

MORTALIDAD EN PACIENTES CON HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO

Dr. Jose Cardozo. Miembro del Distrito NEA de la Sociedad Argentina de Hipertension Arterial. Provincia de Misiones.

Comentario del artículo: E. Gkaniatsa et al. Mortality in Patients With Primary Aldosteronism: A Swedish Nationwide Study. *Hypertension*. 2023;80:2601–2610.

El hiperaldosteronismo primario (HP) se caracteriza por una hipersecreción de aldosterona de manera autónoma e independiente de la renina, la cual es una de las causas de hipertensión arterial. Además, esta entidad está asociada a una mayor prevalencia de comorbilidades cardiovasculares al momento del diagnóstico. Sin embargo, hay pocos estudios en pacientes con HP que evalúen mortalidad, y frecuentemente estos son limitados tanto por el número de pacientes o por sesgos de selección, ya que estos pacientes son enviados a grandes centros de referencia. Este estudio intentó evaluar en qué medida la edad, las comorbilidades al momento del diagnóstico, el sexo, y la modalidad de tratamiento influyen en la mortalidad específica y por todas las causas en este grupo de pacientes.

Este estudio nacional, observacional, ajustado por covariables, caso-control para lo cual se utilizaron varios registros o bases de datos manejados todos por la Swedish National Board of Health and Welfare and Statistics Sweden. Este estudio fue aprobado por Swedish Ethical Review Authority.

La identificación de los pacientes se realizó a través del registro nacional de pacientes que para el diagnóstico de HP tienen un código único (E260) entre 1997 y 2019, tanto los que fueron hospitalizados como los que provenían de especialistas en visitas por consultorio externo.

Se excluyeron de este grupo los menores de 18 años por tener una probabilidad de que el HP responda a formas hereditarias que tienen un manejo muy diferente del manejo del adulto. Como grupo control se utilizaron datos del Total Population Register at Statistics Sweden donde se seleccionaron 10 individuos por cada paciente con HP de manera randomizada matcheados por sexo edad (+/- 1) y país de residencia. Asignaron a los controles la misma fecha índice que su caso coincidente. Siguió a todos los sujetos desde la fecha índice hasta la fecha de muerte, emigración o 31 de diciembre de 2020 (el final del estudio), lo que ocurra primero.

Se utilizó el National Patient Register para identificar los pacientes que habían recibido tratamiento quirúrgico (adrenalectomía convencional o laparoscópica). A través del Swedish Prescribed Drug Register se determinó la cantidad de pacientes que estaban tomando antagonistas de receptores de mineralocorticoides (MRA), luego se determinó la dosis diaria definida de los fármacos (espironolactona 75 mg - eplerenona 50 mg). A través del National Patient Register se recolectaron datos de las comorbilidades de los pacientes incluidos que fueron: Infarto de miocardio o enfermedad coronaria, Fibrilación auricular o flutter auricular, Insuficiencia cardíaca, Stroke y diabetes. Para la evaluación estadística se utilizó el modelo multivariable de Cox para comparar mortalidad por todas las causas y mortalidad por causas específicas en los pacientes con HP.

Se utilizaron 2 modelos de regresión proporcional de cox para estimar el riesgo relativo de mortalidad.

Desde el año 1997 al 2019 se identificaron 2895 pacientes registrados con diagnóstico de HP. Se excluyeron 476 pacientes (porque el diagnóstico fue antes de 1997, o eran menores de 18 años, o no tenían un número de ID válido). Quedaron finalmente 2419 pacientes de los cuales 54% eran hombres. Se los comparó con un grupo control compuesto por 24187 personas matcheadas por sexo, edad, y país de residencia. La edad media fue 56 ± 13 años, el seguimiento medio fue 8.2 (3.9–13.5) años para el grupo HP y de 8.1 (3.8–13.3) para el grupo control. Es de destacar que la presencia de stroke, diabetes, FA, IAM previo e IC fue mayor en el grupo HP.

Como resultado se observó una mortalidad del 14.3% en el grupo HP y del 11.3 % en el grupo control. Durante el periodo del estudio, de los cuales había 5.5 % y 3.5 % de muertes de causa CV en el grupo HP y controles respectivamente. En el análisis de regresión de Cox se observó un HR de mortalidad por todas las causas de 1.36 (95% CI, 1.21–1.52), y luego del ajuste por factores socioeconómicos y diabetes (preespecificado) se observó un HR 1.23 (95% CI, 1.10–1.38). Así también se observó un riesgo aumentado de muerte por enfermedades CV (HR, 1.57 [95% CI, 1.30 – 1.89]), por ACV (HR, 1.85 [95% CI, 1.16 – 2.93]). En cambio, el riesgo para IAM fatal no tuvo diferencias significativas entre ambos grupos (HR, 1.27 [95% CI, 0.93–1.72]). Si bien la mortalidad por todas las causas en ambos sexos fue mayor en el grupo HP, cuando se toma en cuenta la edad, la mortalidad no estaba incrementada en aquellos pacientes que eran diagnosticados antes de los 56 años y si cuando el diagnóstico se hacía después de esa edad comparados con los controles (HR, 1.28 [95% CI, 1.13–1.45]).

La mortalidad, además, fue mayor en pacientes que tenían enfermedad CV al momento del diagnóstico del HP comparadas con los que no la tenían (HR, 1.53 [95% CI, 1.26 – 1.85]). De los 2419 pacientes con HP el 28 % fue tratado con adrenalectomía unilateral y cuando se evaluó la mortalidad en estos pacientes, esta no fue superior a la del grupo control. De los 1880 pacientes diagnosticados desde 2006 el 27 % fue tratado con cirugía, el 61% recibió antialdosterónicos y el 11 % no fue tratado con antialdosterónicos ni con cirugía. De los 1142 pacientes que recibieron antialdosterónicos se calculó que la dosis media anual de 312 comprimidos al año con una dosis media de 64 mg de Espironolactona o 43 mg de Eplerenona. Cuando se comparó a estos pacientes con el grupo control el HR de mortalidad por todas las causas fue mayor en pacientes con HP tratados con antialdosterónicos (1.23 [95% CI, 1.02–1.49]) y en los que no recibieron ni tratamiento farmacológico ni cirugía (2.51 [95% CI, 1.72–3.67]). Pero cuando se comparó a los que recibieron tratamiento con bajas dosis con los de altas dosis de antialdosterónicos se vio que el riesgo de mortalidad por todas las causas era mayor en los de bajas dosis únicamente. En conclusión, este estudio realizó el análisis con un modelo de regresión de multivariantes y encontró que la edad mayor a 56 años y la presencia de comorbilidades CV al momento del diagnóstico de HP estuvieron asociados independientemente a un aumento de la mortalidad, y el tratamiento con adrenalectomía y con antialdosterónicos estuvieron asociados a una menor mortalidad. Este estudio en concordancia con otros, nos plantea la necesidad de realizar tempranamente el diagnóstico de esta entidad para tratarlos de manera específica y así disminuir su riesgo y mortalidad.

Lecturas Recomendadas:

1-Reinke M, et al. Hyperaldosteronism Registry. Observational study mortality in treated primary aldosteronism: the German Conn's registry. *Hypertension*. 2012;60:618–624

2-Nakamaru R, et al. JPAS/JRAS Study Group. Age-stratified comparison of clinical outcomes between medical and surgical treatments in patients with unilateral primary aldosteronism. *Sci Rep*. 2021;11:6925.