

Caso Clínico: Hiperaldosteronismo primario en paciente felino.

Case Report: Primary Hyperaldosteronism in feline patient.

I-hien Tseng González MV¹, Lina Sanz Aguirre MV².

Recibido: 10 de Octubre de 2013
Aceptado: 28 de Diciembre de 2013

Resumen

Se describe el caso clínico de un paciente felino, raza doméstico de pelo corto, hembra, de 18 años de edad, que se presenta con signología progresiva propia del hiperaldosteronismo felino, que fue manejado satisfactoriamente en forma medicamentosa cumpliendo los tiempos de sobrevida descritos en la literatura para estos casos.

Palabras claves : Hiperaldosteronismo, gatos, enfermedad de Conn

Abstract

The case of a feline patient, domestic short-haired breed, female, 18 years old, presented with its own progressive signology feline hyperaldosteronism, which was managed successfully in a drug meeting the survival times reported in the literature described for these cases.

Keywords: Hyperaldosteronism, cats, Conn´s disease.

Introducción

El hiperaldosteronismo primario, también conocido como aldosteronismo primario o síndrome de Conn, es un desorden adrenocortical caracterizado por una secreción autónoma y excesiva de mineralocorticoides, principalmente aldosterona, generando hipertensión arterial sistémica, hipokalemia y debilidad muscular.¹

El hiperaldosteronismo primario (HAP) fue descrito por primera vez en 1955, en una mujer de 34 años de edad.² Esta patología no es exclusiva del ser humano, también ha sido reportado en animales domésticos, como el perro y el gato,^{3, 4, 5, 6} siendo en éste último mucho más frecuente y descrito por primera vez en 1983, gracias a Eger y colaboradores.⁷

En un comienzo, fue considerada una enfermedad de presentación poco frecuente en estos animales; sin embargo, desde ese entonces numerosos artículos y reportes sobre la enfermedad se han publicado, sugiriendo un aumento en la frecuencia de presentación del hiperaldosteronismo primario en los felinos,⁸ aunque su incidencia real aún continua siendo desconocida por considerarse ser una enfermedad subdiagnosticada.^{9,10}

Antecedentes del caso clínico

Ingresa a consulta a las dependencias del Instituto de Medicina Felina del Hospital Veterinario de Santiago, derivada desde la ciudad de Talca, la paciente felino, raza doméstico de pelo corto, hembra , de 18 años de edad y nombre “Rufina”. Figura 1.

¹ Médico Veterinario. Universidad Andrés Bello.
² Médico Veterinario, Dip MAP, Dip Med Fel, Dip Imagenología. Directira del Instituto de Medicina Felina del Hospital Veterinario de Santiago (www.institutodemedicinafelina.cl)



Figura 1.- Paciente "Rufina"

La anamnesis remota señala vacunaciones y desparasitaciones al día, es una gata que tiene acceso al patio, consume dieta comercial combinada con jurel enlatado.

El motivo de consulta corresponde a decaimiento abrupto, ventroflexión cervical extrema y dificultad deambulatoria.

El examen clínico revela 3,4 kilos de peso, condición corporal 3 de 5, frecuencia cardíaca de 200 lpm (normal) con soplo holosistólico 3/6 con punto de máxima intensidad en ápex izquierdo y asociado a ritmo de galope, deshidratación de un 10%, ventroflexión cervical, dolor a la palpación de la musculatura para-cervical y gastrognemia, presencia de ectoparásitos (pulgas) y presión arterial sistólica promedio (de 5 mediciones con sistema doppler) de 194 mm de Hg.

Se establecen los pre diagnósticos (solos o en combinación) de fallo renal crónico, hipertiroidismo, miocardiopatía secundaria a tirotoxicosis, miocardiopatía secundaria a hipertensión, cardiomiopatía hipetrófica primaria, polimiopatía hipokalémica, polimiositis infecciosa o inmunomediada.

Se realiza cistocentesis inmediata para la obtención de urianálisis, urocultivo y relación proteína / creatinina en orina; y se procede a hidratación con suero Ringer Lactato suplementado con cloruro de potasio y tiamina para , luego de lograr la rehidratación a las cuatro horas, tomar perfil bioquímico, electrolitos, hemograma completo, test IgG e IgM para toxoplasmosis, creatinfosfoquinasa y hormona tiroidea. Se solicita ecocardiografía adicional. Todos los exámenes de laboratorio fueron procesados por el Laboratorio Vet Lab.

Los resultados anormales comprenden urocultivo positivo (*E. Coli* mayor a 100 UFC; sensible a doxiciclina), densidad urinaria de 1022,

kalemia de 2,9 mEq/L , creatinina de 1,6 mg/dl, ALT de 214 UI/L, AST de 334 UI/L, CPK de 665 UI/L. La ecocardiografía reveló patrón hipertrófico severo (PLVIS 8 mm ; SS 9,4 mm; AI 12 mm; FA 71%) con movimiento anterior sistólico severo. Con estos resultados se establece una terapia con atenolol a dosis de 6,25 mg totales cada 24 horas, dieta para enfermedad renal, gluconato de potasio en tabletas de 780 mg, un comprimido al día y doxiciclina a dosis de 10 mg por kilo.

La paciente solo recuperó su estado de salud por tres días, pero no lograron viajar a la capital hasta el mes siguiente. A este control , la paciente había subido de peso a 3,6 kilos y en su control hematológico y bioquímico se determinó que la hipokalemia había empeorado, con nivel de 2,5 mEq/L , si bien las enzimas hepáticas habían disminuido (ALT de 175 UI/L; AST de 209 UI/L) así como la CPK (403 UI/L) , éstas no se habían normalizado. La PAS promedio fue de 205 mm de Hg. La creatinina mantenía las características del fallo renal crónico estadio II de IRIS con 1,6 mg/dl. Con estos resultados, se sospechó de hiperaldosteronismo, por lo cual se solicitó una prueba de excreción fraccional de potasio y ecografía abdominal, exámenes que por recursos económicos demoraron un mes en tomarse. En este control del tercer mes, el peso se incrementó a 4,1 Kg y en cuanto a los exámenes de laboratorio, la relación PUC aumenta de 0,2 (normal) a 0,3 (borderline según IRIS), la creatinina aumenta a 2,9 mg/dl, la tiroxina total se eleva a 4,8 ug/dl y la excreción fraccional de potasio revela 93% (normal de 5 a 35%). La ecografía abdominal revela nefropatía bilateral leve a moderada de aspecto inflamatorio crónico y adrenomegalia derecha de aspecto neoproliferativo, de contorno esférico y 16 mm de diámetro.

Estos resultados entregaron franca sospecha de hiperaldosteronismo primario, por lo cual se solicitó la medición de renina plasmática y aldosterona plasmática para confirmar. Se suspende el atenolol, se prescribe amlodipino a dosis de 1,25 mg totales cada 24 horas, dos tabletas de gluconato de potasio de 780 mg cada día y espironolactona 8 mg/Kg cada ocho horas. Los resultados de las nuevas determinaciones reflejan aldosterona de 34,5 ng/dl (rango de 5,1 a 24 ng/dl) y renina de 25,8 ng/mL/h (rango de 0,5 a 30 ng/mL/h). Se recomienda la adrenalectomía, la cual no es aceptada por el propietario. Se decide no controlar el hipertiroidismo dado el nivel hormonal no cercano a la tirotoxicosis y a la presencia simultánea de enfermedad renal crónica, para monitorear la hormona tiroidea cada dos meses a futuro. El incremento de enzimas hepáticas se consideró como resultado de hepatopatía reactiva al hipertiroidismo y al hiperaldosteronismo.

Se realizan controles telefónicos de la paciente en los cuales se va incrementando la dosis

de gluconato de potasio hasta lograr la dosis que controle el dolor cervical y ventroflexión, llegando a dos tabletas de gluconato de potasio de 780 mg cada 12 horas (4 tabletas diarias) y vuelve al Instituto de Medicina Felina de HVS luego de dos años de terapia. En este control, presenta 5,4 kilos y se evalúa su presión arterial con sistema oscilométrico PetMap®, registrándose valores promedios de PAD de 60 mm Hg, PAM 88 mm Hg y PAS de 125 mm Hg. Como parámetros de laboratorio anormales en ese momento se encuentran FA de 100 UI/L, ALT de 184 UI/L, AST de 291 UI/L , CPK de 325 UI/L , PUC en orina de 0,4, T4 total de 4,0 ug/dl y creatinina de 1,8 mg/dl. Se adiciona a su terapia enalapril 1,25 mg cada 24 horas.

Al año siguiente y luego de cumplir 21 años, vuelve a control por baja de peso (5,1 Kg), decaimiento y abultamiento abdominal. Sus presiones promedian PAD 156 mm Hg, PAM 185 mm HG y PAS 223 mm Hg. Los exámenes de laboratorio revelan baja del hematocrito a un 28%, creatinina en 2,2 mg/dl, fracción de excreción de potasio de 83%, kalemia de 33 mEq /L, PUC en orina de 0,6 y T4 total de 7,8 ug/dl. La ecografía control revela masa adrenal derecha de patrón ecográfico mixto, multilobulada, que invade cava y la comprime , de 5 cm x 4 cm. Figura 2.

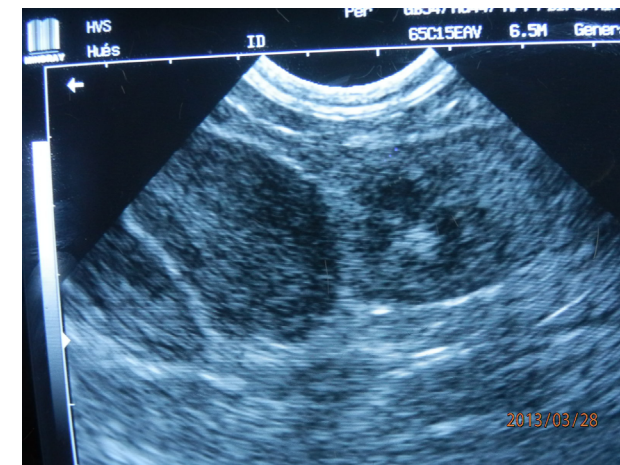


Figura 2.- Imagen ecotomográfica de la masa adrenal craneal a la imagen renal.

Se establece un mal pronóstico y se duplica la dosis de amlodipino y enalapril, se incrementa el consumo de agua, se incrementa la dosis de gluconato de potasio a cinco tabletas al día (dividido en dos tomas) y se adiciona tiamazol en dosis de 2,5 mg cada 12 horas y bisglicinato quelato de hierro 1 ml (equivalente a 6mg de hierro elemental) cada día. Se suplementó su dieta con carne de res rica en materia grasa (10%) , la cual aceptó gustosa. La paciente fallece en su domicilio por muerte súbita, luego de cuatro meses de este último control; la tutora destaca la buena calidad de vida de su gata durante los años de terapia.

Anatomía y fisiología

Las glándulas adrenales son dos órganos endocrinos simétricos bilaterales localizados en posición anterior a los riñones.¹¹ Cada glándula se divide en dos entidades separadas, una médula y una corteza, las cuales producen diferentes tipos de hormonas y tienen orígenes embrionarios distintos (Figura 1). La médula surge del neuroectodermo y produce aminas como la noradrenalina y la adrenalina,¹² mientras que la corteza adrenal proviene del epitelio mesodérmico celómico y se divide desde el exterior hacia el interior en tres zonas: zona glomerular, zona fascicular y finalmente la zona reticular (adyacente a la médula adrenal).¹³

Los mineralocorticoides se producen en la zona glomerular, la aldosterona es el principal mineralocorticoide secretado por la corteza adrenal.¹⁴ Su principal función es mantener el volumen del fluido extracelular mediante la conservación del sodio corporal. Esta hormona es capaz de estimular la reabsorción activa de sodio en el túbulo contorneado distal, con un concurrente incremento en la excreción de potasio. El agua es reabsorbida pasivamente junto al sodio, llevando así a la restauración del volumen.⁸

La síntesis y liberación de la aldosterona es regulada por dos sistemas mayores, *el sistema renina - angiotensina-aldosterona* y *el sistema hipotálamo- pituitaria- corteza adrenal*. Sin embargo, Schulman señala que el potasio es el mayor estímulo para la secreción de aldosterona, siendo la hipokalemia un potente supresor de la secreción del aldosterona en un animal normal.¹⁵

Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona:

El sistema renina angiotensina aldosterona (RAAS) posee un rol fundamental en el control homeostático de la presión arterial, perfusión tisular y volumen extracelular.¹⁶

Todo el sistema se desencadena mediante la biosíntesis de renina, la cual es secretada por las células y juxtaglomerulares que rodean las arteriolas aferentes de los glomérulos renales.¹³ En circulación, la renina actúa sobre el angiotensinógeno, una proteína sintetizada en el hígado, para formar un decapeptido, la angiotensina I. Luego, la angiotensina I es convertida a un octapéptido, la angiotensina II, mediante la acción de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), la cual se encuentra localizada en las superficies endoteliales y en circulación.¹⁷

Los principales efectos de la angiotensina II derivan de su unión a los receptores Tipo I mediando la vasoconstricción, reabsorción tubular renal de sodio, estimulación de la liberación de la aldosterona desde la corteza adrenal y generación de un feedback negativo sobre la liberación de renina.¹⁸

Sistema Hipotálamo-Pituitaria-Corteza Adrenal:

Antiguamente, se pensaba que la corticotropina (ACTH) no influía sobre el control de la zona glomerular, ya que estudios experimentales demostraron que la extirpación de la hipófisis tenía un escaso efecto sobre la función de la zona glomerular. Sin embargo, en la actualidad se ha demostrado que las células de la zona glomerular tienen receptores para la corticotropina, la cual puede intervenir de alguna forma, aunque mínima, sobre el control de la secreción de mineralocorticoides.¹²

Por lo tanto, en la corteza adrenal, la corticotropina estimula la síntesis y secreción de varias hormonas, específicamente glucocorticoides y esteroides androgénicos en la zona fasciculada y reticulada, como también mineralocorticoides en la zona glomerulosa.¹⁹

Patogénesis

Como su nombre lo indica, el hiperaldosteronismo corresponde a una hipersecreción de la hormona aldosterona. Existen dos mecanismos fisiopatológicos que pueden dar lugar a este fenómeno. Uno de ellos es la reducción efectiva del volumen de la sangre arterial (debido, por ejemplo, a enfermedades cardíacas o edema causado por hipoproteinemia), activando así el sistema renina angiotensina, el cual finalmente estimulará la síntesis persistente de aldosterona. Esta respuesta fisiopatológica a la hipovolemia es llamada “hiperaldosteronismo secundario” o “hiperaldosteronismo de alta-renina”.²⁰ En la mayoría de los casos, el hiperaldosteronismo secundario surge como una respuesta fisiológica compensatoria a fin de contrarrestar la deshidratación, la hipotensión o la deficiencia de sodio (reducida ingesta o aumento en su pérdida) El segundo mecanismo corresponde al “hiperaldosteronismo primario”,¹⁸ llamado también “hiperaldosteronismo de baja renina” ya que la secreción aumentada de aldosterona es independiente del RAAS.²⁰

En felinos, una neoplasia unilateral adrenocortical (adenoma o carcinoma) corresponde a la causa más comúnmente descrita para hiperaldosteronismo primario.^{7,20} Sin embargo, estudios señalan que una hiperplasia adrenal bilateral de la zona glomerulosa también podría causar hiperaldosteronismo primario en los gatos, pero la prevalencia de una enfermedad no tumoral es aún incierta.²¹

Incidencia

Aunque no existen datos disponibles con respecto a la verdadera prevalencia, se asume que esta enfermedad es más común de lo que inicialmente se pensaba.¹⁷ En los últimos años

numerosos casos de hiperaldosteronismo primario han sido reportados, esto probablemente se debe a un mayor conocimiento de la enfermedad en conjunto con una mayor accesibilidad a herramientas diagnósticas como el ultrasonido y aquellas para medir la presión arterial, permitiendo así un aumento en la frecuencia de diagnóstico.⁸

El hiperaldosteronismo es una enfermedad que afecta a gatos tanto de mediana edad como geriátricos. Se ha reportado que la edad de inicio de presentación fluctúa entre los 5 a 20 años, con un promedio de 11 años. Aparentemente, no existe predisposición racial asociada. La mayoría de los casos reportados han sido gatos domésticos de pelo corto, con menores reportes en doméstico de pelo largo, siamés, burmés y burmilla. Tampoco se ha visto predisposición por género.¹⁸

Casi todos los casos han sido animales castrados, posiblemente reflejando una alta proporción de animales esterilizados en muchos países. Estudios en ratas han demostrado que el estradiol puede disminuir la expresión adrenal de receptores de angiotensina II causando atenuación en la respuesta a la aldosterona.²² Por lo tanto, la falta en la influencia inhibitoria de los esteroides sexuales en gatos castrados puede jugar un rol en la patogénesis de esta enfermedad.⁸

Características clínicas

La presentación de signos clínicos se relaciona directamente con el incremento en la concentración de aldosterona circulante.¹⁴ Las dos características más habituales son la debilidad muscular debido a la hipokalemia y la hipertensión sistémica, ésta última puede presentar signos oculares, encefálicos, renales o cardíacos asociados. A esto se suma la presentación de enfermedad renal crónica al momento del diagnóstico²³

La prevalencia de hipertensión en gatos con hiperaldosteronismo parece ser alta. En un estudio, la presión sanguínea fue registrada en 30 casos, de los cuales 26 resultaron hipertensos.¹⁵

El ojo por ser un órgano muy sensible a alzas de presión, suele verse afectado. La evidencia clínica sugiere que la retinopatía/coroideopatía hipertensiva es una manifestación relativamente común en gatos con hipertensión sistémica.⁸ Cabe resaltar que siempre la lesión ocular es bilateral, sin embargo, la severidad puede variar entre cada ojo.²⁴ El examen oftalmoscópico puede revelar anomalías en más del 50% de los casos de gatos con hiperaldosteronismo, incluyendo tortuosidad arteriolar retiniana, edema, hemorragia o desprendimiento.²⁵

La hipertensión sistémica en gatos es frecuentemente asociada a enfermedad renal crónica,²⁶ ya que ésta causa un estrechamiento de las arterias y arteriolas pre-glomerulares con

una consecuente reducción en el flujo de sangre glomerular llevando a isquemia. Además, se ha demostrado que la angiotensina II y la aldosterona son mediadores potenciales de la injuria renal ya que poseen capacidad proinflamatoria y profibrótica.²⁷ Según los casos reportados más del 50% de los felinos con hiperaldosteronismo primario han tenido urea elevada circulante y/o altas concentraciones de creatinina al momento del diagnóstico. Por lo tanto, la hipertensión generada en pacientes con hiperaldosteronismo primario contribuye a la progresión de la enfermedad renal en felinos. Se describe que la incidencia de la enfermedad renal puede ser mayor en los casos causados por hiperplasia adrenal que por neoplasia adrenal, pese que la enfermedad renal es común en ambos grupos.⁸

Con respecto a la hipokalemia, se ha visto que sobre el 50% de los animales afectados han sido hipokalémicos al momento de su presentación.⁸ Una de las formas más comunes de presentación de la hipokalemia en pacientes con hiperaldosteronismo primario es la polimiopatía hipokalémica,¹⁴ debido a que la hipokalemia incrementa el potencial de membrana en reposo de las células musculares, hiperpolarizándolas. Como resultado, se requiere un estímulo mayor al normal para la despolarización de la membrana y así iniciar un potencial de acción, generando una severa debilidad muscular que puede progresar a parálisis. La hipokalemia puede ser causa de dolor, debilidad muscular y rabdomiólisis.²⁸

La debilidad puede ser observada cuando la concentración de potasio sérico está por debajo de los 3.0 mmol/L y a menudo se manifiesta como debilidad de los miembros posteriores, ventroflexión o ambos.²⁹ (Figura 2) La rabdomiólisis puede ocurrir cuando el potasio es menor a 2.0 mmol/L.³⁰

La hipoventilación a causa de una hipokalemia es rara en gatos. Sin embargo, existe un caso reportado de hipoventilación inducida por hipokalemia a causa de un tumor secretor de aldosterona.²⁸

Hallazgos de laboratorio

No han sido identificadas anomalías hematológicas específicas asociadas al hiperaldosteronismo primario.¹⁸ En un comienzo del curso de la enfermedad, la concentración de potasio sérico puede ser normal, pero a medida que ésta va progresando, se observa típicamente hipokalemia moderada a severa, la cual puede aparecer de forma intermitente.¹⁵ Más del 50% de los animales tienen concentraciones de potasio sérico menores a 3 mmol/L al momento de la presentación.⁸ También se puede observar un incremento en la excreción fraccional del potasio (kaliuresis).³¹

Las concentraciones séricas de creatinin kinasa son marcadamente elevadas, secundarias a

la polimiopatía hipokalémica. Las concentraciones de sodio sérico pueden ser normales o estar levemente aumentadas.¹⁵ La hipernatremia ha sido reportada en solo tres pacientes felinos con hiperaldosteronismo primario y en todos los casos ésta fue leve. El nitrógeno ureico sanguíneo y la creatinina pueden estar elevados al momento del diagnóstico.¹⁸ El hiperaldosteronismo también ha sido asociado a fósforo sérico bajo en gatos.⁸

Aproximación diagnóstica.

La aproximación al diagnóstico del hiperaldosteronismo en felinos difiere con respecto a lo realizado en humanos, ya que no todas las pruebas y ensayos utilizados en medicina humana han sido validados para su uso en gatos.⁸

La posibilidad de hiperaldosteronismo primario debe ser considerada en cualquier gato que presente un historial de hipokalemia e hipertensión o la triada hipokalemia / hipertensión / enfermedad renal crónica. Sin embargo, tanto la hipokalemia como la hipertensión no son signos patognomónicos asociados a esta enfermedad, por lo que el diagnóstico presuntivo tiende a depender de la eliminación de otras causas que provoquen signología similar a la observada en esta patología.³¹

En el caso del hiperaldosteronismo primario, se requiere de un diagnóstico por imagen de las adrenales para diferenciar entre un adenoma unilateral productor de aldosterona (APA) y una hiperplasia adrenal.³²⁻⁹ La ecografía es de ayuda valiosa para el diagnóstico de tumores adrenales, debido a que el hiperaldosteronismo primario en gatos normalmente se debe a un macroadenoma, y éste será claramente visible en un examen de este tipo.³³

En la actualidad, se describe al ultrasonido como la mejor modalidad de imagen para la detección de masas adrenales, tanto en perros como en gatos.¹⁸ Mediante la ecografía, se han reportado tumores que van desde menos 9 mm a 30 mm de diámetro. El hallazgo incidental de una masa adrenal mediante el uso de la ecografía debe promover el buscar descartar o confirmar que el origen de la afección sea a consecuencia de un tumor secretor funcional de aldosterona.¹⁴

La glándula adrenal contralateral debe verse de forma y tamaño normal. Es importante evaluar la glándula contralateral para con ello poder diferenciar un tumor adrenal unilateral de una hiperplasia adrenal bilateral.²¹

Además, la ecografía abdominal debe tratar de identificar invasión a estructuras vecinas como la vena cava caudal,⁸ además de metástasis en otros órganos como el hígado.²¹ Por otro lado, las masas adrenales son raramente visibles radiográficamente, pero si observamos masas en una radiografía, es más probable que se trate de

un carcinoma adrenocortical que de un adenoma.¹⁸ Sin embargo, también debería realizarse una radiografía torácica, ya que los carcinomas pueden metastizar a los pulmones.³³

En el caso de la hiperplasia adrenocortical bilateral, esta nunca será detectada por un examen radiográfico.¹⁴ Otras técnicas de imagen como la tomografía computarizada, la resonancia magnética y la cintigrafía también pueden utilizarse para determinar la presencia de tumores adrenales, sin embargo, su disponibilidad aún sigue siendo limitada.⁸ La tomografía computarizada es la modalidad de imagen de elección en el hombre para la evaluación de los casos de hiperaldosteronismo.³⁴ Esta también ha sido utilizada con éxito en felinos y caninos.³²

Confirmación diagnóstica

La confirmación del diagnóstico recae principalmente en demostrar una alta concentración de aldosterona plasmática. Sin embargo, existe poca información sobre los niveles de referencia de aldosterona en gatos; probablemente, las concentraciones normales deben ser menores a 400 a 500 pmol/L. En los casos de aldosteronismo primario, se pueden alcanzar valores muy elevados, generalmente superiores a 1000 pmol/L.³⁵ Estudios recientes señalan que para realizar un correcto diagnóstico se debe medir la concentración plasmática aldosterona (CAP) actividad de la renina plasmática (ARP) y, para así con ellas obtener la relación aldosterona/renina.¹⁰

La relación CAP/ARP fue sugerida por primera vez como ayuda al diagnóstico del hiperaldosteronismo primario en humanos por Hiramatsu en 1981.³⁶ Los niveles de aldosterona normales o elevados, además de bajos niveles de actividad de renina plasmática, indican que existe una síntesis de aldosterona persistente en presencia de una estimulación mínima o incluso ausente del sistema renina-angiotensina.¹⁴

Estos cambios son característicos a los descritos por primera vez en humanos por Conn en 1965, es decir, una concentración de aldosterona elevada junto con una concentración de renina baja o normal-baja indica una secreción autónoma de la aldosterona, mientras que el hiperaldosteronismo secundario se asocia típicamente con un aumento de la actividad de la renina. Desafortunadamente, la pruebas de la actividad de la renina en plasma no están ampliamente disponibles y se requiere un manejo especial de la muestra.³³ Este último punto es vital, ya que la exactitud de esta prueba depende de la preservación de la muestra durante su recolección y almacenamiento.

En los gatos con tumores uni o bilaterales de la zona glomerulosa, la concentración plasmática de aldosterona puede ser muy alta y la actividad

de la renina plasmática suele estar suprimida por completo. En los gatos con hiperplasia bilateral idiopática nodular de la zona glomerular, la concentración de la aldosterona plasmática, puede estar ligeramente elevada o en el límite superior del intervalo de referencia.²⁰

En las figuras 1 y 2 se presentan tablas resumen con los algoritmos propuestos para el diagnóstico de la enfermeedad. La figura 3 muestra el algoritmo propuesto por los autores del presente caso y revisión aplicado a la realidad nacional, para pacientes cuyos tutores cuenten con recursos económicos limitados.

Pruebas confirmatorias

En medicina humana, las pruebas de supresión mineralocorticoide se utilizan como pruebas de confirmación para el hiperaldosteronismo primario. Estas pruebas evalúan la respuesta a los tratamientos diseñados para suprimir el sistema renina-angiotensina, por tanto, disminuir las concentraciones circulantes de aldosterona. Entre ellas se encuentran: la carga de sodio por vía oral, la infusión de solución salina, administración de fludrocortisona con suplementación de sodio y la prueba de captopril.¹⁴

Sin embargo, estas pruebas no han sido totalmente validadas para confirmar hiperaldosteronismo primario en los gatos, aunque siguen siendo investigadas para su uso futuro en felinos; así, un estudio realizado el 2011 demostró que existía una mayor disminución de aldosterona-creatinina mediante la administración de acetato de fluodrocortisona que con la sal en la dieta.²⁰

Tratamiento

Cuando el diagnóstico del hiperaldosteronismo primario ha sido establecido, la caracterización del proceso adrenal de base es necesaria para establecer un adecuado tratamiento.¹⁰ Así, la identificación, localización y estado de la masa adrenal determinan en qué punto la intervención quirúrgica llega a ser necesaria.⁵ El tratamiento inicial debería estar dirigido a controlar la hipertensión e hipokalemia mediante el uso de un antagonista de la aldosterona (espironolactona 1 mg/kg cada 12 horas vía oral) y un bloqueador de canales de calcio (amlodipino besilato 0.625-1.25 mg/ gato cada 24 horas vía oral).¹⁷

La mayoría de los gatos se vuelven normotensos gracias al tratamiento con amlodipino, pero dosis mayores pueden ser requeridas y la hipertensión puede volverse refractaria al tratamiento.²¹ Por otra parte, la suplementación de potasio en pacientes hipokalémicos es necesaria. Es aconsejable administrar cualquiera de los productos formulados con gluconato de potasio a una dosis de 2-4 mmol, dos veces al día.²³

El tratamiento con estas drogas puede realizarse indefinidamente y este suele ser recomendado para casos asociados a hiperplasia adrenal,⁸ ya que la hiperplasia resulta ser una enfermedad bilateral, el tratamiento medicamentoso es la única opción disponible.¹

En el caso de las neoplasias, el tratamiento de elección es la adrenalectomía para así extirpar la glándula adrenal alterada.³⁵ Sin embargo, el tratamiento quirúrgico no se recomienda en aquellos pacientes en los cuales se ha confirmado previamente mediante ecografía que existan tumores que invadan vasos sanguíneos locales, incluyendo la vena cava.²³ Otros impedimentos para la realización de la cirugía son hiperfunción bilateral de la zona glomerulosa, un tumor irreseccable unilateral de la corteza suprarrenal, metástasis a distancia, limitaciones financieras o condiciones de comorbilidad.²⁰

Los cuidados de soporte general de los gatos afectados son esenciales. Bajo este punto, se ha descrito que los animales deben ser enjaulados para su descanso, ya que se ha demostrado que el ejercicio exacerba la hipokalemia, induciendo necrosis por isquemia tanto en animales como humanos. Además, debería prevenirse la hipotermia asociada a la reducida actividad muscular y suplementar una terapia con oxígeno, puede ser necesaria si existe debilidad de los músculos respiratorios.⁸

Pronóstico

El pronóstico para los pacientes adrenalectomizados es bueno. Sin embargo, dada la alta tasa de mortalidad perioperatoria, la decisión de someterse a la cirugía no debe tomarse a la ligera.¹⁸ La hemorragia intra o post operatoria ha sido reportada como la causa más común de muerte en pacientes sometidos a una adrenalectomía.⁸

Resulta interesante que la presencia de un carcinoma adrenal no parece estar asociado con un peor pronóstico en comparación con un adenoma adrenal.¹⁸ Sin embargo, Caney afirma que el pronóstico a largo plazo para los adenomas es mucho mejor que para los adenocarcinomas. No obstante, incluso en correctas extirpaciones de adenomas, se han detectado recidivas de la enfermedad en la glándula contralateral al cabo de más de un año de haberse realizado una adrenalectomía.²³

En el caso de los pacientes que recibieron tratamiento medicamentoso (espironolactona, amlodipino y suplementos de potasio) el tiempo de supervivencia en cuatro de los cinco gatos tratados osciló entre 210 a 984 días.¹⁸ La mayoría de los gatos con hiperplasia adrenal bilateral, eventualmente sucumben a la insuficiencia renal progresiva.¹ Sin embargo se requieren estudios

adicionales para evaluar a largo plazo el pronóstico para los gatos con hiperaldosteronismo primario asociados a la hiperplasia adrenal.⁸

Finalmente, Shiel y Mooney afirman que el pronóstico es bueno si los signos clínicos pueden ser controlados médicamente o si la masa puede ser removida en su totalidad.⁸

Discusión

Las principales causas de hiperaldosteronismo primario felino son: un tumor adrenocortical unilateral (adenoma o carcinoma) y la hiperplasia adrenal bilateral, predominando la primera de ellas en la gran mayoría de los casos. Lo señalado anteriormente, contrasta a lo que ocurre en humanos, ya que en estos, la clasificación es mucho más amplia reportándose alrededor de cinco formas diferentes de origen.

Por mucho tiempo el hiperaldosteronismo primario ha sido considerado una enfermedad poco común en medicina felina. Sin embargo, con el paso de los años la frecuencia de presentación ha sido cada vez mayor, transformándose para muchos autores en una endocrinopatía importante, emergente, subdiagnosticada y probablemente el desorden adrenocortical más común en gatos.

Quizás, el desconocimiento sobre esta enfermedad como la falta de estudios disponibles en cada país, han contribuido a que el hiperaldosteronismo primario no sea diagnosticado en las ocasiones que lo amerita, ya que muchas veces médicos veterinarios por no tener noción sobre la existencia de esta patología, no sospechan de hiperaldosteronismo primario pese a que el paciente presente signos de hipokalemia e hipertensión. Si bien estos dos signos son los más característicos de la enfermedad podrían encontrarse o no en pacientes que padecen esta afección. Por otro lado, como son signos frecuentemente considerados como secundarios a enfermedad renal crónica, no se indaga en estos pacientes si el proceso renal es secundario a un caso de hiperaldosteronismo.

Por otro lado, el diagnóstico temprano de esta patología suele ser complicado; ya que la medición de la presión arterial no es considerado un examen de rutina, por lo cual, la sospecha clínica de hiperaldosteronismo primario ocurre cuando ya existe signología clínica o cuando ésta se encuentra en etapas muy avanzadas, por lo cual es necesario y de vital importancia establecer un sistema de monitoreo rutinario que permita diagnosticar de forma precoz esta afección.

Otro punto importante a discutir es que muchas veces los dos signos principales de esta enfermedad (hipertensión e hipokalemia) suelen ser tratados medicamentosamente, tratando la causa pero no se busca el origen que provocó

dichos signos, contribuyendo de tal forma, a que la patología sea subdiagnosticada.

La ultrasonografía resulta fundamental para poder visualizar la presencia de una masa adrenal, sin embargo, esta herramienta no debería ser la única utilizada para el diagnóstico del hiperaldosteronismo primario, ya que, como anteriormente se mencionó, esta afección puede ser ocasionada también por una hiperplasia adrenal, la cual sería claramente evidenciable mediante un estudio histopatológico más que por el ultrasonido y la mayoría de las veces la histopatología no es realizada excepto *post-mortem*.

En el área veterinaria, no existe completa disponibilidad de todos los métodos de identificación utilizados en humanos, lo que suele ser una limitante para un correcto diagnóstico de la enfermedad.

Para el diagnóstico en medicina humana numerosas técnicas han sido desarrolladas. Sin embargo, existe cierta polémica en cuanto a la precisión de los “test humanos” para la medición de la aldosterona en la especie felina. Caney, afirma que la presencia de metabolitos de la aldosterona puede interferir con la medición de esta hormona.²³ Cabe resaltar que una elevación en la concentración de aldosterona no es un hallazgo patognomónico del hiperaldosteronismo; por ejemplo, la enfermedad renal podría contribuir a una elevación de la concentración de aldosterona plasmática, sin embargo Ash y colaboradores, aseguran que los valores de la concentración de aldosterona plasmática en pacientes con hiperaldosteronismo primario son mucho más elevados que los publicados en los gatos con falla renal crónica.⁹

En la literatura, se han propuesto una serie de algoritmos con el propósito de orientar de una mejor manera una sospecha clínica referente a esta enfermedad. En el primer algoritmo propuesto por Refsal y Harvey resulta fundamental medir la concentración de aldosterona plasmática (CAP), la actividad de la renina en el plasma (ARP) además de la realización de un test de función mineralocorticoide.²⁸ (Figura 2). Si bien es cierto, este modelo es de gran ayuda diagnóstica, presenta algunas limitantes que pueden ser relevantes a la hora de llevar este algoritmo a la práctica clínica. La implementación de esta estrategia actualmente se ve restringida por la dificultad de realizar la medición de la actividad de la renina plasmática o la falta de una prueba de función mineralocorticoide avalada para su uso en felinos. Es así como, los mismos autores, proponen una variante al modelo anteriormente descrito, (Figura 2), donde crean un algoritmo que no toma en consideración la medición de la actividad de la renina plasmática ni el test de función mineralocorticoide, basándose fundamentalmente en la medición de la concentración de la aldosterona plasmática, concordando con

los postulados de Ash y colaboradores, quienes señalan que debido a la dificultad que presenta la medición de la actividad de la renina plasmática, se considera suficiente para hacer el diagnóstico del hiperaldosteronismo felino el demostrar la presencia de una neoplasia adrenocortical simultáneamente con un elevado nivel de aldosterona plasmática, en especial si además existe hipokalemia persistente e hipertensión asociadas.

En la figura 3, se muestra un algoritmo propuesto por las autoras para el abordaje de casos en el medio nacional, basándose en signología, ecografía y medición de aldosterona.

Los signos clínicos de polimiopatía parecen responder de buena forma al tratamiento médico con suplementación de potasio y espironolactona. Sin embargo, recientes estudios han descrito que gatos de raza Maine coon han presentado dermatitis facial (farmacodermia) severa tras el uso de espironolactona para el manejo de cardiomiopatía hipertrófica. Es por eso, que la eplerenona ha sido desarrollada como un antagonista del receptor de aldosterona alternativo, que tiene una afinidad más selectiva para los receptores mineralocorticoides. Si bien esta ha sido utilizada en perros, se desconoce su uso en gatos por lo cual sugiero estudios que avalen o descarten la utilización de este fármaco en felinos.

Figura 1. Algoritmo propuesto para el diagnóstico del hiperaldosteronismo primario felino, cuando es posible la medición de la actividad de la renina plasmática y el test de función mineralocorticoide (Refsal y Hervy, 2009).

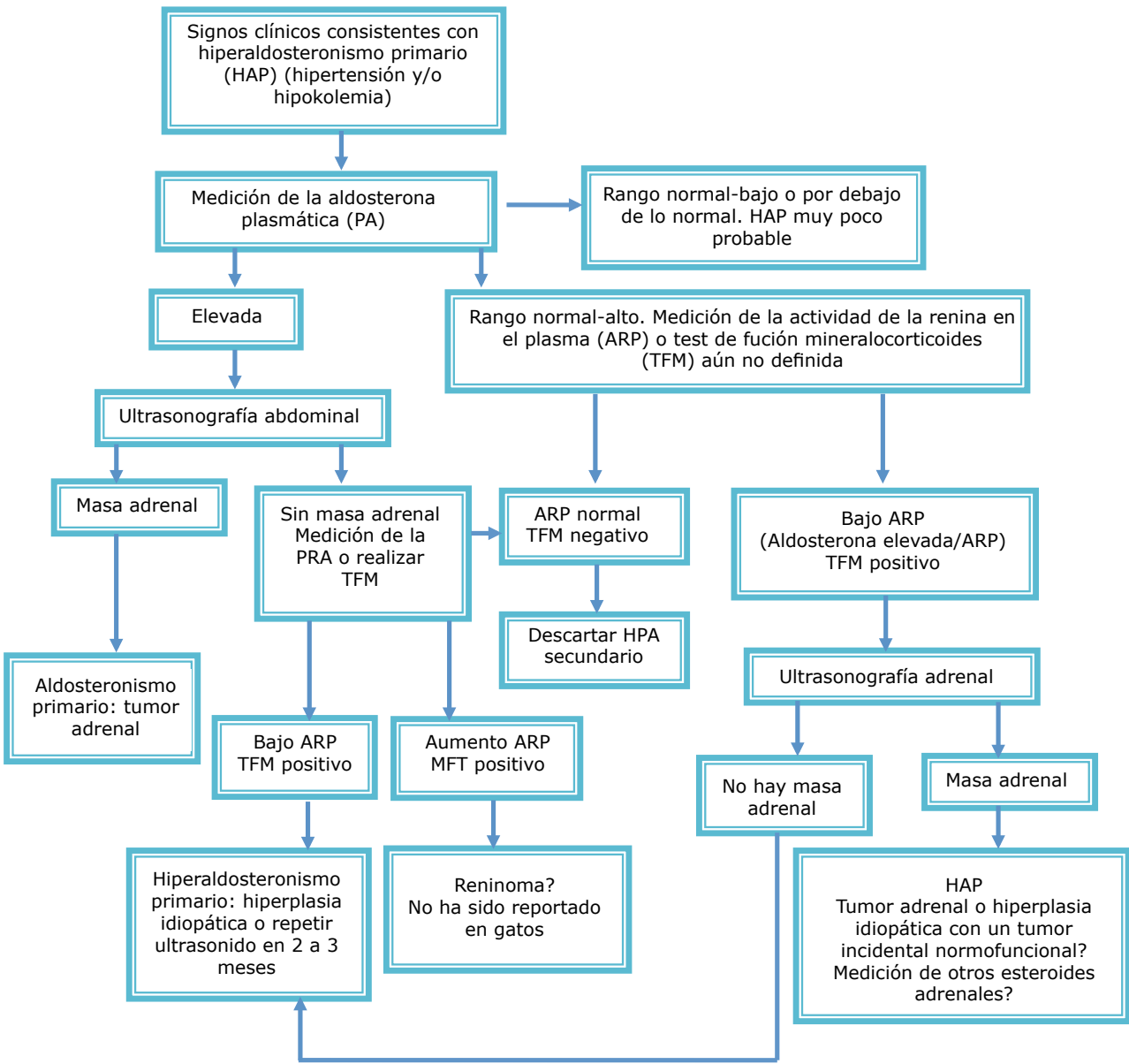


Figura 2. Algoritmo propuesto por Refsal y Harvey para el diagnóstico del hiperaldosteronismo felino cuando no es posible realizar la medición de la actividad de la renina en el plasma ni el test de función mineralocorticoide (Refsal y Haevey; 2009).

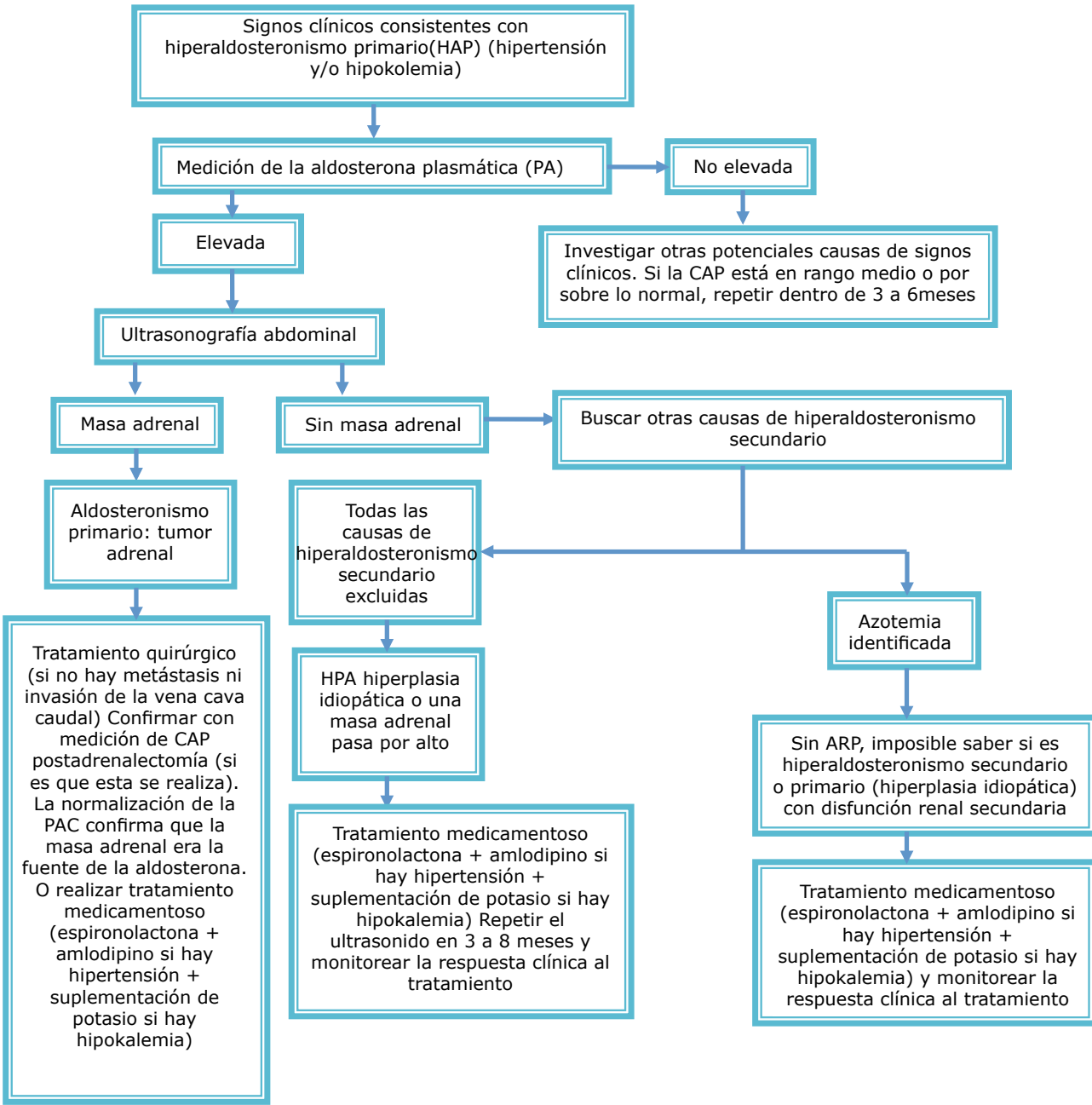
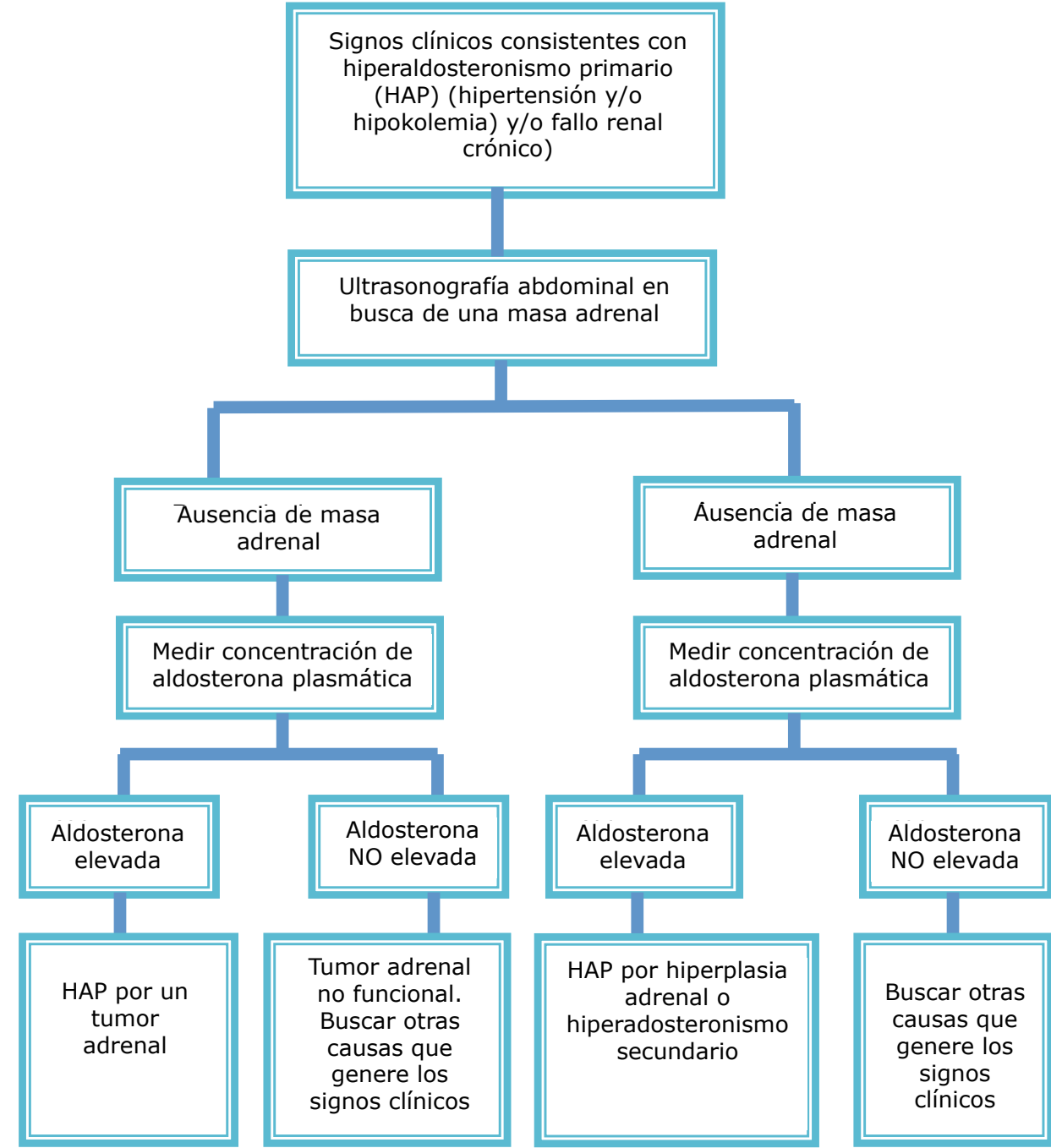


Figura 3. Algoritmo propuesto para una aproximación al diagnóstico del hiperaldosteronismo primario felino en Chile (Tseng y Sanz, 2013).



Referencias bibliográficas

1. Chiaramonte D, Greco DS. Feline Adrenal Disorders. Clinical Techniques in Small Animal Practice; 2007 22: 26-31

2. Conn JW. Primary aldosteronism, a new clinical syndrome. The Journal of Laboratory and Clinical Medicine; 1995, 45: 13-17

3. Breitschwerdt EB, Meuten DJ, Greenfield CL, Anson LW, Cook CS, Fulghum RE. Idiopathic hyperaldosteronism in a dog. Journal of American Veterinary Medicine Association; 1985, 187: 841–45.

4. Rijnberk A, Kooistra HS, van Vonderen IK. Aldosteronoma in a dog with poliuria as the leading symptom. Domestic Animal Endocrinology; 2001 (b), 20: 227–40

5. Johson K, Henry C, McCaw D, Turnquist S, Stoll M, Kiupel M, Bondy P. Primary hyperaldosteronism in a Dog with Concurrent Lymphoma. Journal of Veterinary Medicine; 2006, A 53: 467-470.

6. Machida T, Uchida E, Matsuda K. Aldosterone-cortico-sterone-andcortisol-secreting adrenocortical carcinoma in a dog: case report. The Journal of Veterinary Medicine Science; 2008, 70: 317–20.

7. Eger CE, Robinson WF, Huxtable CRR. Primary aldosteronism (Conn’s syndrome) in a cat; a case report and review of comparative aspects. Journal of Small Animal Practice; 1983, 24: 293–307.

8. Shiel R, Mooney, C. Diagnosis and management of primary hyperaldosteronism in cats. In Practice; 2007, 29: 194-201.

9. Ash R, Harvey A, Tasker S. Primary aldosteronism in the cat: a series of 13 cases. Journal of Feline Medicine and Surgery; 2005, 7: 173-182.

10. Javadi S, Djajadiningrat-Laanen SC, Kooistra KS, Van Dongen AM, Voorhout G, Van Sluijs FJ, Van Den Ingh TS, Boer WH, Rijnberk A. Primary hyperaldosteronism, a mediator of progressive renal disease in cats. Domestic Animal Endocrinology; 2005, 28: 85-104

11. Dellman HD. Capítulo 15 Sistema Endocrino. En: Dellman HD. Histología Veterinaria. 2ª Edición. Editorial Acribia. España; 1993: 317-322.

12. Greco D, Stabefeldt GH. El sistema Endocrino. Las glándulas endocrinas y su función. En: Cunningham J, Klein B. Fisiología Veterinaria. 4ª Edición. Editorial Elsevier. España; 2009: 324-339, 348-357.

13. Hsu WH, Crump MH. Chapter 6 The Adrenal Gland. En: McDonald LE, Pineda MH. Veterinary Endocrinology and Reproduction. Fourth Edition. Lea & Febiger. USA; 1989: 202-218

14. Peterson M. Hyperaldosteronism in cats. North Carolina Veterinary Conference; 2012 Nov 05; USA.

15. Schulman RL. Feline primary hyperaldosteronism. Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice; 2010, 40: 353–59.

16. Atlas SA. The Renin-Angiotensin Aldosterone System: Pathophysiological Role and Pharmacologic Inhibition. Journal of Managed Care Pharmacy; 2007, 13:S9-S20.

17. Reusch CE, Schellenberg S, Wenger M. Endocrine hypertension in small animals. Veterinary Clinics North America Small Animal Practice; 2010: 335-52.

18. Refsal KR, Harvey AM. Primary Hyperaldosteronism. In: August J. Consultations in Feline Internal Medicine. Elsevier. USA; 2009: 254-267.

19. Reusch CE. Hiperfunción corticosuprarrenal. En: Ettinger SJ, Feldman EC. Tratado de Medicina Interna Veterinaria. 6ª Edición. Editorial Elsevier .España; 2007: 1612

20. Djajadiningrat-Laaanen S, Galac S, Kooistra H. Primary Aldosteronism: Expanding the diagnostic net. Journal of Feline Medicine and Surgery; 2011, 13: 641-650.

21. Peterson M. Hyperaldosteronism & Other Causes Of Hypertension In Cats. . Proceedings of the 84th Annual Western Veterinary Conference; 2011 Feb 11-23; USA.

22. Roesch DM, Tian Y, Zheng W, Shi M, Verbalis JG, Sandberg K. Estradiol attenuates angiotensin-induced aldosterone secretion in ovariectomized rats. Endocrinology; 2000, 141: 4629-4636

23. Caney S. Endocrinopatías Emergentes. Proceedings del Seminario de Endocrinología Felina con la Dra Sarah Caney, 2007 Marzo. España.

24. Maggio F, DeFrancesco TC, Atkins CE, Pizzirani S, Gilger BC, Davidson MG. Ocular lesions associated with systemic hypertension in cats: 69 cases (1985–1998). Journal of American Veterinary Medicine Association; 2000, 217: 695–702.

25. Jepson, R. Feline Systemic Hypertension: Classification and pathogenesis. Journal of Feline Medicine and Surgery; 2001, 13: 25-34

26. Elliott J, Barber PJ, Syme HM, Rawlings JM, Markwell PJ. Feline hypertension: clinical findings and response to anti - hypertensive treatment in 30 cases. J Small Anim Pract; 2001, 42: 122–29.

27. Syme H, Fletcher M, Bailey S, Elliot J. Measurement of aldosterone in feline, canine and human urine. Journal of Small Animal Practice; 2007, 48: 202-208

28. Hammond T, Holm J. Successful use of short-term mechanical ventilation to manage respiratory failure secondary to profound hipokalemia in a cat with hyperaldosteronism. Journal of Veterinary Emergency and Critical Care; 2008, 18: 517-525

29. DiBartola SP. Management of hypokalemia. Journal of Feline Medicine and Surgery; 2001, 3: 181–183.

30. DiBartola SP. Fluid, Electrolyte and Acid-base Disorders in Small Animal Practice. Third edition. Saunders Elsevier. USA; 2006.

31. Mooney CT, Rand JS, Fleeman LM. The Endocrine System. In: Chandler EA, Gaskell CJ, Gaskell RM. Feline Medicine and Therapeutics. Third Edition. Blackwell Publishing. UK; 2004: 559-563

32. Rijnberk A, Voorhout G, Kooistra HS, Van Der Waarden RJ, Van Sluijs, FJ, Ijzer J, Boer P, Boer W. H. Hyperaldosteronism in a cat with metastasised adrenocortical tumour. Veterinary Quarterly; 2001, 23: 38-43.

33. Mardell E, Sparkers A. Capítulo 6 Investigación de la hipocalemia felina. En: Mooney CT, Peterson ME. Manual de Endocrinología en Pequeños Animales. 3ª Edición. Ediciones Lexus. España; 2012: 67-70

34. Young WF. Minireview: primary aldosteronism – changing concepts and diagnosis and treatment. Endocrinology; 2003, 144: 2208–2213.

35. Lloret A. Endocrinopatías Emergentes en el Gato. Revista Veterinaria Argentina; 2010, 20: 1-8.

36. Hiramatsu K, Yamada T, Yukimura Y. A screening test to identify aldosterone-producing adenoma by measuring plasma renin activity: results in hypertensive patients. Journal of the American Medical Association; 1981, 141: 1589-1593

37. MacKay AD, Holt PE, Sparkes AH. Successful surgical treatment of a cat with primary aldosteronsim. Journal of Feline Medicine and Surgery; 1999, 1: 117-122

38. Syme H, Fletcher M, Bailey S, Elliot J. Measurement of aldosterone in feline, canine and human urine. Journal of Small Animal Practice; 2007, 48: 202-208