

MUESTREO O SMAPLING DE LAS VENAS SUPRARRENALES EN EL DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO DEL HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO:

INDICACIONES, DESCRIPCIÓN DE LA TÉCNICA E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS



Servicio Andaluz de Salud
COMPLEJO HOSPITALARIO DE JAÉN

**Álvaro Alegre Castellanos 1, Manuel Redondo Olmedilla 1,
Leandro Jesus Delgado Escudero 1, Miguel Canis López 2**

1. Complejo Hospitalario de Jaén, Jaén, España

2. Hospital de San Juan de Dios y Hospital Universitario Reina Sofia, Córdoba, España

OBJETIVOS

Valorar la utilidad de la técnica del muestreo (“sampling”) venoso suprarrenal, en la identificación del hiperaldosteronismo primario (HAP) y su diferenciación entre unilateral o bilateral.

REVISION DEL TEMA

DEFINICIÓN

- El hiperaldosteronismo primario se define por una secreción autónoma excesiva de aldosterona, siendo una causa común de HTA secundaria (incidencia del 5-10% de pacientes hipertensos).
- Producción de aldosterona no suprimible mediante carga sódica.

ETIOLOGÍA

- Adenoma adrenal (síndrome de Conn) (25-30%).
- Hiperplasia bilateral (65-70%) o unilateral (2%).
- Otras causas: carcinoma adrenal o hiperaldosteronismo familiar.

PREVALENCIA

- HAP es una causa común de hipertensión (5-10%) y aumenta el riesgo cardiovascular.
- A partir de la guía clínica 2016 de la JCEM (Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism) se ha considerado como un problema de salud pública, ya que la mayoría de pacientes con HAP no han tenido estudios de screening (HAP oculto).

CLÍNICA

- Tríada: HTA (más en adenomas) + hipocalcemia (<50%) + alcalosis metabólica.
- La HTA normocalémica es la forma de presentación más común.

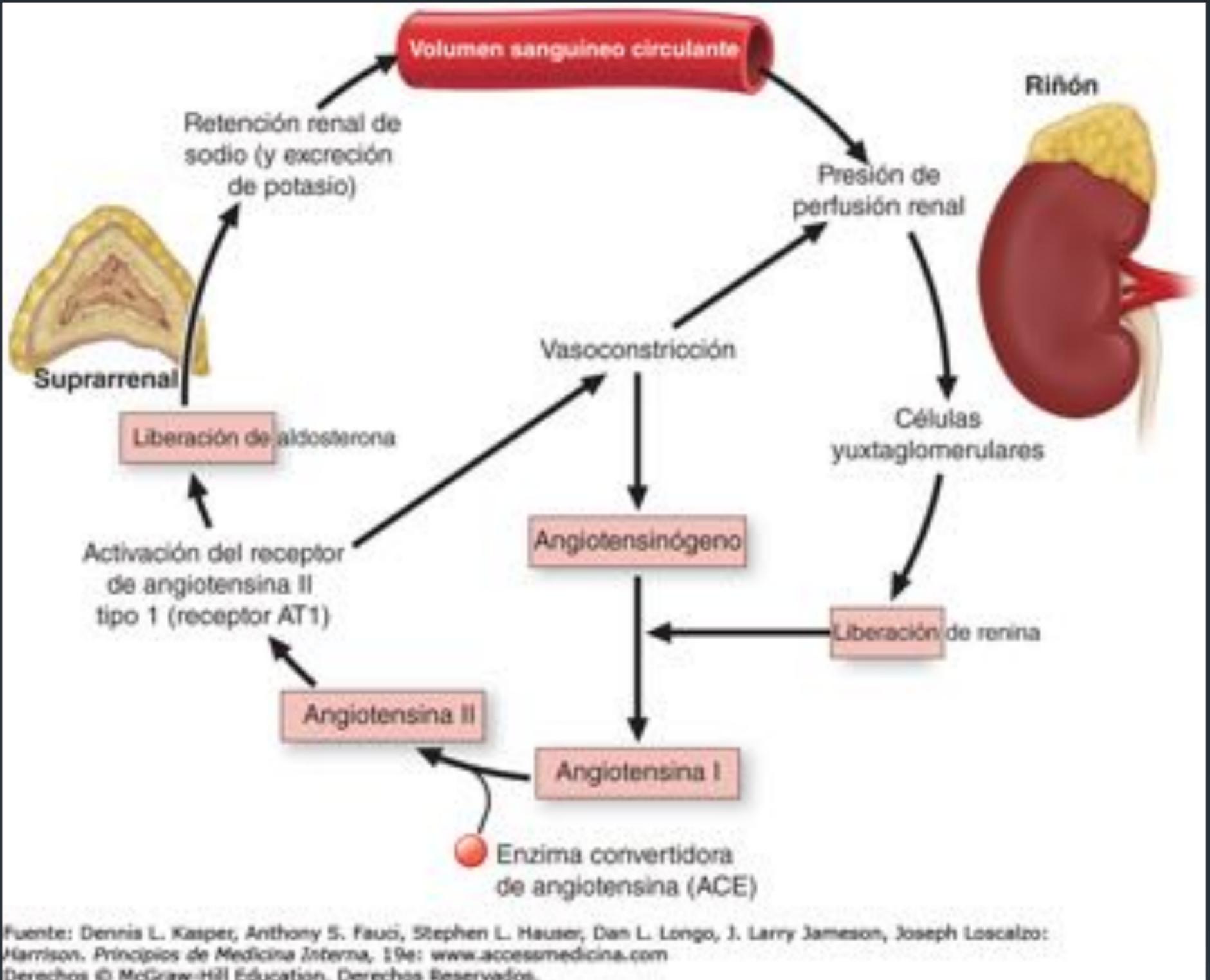


Figura 1: Mecanismo fisiopatológico del efecto del exceso de liberación de aldosterona por parte del sistema renina-angiotensina-aldosterona, que provoca HTA por vasoconstricción, retención renal de Na e hipocalemia. Reproducido de: Harrison. Principios de Medicina Interna 19e. Editorial: McGraw-Hill.

REVISION DEL TEMA: CONSDERACIONES DIAGNÓSTICAS

Pacientes con indicación de iniciar estudio de screening de HAP:

a) Cociente aldosterona/renina elevado:

- Es la determinación más fiable.
- Los betabloqueantes pueden alterarlo.
- Se precisa de la determinación de:
 - Concentración de aldosterona.
 - Actividad renina plasmática o concentración de renina (ARP).
- El cociente aldosterona/ARP es positivo si > 30 .

b) Otros factores que apoyan el diagnóstico:

- PA $> 140/90$ con 3 antihipertensivos (incluyendo un diurético).
- PA $> 150-160/100$ en 3 mediciones diferentes.
- HTA + hipocalcemia (espontánea o inducida por diuréticos).
- HTA + incidentaloma suprarrenal.
- HTA en menores de 30 años.
- HTA + antecedente de familiar de primer grado con HAP.
- HTA + antecedente familiar de HTA precoz o ACVA en menores de 40 años.

Test analíticos de confirmación:

a) Se indican en pacientes con cociente aldosterona/ARP > 30 :

Sobrecarga
salina oral

Infusión de
suero salino

Supresión con
fludocortisona

Test del
Captopril

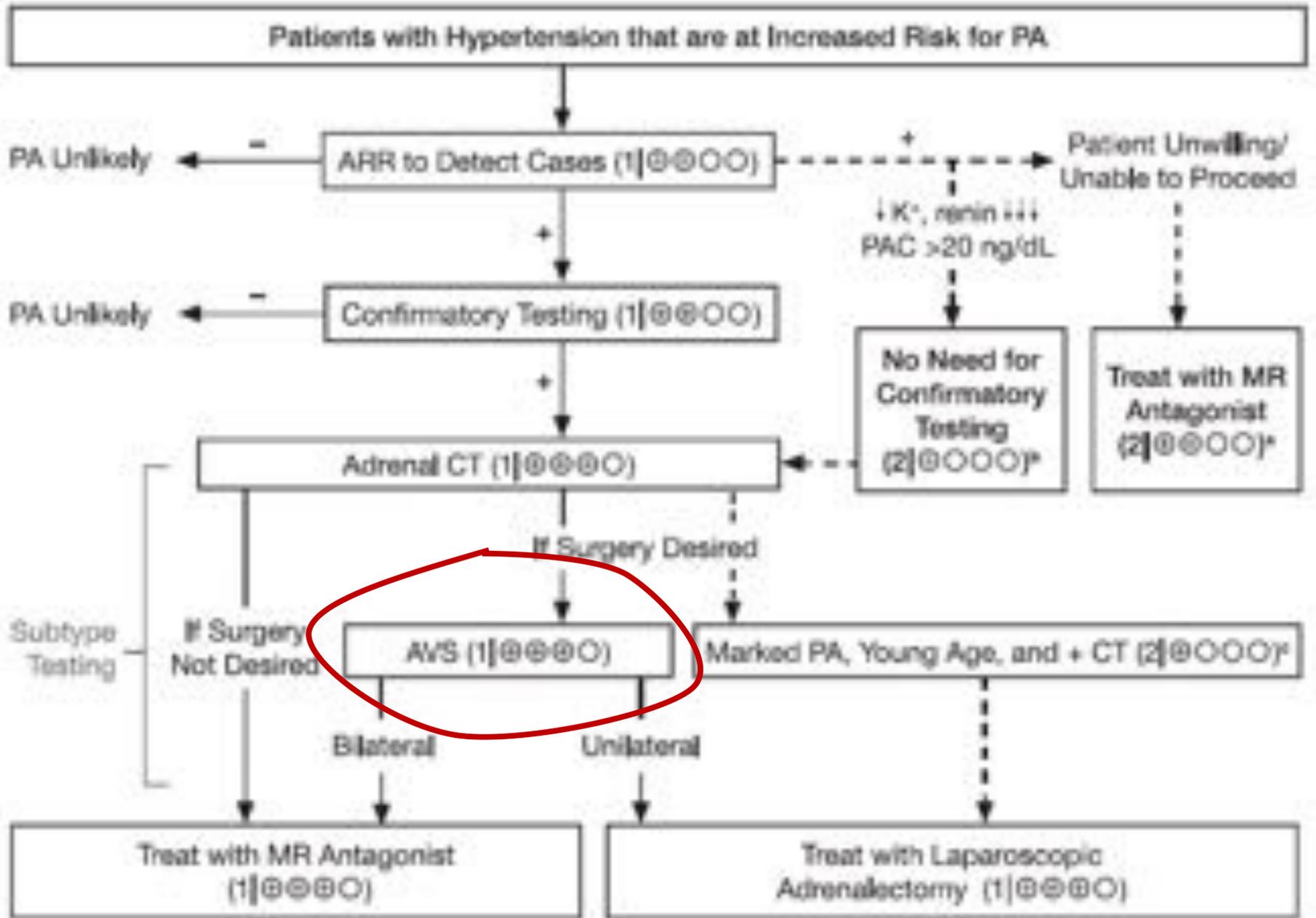


Figura 2:

ALGORITMO PARA LA DETECCIÓN, CONFIRMACIÓN, CLASIFICACIÓN EN SUBTIPOS Y TRATAMIENTO. Fuente: *The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline (2016)*.

Se señala con un círculo rojo el papel del “sampling” de venas adrenales (AVS) que es indicado cuando:

- Los test confirmatorios son positivos (cociente aldosterona/renina elevado + HTA + disminución de la renina plasmática + Hipocalcemia).
- Las pruebas de imagen (TC o RM) son sospechosas de adenoma suprarrenal.
- Existe deseo del paciente de intervención quirúrgica.

El “sampling” venoso adrenal es la prueba diagnóstica “gold standard” para diferenciar entre HAP unilateral (que puede solucionarse quirúrgicamente) o bilateral (que se trata con medicación).

REVISION DEL TEMA: CONSDERACIONES DIAGNÓSTICAS

Pruebas de diagnóstico por imagen no invasivas:

- **Detectar posibles nódulos/masas adrenales.**
- **Descartar carcinoma suprarrenal o metástasis.**
- **La evaluación de las glándulas suprarrenales en los estudios por imagen (TC y/o RM) permite valorar su morfología y vascularización (planificación del cateterismo adrenal y de la posible cirugía).**
- **Las pruebas de imagen no invasivas, tienen una sensibilidad limitada para diferenciar entre las dos causas principales de hiperaldosteronismo primario: Adenoma productor de Aldosterona (síndrome de Conn) y la Hiperplasia Adrenal Bilateral (HAB), siendo esta diferenciación, esencial para determinar si se emplea tratamiento médico (HAB) o quirúrgico (exéresis del adenoma productor).**

TC

RM

OTRAS
EXPLORACIONES

- Gammagrafía con I-colesterol
- PET-TC con C-Metodimato (Escasa disponibilidad)

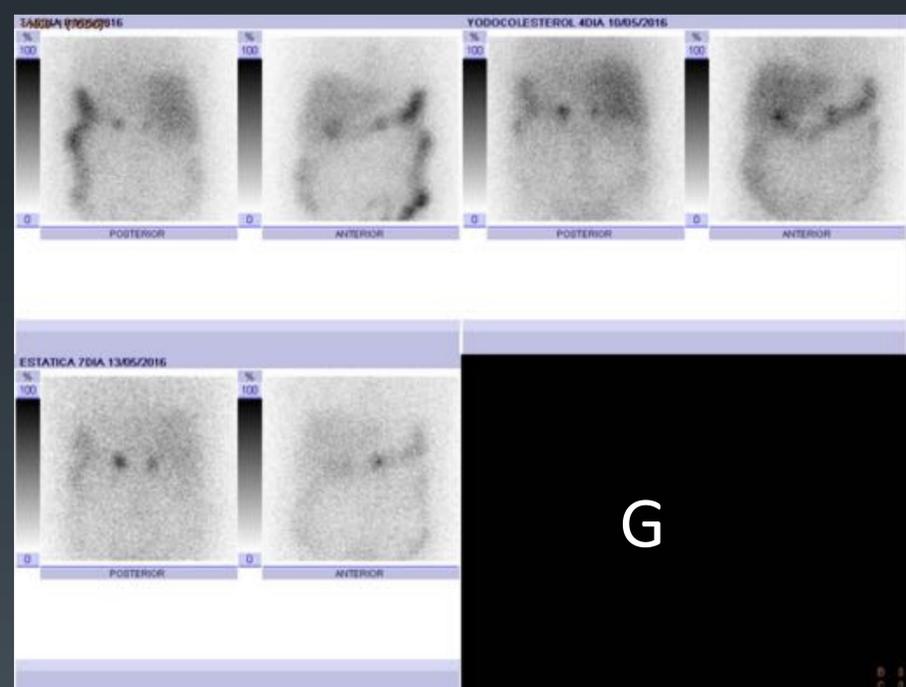
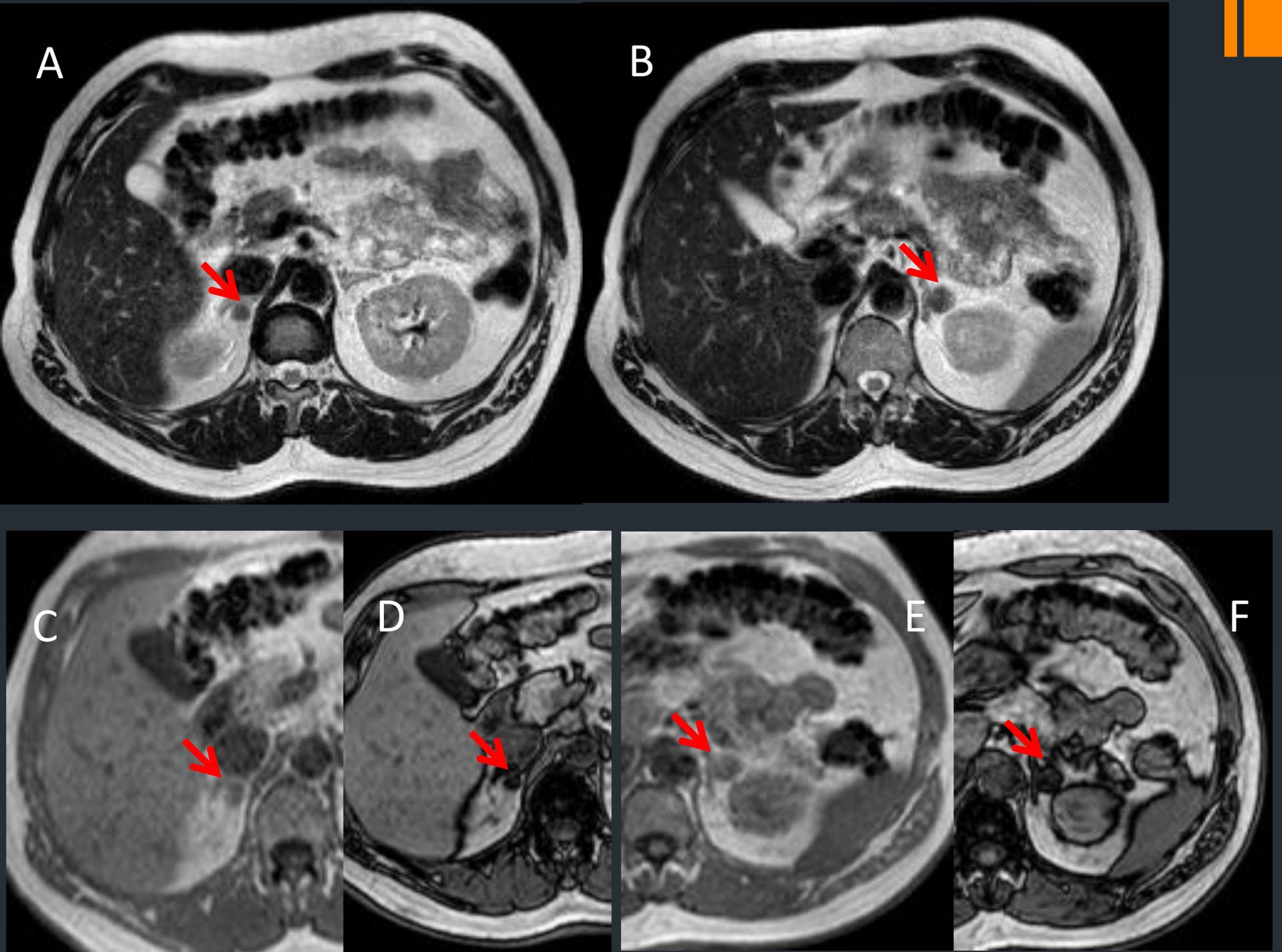


Figura 3: Caso 1:

Varón de 53 años con HAP con claros criterios clínicos concordantes por tratarse de una HTA de difícil control + reina suprimida + hipopotasemia clara + mala tolerancia a la espironolactona y eplerona + elevación de la aldosterona.

Mostramos la RM realizada:

- T2 (imágenes A y B): se observan lesiones nodulares (menores de 3 cm) en ambas glándulas suprarrenales (señaladas por las flechas rojas), redondeadas, homogéneas y bien delimitadas.
- T1 (en fase: imágenes C y E; y en fuera opuesta: imágenes D y F): se aprecia el efecto de “cambio químico” con disminución de intensidad de señal, de las lesiones, las imágenes en fase opuesta. Todos estos hallazgos son muy sugestivos de adenomas con contenido graso interno.
- Cabe destacar que el nódulo suprarrenal izquierdo es de mayor tamaño que el derecho.

También se le realizó gammagrafía con I-125-colesterol (imagen G), en la que se observó captación bilateral aunque con patrón asimétrico siendo la actividad más intensa en la suprarrenal izquierda.

Ante la sospecha de HAP de causa unilateral (suprarrenal izquierda) se indicó la realización de sampling venoso adrenal, con vistas a una posible intervención quirúrgica.

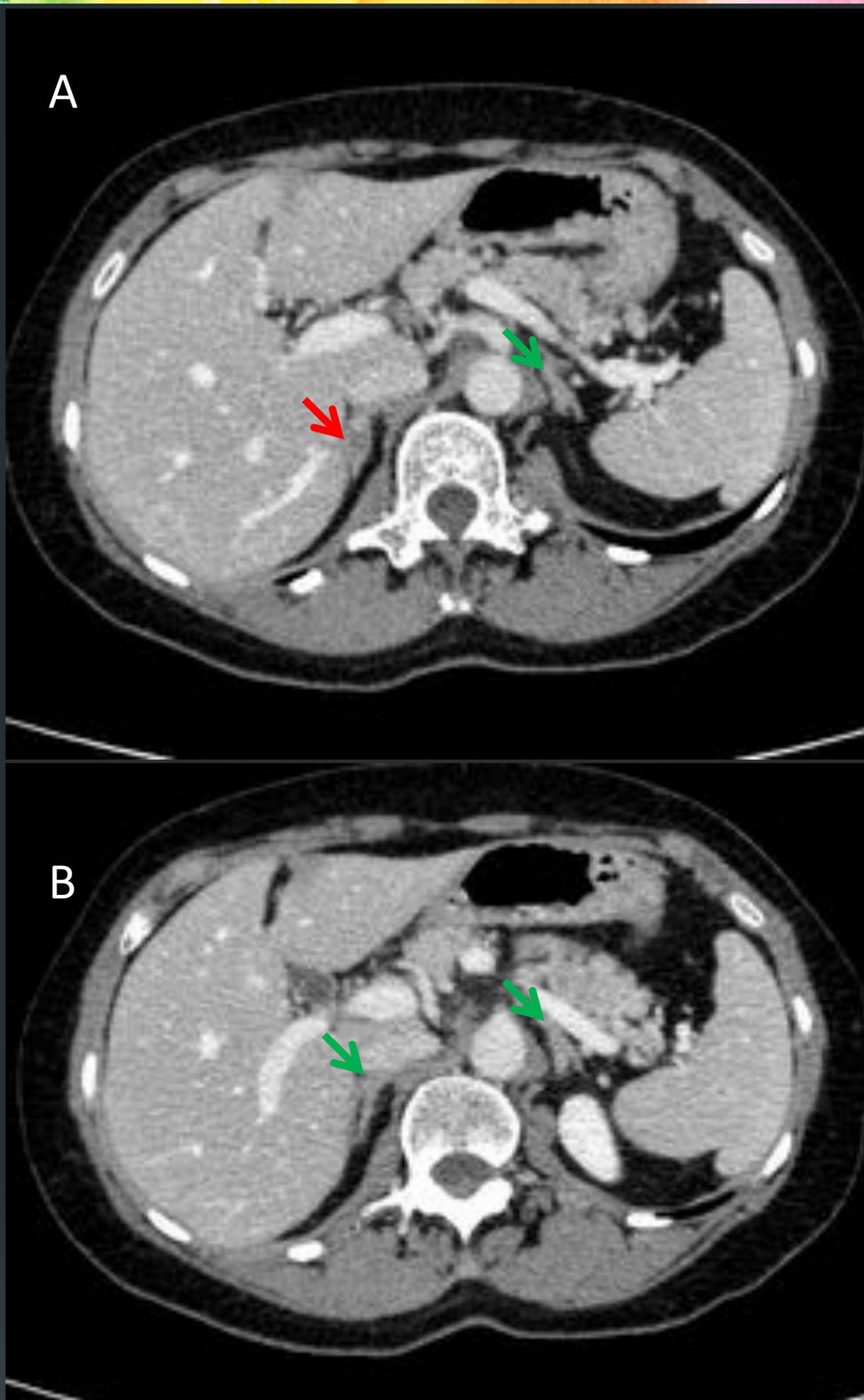


Figura 3: Caso 2:

Mujer de 60 años con HTA de larga evolución, con mal control y pobre tolerancia a los fármacos antihipertensivos, así como, hipopotasemia. Se le práctico test con captopril y una gammagrafía con I-colesterol, que no resultaron concluyentes.

Se le realiza un TC abdominal con contraste iv. (imágenes A y B) en que se objetiva una lesión nodular suprarrenal derecha (flecha roja), de unos 9 mm de diámetro, de predominio hipodenso, que podría corresponder con un adenoma. El resto de la glándula suprarrenal derecha y la suprarrenal izquierda (flechas verdes), se observan de morfología normal y sin alteraciones. Ante la sospecha diagnóstica de HAP y los hallazgos por TC, sospechosos de adenoma adrenal derecho, se indicó realización de sampling venoso adrenal, con vistas a una posible intervención quirúrgica.

REVISION DEL TEMA: CONSDERACIONES DIAGNÓSTICAS

Cateterismo o “sampling” venoso suprarrenal:

- La técnica intervencionista del “sampling” venoso suprarrenal constituye el Gold Standard para establecer si la producción excesiva y autónoma de aldosterona es de forma uni o bilateral por las glándulas suprarrenales.
- Muy importante si se plantea tratamiento quirúrgico.
- Puede obviarse si:
 - El paciente es menor de 35 años + hipocalemia espontánea + gran elevación de la aldosterona (> 200 pg/mL) + adenoma adrenal diagnosticado por prueba de imagen.

Indicaciones

- Identificar el HAP curable mediante cirugía
- Es la prueba de elección para VALORAR LATERALIZACIÓN: Macroadenomas unilaterales no funcionantes vs infradiagnóstico de hiperplasia unilateral

Limitaciones

- Técnicamente complicada y poco disponible
- Falta estandarización
- Interpretación de resultados compleja (equipos multidisciplinares)

Preparación previa al cateterismo de venas suprarrenales:

- Suspender los fármacos que actúen sobre el sistema renina angiotensina aldosterona (IECAs, ARA2, eplerenona, amiloride): 6-8 semanas antes.
- Ayunas > 6 horas y decúbito supino durante al menos 1 hora
- **Analítica basal:** aldosterona, cortisol e iones y estudio de coagulación
- **Normalización de las cifras de potasio**

REVISION DEL TEMA: PROTOCOLO DE REALIZACION DEL SAMPLING SUPRARRENAL (1)

Descripción de la técnica intervencionista:

- Paciente en reposo en decúbito supino e infiltración con anestesia local en los puntos de punción inguinales.
- **Punción percutánea de ambas venas femorales e introductores de 5 y 6 F** (éste último para la extracción de las muestras de sangre periférica).
- Cateterización selectiva de ambas venas suprarrenales con catéteres de navegación vascular 5 F (nosotros solemos usar tipos cobra y/o Simmons).
- Cuando los catéteres se sitúan en la posición deseada, se realizan inyecciones manuales de contraste para su valoración (visualización del **parenquimograma glandular en forma de “patas de araña”**). Las inyecciones se deben realizar de forma no brusca y con poco volumen de contraste (3-4 mL).
- Posteriormente, se toman **muestras simultáneas en ambas venas suprarrenales y en sangre periférica** (en la vena femoral cateterizada con el introductor 6 F) para realizar **determinaciones de aldosterona y cortisol**, con la siguiente secuencia:
 - **Estado basal**: 5 minutos antes de la inyección de ACTH.
 - **0 minutos**: inyección de un bolo de 0,25 mg de ACTH (en sangre periférica), para a continuación administrar una solución de 0,25 mg de ACTH diluida en 250 mL de SSF, a una velocidad de 20 microgotas por minuto.
 - **0,5 minutos** de administrar la ACTH.
 - **15 minutos** de administrar la ACTH.
 - **30 minutos** de administrar la ACTH.

REVISION DEL TEMA: PROTOCOLO DE REALIZACION DEL SAMPLING SUPRARRENAL (2)

Descripción de la técnica intervencionista:

- La aspiración de las muestras se realiza de forma intermitente y no brusca, para no propiciar el colapso de la vena, el volumen a extraer es de unos 5-8 ml.
 - Las muestras se traspasan a tubos de laboratorio para determinaciones analíticas, que deben ir correctamente etiquetados de la siguiente forma:**
 - Determinaciones de vena periférica (VCI):** 4 tubos marcados con las letras VCI más el momento de extracción: -5; 0; 0,5; 15 y 30 minutos desde la administración de la ACTH.
 - Determinaciones de vena adrenal derecha (VAD):** 4 tubos marcados con las letras VAD más el momento de extracción: -5; 0; 0,5; 15 y 30 minutos desde la administración de la ACTH.
 - Determinaciones de vena adrenal izquierda (VAI):** 4 tubos marcados con las letras VAI más el momento de extracción: -5; 0; 0,5; 15 y 30 minutos desde la administración de la ACTH.
- Las referencias anatómicas son:
 - Vena suprarrenal izquierda:** margen superior de la vena renal izquierda, a unos 3 cm de su desembocadura en la vena cava inferior.
 - Vena suprarrenal derecha** (muy variable): de la pared posterior de la vena cava inferior, inmediatamente por encima de la desembocadura de la vena renal derecha.
- Todas las muestras deben ser enviadas de inmediato a laboratorio y ser conservadas en frío, aunque con una temperatura no inferior a -4°C.
- Se recomienda una **pauta de analgesia postprocedimiento** por el riesgo de dolor por infarto de la glándula suprarrenal.

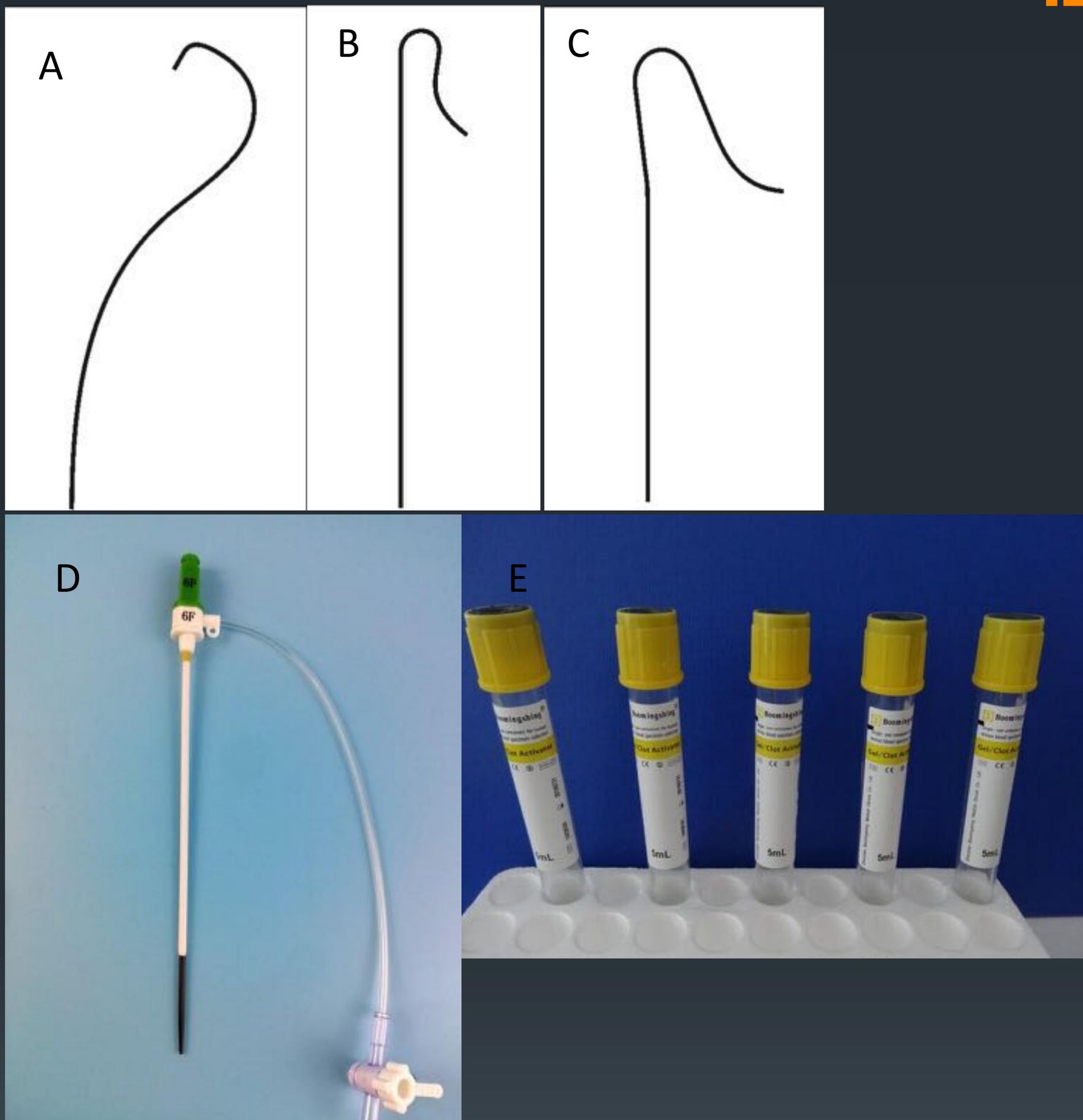


Figura 4:

Mostramos algunos de los materiales que son necesarios para realizar la cateterización de las venas adrenales:

- Catéter de navegación vascular con curvas tipo cobra (imagen A) y Simmons tipo I y II (imágenes B y C).
- Introdutor femoral 6 F (imagen D).
- Tubos estériles, con sistema de aspiración por vacío, para recoger las diferentes determinaciones de sangre venosa (imagen E).

Cabe destacar el bajo coste de los materiales empleados para realizar el procedimiento.

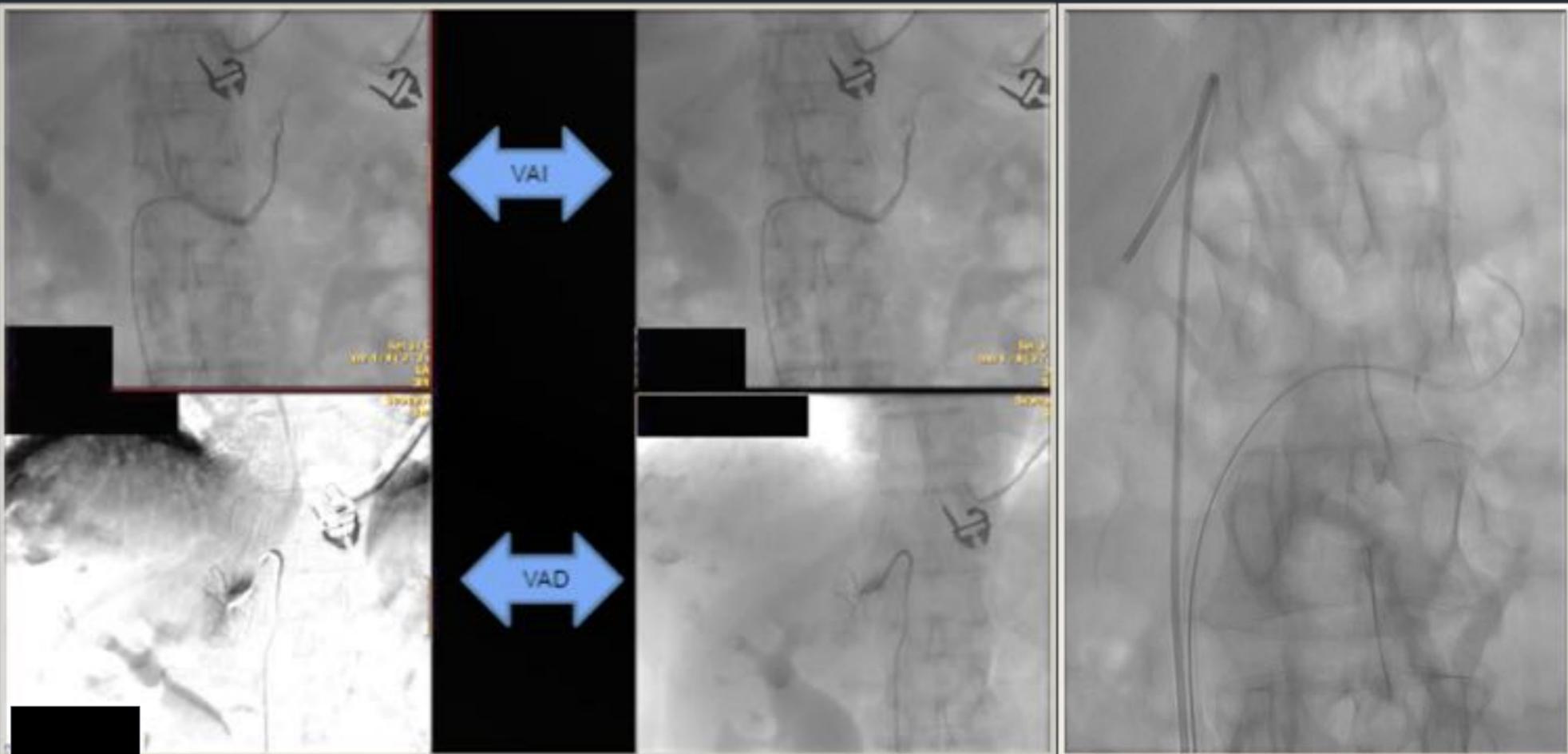


Figura 5: Caso 1 (descrito anteriormente):

Varón de 53 años con HAP con claros criterios clínicos concordantes por tratarse de una HTA de difícil control + reina suprimida + hipopotasemia clara + mala tolerancia a la espironolactona y eplerona + elevación de la aldosterona.

Se le realizó sampling (muestreo venoso) de ambas venas suprarrenales, cuyos resultados mostraron un gradiente de aldosterona corregido (ratio aldosterona/cortisol) a favor de la glándula suprarrenal izquierda, lo cual sugiere causa unilateral de HAP. El procedimiento transcurrió sin complicaciones y el paciente fue dado de alta en el mismo día de su realización. Actualmente se encuentra pendiente de intervención quirúrgica.

En las imágenes observamos la cateterización selectiva de ambas venas suprarrenales, de forma simultánea:

- Vena adrenal derecha: se cateterizó con Simmons tipo I y presentaba origen en la pared posterior de la vena cava inferior, inmediatamente craneal al origen de la vena renal ipsilateral.
- Vena adrenal izquierda: se cateterizó con un cobra y presentaba su origen en el margen superior del tercio medio de la vena renal izquierda (a unos 3 cm del origen de ésta).
- Nótese como al inyectar contraste, a través de los catéteres, se “dibuja” el parenquimograma glandular en forma de “patas de araña”.



Figura 5: Caso 2 (descrito anteriormente):

Mujer de 60 años con HTA de larga evolución, con mal control y pobre tolerancia a los fármacos antihipertensivos, así como, hipopotasemia. Se le practicó test con captopril y una gammagrafía con I-colesterol, que no resultaron concluyentes.

Se le realizó sampling (muestreo venoso) de ambas venas suprarrenales, cuyos resultados no fueron concluyentes a favor de la existencia de un gradiente lateralizado de aldosterona corregido, por lo que no se puede confirmar el diagnóstico de HAP unilateral. El procedimiento transcurrió sin complicaciones y el paciente fue dado de alta en el mismo día de su realización.

En las imágenes observamos la cateterización selectiva de ambas venas suprarrenales, de forma simultánea:

- Vena adrenal derecha: se cateterizó con Simmons y presentaba origen en la pared posterior de la vena cava inferior, inmediatamente craneal al origen de la vena renal ipsilateral.
- Vena adrenal izquierda: se cateterizó con un Simmons y presentaba su origen en el margen superior del tercio medio de la vena renal izquierda (a unos 2-3 cm del origen de ésta).

REVISION DEL TEMA: PROTOCOLO DE REALIZACION DEL SAMPLING SUPRARRENAL (3)

Recomendación de incluir la estimulación con ACTH en el protocolo:

- Aumenta el gradiente entre cortisol adrenal/cava.
- Incrementa la secreción de aldosterona en caso de adenoma productor de aldosterona (pero también puede inducir la secreción contralateral).
- Reduce las fluctuaciones inducidas por el estrés en cortisol y aldosterona en el cateterismo.

Limitaciones de la técnica:

Técnicas

- Dificultades técnicas a la hora de cateterizar la vena suprarrenal derecha:
 - Es más corta y posterior que la izquierda.
 - Gran variabilidad anatómica (drenaje directo a vena cava o a vena hepática accesoria).

Interpretación

- Protocolo no estandarizado.
- Variantes anatómicas.
- Cateterismo de vena inadecuada.
- Secreción ASIMÉTRICA de cortisol (infrecuente), sobre todo si adenoma > 3 cm.

Complicaciones

- Muy poco frecuentes (<2.5%): hematoma inguinal, hemorragia suprarrenal y disección de vena adrenal.

REVISION DEL TEMA: INTERPRETACION DE RESULTADOS

A) Comprobar la correcta cateterización venosa suprarrenal:

- El gradiente de cortisol entre venas suprarrenales (de cada lado)/ cortisol vena cava inferior es $> 2-3:1$ sin estímulo ACTH.

B) Calcular el ratio aldosterona corregido por cortisol en la vena periférica y para cada adrenal:

- Se obtiene la aldosterona corregida en cada adrenal.

C) Calcular el ratio entre ambas aldosteronas corregidas (mayor dominante/menor no dominante)

- Ratio $> 4:1$ sugiere secreción unilateral (S 95.2% y E 100%)
- Ratio $< 3:1$ sugiere secreción bilateral
- Entre 3-4 no es posible demostrar unilateralidad

- **Si el Ratio $> 4:1$: La unilateralidad se confirma el diagnóstico de HAP unilateral, si ADEMÁS si en el lado contralateral la aldosterona corregida adrenal es MENOR que la aldosterona corregida periférica**
 - *En los cateterismos no estimulados, las ratios de lateralización exigibles son más bajas (mayor de 2:1)*

CONCLUSIONES

- El muestreo o sampling adrenal, mediante la cateterización de las venas suprarrenales, constituye el procedimiento diagnóstico “Gold Standard” en la diferenciación entre hiperaldosteronismo primario uni o bilateral, lo cual tiene importante trascendencia en la actitud terapéutica a seguir.
- Es una técnica accesible, barata y segura, con complicaciones poco frecuentes, que de ocurrir, suelen ser menores.
- Las principales limitaciones son la dificultad técnica que puede entrañar la cateterización de la vena suprarrenal derecha y la interpretación, a veces compleja, de sus resultados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rossi G, Auchus R, Brown M, Lenders J, Naruse M, Plouin P et al. An Expert Consensus Statement on Use of Adrenal Vein Sampling for the Subtyping of Primary Aldosteronism. Hypertension. 2013;63(1):151-160.
2. Rossi G, Funder J. Adrenal Venous Sampling Versus Computed Tomographic Scan to Determine Treatment in Primary Aldosteronism (The SPARTACUS Trial). Hypertension. 2017;69(3):396-397.
3. Vilela L, Almeida M. Diagnosis and management of primary aldosteronism. Archives of Endocrinology and Metabolism. 2017;61(3):305-312.
4. Funder J, Carey R, Mantero F, Murad M, Reincke M, Shibata H et al. The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2016;101(5):1889-1916.
5. Dekkers T, Prejbisz A, Kool L, Groenewoud H, Velema M, Spiering W et al. Adrenal vein sampling versus CT scan to determine treatment in primary aldosteronism: an outcome-based randomised diagnostic trial. The Lancet Diabetes & Endocrinology. 2016;4(9):739-746.
6. Buffolo F, Monticone S, Williams T, Rossato D, Burrello J, Tetti M et al. Subtype Diagnosis of Primary Aldosteronism: Is Adrenal Vein Sampling Always Necessary?. International Journal of Molecular Sciences. 2017;18(4):848.
7. Doppman JL, Gill JR Jr. Hyperaldosteronism: sampling the adrenal veins. Radiology 1996; 198:309-312.
8. Nicholas Daunt. Adrenal Vein Sampling: How to Make It Quick, Easy, and Successful. RadioGraphics 2005; 25:143-158.
9. Shilpan M. Patel, Ravi K. Lingam, Tina I, Tan L., Beata Brown. Role of Radiology in the Management of Primary Aldosteronism. RadioGraphics 2007; 27:1145-1157.
10. William W. Mayo-Smith, Giles W. Boland, Richard B. Noto, Michael J. Lee. From the RSNA Refresher Courses: State-of-the-Art Adrenal Imaging. RadioGraphics 2001; 21:995-1012