hs
- **Aldosterona:** 23.5 ng/dL *
- De pie : 2.5 a 39.2 ng/dL
Reposo : 1.9 a 23.2 ng/dL
- * La muestra fue tomada con el paciente
sentado durante al menos 15 minutos
- **Actividad de Renina Plasmática:** 1.5 ng/mL/h *
- Posición de pie: 0.48 - 4.88 ng/mL/h
Posición reposo: 0.30 - 1.90 ng/mL/h
- * La muestra fue tomada con el paciente
sentado durante al menos 15 minutos
- **Relación Aldosterona/ARP:** 16
Mayor de 30: Alta sospecha de HAP
Menor de 30: Baja sospecha de HAP

COMPLEMENTARIOS

LABORATORIO (26/04/21):

**Normetanefrinas: 76687 nmol/24
hs**

(885 - 2880 nmol/24 hs)

Metanefrina: 27546 nmol/24 hs

(325 - 1530 nmol/24 hs)

REPETIDO

LABORATORIO (10/05/21):

Ácido Vanil Mandélico: 5,3 mg/24hs
(Adultos: hasta 9,0)

Adrenalina plasmática: 42 pg/ml
(20 - 100)

☐ **Noradrenalina plasmática: 344**
pg/ml
(105 - 400)

Calcemia: 9,8 mg%
(8.5 - 10.5)

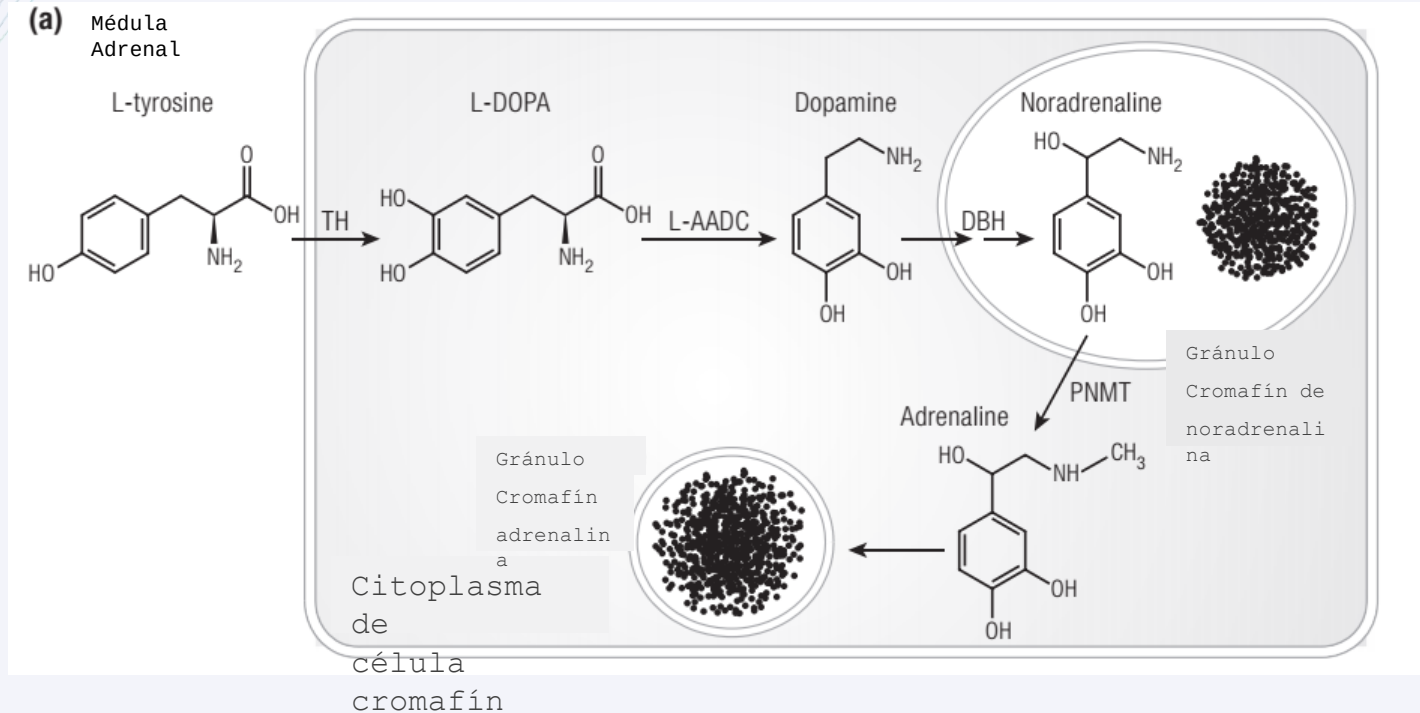
☐ **Parathormona: 25,6 pg/ml**
(16 - 87)

En el transcurso de la realización de estos estudios al paciente se le agregó antidiabéticos y se le pidió que realizará AMG en ayunas, con mejoría del control metabólico (manejaba valores de glucemia entre 110-130 mg/dL).

Además se lo derivó a cardiología para optimizar el control de la HTA pero, en la última consulta con endocrinología, bajo 4 drogas (Nevibolol 10 mg, Amlodipina 10 mg, Valsartán 320 mg e HCTZ 25 mg/día) continuaba hipertenso (150/100 mmHg).

SE DECIDE CONDUCTA QUIRÚRGICA

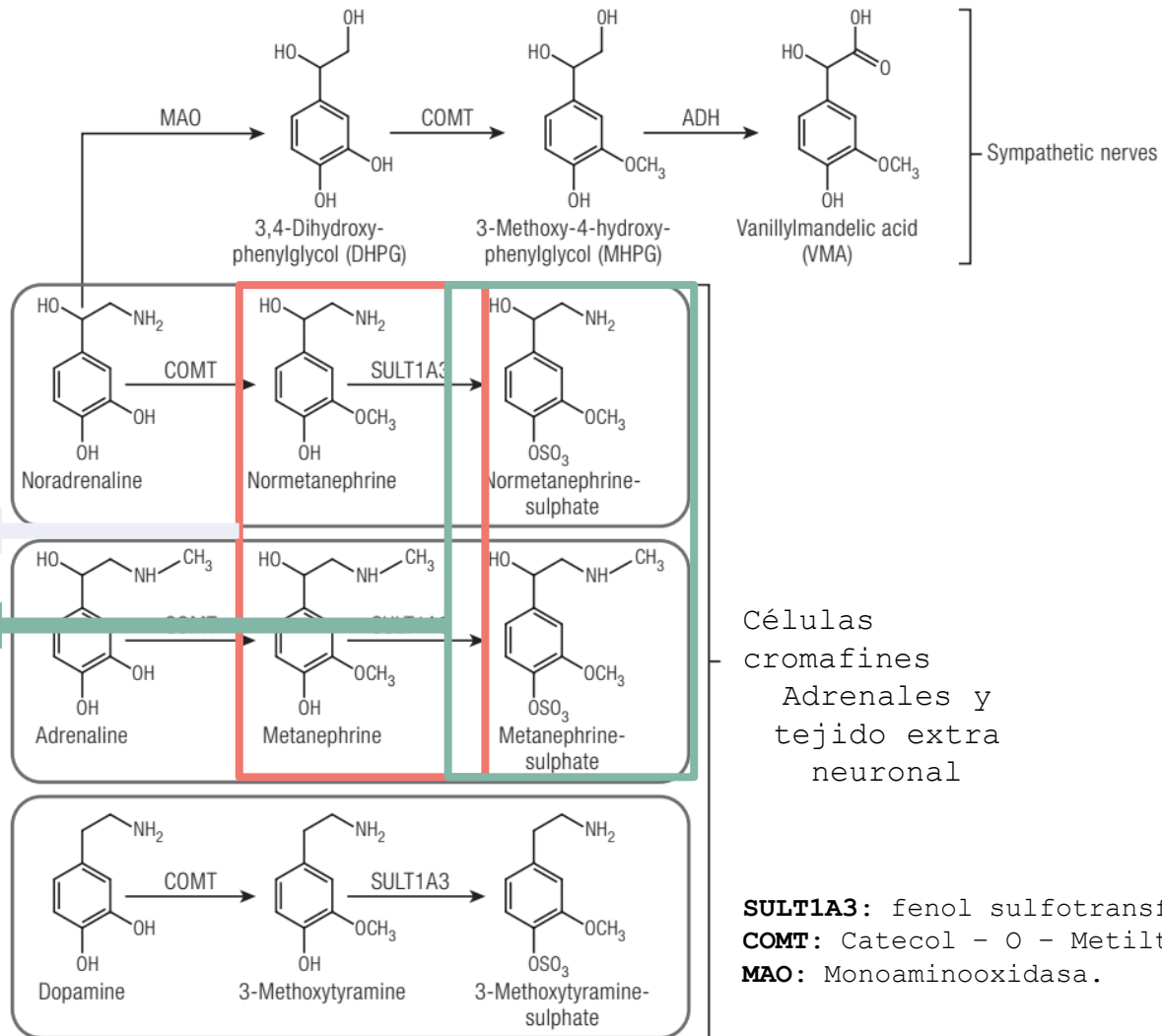
ANÁLISIS DE LAS CATECOLAMINAS Y SUS METABOLITOS



Metanefri-
nas
Totales

Metanefri-
nas
Libres

Metanefrin-
as
conjugadas



Células
cromafines
Adrenales y
tejido extra
neuronal

SULT1A3: fenol sulfotransferasa
COMT: Catecol - O - Metiltransferasa
MAO: Monoaminoxidasa.

DETERMINACIONES BIOQUÍMICAS

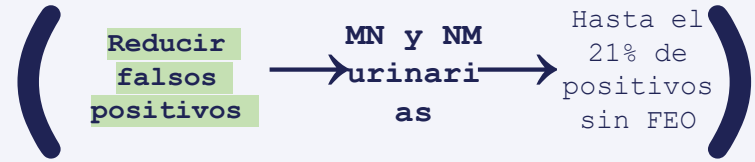
Plasma

- Catecolaminas (Adrenalina o Noradrenalina)
- Metanefrinas Libres
- Cromogranina
 - Almacenada y secretada junto a CA

Orina

- Catecolaminas (Adrenalina y Noradrenalina)
- Metanefrinas fraccionadas
- Se miden MN y NMN desconjugadas
- Acido Vanil Mandélico

PREPARACIÓN DEL PACIENTE



RECOLECCIÓN

FÁRMACOS

DIETA

RECOLECCIÓN DE LA MUESTRA

Plasma

- En posición supina después de aproximadamente 15 a 20 minutos de la inserción del catéter
- Ayuno nocturno
- No alimentos, café, bebidas con cafeína, actividad física intensa o fumar 8 a 12 horas antes
- No se debe tomar paracetamol durante 5 días antes de la prueba

Orina

- Recolección completa de orina durante un período de 24 h.
- recipientes fotoprotegidos de plástico limpios y cerrados
- Si se requieren catecolaminas, se recomienda una acidificación moderada ($\text{pH} \approx 4$)
- No realizar actividad física intensa durante la recolección

FÁRMACOS Y TÓXICOS QUE INTERFIEREN EN LA DETERMINACIÓN DE CA Y MN

Agente farmacológico	Resultados	Relevancia clínica	Mecanismo (s) de acción
Antidepresivos tricíclicos (Amitriptilina, Imipramina)	Aumento de NE y NMN en plasma y orina	Significativo	Inhibición de la recaptación de NE
α-bloqueante (no selectivos) Fenoxibenzamina	Incremento en NE y NMN en plasma y orina	Significativo	Aumento de la liberación de NE
α-bloqueante α_1-selectivo (prazosina, doxazosina)	Incremento en catecolaminas y Metanefrinas plasmáticas	No Significativo	Estimulación simpática refleja
Bloqueadores de los canales de calcio (Nifedipina, Amlodipina)	Aumento de NE urinaria y plasmática	No Significativo	Estimulación simpática refleja
β bloqueantes (atenolol, metoprolol, propranolol, labetalol)	Aumento de CA y MN urinarias	No Significativo	Estimulación simpática refleja
Simpaticomiméticos (Efedrina, pseudoefedrina, fenilefrina)	Aumento de CA y MN plasmáticas y urinarias	Significativo	Aumento de la liberación de NE.
Inhibidores de la monoaminoxidasa (Selegilina)	Aumento de MN plasmáticas y urinarias.	Significativo	Aumento de sustratos de la vía COMT
Fármacos antiparkinsonianos (Levodopa, carbidopa)	Aumento de la dopamina plasmática y urinaria.	Significativo	Incremento de la síntesis de catecolaminas.
Estimulantes con cafeína (café, té), nicotina	Aumento de CA en plasma y orina.	Significativo	Aumento de la liberación de NE
Anfetaminas (éxtasis)	Aumento de CA y MN en plasma y orina	Significativo	Aumento de la liberación de NE
Cocaína	Aumento de CA en plasma y orina	Significativo	Inhibición de la recaptación de NE

Tomado y traducido de: Grouzmann E, Lamine F, Determination of catecholamines in plasma and urine, Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism (2013),

ALIMENTOS QUE INTERFIEREN EN LA DETERMINACIÓN DE CA Y MN

- Se debe evitar el consumo durante **3 a 5 días** de alimentos: Esto incluye: **nueces, bananas, naranjas, papas, tomates, ciruelas, palta y legumbres.**
- Algunos alimentos que contienen tiramina (**quesos duros y vino**) pueden estimular la liberación vesicular de NA
- El **café y los productos cafeinados** aumentan la circulación de CA de manera secundaria

ALIMENTOS QUE INTERFIEREN EN LA DETERMINACIÓN DE CA Y MN

Physiologically Active Amines in Common Fruits and Vegetables

Sidney Udenfriend, Walter Lovenberg¹ and Albert Sjoerdsma

From the Laboratory of Clinical Biochemistry and the Section on Experimental Therapeutics, National Heart Institute, National Institutes of Health, Public Health Service, United States Department of Health, Education, and Welfare, Bethesda, Maryland

Received June 19, 1959

	Serotonin	Tryptamine	Tyramine	Dopamine	Norepinephrine
	μg./g.	μg./g.	μg./g.	μg./g.	μg./g.
Banana (peel)	50–150	0	65	700	122
Banana (pulp)	28	0	7	8	2
Plantain (pulp)	45	—	—	—	—
Tomato	12	4	4	0	0
Red plum	10	0–2	6	0	+
Blue-red plum	8	2	—	—	—
Blue plum	0	5	—	—	—
Avocado	10	0	23	4–5	0
Potato	0	0	1	0	0.1–2.0
Spinach	0	0	1	0	0
Grape	0	0	0	0	0
Orange (pulp)	0	0.1	10	0	+
Eggplant	2	0.5–3.0	3	0	0

¿METANEFRIAS URINARIAS O PLASMÁTICAS?

Clinical Practice Guideline

Pheochromocytoma and Paraganglioma: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline

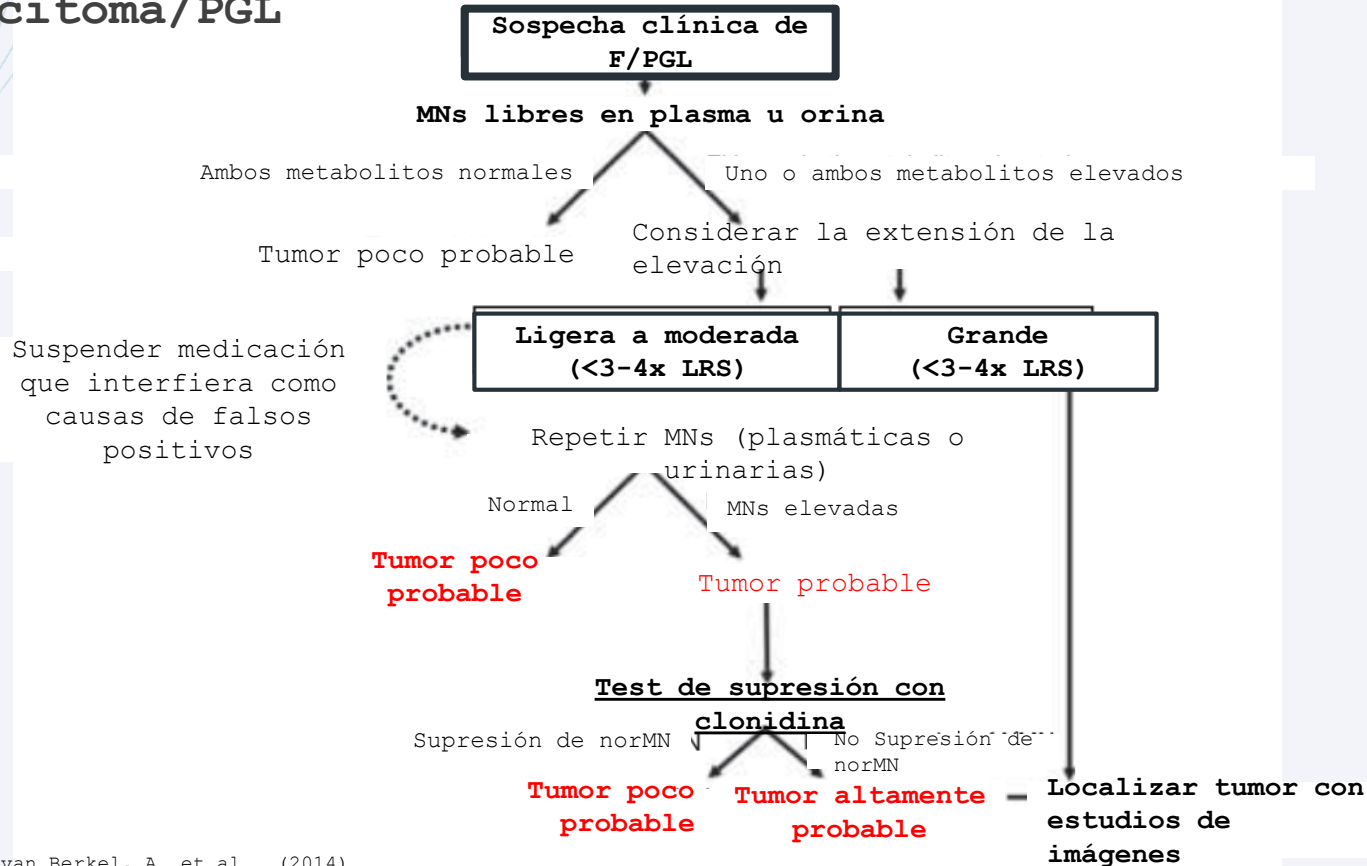
“1,1 Recomendamos que las pruebas bioquímicas iniciales para Feocromocitoma/Paraganglioma incluyan mediciones de metanefrinas libres en plasma o metanefrinas fraccionadas en orina.

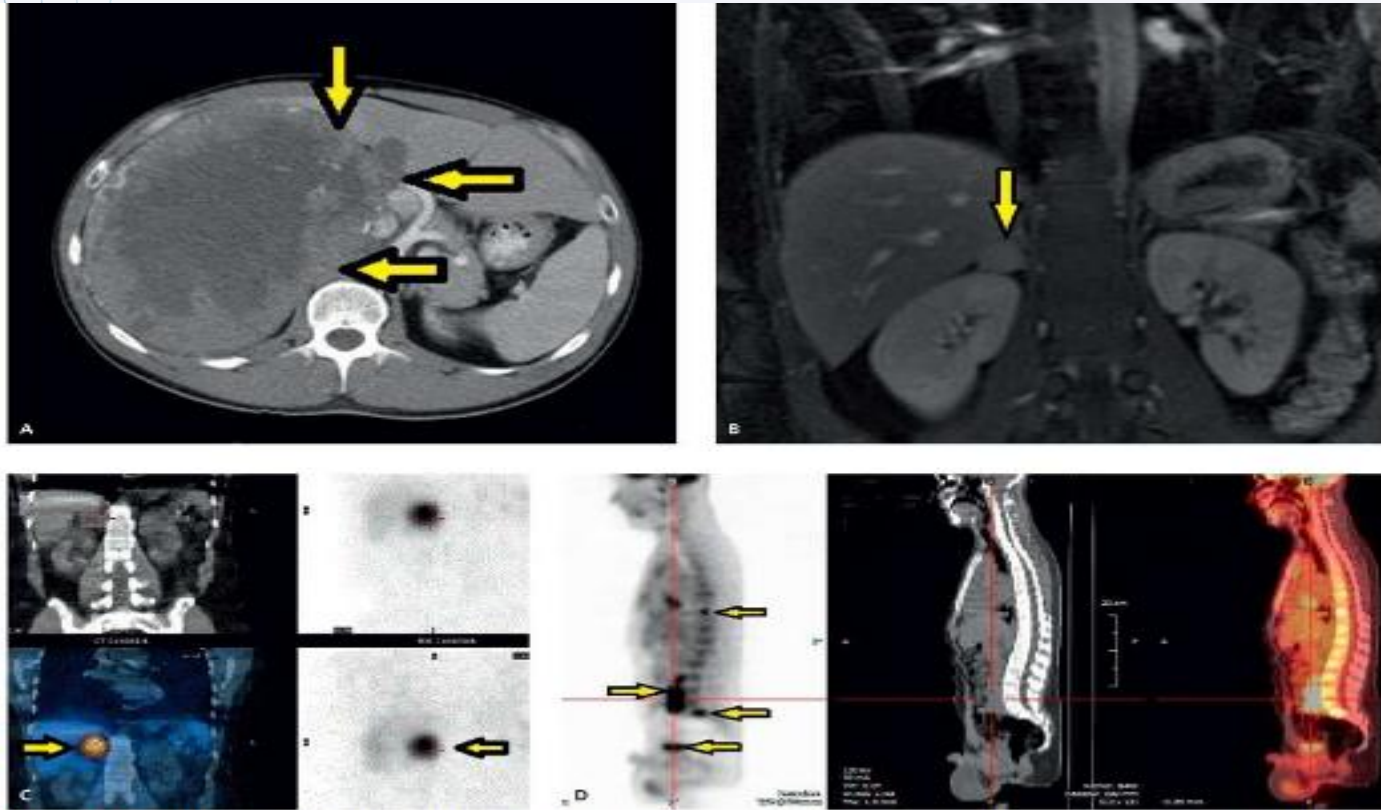
[1|⊕⊕⊕⊕]

“

Algoritmo para la detección bioquímica de Feocromocitoma/PGL

Furthermore, this study demonstrates some value in using multiple tests in at least two occasions: when laboratory errors are suspected and when medication interference may cause false positive results





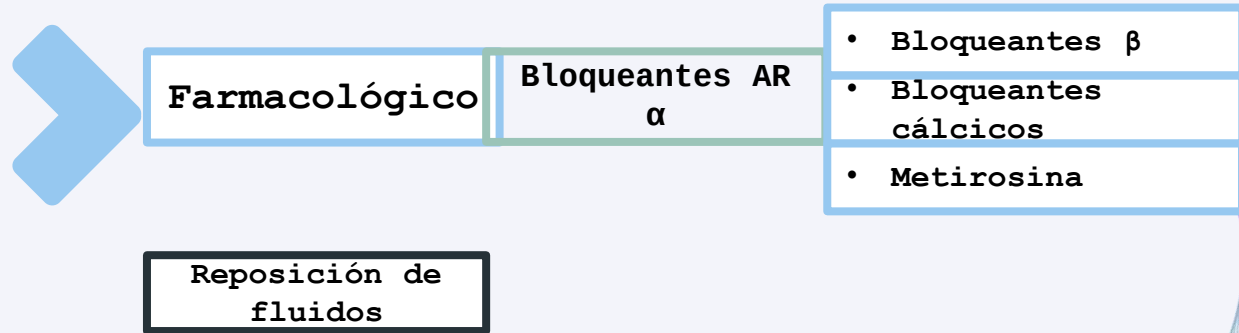
• **Figura 239-7** Pruebas de imagen para la localización de feocromocitomas y paragangliomas. **A.** TC. Feocromocitoma maligno derecho de 18 cm con infiltración hepática. **B.** RM. Feocromocitoma benigno de la suprarrenal derecha. **C.** Gammagrafía con ^{123}I -MIBG. Intensa captación en el hipocondrio derecho, localizada en la suprarrenal en la imagen de integración con la TC. **D.** PET con ^{18}F -FDG integrada con TC. Paraganglioma maligno hipogástrico, y metástasis óseas vertebrales y pélvicas.

Manejo prequirúrgico de Feocromocitoma/PGL

Objetivos

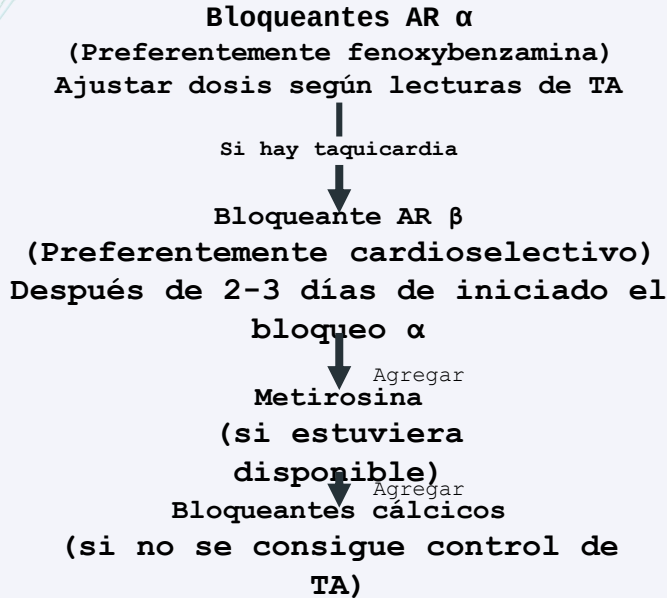
- Normalizar la presión arterial, la frecuencia cardíaca y la función de otros órganos
- Restaurar la depleción de volumen
- Evitar que el paciente sufra una tormenta de las catecolaminas inducida por la cirugía y sus consecuencias sobre el sistema cardiovascular

Elementos



Manejo prequirúrgico de Feocromocitoma/PGL

10 a 14 días antes de la cx



Criterios de Roizen (1983) para evaluar correcto bloqueo α

1. Ningun registro de presión arterial > 160/90 mmHg debe ser evidente durante las 24 horas previas a la cirugía
2. Debe haber hipotensión ortostática
3. El electrocardiograma debe estar libre de cambios de ST-T durante al menos 1 semana
4. No más de 1 contracción ventricular prematura cada 5 minutos

Bloqueantes AR α

Fenoxibenzamina → 10 mg c/12 hs hasta 1 mg/kg/d
o Doxazosina → Dosis inicial: 2 mg/d hasta 32 mg/d

Bloqueante AR β

Propanolol → 20 mg c/8hs hasta 40 mg c/8hs.
Atenolol → 25 mg/d hasta 50 mg/d

Bloqueantes cálcicos

Nifedipina → 30 mg/d hasta 60 mg/d
Amlodipina → 5 mg/d hasta 10 mg/d



**GRACIAS POR SU
ATENCIÓN**