






Caso clínico

Prolactinoma asociada a hiperaldosteronismo primario: ¿existe una relación entre ambas entidades?

María Carolina Fragozo-Ramos ¹, Laura V. Gómez-Galvis ², Valeria Gómez-Sierra ²,
Alejandro Román-González ¹⁻³

¹Departamento de Medicina Interna, sección de Endocrinología y Metabolismo,
Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

²Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

³Departamento de Medicina Interna, sección de Endocrinología Clínica
y Metabolismo, Hospital San Vicente Fundación, Medellín, Colombia

Cómo citar: Fragozo-Ramos MC, Gómez-Galvis LV, Gómez-Sierra V, Román-González A. Prolactinoma asociada a hiperaldosteronismo primario: ¿existe una relación entre ambas entidades? Rev Colomb Endocrinol Diabet Metab. 2023;10(3):e831. <https://doi.org/10.53853/encr.10.3.831>

Recibido: 31/Octubre/2022

Aceptado: 25/Julio/2023

Publicado: 25/Agosto/2023

Resumen

Introducción: los prolactinomas son el tipo más común de tumor hipofisario, donde los pacientes con prolactinomas presentan signos y síntomas de hipogonadismo y galactorrea. Por su parte, el aldosteronismo primario (AP) es una causa infradiagnosticada de hipertensión, caracterizada por una secreción autónoma de aldosterona. La concomitancia de estos dos síndromes ha sido reportada con poca frecuencia en la literatura.

Objetivo: presentar un caso de coexistencia de prolactinoma-AP con el fin de destacar la ocurrencia conjunta de ambas entidades y exponer el potencial vínculo fisiopatológico entre la hiperprolactinemia/prolactinoma y el AP.


Presentación del caso: mujer de 38 años con historia de varios años de oligomenorrea sin galactorrea. Bioquímica inicial con hiperprolactinemia y resonancia magnética de silla turca que reveló un prolactinoma. Durante el seguimiento, la paciente cursa con hipertensión arterial de difícil control, por lo que se exploró una causa secundaria que reveló un ratio aldosterona/actividad de renina plasmática de 232 ng/dl/ng/ml/h en presencia de un adenoma suprarrenal izquierdo de 10 mm, lo que confirmó el diagnóstico de hiperaldosteronismo primario.

Discusión y conclusión: la coexistencia de estos dos hallazgos es una condición raramente descrita en la literatura y se plantea la hipótesis de que las concentraciones elevadas de PRL podrían desempeñar un papel en la patogénesis del AP en pacientes que no forman parte del síndrome genético de neoplasia endocrina múltiple tipo 1 (MEN1 por sus siglas en inglés).

Palabras clave: prolactinoma, hiperprolactinemia, hipertensión, hiperaldosteronismo, adenoma, adrenalectomía.

Destacados

- La coexistencia de prolactinomas e hiperaldosteronismo es una condición rara, no obstante, su ocurrencia simultánea ha motivado la búsqueda de un posible vínculo fisiopatológico.
- La expresión del gen receptor de prolactina está significativamente regulada al alta en los adenomas productores de aldosterona en comparación con las glándulas suprarrenales normales.
- Se ha propuesto que en los adenomas suprarrenales una mayor sensibilidad a la prolactina incrementa la expresión de aldosterona sintasa con el subsecuente incremento en la producción de aldosterona.
- Se debe realizar un análisis genético en busca de genes ligados a tumores endocrinos e hipertensión endocrina ante la presencia de hiperaldosteronismo y prolactinoma coexistente.

 **Correspondencia:** María Carolina Fragozo Ramos, calle 64 #51D-154, Hospital San Vicente Fundación, sección de Endocrinología Clínica y Metabolismo, Medellín, Colombia. Correo-e: carolina.fragozo@udea.edu.co

Prolactinoma associated with Primary Hyperaldosteronism: ¿Is there a connection between the two entities?

Abstract

Background: Prolactinomas are the most common type of pituitary tumor. Patients with prolactinomas present with signs and symptoms of hypogonadism and galactorrhea. Primary aldosteronism (PA) is an underdiagnosed cause of hypertension, characterized by autonomous aldosterone secretion. The concomitance of these two syndromes has been infrequently reported in the literature.

Purpose: To present a case of prolactinoma-PA coexistence in order to highlight the co-occurrence of both entities and to expose the potential pathophysiological link between hyperprolactinemia/prolactinoma and PA.

Case presentation: 38-year-old woman with a history of several years of oligomenorrhea without galactorrhea. Initial biochemistry with hyperprolactinemia and MRI of the sellar region revealed a prolactinoma. During follow-up, the patient had hypertension that was difficult to control, a secondary cause was explored, which revealed an aldosterone/plasma renin activity ratio of 232 ng/dL/ng/mL/h in presence of a 10 mm left adrenal adenoma, these findings confirmed the diagnosis of primary hyperaldosteronism.

Discussion and conclusion: The coexistence of these two findings is a condition rarely described in the literature, and it is hypothesized that elevated PRL concentrations could play a role in the pathogenesis of PA in patients who are not part of the Multiple Endocrine Neoplasia Type 1 (MEN1) genetic syndrome.

Keywords: Prolactinoma, Hyperprolactinemia, Hypertension, Hyperaldosteronism, Adenoma, Adrenalectomy.

Highlights

- The coexistence of prolactinomas and hyperaldosteronism is a rare condition. However, their simultaneous occurrence has motivated the search for a possible pathophysiological link.
- Prolactin receptor gene expression is significantly up-regulated in aldosterone-producing adenomas compared to normal adrenal glands.
- It has been proposed that in adrenal adenomas, increased sensitivity to prolactin increases aldosterone synthase expression with a subsequent increase in aldosterone production.
- Genetic analysis for genes linked to endocrine tumors and endocrine hypertension should be performed in the presence of hyperaldosteronism and coexistent prolactinoma.

Introducción

El aldosteronismo primario (AP) es una causa común de hipertensión arterial secundaria con una prevalencia de hasta un 30% entre los pacientes con hipertensión resistente (1). Las estimaciones sobre la prevalencia varían entre 5% y 13% y las principales causas de esta entidad son la hiperplasia idiopática (60% - 70%) y el adenoma unilateral productor de aldosterona (30% - 40%) (2), aunque algunas causas menos comunes incluyen los carcinomas adrenocorticales, causas genéticas y tumores ectópicos productores de aldosterona (3, 4).

El AP consiste en una producción excesiva de aldosterona por las glándulas adrenales de manera independiente de la renina, donde los altos niveles de aldosterona conducen a un aumento de la actividad de las bombas de sodio-potasio en los túbulos colectores corticales de la nefrona, lo que a su vez conlleva a la retención

de sodio y la pérdida de potasio, ello explica la manifestación clínica más común: la hipertensión. Los pacientes que se someten a una evaluación de la hipertensión rara vez son examinados para detectar AP, por lo tanto, es una entidad que permanece infradiagnosticada (1, 5).

Por su parte, el prolactinoma es una de las principales causas de hiperprolactinemia que representa aproximadamente el 40% de todos los adenomas hipofisarios, siendo el subtipo más común de tumor hipofisario (6). La prevalencia estimada es de 25 por cada 100.000 a 63 por cada 100.000 habitantes, con una incidencia de 2 a 5 nuevos casos por cada 100.000 personas por año. Su diagnóstico es más frecuente en mujeres, posiblemente porque las manifestaciones clínicas son más evidentes, además, esta diferencia entre hombres y mujeres se iguala luego de los 50 años (6). La hiperprolactinemia interfiere con la secreción de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRh por sus siglas en inglés)

que a su vez inhibe la secreción de la hormona luteinizante (LH por sus siglas en inglés) y el folículo estimulante (FSH por sus siglas en inglés). En consecuencia, se producen signos y síntomas de hipogonadismo, galactorrea e infertilidad, no obstante, los macroprolactinomas y los prolactinomas gigantes cursan además con signos y síntomas compresivos derivados de su efecto de masa, donde los defectos del campo visual debidos a la compresión quiasmática dependen de la extensión supraselar. Se relaciona entonces que la cefalea es un síntoma frecuente y puede ocurrir como la principal manifestación clínica (6, 7).

Los tumores hipofisarios, incluyendo los prolactinomas, son en su mayoría esporádicos, pero algunos hacen parte de síndromes familiares como la neoplasia endocrina múltiple de tipo 1 (MEN1 por sus siglas en inglés), el cual es un síndrome caracterizado por la asociación mayoritaria de tumores en paratiroides, hipófisis anterior y tumores neuroendocrinos del tracto gastroenteropancreático o el complejo de Carney (gen PRKAR1A), el cual se caracteriza por la presencia de mixomas en diferentes localizaciones, hiperpigmentación cutánea e hiperactividad endocrina (8-10). Adicionalmente, se deben considerar estudios genéticos en pacientes con prolactinomas con asociación de otras neoplasias endocrinas, además de antecedentes familiares, inicio en edades tempranas o formas agresivas (8).

La presencia de prolactinomas en asociación simultánea con AP ha sido escasamente reportada en la literatura, sin embargo, llama la atención el número recurrente de casos con prolactinoma-AP concurrente (11-13). A continuación, se presenta un caso infrecuente de prolactinoma-AP coexistente con el objetivo de destacar la ocurrencia conjunta de ambas entidades y exponer, según la evidencia actual disponible, el potencial vínculo fisiopatológico entre la hiperprolactinemia/prolactinoma y el AP.

Presentación del caso

Mujer de 38 años quien acude a la consulta externa del Hospital San Vicente Fundación (Medellín, Colombia) por historia de varios años de oligomenorrea. La paciente relató como único antecedente de importancia hipertensión arterial

en manejo para ese momento con losartán de 100 mg/HCTZ por 25 mg cada día, nifedipina de 30 mg cada 12 horas y carvedilol de 6,25 mg cada día desde hace un año, negaba ingesta de otros fármacos, tabaquismo o consumo de alcohol. Historia familiar de padre con HTA. El examen físico se realizó sin hallazgos sobresalientes y se solicitaron paraclínicos por oligomenorrea en los que se evidenció una prolactina (PRL) elevada de 214 ng/mL, estradiol de 13 pg/mL con hormona estimulante del folículo (FSH) en 4,72 mUI/ml, hormona luteinizante (LH) de 12,40 mUI/ml, hormona estimulante del tiroides (TSH) normal y gonadotropina coriónica humana beta (b-HCG) negativa (tabla 1).

El hallazgo descrito de hiperprolactinemia en el contexto clínico de la paciente y al haber descartado hiperprolactinemia de causa fisiológica o farmacológica motivó la realización de una resonancia nuclear magnética (RMN) de silla turca, lo que reveló un tumor hipofisario con un tamaño de 9 mm. Con base en estos hallazgos, se realizó el diagnóstico de prolactinoma y se inició tratamiento con agonista dopaminérgico (cabergolina de 0,25 mg martes y jueves). En el seguimiento, la paciente retomó ciclos menstruales regulares, negaba galactorrea, cefalea, trastornos visuales u otros síntomas y los niveles de PRL fueron progresivamente más bajos (99-72 ng/ml); no obstante, cursó con hipertensión de difícil control pese al manejo con múltiples fármacos a dosis altas. Relataba cifras tensionales en casa superiores a 160/100 mmHg y negaba falta de adherencia a la terapia. Por lo anterior, se solicitaron estudios para hipertensión de origen endocrino que mostraron un cortisol libre en orina de 24 horas en rango normal, metanefrinas libres en plasma negativas y una actividad de renina plasmática (PRA por sus siglas en inglés) de 0,1 ng/ml/hora, aldosterona plasmática de 23,2 ng/dl para una relación aldosterona/PRA de 232 ng/dl/ng/ml/h (tabla 1), por lo que se sospechó de un AP. No se hizo prueba confirmatoria con test de solución salina por la presencia de renina suprimida, aldosterona mayor de 20 ng/dL e historia previa de hipocalcemia espontánea, en cambio, se realizó una tomografía suprarrenal que reveló un adenoma suprarrenal izquierdo de 10 mm que reafirmó el diagnóstico de AP.

La paciente fue llevada a manejo quirúrgico (adrenalectomía izquierda) sin lograrse remisión completa de la HTA, no obstante, se logró una reducción de la carga farmacológica con suspensión de carvedilol y nifedipina con un adecuado control de las cifras tensionales. La actividad de renina de control demostró normalización con un valor de 5,4 ng/ml/hora y la paciente continuó el tratamiento con

cabergolina de 0,5 mg dos veces por semana y como antihipertensivo se usó la espironolactona de 100 mg cada día y losartán de 50 mg cada 12 horas. Durante el seguimiento y al momento de escribir el presente informe, la paciente se encontraba en buen estado general, con ciclos menstruales regulares y cifras tensionales en meta, a la espera de resonancia de silla turca de control.

Tabla 1. Paraclínicos de la paciente

	Resultados	Unidades
PRL inicial (3,2-29,12)	214	ng/ml
Estradiol (20-150)	13	pg/ml
FSH (1,4-9,9)	4,72	mUI/ml
LH (2-10)	12,40	mUI/ml
TSH (0,5-4,94)	1,68	UI/ml
Beta-HCG	Negativo	-
Cortisol libre en 24 horas (12-103)	14	µg/24 horas
Metanefrinas libres en plasma	Negativo	-
PRA	0,1	ng/ml/hora
Aldosterona	23,2	ng/ml
Relación aldosterona/PRA	232	ng/dl/ng/ml/h

Notas aclaratorias: PRL: prolactina; FSH: hormona folículo estimulante; LH: hormona luteinizante; TSH: hormona estimulante de tiroides; Beta-HCG: gonadotropina coriónica humana; PRA: Plasma renin activity [actividad de renina plasmática].

Fuente: elaboración propia.

Discusión

Presentamos el caso de una mujer adulta de 38 años con diagnóstico de prolactinoma y AP, donde la coexistencia entre ambas entidades ya ha sido descrita en la literatura, pero sigue siendo una condición raramente reportada (11-14).

La PRL es una hormona peptídica producida por los lactotopos de la hipófisis y su función principal radica en la estimulación de la lactancia, de ahí la naturaleza de su nombre, mientras que el control de la secreción de la PRL está dado por estímulos inhibitorios de la dopamina (7). Por su parte, la hiperprolactinemia puede deberse a diversas situaciones fisiológicas y patológicas, así como a múltiples fármacos que alteran la producción, el transporte o la acción de la dopamina (15). De igual forma, se han postulado otros factores promotores de la hormona como la oxitocina, el péptido intestinal vasoactivo (VIP), la angiotensina II, el neuropéptido Y (NPY), la galanina, la sustancia P, péptidos similares a la bombesina y la neurotensina (16). Como en el caso descrito, los prolactinomas son la principal causa de hiperprolactinemia patológica, en este escenario el tratamiento farmacológico es necesario para restaurar fertilidad y controlar la galactorrea (17).

La PRL posee diferentes isoformas con funciones biológicas independientes y la principal isoforma es la de 23 kDa, la cual actúa a través del receptor de prolactina (R-PRL), que es un miembro de la superfamilia de citoquinas hematopoyéticas y cuyo mecanismo de activación aún no ha sido descifrado, en tanto que la isoforma de 16 kDa de la PRL es un producto de escisión de la hormona nativa, que ha recibido especial atención como resultado de sus efectos inhibidores recientemente descritos sobre la angiogénesis (16). Modelos animales han proporcionado información sobre una gama de funciones previamente desconocidas de la PRL y su receptor, donde la evidencia indica que esta hormona tiene un rol en la diferenciación de los islotes pancreáticos, la modulación inmunológica, el control de los adipocitos y, por supuesto, la reproducción (18).

Por su parte, el AP es una de las formas potencialmente curables de hipertensión arterial. En estos casos, la hipertensión se debe

a la acción de la aldosterona a nivel renal que conduce a un aumento de la retención de sodio y agua, un aumento del volumen intravascular y un incremento secundario de la presión arterial (19). El AP se reconoce por la triada clásica de hipertensión arterial, hipocalemia y alcalosis metabólica, no obstante, la extensa mayoría de los pacientes se presentarán sin esta triada clásica e incluso con normotensión, por lo que se requiere un alto grado de sospecha para la tamización del AP en este último subgrupo de sujetos (19, 20).

Para su diagnóstico, se requiere la realización de una prueba de tamizaje (todos los pacientes con hipertensión deberían ser testeados al menos una vez) que consiste en el cálculo de la relación aldosterona/PRA > 30 ng/ml/ng/ml/hora (21), donde la lista de fármacos y hormonas capaces de afectar el eje renina-angiotensina-aldosterona es extensa. Los antagonistas del receptor de mineralocorticoide (ARM por sus siglas en inglés, [espironolactona y eplerenona]) alteran las concentraciones de aldosterona y la actividad de renina plasmática, los bloqueadores alfa y los antiinflamatorios no esteroideos pueden producir falsos positivos, afectando la especificidad de la prueba en tanto que los inhibidores de la angiotensina (IECA por sus siglas en inglés) y los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II por sus siglas en inglés) pueden producir falsos negativos al elevar los valores de renina en algunos pacientes (22), no obstante, en la actualidad no es prerrequisito la suspensión previa del tratamiento antihipertensivo o las modificaciones del mismo una vez que las pruebas puedan ser interpretadas correctamente en el contexto de la terapia que el paciente esté recibiendo. En el presente caso, un valor de PRA $< 1,0$ ng/ml/h en una paciente que venía tomando un ARA II hizo posible el diagnóstico de hipertensión con renina baja y, por ende, de un posible AP (19, 22).

Los sujetos con sospecha de AP y prueba de tamizaje positiva deben ser sometidos a una prueba confirmatoria (21). La más utilizada en nuestro medio es el test de supresión con solución salina, pero en nuestro caso esta prueba de tamizaje no fue realizada por la presencia de historia previa de hipocalemia leve espontánea, renina suprimida y aldosterona mayor de 20 ng/ml (21, 23).

Una vez el AP esté confirmado, el algoritmo de manejo propone la realización de cateterismo bilateral de venas adrenales (AVS por sus siglas en inglés) para aquellos sujetos mayores de 35 años en los que la prevalencia que hiperplasia adrenal bilateral suele ser mayor (21), no obstante, este procedimiento es costoso, requiere considerables habilidades técnicas y no está disponible en todos los centros (24).

El estudio Spartacus, publicado en 2016, ha sido el único ensayo clínico publicado hasta el momento que asignó aleatoriamente a pacientes con AP a someterse a una TC suprarrenal versus AVS para determinar la presencia de un adenoma productor de aldosterona (con tratamiento posterior consistente en adrenalectomía) o hiperplasia suprarrenal bilateral (con tratamiento posterior con ARM). Para este estudio, el desenlace primario fue la intensidad del tratamiento farmacológico para obtener la tensión arterial objetivo tras un año de seguimiento y se concluyó que el tratamiento del AP basado en TC o AVS no mostró diferencias significativas en la intensidad de la medicación antihipertensiva ni en los beneficios clínicos para los pacientes después de un año de seguimiento (25). Por lo anterior, dichos hallazgos cuestionan la recomendación actual de realizar AVS de forma sistemática en todos los pacientes jóvenes con AP. Nuestra paciente no fue llevada a AVS por los inconvenientes técnicos que la prueba conlleva y por la poca experiencia que se tiene en nuestro medio. Adicionalmente, el hallazgo imagenológico parecía inequívoco en una paciente menor de 40 años con marcado exceso de aldosterona.

La coexistencia de hiperprolactinemia/prolactinoma y AP es una condición rara, no obstante, la ocurrencia de estas dos entidades de forma simultánea sumado a la amplia gama de funciones aún no descritas de la PRL ha motivado la búsqueda y estudio de su vínculo fisiopatológico. Además, estudios de inmunohistoquímica han demostrado que el R-PRL se expresa en las tres zonas de la corteza adrenal, lo que ha llevado a hipotetizar el posible rol causal de la hiperprolactinemia en el desarrollo de adenomas adrenales (26, 27).

En una serie de casos descrita por Williams *et al.* en 2015 (27) se identificaron

a siete pacientes con ambas condiciones. Una peculiaridad de esta serie, a diferencia de nuestro caso, fue la predominancia de pacientes con macroadenoma, comparativamente con un único caso de microadenoma. En este mismo estudio se incubaron células H295R adrenales con PRL de 100 nM, para luego determinar los niveles de expresión génica mediante reacción en cadena de polimerasa (PCR por sus siglas en inglés) en tiempo real y cuantificar la producción de aldosterona. Así, los resultados mostraron que la expresión del gen del R-PRL está significativamente regulada al alta en los adenomas productores de aldosterona en comparación con las glándulas suprarrenales normales. Además, en células H295R, la incubación con PRL resultó en un aumento de hasta 1,3 veces la expresión de CYP11B2 o aldosterona sintasa con el subsecuente incremento en la producción de aldosterona. Los autores proponen un posible mecanismo por el cual la zona glomerulosa se sensibiliza a la PRL y contribuye a la hiperplasia de la glándula suprarrenal observada en AP.

Por su parte, Jia *et al.* (13) reportaron dos pacientes con AP normotensivo. De manera similar a nuestro caso, el paciente 2 se asoció a la presencia concomitante de un prolactinoma y donde ninguno de estos pacientes tuvo hipertensión detectable en repetidas mediciones manuales, no obstante, en ambos pacientes se demostró un perfil bioquímico típico del AP con una PRA suprimida, una alta concentración de aldosterona en plasma y una relación aldosterona/PRA elevada. Como en el presente caso, la tomografía computarizada de la glándula suprarrenal evidenció un adenoma adrenal que posteriormente fue extirpado quirúrgicamente en ambos sujetos, logrando la corrección de las anomalías bioquímicas.

En otro caso, Ohara *et al.* (28) reportaron a una mujer japonesa de 35 años sin antecedentes de hipertensión, quien desarrolló hipertensión cinco días después de un parto normal. Los exámenes endocrinológicos indicaron AP y un tumor suprarrenal izquierdo de 1,4 cm. Los autores propusieron como posible mecanismo subyacente a la aparición de hipertensión secundaria a AP poco después del parto al aumento del nivel de PRL. La PRL se incrementó fisiológicamente de forma notable desde el primer trimestre hasta el

periodo posparto, lo que pudo haber precipitado el desarrollo HTA por el AP en ese caso.

Un caso similar al nuestro fue descrito por Parazzoli *et al.* (29), donde una paciente de 27 años de edad sufría de HTA y quejas de larga data de oligomenorrea. La investigación de la oligomenorrea mostró una hiperprolactinemia y se detectó un microadenoma en la glándula pituitaria, por lo que se inició una terapia con cabergolina con remisión de los síntomas y la normalización de la prolactina. En cribado de hipertensión secundaria se documentó una relación aldosterona-renina elevada, por lo tanto, se realizó una prueba de infusión salina que confirmó el diagnóstico de AP. Posteriormente, la tomografía computarizada del abdomen reveló un adenoma suprarrenal izquierdo de 14 mm de diámetro. La mujer fue adrenalectomizada, pero a diferencia de nuestra paciente logró remisión bioquímica y clínica. Un hallazgo novedoso en este caso fue el resultado del análisis genético que reveló una rara variante heterocigota c.782AOG (p. Lys261Arg) en el exón 8 del gen del gen KIF1B, clasificada como una variante de significado incierto. El análisis genético para la mutación KIF1B se extendió también al padre de la paciente y a su hermano. La mutación fue identificada en el padre que también padece HTA y a quien se le realizará cribado para AP.

Lo anterior resalta la importancia de realizar un análisis genético en busca de genes ligados a tumores e hipertensión endocrinos ante la presencia de AP y prolactinoma coexistente. Dicha asociación como manifestación del síndrome MEN1 ha sido descrita en el pasado (30, 31), por lo que se mantiene la duda de si nuestra paciente hace parte de esos casos, al tener en cuenta que no tiene antecedentes familiares con fenotipo MEN1, además de la ausencia de tumores paratiroides y pancreáticos; no obstante, solo la profundización en estudios genéticos permitirá la exclusión definitiva de esta posibilidad.

Por último, el tratamiento de los pacientes con coexistencia de AP y prolactinoma no debe diferir del manejo de cada una de estas entidades de forma aislada. Como previamente se mencionó, en el caso de nuestra paciente no se logró remisión clínica de la hipertensión arterial, pero sí se logró

disminuir la carga de medicación antihipertensiva. Algunas de las características clínicas que se han relacionado con remisión bioquímica incompleta posterior a la adrenalectomía sin AVS son: mayor edad (> 50 años), mayor BMI (> 28,5) y cifras de presión arterial, tamaño del tumor (< 10 mm) y un valor normal de potasio (24). Nuestra paciente tenía un pobre control de cifras tensionales con uso concomitante de más de dos antihipertensivos, además de historia de hipertensión arterial esencial en familiar de primer grado (padre), lo que pudo haber socavado la posibilidad de curación. En este escenario, el tratamiento con antagonista de mineralocorticoides es de elección al tener como meta no solo el control de la presión arterial, sino también el restablecimiento de los valores de renina, dado que sujetos que persisten con ARP menor de 1 ng/ml/h presentan una mayor tasa de complicaciones cardiovasculares y metabólicas, así como una mayor mortalidad (32, 33).

Conclusiones

La coexistencia de AP-prolactinoma es una condición raramente reportada en la literatura y se plantea la hipótesis de que las concentraciones elevadas de PRL podrían desempeñar un papel en la patogénesis del AP. Se deben continuar describiendo casos que se presenten con esta asociación infrecuente y profundizar en la realización de estudios genéticos, con el fin de aportar a la construcción de la evidencia sobre el posible vínculo entre estas dos entidades endocrinas.

Contribución de los autores

María Carolina Fragozo-Ramos: conceptualización, investigación, metodología, escritura (borrador original), revisión, edición del manuscrito final y correcciones del arbitraje; Laura V. Gómez-Galvis: investigación, metodología y escritura (borrador original); Valeria Gómez-Sierra: investigación, metodología y escritura (borrador original); Alejandro Román-González: conceptualización, metodología, revisión y edición del manuscrito final.

Declaración de fuentes de financiación

Los autores declaran no haber recibido ningún tipo de financiación para la elaboración de este manuscrito.

Conflictos de interés

El autor Alejandro Román González declara que ha recibido recursos de investigación u honorarios como conferencista o integrante de comité científico de: Bayer, Ultragenyx, Amgen, Sanofi, Biotoscana, PTC, Recordati, ACE, Abbot, Novartis, Acopel, Valentech, Biosett, IglooLab, Pfizer, Ipsen, Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo, Novo Nordisk, Neurobussines, Universidad de los Andes, Neuroeconomix y Universidad del Bosque. Los demás autores no tienen conflictos de interés por declarar con respecto a la escritura o publicación de este artículo.

Implicaciones éticas

Los autores no declaran implicaciones éticas en el desarrollo o publicación del presente caso.

Referencias

- [1] Vaidya A, Hundemer GL, Nanba K, Parksook WW, Brown JM. Primary Aldosteronism: State-of-the-Art Review. *Am J Hypertens.* 2022 dic. 8;35(12):967–88. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpac079>
- [2] Young WF. Diagnosis and treatment of primary aldosteronism: practical clinical perspectives. *J Intern Med.* 2019 febr.;285(2):126–48. <https://doi.org/10.1111/joim.12831>
- [3] Nakamura Y, Yamazaki Y, Felizola SJ, Ise K, Morimoto R, Satoh F, *et al.* Adrenocortical Carcinoma: Review of the Pathologic Features, Production of Adrenal Steroids, and Molecular Pathogenesis. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2015 jun.;44(2):399–410. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2015.02.007>
- [4] Jackson B, Valentine R, Wagner G. Primary Aldosteronism Due To a Malignant Ovarian Tumour. *Aust N Z J Med.* 1986 febr.;16(1):69–71. <https://doi.org/10.1111/j.1445-5994.1986.tb01123.x>
- [5] Hundemer GL, Vaidya A. Primary Aldosteronism Diagnosis and Management: A Clinical Approach. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2019 dic.;48(4):681–700. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2019.08.002>
- [6] Chanson P, Maiter D. The epidemiology, diagnosis and treatment of Prolactinomas: The old and the new. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2019;33(2). <https://doi.org/10.1016/j.beem.2019.101290>
- [7] Gregerson KA. Prolactin: Structure, function, and regulation of secretion. *Knobil Neill's Physiol Reprod.* 2006;80(4):1703–26. <https://doi.org/10.1016/B978-012515400-0/50037-3>
- [8] Halperin Rabinovich I, Cámara Gómez R, García Mouriz M, Ollero García-Agulló D. Guía clínica de diagnóstico y tratamiento del prolactinoma y la hiperprolactinemia. *Endocrinol y Nutr.* 2013;60(6):308–19. <https://doi.org/10.1016/j.endonu.2012.11.005>
- [9] Carty DM, Harte R, Drummond RS, Ward R, Magid K, Collier D, *et al.* AIP variant causing familial prolactinoma. *Pituitary.* 2021;24(1):48–52. <https://doi.org/10.1007/s11102-020-01085-5>
- [10] Scherthaner-Reiter MH, Trivellin G, Stratakis CA. MEN1, MEN4, and Carney Complex: Pathology and Molecular Genetics. *Neuroendocrinology.* 2016 febr. 1;103(1):18–31. <https://doi.org/10.1159/000371819>
- [11] Demura R, Naruse M, Isawa M, Onoda N, Naruse K, Yamakado M, *et al.* A patient with a prolactinoma associated with an aldosterone producing adrenal adenoma: Differences in dopaminergic regulation of PRL and aldosterone secretion. *Endocrinol Jpn.* 1992;39(2):169–76. <https://doi.org/10.1507/endocrj1954.39.169>

- [12] Holland OB, Gomez-Sanchez CE, Kem DC, Weinberger MH, Kramer NJ, Higgins JR. Evidence against prolactin stimulation of aldosterone in normal human subjects and patients with primary aldosteronism, including a patient with primary aldosteronism and a prolactin-producing pituitary microadenoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 1977 nov.;45(5):1064-76. <https://doi.org/10.1210/jcem-45-5-1064>
- [13] Jia M, Yu H, Liu Z, He M, Zhong S, Xu X, *et al.* Normotensive presentation in primary aldosteronism: A report of two cases. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* 2021;22(1). <https://doi.org/10.1177/14703203211003780>
- [14] Demura M, Yoneda T, Karashima S, Higashikata T, Mabuchi H, Kawano M, *et al.* A possible new syndrome with double endocrine tumors in association with an unprecedented type of familial heart-hand syndrome: A Case report. *J Med Case Rep.* 2010;4(1). <https://doi.org/10.1186/1752-1947-4-347>
- [15] Petersenn S. Biochemical diagnosis in prolactinomas: some caveats. *Pituitary.* 2020;23(1):9-15. <https://doi.org/10.1007/s11102-019-01024-z>
- [16] Saleem M, Martin H, Coates P. Prolactin biology and laboratory measurement: An update on physiology and current analytical issues. *Clin Biochem Rev.* 2018;39(1):3-16.
- [17] Maiter D. Management of Dopamine Agonist-Resistant Prolactinoma. *Neuroendocrinology.* 2019;109(1):42-50. <https://doi.org/10.1159/000495775>
- [18] Gorvin CM. The prolactin receptor: Diverse and emerging roles in pathophysiology. Diverse and emerging roles in pathophysiology. *J Clin Transl Endocrinol.* 2015;2(3):85-91. <https://doi.org/10.1016/j.jcte.2015.05.001>
- [19] Funes Hernandez M, Bhalla V. Underdiagnosis of Primary Aldosteronism: A Review of Screening and Detection. *Am J Kidney Dis.* 2023 mzo. 23. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2023.01.447>
- [20] Brown JM, Robinson-Cohen C, Luque-Fernandez MA, Allison MA, Baudrand R, Ix JH, *et al.* The spectrum of subclinical primary aldosteronism and incident hypertension: A cohort study. *Ann Intern Med.* 2017 nov. 7;167(9):630-41. <https://doi.org/10.7326/M17-0882>
- [21] 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 my.;101(5):1889-916. <https://doi.org/10.1210/jc.2015-4061>
- [22] Turcu AF, Yang J, Vaidya A. Primary aldosteronism - a multidimensional syndrome. *Nat Rev Endocrinol.* 2022 nov.;18(11):665-82. <https://doi.org/10.1038/s41574-022-00730-2>
- [23] Burrello J, Amongero M, Buffolo F, Sconfienza E, Forestiero V, Burrello A, *et al.* Development of a Prediction Score to Avoid Confirmatory Testing in Patients with Suspected Primary Aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021 mzo. 25;106(4):e1708-16. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa974>
- [24] Zhang M, Bian G, Tian J, Yang W, Wang X, Chi C. Assessment of biochemical outcomes in patients with primary aldosteronism after adrenalectomy based on CT scan diagnosis of unilateral adenoma without adrenal vein sampling. *Front Oncol.* 2022 nov. 16;12. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.944035>
- [25] Dekkers T, Prejbisz A, Kool LJ, Groenewoud HJ, Velema M, Spiering W, *et al.* Adrenal vein sampling versus CT scan to determine treatment in primary aldosteronism: an outcome-based randomized diagnostic trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2016 sept. 1;4(9):739-46. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(16\)30100-0](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(16)30100-0)
- [26] Glasow A, Breidert M, Haidan A, Andereg U,

- Kelly PA, Bornstein SR. Functional aspects of the effect of prolactin (PRL) on adrenal steroidogenesis and distribution of the PRL receptor in the human adrenal gland. *J Clin Endocrinol Metab.* 1996;81:3103–11. <https://doi.org/10.1210/jcem.81.8.8768882>
- [27] Williams TA, Dietz AS, Theodoropoulou M, Riester A, Fischer E, Burrello J, *et al.* Coexisting prolactinoma and primary aldosteronism: Is there a pathophysiological link? *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(9):E1262–9. <https://doi.org/10.1210/JC.2015-2422>
- [28] Ohara N, Kobayashi M, Yoneoka Y, Hasegawa G, Aoki Y, Nakamura Y, *et al.* Primary Aldosteronism Presenting with Hypertension Five Days after Delivery: A Case Report and Literature Review. *Intern Med.* 2022;61(4):507–12. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.7778-21>
- [29] Parazzoli C, Favero V, Morelli V, Aresta C, Chiodini I, Falchetti A. Primary Aldosteronism and microprolactinoma: A new syndromic variant? *Endocr Abstr.* 2022;81:6. <https://doi.org/10.1530/endoabs.81.P6>
- [30] Gould E, Albores-Saavedra J, Shuman J. Pituitary prolactinoma, pancreatic glucagonomas, and aldosterone-producing adrenal cortical adenoma: A suggested variant of multiple endocrine neoplasia type I. *Hum Pathol.* 1987;18(12):1290–3. [https://doi.org/10.1016/S0046-8177\(87\)80416-1](https://doi.org/10.1016/S0046-8177(87)80416-1)
- [31] Doumith R, Luc de Gennes J, Cabane JP, Zygelman N. Pituitary prolactinoma, adrenal aldosterone-producing adenomas, gastric schwannoma and colonic polyadenomas: A possible variant of multiple endocrine neoplasia (MEN) type I. *Acta Endocrinol (Copenh).* 1982;100(2):189–95. <https://doi.org/10.1530/acta.0.1000189>
- [32] Hundemer GL, Curhan GC, Yozamp N, Wang M, Vaidya A. Cardiometabolic outcomes and mortality in medically treated primary aldosteronism: a retrospective cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018 en. 1;6(1):51–9. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(17\)30367-4](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30367-4)
- [33] Hundemer GL, Curhan GC, Yozamp N, Wang M, Vaidya A. Incidence of atrial fibrillation and mineralocorticoid receptor activity in patients with medically and surgically treated primary aldosteronism. *JAMA Cardiol.* 2018 ag. 1;3(8):768–74. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2018.2003>