



Original

Indicación, realización y resultado del cateterismo de venas adrenales en pacientes con hiperaldosteronismo primario

Andrés Ribas ^{a,*}, Juan J. Chillarón ^b, Susana Vázquez ^a, M. José Carrera ^b, Nicolás Martínez-Ruiz ^c, Isabel Galcerán ^a, Leyre Lorente ^d, Alejandro Pascagaza ^e, Juan Sánchez-Parrilla ^c, Albert Frances ^f, Joan J. Sancho ^d, Ander Zugazaga ^e, Albert Clarà ^g, Marta Crespo ^a y Anna Oliveras ^a

^a Unidad de Hipertensión Arterial y Riesgo Vascular, Servicio de Nefrología, Hospital del Mar, Barcelona, España

^b Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital del Mar, Barcelona, España

^c Servicio de Radiología, Hospital del Mar, Barcelona, España

^d Cirugía Endocrina, Servicio de Cirugía General, Hospital del Mar, Barcelona, España

^e Radiología Vascular e Intervencionista, Servicio de Radiología, Hospital del Mar, Barcelona, España

^f Servicio de Urología, Hospital del Mar, Barcelona, España

^g Servicio de Angiología y Cirugía Vascular, Hospital del Mar, Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 18 de agosto de 2022

Aceptado el 10 de octubre de 2022

On-line el 20 de octubre de 2022

Palabras clave:

Hiperaldosteronismo primario

Hipertensión arterial

Riesgo cardiovascular

Aldosterona

Cateterismo venoso adrenal

Presión arterial

Hipertensión arterial secundaria

Nefrología

Endocrinología

RESUMEN

El hiperaldosteronismo primario (HAP) es una causa importante de hipertensión arterial (HTA) secundaria. El estudio del mismo precisa de una alta sospecha clínica, además de un estudio hormonal que confirme la hipersecreción hormonal. Es importante iniciar el tratamiento adecuado una vez se confirma el diagnóstico, y para ello es preciso demostrar si la hipersecreción hormonal es unilateral (pacientes que podrían ser tributarios a tratamiento quirúrgico) o bilateral (pacientes que son tributarios a tratamiento únicamente farmacológico).

En el Hospital del Mar desde el año 2016 existe un equipo de trabajo multidisciplinar en el que participan nefrólogos, endocrinólogos, radiólogos y cirujanos para evaluar los casos con sospecha de hiperaldosteronismo y consensuar el mejor abordaje diagnóstico-terapéutico de estos pacientes, incluyendo la necesidad de cateterismo venoso adrenal, que es una técnica que en los últimos años se ha erigido como gold standard para el estudio del HAP.

En el presente estudio recogemos la experiencia de nuestro centro en la realización de cateterismo venoso adrenal y en la utilidad de este para el manejo de tales pacientes.

© 2022 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: aribas@psmar.cat (A. Ribas).

<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2022.10.004>

0211-6995/© 2022 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Indication, performance and outcomes of adrenal vein sampling in patients with primary hyperaldosteronism

ABSTRACT

Keywords:

Primary hyperaldosteronism
Arterial hypertension
Cardiovascular risk
Aldosterone
Adrenal vein catheterization
Blood pressure
Secondary hypertension
Nephrology
Endocrinology

Primary hyperaldosteronism (PAH) is an important cause of secondary hypertension (HTN). The study of the same requires a high clinical suspicion in addition to a hormonal study that confirms hormonal hypersecretion. It is important to start the appropriate treatment once the diagnosis is confirmed, and for this it is necessary to demonstrate whether the hormonal hypersecretion is unilateral (patients who could be candidates for surgical treatment) or bilateral (patients who are candidates for pharmacological treatment only).

At the Hospital del Mar since 2016 there has been a multidisciplinary work team in which Nephrologists, Endocrinologists, Radiologists and Surgeons participate to evaluate cases with suspected hyperaldosteronism and agree on the best diagnostic-therapeutic approach for these patients, including the need for adrenal vein sampling, which is a technique that in recent years has become the gold standard for the study of PAH.

In the present study we collect the experience of our center in performing adrenal vein catheterization and its usefulness for the management of these patients.

© 2022 Sociedad Española de Nefrología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El hiperaldosteronismo primario (HAP) es una causa importante de hipertensión arterial (HTA) secundaria¹. Su prevalencia varía mucho entre los estudios realizados y depende en parte de las poblaciones estudiadas (no hipertensos vs. hipertensos). Los estudios reportan una prevalencia de hasta el 10% en pacientes hipertensos y de hasta el 20% entre los pacientes con HTA resistente (pacientes con cifras de presión arterial [PA] no contraladas a pesar de tratamiento con tres o más fármacos a dosis adecuadas, siendo uno de ellos un diurético)¹. La identificación y el tratamiento precoz de los pacientes con HAP son importantes, ya que se ha demostrado que el riesgo cardiovascular aumenta sustancialmente en ellos respecto a los pacientes con hipertensión esencial^{1,2}. En determinados casos, además, el diagnóstico adecuado permitirá un tratamiento específico que pueda resolver la HTA y, en cualquier caso, mejorar el pronóstico.

El HAP es una entidad con diferentes formas de presentación. Típicamente se trata de pacientes con HTA con mal control. El hallazgo analítico característico de estos pacientes es la hipokaliemia; sin embargo, esta solo se presenta en el 40% de los casos de HAP^{2,3}. El diagnóstico de esta entidad sigue siendo, hoy en día, un reto. El estudio inicial se realiza mediante la determinación en plasma de aldosterona, actividad de renina plasmática y el cociente aldosterona/renina, siendo característico de los pacientes con HAP la detección de niveles plasmáticos de aldosterona elevados juntamente con una disminución e incluso supresión de la actividad de renina plasmática. El cociente aldosterona/renina es el parámetro que mayor sensibilidad ofrece a la hora de iniciar el estudio de HAP. No obstante, no está exento de falsos positivos y negativos, especialmente relacionados con la toma de fármacos al realizar la prueba. Si el cociente aldosterona/renina

es positivo, se recomienda la confirmación mediante una prueba diagnóstica (test de infusión salina, test de captopril o test de estrés con furosemida, entre otros). No existe hoy en día una prueba confirmatoria que se considere el gold standard⁴.

Una vez se confirma el diagnóstico es importante caracterizar el subtipo de HAP (adenoma productor de aldosterona o hiperaldosteronismo idiopático) para valorar si la secreción hormonal es unilateral o bilateral, ya que condiciona el tratamiento. Para ello las guías de práctica clínica proponen la tomografía computarizada (TC) como prueba de imagen para valorar las glándulas suprarrenales^{2,4}. El estudio mediante TC ofrece limitaciones. Es una técnica que identifica bien aquellos adenomas de >1 cm pero puede ofrecer dificultades en el diagnóstico de microadenomas. Por otro lado, los adenomas no funcionantes son indistinguibles por TC y se podría caer en el error de indicar una adrenalectomía en un paciente que en realidad presentara secreción bilateral^{2,5}. El cateterismo venoso adrenal (CVA) ofrece la ventaja de contrarrestar las limitaciones que ofrece el estudio por TC y mejorar el diagnóstico del subtipo de HAP. Se trata de un procedimiento invasivo en el que se cateterizan ambas venas adrenales para el estudio funcional de ambas glándulas. A pesar de que es una técnica con ciertas dificultades, especialmente la cateterización de la vena adrenal derecha por su disposición anatómica variable, pequeño calibre y longitud, el CVA puede llegar al 95% de sensibilidad y al 100% de especificidad en centros con experiencia. Por ello se ha convertido en el gold standard para determinar la lateralización en la secreción hormonal. A pesar de todo, no existe hoy en día consenso internacional en el protocolo a seguir y en los valores para determinar la lateralización⁵.

En el presente estudio nos proponemos describir la experiencia en la realización de CVA, sus resultados y su aportación en el diagnóstico y tratamiento del HAP en el Hospital del Mar de Barcelona.

Población y métodos

En el año 2016 se creó en el Hospital del Mar de Barcelona un grupo de trabajo multidisciplinar para la evaluación y toma de decisiones conjunta en pacientes con sospecha de HAP. Previo a la creación de este equipo de trabajo en el hospital del Mar ya se habían realizado CVA de forma no sistemática, y es a partir de 2016 cuando se consolida su realización consensuada en pacientes candidatos. Para el presente estudio se han recogido datos de 51 pacientes entre los años 2016 y 2020.

El criterio principal para la realización de CVA es la sospecha clínica con estudio hormonal basal compatible, mayoritariamente con pruebas de confirmación para HAP.

Para el estudio inicial de los pacientes se ha seguido el protocolo de estudio específico de nuestro centro. La población susceptible a estudio comprende: los pacientes con HTA grado 2 y/o grado 3 que presenten HTA resistente; los pacientes con HTA e hipokaliemia (espontánea o inducida por diuréticos); aquellos que presenten HTA e incidentaloma adrenal en una prueba de imagen; los pacientes con HTA e historia familiar de HTA de inicio precoz (HTA y/o accidente cerebrovascular <40 años); HTA con historia familiar de primer grado de HAP y en cualquiera que se plantee diagnóstico de hipertensión arterial secundaria.

A efectos del presente análisis se consideró PA controlada cuando el promedio de tres medidas de PA clínica de acuerdo con las recomendaciones de las guías de las sociedades europeas de Cardiología e Hipertensión⁶ resultaron inferiores a 140 y 90 mmHg de presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD), respectivamente.

Análisis de laboratorio

Inicialmente se realizó la determinación de aldosterona plasmática basal (ng/dl) y de renina plasmática (ng/ml/h) y el cociente aldosterona plasmática/actividad de renina plasmática (AP/ARP). La extracción de la muestra sanguínea para las pruebas hormonales se realiza por la mañana tras dos horas despierto y con el paciente sentado tras realizar reposo de unos 30 minutos. Se mantiene la muestra a temperatura ambiente antes de centrifugarla y posteriormente se procede a la congelación del plasma. Se consideraba como positivo una aldosterona plasmática basal ≥ 15 ng/dl y/o un cociente AP/ARP > 30 . Para la preparación del paciente se corrigió el potasio sérico ($> 3,5$ mmol/l), se recomendó una dieta normosódica los 6 días previos a la analítica y se retiraron los fármacos que pudieran afectar directamente al eje renina-angiotensina-aldosterona, permitiéndose tan solo el tratamiento con verapamilo, diltiazem, doxazosina e hidralazina; en el caso de los antagonistas mineralocorticoideos, estos se suspendieron en las 6-8 semanas previas.

En aquellos pacientes en los que se obtuvo un cociente AP/ARP > 20 se procedió a realizar una prueba confirmatoria de HAP. En nuestro centro realizamos test de sobrecarga salina o test de frenación con captopril. El test de sobrecarga salina se realizó administrando 2 litros de suero fisiológico 0,9% en 4 horas a 500 ml/hora determinándose los niveles de potasio, AP y ARP basal y post-sobrecarga. No se reportaron complicaciones en los 7 pacientes a los que se les realizó el test de

sobrecarga con salino. No realizamos de forma rutinaria el test de sobrecarga con salino a los pacientes con HTA severa, enfermedad renal crónica en estadios avanzados, antecedentes de insuficiencia cardíaca, arritmias o con severa hipocalémia. Si la AP era > 8 ng/dl tras la prueba, se diagnosticaba al paciente de HAP. El test de frenación con captopril se realizó determinando la AP y la ARP basales y tras administrar 25 mg de captopril vía oral (o 50 mg en caso de peso corporal > 85 kg). Si la AP > 15 ng/dl o el AP/ARP > 50 se consideró la prueba positiva⁷.

Tras el diagnóstico de HAP se realizó una TC de glándulas suprarrenales de corte fino (3 mm) sin contraste.

Cateterismo de venas adrenales

Los pacientes candidatos a CVA, así como aquellos pacientes que ofrecían dudas, se presentaron en una sesión multidisciplinar en la que participan nefrólogos, endocrinólogos, urólogos, cirujanos y radiólogos, con el fin de adoptar una decisión consensuada sobre la conducta a seguir en cuanto a la prosecución de los procedimientos diagnósticos. Se indicó la realización de CVA en los pacientes que cumplían cualquiera de los siguientes criterios: adenoma unilateral (> 1 cm) en pacientes mayores de 40 años (los pacientes < 40 años con adenoma unilateral y estudio confirmatorio de HAP se plantearon para tratamiento quirúrgico electivo, ya que la prevalencia de incidentalomas adrenales no secretores en esta franja de edad es muy baja); HAP confirmado pero con prueba de imagen negativa; micronódulos unilaterales (< 1 cm); macronódulos bilaterales; hiperplasia adrenal unilateral.

El CVA se realizó en la sala de intervencionismo vascular mediante acceso ecoguiado de la vena femoral (generalmente doble acceso derecho) y extracción simultánea de 4 ml de sangre en cada vena adrenal, así como una muestra venosa periférica a través del mismo acceso femoral, para realizar los cocientes entre las muestras adrenales y periféricas. No se utilizó de forma rutinaria la infusión de ACTH (Cosyntropin). El procedimiento se consideró técnicamente exitoso cuando el índice de selectividad fue significativo en ambos lados (cociente entre cortisol adrenal y periférico $> 3:1$). Como criterio de lateralización se consideró un índice de aldosterona/cortisol de la glándula dominante respecto a la glándula no dominante superior a 4.

En este estudio observacional retrospectivo analizamos la utilidad del CVA en una cohorte de 51 pacientes con hiperaldosteronismo primario, evaluando los resultados, la toma de decisiones, el tratamiento y la evolución de estos pacientes. Se han recogido datos demográficos, analíticos y de exploraciones complementarias de todos los pacientes incluidos. Se ha utilizado el programa SPSS versión 25.0 (Cary, NC, EE.UU.) para realizar el análisis estadístico.

Resultados

Se recogieron datos de 51 pacientes con diagnóstico de HAP. El 76% eran hombres y la edad media al diagnóstico era de $53,1 \pm 9,2$ años. La mayoría (85,5%) tenían sobrepeso u obesidad. El 13% presentaban diabetes mellitus tipo 2.

Todos los pacientes incluidos en el estudio eran hipertensos y cumplían algún criterio para el diagnóstico de HAP.

Tabla 1 – Características basales en la muestra

Variable	
PAS basal (mmHg)	146,8 ± 19,5
PAD basal (mmHg)	87,2 ± 13,2
Número de fármacos/paciente	3,3 ± 1,38
Pacientes con antialdosterónicos, n (%)	18 (35,3)
FGe (ml/min/1,73 m ²) CKD-EPI	85,4 ± 18,7
Potasio plasmático (mmol/l)	3,4 ± 0,5
Sodio plasmático (mmol/l)	142 ± 2,2
Cociente albúmina/creatinina orina (mg/g) ^a	10,7 [5,1-58,1]

^a Mediana (rango intercuartílico). El resto de los parámetros se expresan como media ± desviación estándar.
FGe: filtrado glomerular estimado; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.

En la **tabla 1** se muestran las cifras de PAS y PAD promedio, el número de fármacos previo al diagnóstico de HAP y los datos bioquímicos de laboratorio, incluido el cociente albúmina/creatinina determinado en muestra fresca de orina obtenida por la mañana.

Parámetros bioquímicos

El cociente albúmina/creatinina (CA/C) al diagnóstico de HAP era de 10,7 [5,1-58,1] mg/g. El filtrado glomerular estimado medio era 85,4 ± 18,7 ml/min/1,73 m², mientras que el potasio en plasma era de 3,4 ± 0,5 mmol/l.

En cuanto al estudio del eje renina-angiotensina-aldosterona, cabe destacar que el 82,3% de los pacientes presentaba un cociente AP/ARP mayor de 30, mientras que el 50% de ellos presentaban unos niveles de potasio séricos entre 2 y 3 mmol/l.

Exploraciones complementarias

Se realizaron 31 test de supresión con captoperil (24 resultaron positivos y 7 negativos) y 7 test de infusión con suero salino, siendo todos ellos positivos y sin complicaciones asociadas. Al resto de pacientes no se les realizó test confirmatorio por contraindicaciones médicas o por alta sospecha de HAP. A todos los pacientes se les realizó una prueba de imagen con una TC de cortes finos. El 72,6% de los estudios fueron compatibles con adenoma unilateral, el 3,2% presentaron adenoma bilateral, el 8,1% hiperplasia unilateral, el 6,1% hiperplasia bilateral y en el 9,7% no se observaron lesiones en las glándulas suprarrenales (**fig. 1**).

Cateterismo de venas adrenales y tratamiento

De los 51 pacientes diagnosticados de HAP se ha realizado CVA en 47 pacientes, siendo el 91,5% de ellos exitosos desde el punto de vista técnico. En 4 pacientes no se consiguió una correcta cateterización de la vena adrenal derecha. No se reportaron complicaciones asociadas al procedimiento endovascular. En la **tabla 2** se muestra la relación entre las pruebas realizadas, así como la decisión terapéutica final.

De los 51 pacientes con HAP, en el 47% coincidían el estudio hormonal con los hallazgos por TC y los hallazgos por CVA. Sin embargo, en otro 31% de los pacientes el estudio

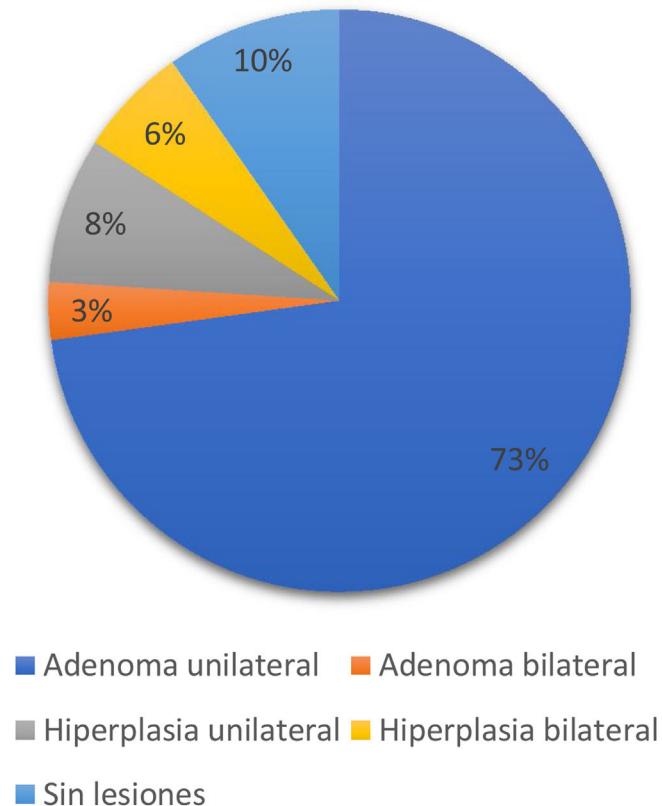


Figura 1 – Distribución de los diferentes subtipos de hiperaldosteronismo primario según la tomografía computarizada.

hormonal resultó diagnóstico y la TC mostró hallazgos sugeritivos de secreción unilateral, pero el CVA no demostró en ellos lateralización, por lo que se descartó tratamiento quirúrgico. En el 6% de los pacientes el estudio hormonal confirmó el diagnóstico de HAP, y a pesar de que la prueba de imagen mostró normalidad en las glándulas suprarrenales, al realizar el CVA se observó lateralización y se indicó cirugía. En otros 4 pacientes se decidió tratamiento quirúrgico sin realizar previamente CVA. De ellos, 3 pacientes cumplían criterios quirúrgicos por tamaño (>40 mm) y uno mostraba una imagen de nódulo trilobulado que se consideró por sí solo tributario de exéresis.

Cabe destacar que de los 24 pacientes que presentan un estudio hormonal positivo con una TC diagnóstica y un CVA que demuestra lateralización, 8 pacientes tienen pendiente la decisión de intervención quirúrgica en el momento de realizar esta revisión.

Cambios en la presión arterial y fármacos

Se analizaron los cambios en la PA y en el número de fármacos a los 6 meses de la adrenalectomía en los pacientes del grupo sometidos a cirugía, mientras que en los pacientes en los que se realizó tratamiento médico exclusivamente, el período de tiempo analizado fue a los 6 meses de la realización del CVA.

Como se especifica en la **tabla 1**, la media de PA antes de realizar el estudio para HAP era de 146,8 (± 19,5) / 87,2 (± 13,2) mmHg, con el 78% de los pacientes con control insuficiente

Tabla 2 – Relación entre los resultados de las exploraciones complementarias y el cateterismo venoso adrenal (CVA)

Relación de pruebas	Número	%	Suprarreñectomía	
			Sí (%)	No (%)
Estudio hormonal positivo y TC positiva y CVA lateraliza	24	47	16 (66,7)	8 (33,3) ^a
Estudio hormonal positivo y TC negativa y CVA lateraliza	3	5,8	3 (100)	0
Estudio hormonal positivo y TC positiva y CVA no lateraliza o no diagnóstico	16 ^b	31,4	0	16 (100)
Estudio hormonal positivo y TC negativa y CVA no lateraliza	4	7,8	0	4 (100)
Decisión sin CVA	4	7,8	4 (100)	0

^a Ocho pacientes tenían pendiente decisión quirúrgica en el momento del presente estudio.

^b Cuatro pacientes se catalogaron como CVA no diagnóstico al no conseguirse canalización correcta de la vena adrenal derecha.

de la PA. La mayoría de los pacientes estaban tratados con al menos tres fármacos antihipertensivos y el 36% tomaban antagonistas de la aldosterona antes de realizar el estudio.

Tras realizar el estudio de HAP y proceder a la correspondiente decisión terapéutica, el 78% de los pacientes del total de la muestra presentaron control de la PA y hasta en el 44% se permitió la disminución del número de fármacos antihipertensivos.

Entre aquellos pacientes a los que se les realizó adrenalectomía, el 73,9% mejoraron el control de la PA a los 6 meses de la intervención quirúrgica y el mismo porcentaje disminuyó el número de fármacos. Al analizar la mejoría global definida como la mejoría de la PA y/o la disminución de fármacos, hasta el 91% de los pacientes intervenidos mediante adrenalectomía obtuvieron beneficio en el manejo de su HTA. La disminución media de las cifras de PA en este grupo fue de 21,4 mmHg para la PA sistólica y de 13,5 mmHg para la PA diastólica ($p=0,005$ para ambas). En la figura 2 se muestra la relación entre PAS y PAD pre-CVA y post-CVA en los pacientes a los que se les realizó tratamiento mediante cirugía y tratamiento únicamente farmacológico, respectivamente.

De entre los pacientes no intervenidos a los que se les realizó un CVA y que estaban en tratamiento farmacológico para su HTA, el 69,2% mejoraron el control de los valores de PA tras realizarse el CVA. En el 15,4% se pudo disminuir el número de fármacos total que tomaban. Asimismo, aumentó en el 49,6% el porcentaje de pacientes bajo tratamiento con antagonistas de los receptores de la aldosterona. En este grupo, la mejoría global representaba el 61,5% de la muestra y las variaciones medias de PA fueron de 16,7 mmHg y de 8,3 mmHg para la PAS y la PAD, respectivamente ($p<0,05$ en ambas).

En la figura 3 se detalla la relación entre el número de fármacos/paciente entre los dos grupos tras la optimización de los tratamientos respectivos. El número de fármacos/paciente tras intervención entre los dos grupos resultó inferior en el grupo sometido a adrenalectomía. En este grupo, hasta en el 13% de los pacientes se pudieron retirar todos los fármacos antihipertensivos.

Tres pacientes en los que la TC no demostró adenoma unilateral se beneficiaron de adrenalectomía tras realizar el CVA que demostró lateralización. Los tres pacientes no tenían adecuado control de la PA previo a la adrenalectomía y estaban en tratamiento con antagonista de la aldosterona. Uno de ellos no mejoró el control a los 6 meses de la intervención quirúrgica, pero los otros dos pacientes consiguieron mejorar el control global de la HTA. Uno de ellos disminuyó el número de fármacos de siete a tres a los 6 meses tras la

adrenalectomía, consiguiendo un control adecuado de la PA. El último consiguió reducción de fármacos de cinco a tres, con control adecuado de la PA.

Discusión

El HAP representa la causa más frecuente de HTA secundaria y conlleva un mal control de la PA. El tratamiento depende del correcto diagnóstico diferencial. Por esta razón el CVA se ha utilizado como método para la clasificación del subtipo de HAP desde hace 50 años⁸ y ha cobrado importancia en los últimos años³. La comparación entre el estudio de las glándulas suprarrenales por técnicas de imagen y CVA demostró en un estudio la superioridad del CVA con una sensibilidad del 92% vs. el 67% en el caso de la TC⁹. La TC se establece como uno de los primeros estudios que deberían realizarse para identificar el subtipo de HAP, pero pierde poder diagnóstico con la edad por la prevalencia de incidentalomas a partir de los 35 años¹⁰. Aproximadamente el 95% de los pacientes con HAP son mayores de 35 años¹¹, aunque no puede descartarse que ello sea debido a un estudio tardío de los mismos. Por otro lado, es frecuente que en la TC se observe hiperplasia adrenal bilateral, adrenales de morfología normal o adenomas bilaterales. En estos casos es necesario utilizar una técnica de estudio más específica que la TC para evidenciar si existe o no hipersecreción unilateral con supresión de la secreción en la glándula contralateral¹⁰.

Varios estudios han analizado la utilidad del CVA en la tipificación del HAP comparado con las pruebas de imagen^{11,12}. En un estudio de Young et al.¹² con 203 pacientes que fueron evaluados con ambas técnicas, la TC fue precisa en tan solo el 53% de los pacientes. El 22% de los pacientes habrían sido excluidos erróneamente de la indicación de adrenalectomía si el tratamiento se hubiese guiado por los resultados de la prueba de imagen. Por otro lado, al 25% de los pacientes se les podría haber realizado de forma incorrecta una adrenalectomía. En el presente estudio, en el 31,4% de los pacientes que presentaban un estudio hormonal diagnóstico de HAP y una prueba de imagen compatible con afectación unilateral, el CVA descartó el tratamiento quirúrgico (tabla 2). En una revisión que incluía 950 pacientes, la prueba de imagen no concordaba con los resultados del CVA en el 37,8% de los pacientes, dato similar al que aquí presentamos, que corresponde al 40,4%¹³.

El CVA es una técnica que presenta dificultades, y la tasa de éxito depende de varios factores. En nuestra experiencia, el 91,5% de los cateterismos realizados fueron exitosos, porcentaje similar al reportado en la literatura, con una tasa de

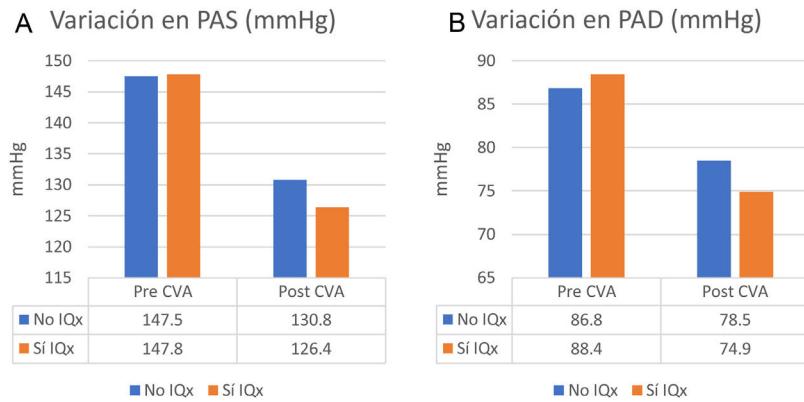


Figura 2 – Variación de la presión arterial sistólica (A) y diastólica (B) entre los grupos que se trataron con adrenalectomía (Sí IQx) y los que mantuvieron tratamiento médico (No IQx) tras el cateterismo venoso adrenal.
CVA: cateterismo venoso adrenal; IQx: intervención quirúrgica; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.

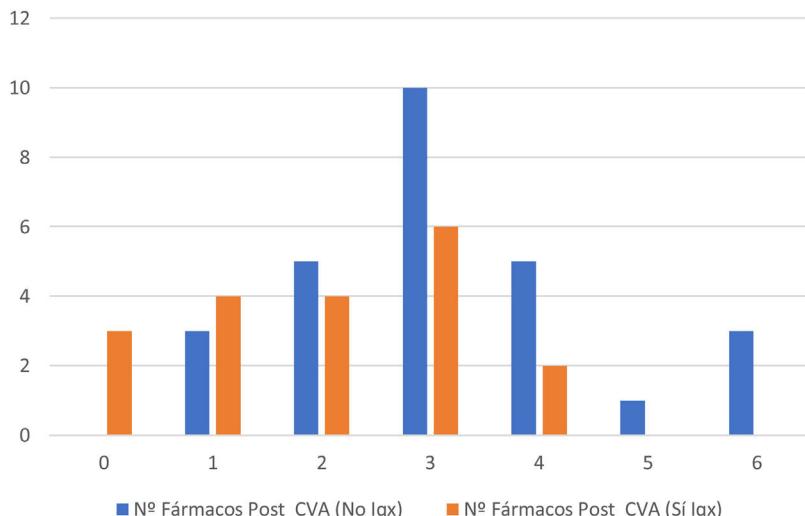


Figura 3 – Comparación en el número de fármacos antihipertensivos entre los pacientes a los 6 meses de optimizar el tratamiento (con adrenalectomía o con tratamiento médico).

éxito de hasta el 96%^{12,14,15}. Mejorar el estudio del subtipo de HAP y determinar si la hipersecreción de aldosterona es unilateral o bilateral es importante para poder seleccionar los pacientes que sean tributarios a adrenalectomía. El estudio AVIS-2 ya demostró la superioridad de la adrenalectomía sobre la terapia médica en cuanto al control de la PA en estos casos¹⁶. Otros estudios han demostrado que los pacientes que a pesar de tratamiento óptimo se mantienen en un ambiente con cierto grado de hiperaldosteronismo presentan mayor riesgo cardiovascular a largo plazo¹⁷. Es importante tener en cuenta que los pacientes con HAP presentan cambios ecocardiográficos, como hipertrofia ventricular, que mejoran tras instaurarse un tratamiento adecuado^{18,19}.

Un metaanálisis reciente en el que se incluían 31 estudios comparó los resultados cardiovasculares a largo plazo entre 3.000 pacientes con HAP y más de 9.000 pacientes con hipertensión arterial esencial, demostrando que los pacientes con HAP presentaban un riesgo cardiovascular aumentado comparado con el grupo de HTA esencial²⁰. Esto sugiere que el diagnóstico precoz de HAP, así como el inicio de

tratamiento específico, mejora el pronóstico de estos pacientes. Además, los últimos estudios apuntan a que habría un beneficio del tratamiento quirúrgico en aquellos pacientes que tengan indicada la adrenalectomía. En nuestro estudio, el 6% de los pacientes pudieron beneficiarse del tratamiento quirúrgico tras la realización del CVA, a pesar de que la TC no fue diagnóstica. Este dato, teniendo en cuenta que el HAP es la primera causa de HTA secundaria, apoya la necesidad de considerar la realización de un CVA en la mayoría de los pacientes con diagnóstico clínico y bioquímico de HAP, siempre y cuando acepten la cirugía si esta resulta indicada tras el estudio.

Por otro lado, como se puede observar en la figura 2, el descenso de las cifras de PA tanto sistólica como diastólica fue significativamente mayor en el grupo adrenalectomizado. Estudios anteriores muestran una disminución similar de las cifras de PA entre los pacientes que reciben tratamiento médico y aquellos que son tributarios a adrenalectomía. No obstante, también se apunta a que los pacientes tributarios de adrenalectomía presentan una reducción mayor de fármacos^{18,19}. En nuestra cohorte, como se puede observar en

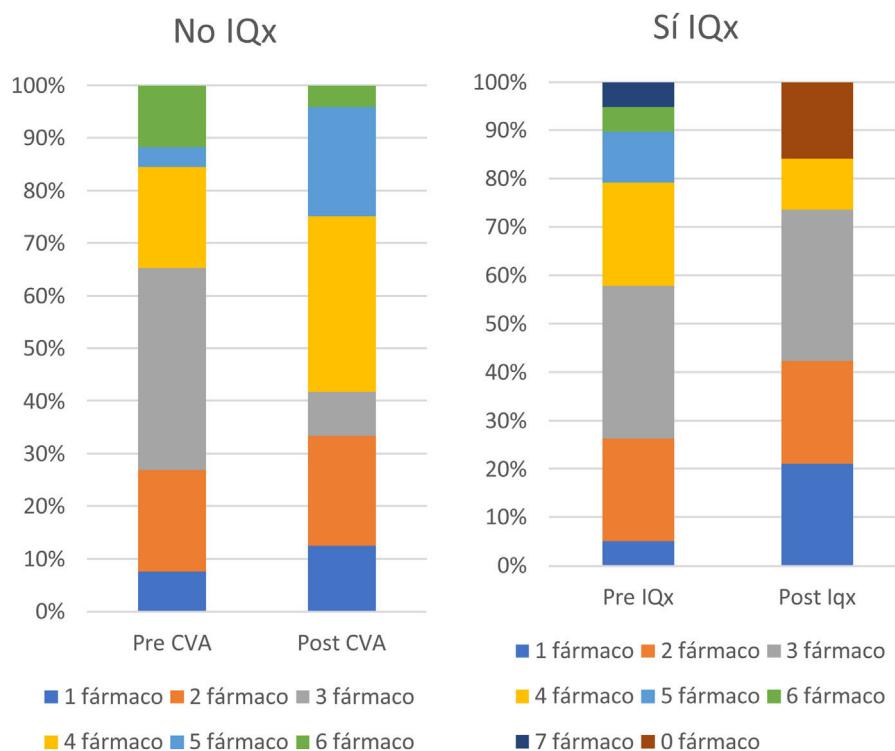


Figura 4 – Variación en el número de fármacos entre los pacientes que reciben intensificación del tratamiento médico y los pacientes con adrenalectomía.

la figura 4, la mayor parte de los pacientes tenían menos de tres fármacos a los 6 meses tras la cirugía. Teniendo en cuenta que solo el 50% de los pacientes son adherentes a sus tratamientos farmacológicos crónicos^{21,22}, es interesante tener identificados aquellos pacientes que más se podrían beneficiar de reducción de fármacos antihipertensivos, como los pacientes con HAP secundario a secreción unilateral.

La realización del CVA requiere profesionales expertos con una curva de aprendizaje bien consolidada, puesto que presenta ciertas dificultades técnicas que solo se pueden superar con la dedicación y la experiencia. Esto, juntamente con el consenso que se alcanza en cada paciente por un grupo de trabajo multidisciplinar, tanto para decidir la realización del CVA como para la subsecuente decisión terapéutica, ha permitido consolidar el Hospital del Mar como uno de los principales centros de referencia en esta patología.

Conclusión

Los datos que aportamos confirman que el CVA es una técnica esencial en el estudio y tratamiento del HAP. Aun cuando el estudio hormonal y las pruebas de imagen son fundamentales para identificar a los pacientes que tienen elevada probabilidad de beneficiarse del tratamiento quirúrgico, el CVA permite ser más preciso y, a la vez, tomar la decisión terapéutica más adecuada en cada caso. Así pues, como hemos mostrado, excluye de la cirugía algunos pacientes que tienen en realidad hipersecreción bilateral, y que por tanto no se beneficiarían de la cirugía, y a la vez permite identificar pacientes susceptibles de tratamiento quirúrgico a pesar de una prueba de imagen

negativa o no concluyente, pero con claro hiperaldosteronismo secundario a secreción unilateral. Hemos demostrado, además, que con la ayuda del CVA la selección de pacientes que se han sometido a adrenalectomía han reducido el número de fármacos antihipertensivos necesarios y han mejorado el control de la HTA, con la consecuencia probable de la mejoría de su perfil cardiovascular.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Hannemann A, Wallaschofski H. Prevalence of primary aldosteronism in patient's cohorts and in population-based studies — A review of the current literature. Horm Metab Res. 2012;44:157–62.
- Lee FT, Elaraj D. Evaluation and Management of Primary Hyperaldosteronism. Vol. 99. Surgical Clinics of North America. W.B. Saunders; 2019. p. 731–45.
- Magill SB, Raff H, Shaker JL, Brickner RC, Knechtges TE, Kehoe ME, et al. Comparison of adrenal vein sampling and computed tomography in the differentiation of primary aldosteronism. J Clin Endocrinol Metab. 2001;86:1066–71.
- Funder JW, Carey RM, Mantero F, Murad MH, Reincke M, Shibata H, et al. The management of primary aldosteronism: Case detection, diagnosis, and treatment: An endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2016;101:1889–916.

5. Sam D, Kline GA, So B, Leung AA. Discordance between imaging and adrenal vein sampling in primary aldosteronism irrespective of interpretation criteria. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019;104:1900-6.
6. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2019;72:160.
7. Funder JW, Carey RM, Fardella C, Gomez-Sanchez CE, Mantero F, Stowasser M, et al. Case detection, diagnosis, and treatment of patients with primary aldosteronism: An endocrine society clinical practice guideline [published correction appears in *J Clin Endocrinol Metab.* 2021 Jun 16;106(7):e2851]. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93:3266-81.
8. Melby JC, Spark RF, Dale SL, Egdahl RH, Kahn PC. Diagnosis and localization of aldosterone-producing adenomas by adrenal-vein cateterization. *N Engl J Med.* 1967;277:1050-6.
9. Doppman JL, Gill JR Jr, Miller DL, Chang R, Gupta R, Friedman TC, et al. Distinction between hyperaldosteronism due to bilateral hyperplasia and unilateral aldosteronoma: Reliability of CT. *Radiology.* 1992;184:677-82.
10. Young WF Jr. Diagnosis and treatment of primary aldosteronism: Practical clinical perspectives. *J Intern Med.* 2019;285:126-48.
11. Lim V, Guo Q, Grant CS, Thompson GB, Richards ML, Farley DR, et al. Accuracy of adrenal imaging and adrenal venous sampling in predicting surgical cure of primary aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99:2712-9.
12. Young WF, Stanson AW, Thompson GB, Grant CS, Farley DR, van Heerden JA. Role for adrenal venous sampling in primary aldosteronism. *Surgery.* 2004;136:1227-35.
13. Kempers MJE, Lenders JWM, van Outhoudt L, van der Wilt GJ, Kool LJS, Hermus ARMM, et al. Systematic review: Diagnostic procedures to differentiate unilateral from bilateral adrenal abnormality in primary aldosteronism. *Ann Intern Med.* 2009;151:329-37.
14. Doppman JL, Gill JR. Hyperaldosteronism: Sampling the adrenal veins. *Radiology.* 1996;198:309-12.
15. Nwariaku FE, Miller BS, Auchus R, Holt S, Watumull L, Dolmatch B, et al. Primary hyperaldosteronism: Effect of adrenal vein sampling on surgical outcome. *Arch Surg.* 2006;141:497-502.
16. Rossi GP, Rossitto G, Amar L, Azizi M, Riester A, Reincke M, et al. Drug-resistant hypertension in primary aldosteronism patients undergoing adrenal vein sampling: The AVIS-2-RH study. *Eur J Prev Cardiol.* 2022;29:e85-93.
17. Wu VC, Wang SM, Chang CH, Hu YH, Lin LY, Lin YH, et al. Long term outcome of aldosteronism after target treatments [published correction appears in *Sci Rep.* 2017 Mar 24;7:45249]. *Sci Rep.* 2016;6:32103.
18. Indra T, Holaj R, Štrauch B, Rosa J, Petrák O, Šomlóová Z, et al. Long-term effects of adrenalectomy or spironolactone on blood pressure control and regression of left ventricle hypertrophy in patients with primary aldosteronism. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* 2015;16:1109-17.
19. Rossi GP, Cesari M, Cuspidi C, Maiolino G, Cicala MV, Bisogni V, et al. Long-term control of arterial hypertension and regression of left ventricular hypertrophy with treatment of primary aldosteronism [published correction appears in *Hypertension.* 2014 Dec;64(6):e7]. *Hypertension.* 2013;62:62-9.
20. Monticone S, d'Ascenzo F, Moretti C, Williams TA, Veglio F, Gaita F, et al. Cardiovascular events and target organ damage in primary aldosteronism compared with essential hypertension: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018;6:41-50.
21. Kronish IM, Ye S. Adherence to cardiovascular medications: Lessons learned and future directions. *Prog Cardiovasc Dis.* 2013;55:590-600.
22. Haynes RB, McDonald HP, Garg AX. Helping patients follow prescribed treatment: Clinical applications. *JAMA.* 2002;288:2880-90.