

Aldosteronismo Primario como Primera Causa de Hipertensión Secundaria-Una Mirada desde la Nefrología

Primary Aldosteronism as The Leading Cause of Secondary Hypertension - A Nephrological Perspective

Leonardo Sivak¹

ABSTRACT

In recent years, the pathophysiological role of aldosterone and the true prevalence of primary aldosteronism (PA) as a cause of hypertension have been redefined. Far from being limited to the classic presentations of hypokalemia and refractory hypertension, PA is now recognized as the most frequent cause of secondary hypertension and is present in a significant percentage of patients previously considered to have essential hypertension. Accumulated evidence demonstrates that many of these patients lacked the traditional hallmarks of mineralocorticoid excess, which has contributed to the persistent underdiagnosis of the disease. Timely identification of the disease is key to optimizing treatment, reducing the pharmacological burden, and preventing associated cardiovascular and renal damage, as well as the cardiometabolic effects of aldosterone. Diagnosis requires adequate clinical suspicion, biochemical confirmation, and subsequent subtyping to define the therapeutic strategy, whether medical or surgical, including hereditary forms. Despite diagnostic and therapeutic advances, detection rates remain low. In this context, nephrologists and other specialists who treat hypertension play a central role in

implementing current guidelines and overcoming traditional concepts that limit the recognition of primary aldosteronism.

Keywords: primary aldosteronism, aldosterone, aldosterone/plasma renin activity ratio, cardiorenal-metabolic damage.

RESUMEN

En los últimos años se ha redefinido el papel fisiopatológico de la aldosterona y la prevalencia real del aldosteronismo primario (AP) como causa de hipertensión arterial. Lejos de limitarse a los cuadros clásicos con hipopotasemia e hipertensión refractaria, el AP es hoy reconocido como la causa más frecuente de hipertensión secundaria y está presente en un porcentaje significativo de pacientes previamente considerados como hipertensos esenciales. La evidencia acumulada demuestra que muchos de estos pacientes carecían de los estigmas tradicionales de exceso mineralocorticoide, lo que ha contribuido al subdiagnóstico persistente de la enfermedad. La identificación oportuna de la enfermedad, resulta clave para optimizar el tratamiento, reducir la carga farmacológica previniendo el daño cardiovascular y renal asociado, así como los efectos cardiometabólicos propios de

Correspondencia:
Leonardo Sivak
ORCID:
0000-0002-2880-9157
leo.sivak@gmail.com

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 18-03-2026
Corregido: 22-04-2026
Aceptado: 29-04-2026

1) *Nefrólogo Universitario-Docente Adscripto de Medicina y Nefrología Facultad de Medicina- UBA*

la aldosterona. El diagnóstico requiere una adecuada sospecha clínica, confirmación bioquímica y posterior subtipificación para definir la estrategia terapéutica, médica o quirúrgica, incluyendo las formas hereditarias. A pesar de los avances diagnósticos y terapéuticos, las tasas de detección continúan siendo bajas. En este contexto, los nefrólogos y otros especialistas que atienden hipertensión arterial, tienen un rol central en la implementación de las guías actuales y en la superación de conceptos tradicionales que limitan el reconocimiento del AP.

Palabras Clave: aldosteronismo primario, aldosterona, relación aldosterona/actividad de renina plasmática, daño cardio-reno-metabólico.

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

En los últimos años se han modificado extraordinariamente los conceptos clásicos aceptados sobre el rol fisiopatológico de la aldosterona (ALDO), el modo de detectar y confirmar sus alteraciones y la real frecuencia de aldosteronismo como causa de hipertensión arterial. Si bien originalmente el aldosteronismo primario (AP) se sospechaba ante la presencia de hipertensión arterial refractaria, hipopotasemia y el hallazgo de nódulo suprarrenal, actualmente AP es reconocido como una causa mucho más frecuente de hipertensión que la atribuida desde la descripción del primer caso de AP por Conn en 1954⁽¹⁾ luego del descubrimiento de la aldosterona en 1952 por Simpson, Tait y Bush⁽²⁾. El propio Conn en 1967 publica el artículo “Aldosteronismo primario normocalémico. Una causa detectable de hipertensión “esencial” curable”⁽³⁾, adelantándose a lo que hoy bien conocemos: que individuos con presunta hipertensión arterial esencial y sin los “estigmas” clásicos de exceso mineralocorticoide padecen AP, de este modo el AP hoy es reconocido como primera causa de hipertensión secundaria, por delante de la enfermedad renovascular y entre el 5 y el 10% de todos los hipertensos por cualquier causa a nivel mundial⁽⁴⁾. Por tales motivos, la sospecha clínica e identificación de aldosteronismo tanto en formas resistentes de hipertensión como durante el estudio de sus causas secundarias, debería ser incorporada a la práctica clínica de rutina permitiendo así reducir el número de

drogas en los casos refractarios y prevenir el daño cardiovascular y renal provocado por la hipertensión insuficientemente controlada junto a los efectos cardio-metabólicos de aldosterona que serán revisados a continuación.

Aspectos Fisiopatológicos Básicos de Efectos Sistémicos de Aldosterona

La aldosterona es un efector final del sistema renina-angiotensina y su síntesis es estimulada por angiotensina II (clásicamente en la zona glomerulosa de la corteza adrenal aunque no exclusivamente como veremos más adelante). Angiotensina II se unirá al receptor de tipo AT1 para estimular a la enzima aldosterona sintasa (CYP11B2) que llevará a la síntesis final de ALDO.

Además de AII la secreción de ALDO es estimulada directamente por el potasio sérico elevado y en menor medida por la hormona ACTH.

En la nefrona distal ALDO se une al receptor mineralocorticoide (RM) que estimula directa e indirectamente la expresión superficial y la actividad de los canales transportadores (ENaC). Esta unión al RM también se produce en otros sitios y tipos celulares como, cardiomiocito, endotelio vascular, adipocitos y macrófagos⁽⁴⁾. Una vez que ALDO se ha unido al RM se conforma un complejo Ligando /Receptor que se transloca hacia el núcleo celular provocando una acción conocida genéricamente como Efecto Genómico de ALDO⁽⁵⁾. Las proteínas inducidas actúan en la membrana apical abriendo canales de sodio e incrementando la energía mitocondrial lo cual favorece la reabsorción de sodio y su intercambio por K y H⁺ a través de Na /K ATPasa.

Existe otro efecto de ALDO conocido como “No Genómico”⁽⁶⁾, una acción mediada por quinasas que aumentan la concentración del calcio intracelular y activan al intercambiador Na H⁺. En condiciones patológicas como el aldosteronismo, estas quinasas estimularán intensamente la síntesis de especies reactivas de oxígeno, las cuales iniciarán un proceso de estrés oxidativo y fibrosis que tendrá un rol patogénico significativo en la progresión del riesgo cardio-reno-metabólico del aldosteronismo primario respecto de la hipertensión esencial^(7,8,9,10,11).

Se ha comprobado la síntesis de aldosterona

ectópica en corazón, vasos sanguíneos, riñón y cerebro bajo condiciones fisiológicas así como un aumento de su concentración y sus receptores durante la reparación de estos tejidos (post ACV e infarto agudo de miocardio). Existen amplias evidencias clínicas y experimentales como el mejoramiento en la velocidad de la Onda de Pulso a través de adrenalectomía que demuestra el rol de aldosterona como factor independiente de daño cardiovascular ⁽¹⁰⁾, la demostración de que la infusión de ALDO contrarresta los efectos beneficiosos de los inhibidores de la ECA a través de un receptor diferente al RM dependiente de la vía no genómica ⁽⁶⁾ y el hallazgo de una correlación positiva entre concentraciones de la adipocitina proinflamatoria Resistina con un mayor riesgo cardiometabólico de los pacientes con AP en comparación a hipertensos esenciales ⁽¹²⁾.

Aldosteronismo Primario y Riesgo Cardio-reno-metabólico

El riesgo cardio metabólico se encuentra significativamente aumentado en pacientes con diagnóstico de AP, observándose aumento de la masa ventricular izquierda así como del grosor y rigidez arterial en comparación con pacientes hipertensos esenciales cuando se ajusta por edad, sexo y grado de presión arterial ⁽¹¹⁾. Un estudio comparativo ⁽¹³⁾ mostró los siguientes resultados respectivos entre AP e hipertensos esenciales: accidente cerebrovascular (12,9 % frente a 3,4 %), infarto de miocardio (4 % frente a 0,6 %) y fibrilación auricular (7,3 % frente a 0,6 %). Otro estudio que incluyó a 602 pacientes con AP y una población comparativa y ajustada de hipertensos esenciales, evaluó el riesgo de infarto de miocardio, nuevo evento coronario, revascularización, ingreso hospitalario por insuficiencia cardíaca congestiva o accidente cerebrovascular; la incidencia de eventos cardiovasculares fue respectivamente de 56,3 frente a 26,6 eventos por 1.000 personas-año, $p < 0,0001$; el subanálisis del grupo AP mostró un riesgo cardiovascular similar en tratados con adrenalectomía o mediante el bloqueo adecuado del receptor mineralocorticoide ⁽¹⁴⁾. A través de un metaanálisis y revisión sistemática Monticone et al ⁽¹⁵⁾ fueron analizados 31 estudios prospectivos y retrospectivos que incluyeron a 3838 pacientes con aldosteronismo primario y

9284 con hipertensión esencial, con el objeto de evaluar la asociación entre AP y eventos cardiovasculares, cerebrovasculares, daño a órgano blanco, diabetes y síndrome metabólico, encontrando un mayor riesgo de accidente cerebrovascular (OR 2,58), enfermedad coronaria (OR 1,77), fibrilación auricular (OR 3,52) e insuficiencia cardíaca (OR 2,05) así como aumento en el riesgo de diabetes (OR 1,33), síndrome metabólico (OR 1,53) e hipertrofia ventricular izquierda (OR 2,29).

Aldosteronismo Primario y Enfermedad Renal Crónica

Existe consenso en que el tratamiento del AP independientemente del enfoque conservador o quirúrgico en pacientes con ERC logra un control de la presión arterial con menor necesidad en el número y dosis de fármacos antihipertensivos, un enlentecimiento en la progresión hacia la enfermedad renal avanzada con reducción de la proteinuria y de eventos cardiovasculares graves ⁽¹⁶⁾.

Existen dificultades particulares para la detección de AP en la enfermedad renal crónica durante el estudio bioquímico (mediciones de renina y aldosterona plasmática y urinaria) debido a las alteraciones fisiológicas frecuentes y predecibles tales como la expansión de volumen, presencia de enfermedad vasculo renal bilateral y fallo renal avanzado entre otras causas. Por estos motivos a la hora de realizar las mediciones y el cálculo de la razón aldosterona/renina de enfermos con enfermedad renal crónica, deberemos considerar la mayor posibilidad de obtener falsos negativos, por lo que ante una sospecha clínica elevada se deberá acudir directamente a los procedimientos diagnósticos “confirmatorios” que analizaremos más adelante ⁽¹⁷⁾. Si bien disponemos de datos limitados sobre la prevalencia del aldosteronismo primario en pacientes con ERC de diverso grado, es probable que sea similar o incluso mayor a la de la población general, Chauhan et al. ⁽¹⁸⁾ midió la tasa de detección en 600 pacientes de dos centros académicos de nefrología de Australia cuyos pacientes tenían una TFGe inferior a 60 ml/min/1,73 m² excluyendo enfermedad renal en Etapas 4-5 y trasplantados y concluyó que el 39% tenía indicación para detección de hiperaldosteronismo primario

según las recomendaciones de la Sociedad de Endocrinología.

Un metaanálisis sobre cuarenta y seis estudios que incluyeron a 6056 pacientes con aldosteronismo primario y 9733 pacientes hipertensos esenciales ⁽¹⁹⁾, encontró una tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) mayor y una albuminuria más grave en paciente con AP. Tras el tratamiento y un seguimiento de 12 meses se observó una reducción de la TFG y la albuminuria con un aumento de la creatinina sérica tanto en pacientes con tratamiento médico como con cirugía. Recientemente el Grupo de Estudio Aldosteronismo de España ⁽²⁰⁾ publicó resultados similares al comentado previamente ⁽¹⁹⁾, tanto sobre la efectividad similar de los tratamientos con antagonistas de los receptores de mineralocorticoides o adrenalectomía, como en la observación de que ambos tratamientos reducen la función renal probablemente por interrupción de hiperfiltración y de los efectos paracrinos de ALDO sobre riñón ⁽²⁰⁾.

Experimentalmente se ha demostrado la reversión de la lesión podocitaria de las ratas hipertensas Dahl por el bloqueo de ALDO ⁽²¹⁾, prevención de la lesión renal por estreptozotocina en ratas diabéticas y mejora la lesión renal y la expresión del factor de crecimiento del tejido conectivo por espironolactona ⁽²²⁾, beneficio terapéutico de la espironolactona en la nefrotoxicidad crónica experimental por ciclosporina A por el bloqueo de aldosterona ⁽²³⁾, mejora de la lesión renal y la expresión del factor de crecimiento del tejido conectivo por espironolactona en ratas diabéticas T2 ⁽²⁴⁾, estímulo proliferativo de la aldosterona sobre TGFβ renal ⁽²⁵⁾ y efecto de aldosterona activando NF-κB en células de colector ⁽²⁶⁾.

Prevalencia del Aldosteronismo Primario

Inicialmente el propio Conn sugirió que el AP podría representar el 20% de todas las formas de hipertensión ⁽¹⁾ y luego hizo su propia revisión en la década de los sesenta, ajustando la prevalencia al 10% ⁽³⁾. Diversos autores han publicado estudios no controlados con una prevalencia bastante menor de entre el 1 y 3,5% ⁽²⁷⁾, siendo que en la mayoría de estas investigaciones la sospecha clínica estaba limitada sólo a los casos que reunían hipertensión, hipopotasemia espontánea o inducida por diuréticos o una masa

suprarrenal como criterios necesarios.

En 1981, Hiramatsu K. y colaboradores proponen un método de screening para identificar casos de AP mediante la medición de la actividad de la renina y su relación con aldosterona conocido como razón aldosterona / renina (RAR) ⁽²⁸⁾. Posteriormente un estudio internacional (y trascendental) realizado en cinco centros de referencia para hipertensión de diferentes continentes ⁽²⁹⁾ evaluó la prevalencia de AP en pacientes con hipertensión de cualquier etiología, antes y después del uso generalizado del RAR como prueba de detección inicial. Como resultado la prevalencia fue de 5 a 10 veces mayor que las estimaciones previas, con un aumento desde aproximadamente el 1 % al inicio del estudio en todos los centros, hasta el 4,5 % (Grupo Singapur) y hasta el 10,8 % (Minnesota), dependiendo del corte para RAR (entre 20 y 50), a menor cut off mayor prevalencia de AP y sólo entre el 9 y 37% de los casos diagnosticados presentaba hipopotasemia.

Brown et al. ⁽³⁰⁾ diseñó un estudio transversal para evaluar la prevalencia aldosteronismo primario confirmado bioquímicamente sobre 1015 pacientes con diferentes rangos de presión arterial, hallando una prevalencia ajustada de aldosteronismo primario confirmado bioquímicamente de 11,3 % en individuos normotensos y de hasta el 22,0 % en hipertensos resistentes.

Cómo Realizar la Prueba de Detección

Las Sociedades de Endocrinología de Japón, la Asociación Americana del Corazón, el Colegio Americano de Cardiología Europea, Francesa y Canadiense de Hipertensión, recomiendan la detección del aldosteronismo primario mediante la obtención de la relación entre la aldosterona plasmática y la actividad de la renina plasmática ^(31,32).

La determinación de RAR presenta dificultades técnicas, tanto en la conservación y transporte de las muestras como para la reproducibilidad de los resultados. Una variable crítica es la determinación de la actividad de renina periférica (ARP), ya que además del método de medición las concentraciones se modifican sensiblemente por diversos factores fisiológicos como la expansión de volumen y fármacos, edad, raza, consumo de sodio y estado

de la función renal^(17,18). Las condiciones ideales para la prueba incluyen una fase de preparación (corrección de la hipopotasemia, suspensión de la medicación que interfiere considerablemente con el sistema renina-angiotensina-aldosterona y determinación del estado de suplementación con estrógenos⁽³³⁾). Los métodos para la medición de renina presentan diverso grado de complejidad, costos y disponibilidad según el medio donde se realiza; como el desarrollo de este punto excede el objeto de este escrito, sólo se proporciona un acceso para la consulta del tema a través de las citas bibliografía^(34,35), aunque Independientemente de la metodología utilizada y de las unidades de medición en que se expresan los resultados, en todos los casos será una condición ineludible contar con un laboratorio especializado y de reconocida calidad en el tema independientemente de la técnica utilizada.

Diagnóstico y Test Confirmatorios

El test confirmatorio de mayor significación para AP es la Sobrecarga Salina o Prueba de Supresión; la misma puede realizarse tanto mediante administración endovenosa como con sobrecarga oral de sodio, el principio general de ambas es la supresión fisiológica que la sobrecarga salina produce en la síntesis de aldosterona^(31,35,36). La positividad del test confirma la secreción autónoma ALDO.

El Test de Captopril⁽³⁷⁾ consiste en el dosaje de ALDO a las dos horas de la administración de esta droga (o sus análogos). La prueba permite evaluar tanto la integridad del eje renina - angiotensina -aldosterona como su adecuada supresión fisiológica, como resultado de la inhibición de AII: si el nivel de ALDO plasmática se reduce por debajo de los 15 ng/dl y si RAR no se modifica luego de la prueba, se descartará el diagnóstico de aldosteronismo. Este test puede resultar de utilidad en pacientes con contraindicación formal para realizar uno con sobrecarga salina.

A la hora de la elección la experiencia, disponibilidad y potenciales riesgos como la sobrecarga de sal en pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada, enfermedad renal crónica avanzada o fibrilación auricular determinará el tipo de prueba a utilizar. Al respecto un metaanálisis de Leung et al⁽³⁹⁾ basado en 55 estudios comparando pruebas de

confirmación, encontró gran variabilidad en la interpretación de resultados y puntos de corte. Una de sus conclusiones es que el valor de las pruebas confirmatorias es mínimo cuando existe alta probabilidad de AP a partir de una alta la sospecha clínica y resultados de detección positivos fiables como una RAR superior a 30 (aunque algunos autores requieren sólo un valor de 20 para la sospecha de AP), aldosterona plasmática superior a 17 ng/ml y/o ALDO urinaria superior a 14 µg/día, más una actividad de renina suprimida (menor a 1). De este modo, se confirma el diagnóstico de AP junto a los datos clínicos apropiados (p. ej. hipertensión resistente, hipopotasemia, presencia de nódulo suprarrenal, lesión de órgano blanco precoz en hipertensos)⁽⁴⁰⁾; por el contrario, resultados normales descartan moderadamente y no en forma absoluta AP, ya que puede ser elevada la tasa de falsos negativos.

La obtención de RAR en combinación con las características clínicas precisadas, permitirá confirmar el diagnóstico de AP. Otros autores coinciden con los criterios de Leung⁽⁴⁰⁾, así como varios centros que muestran altas tasas de éxito terapéutico sin los riesgos excesivos de realizar procedimientos innecesarios⁽⁴¹⁾.

Subtipificación y Enfoque del Tratamiento

La toma de decisiones terapéuticas se realizará una vez obtenidas las pruebas diagnósticas ya mencionadas, resultando necesario discernir si el paciente tiene una enfermedad unilateral o bilateral que representa el 65% de todos los casos de hiperaldosteronismo, factor que diferenciará en principio, a aquellos que pueden beneficiarse de la adrenalectomía (casos unilaterales) o del tratamiento con antagonistas de los receptores mineralocorticoide en los bilaterales, o bien el uso de corticoides en el caso de aldosteronismo remediable por glucocorticoides.

La tomografía computada (TAC) debe ser el primer paso con el fin de detectar masas cercanas o mayores a 4 cm las cuales en general corresponden a carcinomas, o hallar un adenoma en pacientes con enfermedad de Cushing.

Cuando se trata de pacientes menores de 35 años con hipopotasemia y AP la presencia de un adenoma unilateral es suficiente para proceder a la adrenalectomía laparoscópica⁽⁴²⁾.

En pacientes mayores la TC no debe

utilizarse para diferenciar entre enfermedad unilateral o bilateral ya que es sabido que las glándulas suprarrenales se ven normales en al menos el 40 % de los pacientes con AP confirmado mediante dosaje de aldosterona en venas adrenales ⁽⁴³⁾. Otros autores han mostrado resultados similares con baja concordancia entre la imagen tomográfica y el dosaje de ALDO en venas renales (DAV) de pacientes con enfermedad unilateral confirmada a posteriori y con suprarrenalectomía exitosa. DAV es el método de referencia estándar para diferenciar enfermedad unilateral de bilateral y mandatorio si se considera una indicación quirúrgica ^(43,44), permitiendo llegar a un 95% de sensibilidad y al 100% de especificidad ⁽⁴⁵⁾. Por otro lado un estudio clínico aleatorizado ⁽⁴⁶⁾ comparó el tratamiento basado en TC con el basado en dosaje de ALDO en venas renales (DAV) sobre 184 pacientes con AP y seguimiento de 12 meses no observando diferencias significativas entre los tratamientos basados en TC y en DAV en cuanto a número de fármacos, dosis, porcentaje de pacientes con presión arterial objetivo o la concentración sérica de potasio.

La mayor limitante del procedimiento es la dificultad anatómica y la necesidad de contar con un equipo de hemodinamia y laboratorio experimentado en este tipo de estudios ⁽⁴⁶⁾. El Estudio multicéntrico de Resultados del Aldosteronismo Primario (PASO), mostró la remisión bioquímica (corrección de la hipopotasemia y del cociente aldosterona/renina) en el 94 % de 705 pacientes adrenalectomizados ⁽⁴⁷⁾ con curación total de hipertensión (alcanzar la normotensión sin antihipertensivos) en el 37 % de los casos y curación parcial (reducción de la dosis o el número de antihipertensivos) en el 47 % de los casos.

Tratamiento de Aldosteronismo Primario:

Los mayores objetivos en el tratamiento del AP son la prevención de la morbilidad y la reducción de la mortalidad asociadas a hipertensión, daño cardiovascular y en un menor número de casos al efecto deletéreo de la hipopotasemia crónica. Actualmente no disponemos de conclusiones basadas en estudios controlados, aleatorizados y doble ciego que comparan el tratamiento quirúrgico con el médico en AP. Sí sabemos que los resultados a largo plazo en ambos casos

son similares al si la terapia farmacológica fue suficiente para lograr el control de la presión arterial y la hipopotasemia ⁽¹⁴⁾.

a. Tratamiento quirúrgico: en los casos en que se detecta AP unilateral, la adrenalectomía laparoscópica tiene una indicación precisa lográndose un control de la presión arterial cercano al 100 % en el postoperatorio inmediato, y de un 30 a 72% a más largo plazo, siendo mandatorio en individuos jóvenes ^(42,48,49). b. Tratamiento farmacológico: en caso de indicarse tratamiento farmacológico se debe incluir además de las drogas que actúan sobre el RM una restricción absoluta de sodio, supresión de tabaco, mantenimiento del peso ideal y ejercicio aeróbico regular.

La espironolactona (ESP) es un antihipertensivo; diurético ahorrador de potasio cuyo mecanismo principal es como antagonista del receptor mineralocorticoide además, tiene afinidad por receptores de testosterona y progesterona, por lo que puede generar efectos endocrinos indeseables como disminución de la libido, ginecomastia, trastornos menstruales en jóvenes y sangrado posmenopáusico. Inicialmente ha sido la droga de elección en el tratamiento del AP con dosis iniciales mínimas de 25 mg/d hasta máximas de 150 mg diarios. Luego de iniciado el tratamiento, la hipopotasemia mejora con mayor velocidad que el control tensional que puede llevar entre cuatro a ocho semanas. El ajuste de dosis dependerá de los niveles de potasio y de la respuesta de la presión arterial y la tolerancia clínica ⁽⁵⁰⁾.

Eplerenona, es un antagonista más selectivo del RM que al no poseer metabolitos activos y una vida media menor a la de ESP resulta entre el 50 a 70% más potente con una dosis terapéutica máxima de 100 mg ⁽⁵¹⁾. Tiene una afinidad por los receptores de testosterona y progesterona menor en unas 500 veces al de ESP por lo cual producirá menores efectos endócrinos indeseables que ESP ⁽⁵¹⁾.

Finerenona fue evaluada en un pequeño grupo de pacientes con AP, concluyendo que si bien logró una reducción de la presión arterial durante las 8 semanas de tratamiento y si bien puede resultar en una alternativa terapéutica potencial a espironolactona, aún se requiere una evaluación en estudios más amplios y controlados ⁽⁵²⁾. Respecto a los pacientes con

ARG, el tratamiento debería estar precedido por la confirmación de estudios genéticos para luego indicar dosis fisiológicas de glucocorticoides para la supresión de ACTH sobre todo en niños, ya que existen otras formas menos frecuentes con etiopatogenia, clínica y tratamiento diferentes.⁽⁵³⁾

Independiente del fármaco utilizado, la guía bioquímica sobre la efectividad del tratamiento es lograr que la actividad de la renina plasmática ya no esté suprimida y sea mayor o igual 1 ng/ml/hora⁽⁵⁴⁾.

CONCLUSIONES

El hiperaldosteronismo constituye la forma más prevalente de hipertensión arterial secundaria y su detección debería realizarse en pacientes que presentan criterios tales como hipertensión resistente, con lesiones desproporcionadas de órgano blanco e hipertensión moderada o dentro del algoritmo de estudio para una hipertensión secundaria independientemente de los estigmas tradicionales de AP⁽³⁾.

Una vez confirmada la existencia de AP, se debe continuar con los procedimientos diagnósticos que permitan su clasificación y definir así la indicación terapéutica (quirúrgica o médica) incluyendo las formas hereditarias y/o monogénicas⁽⁵³⁾.

Las tasas de detección para AP siguen siendo bajas a pesar de la evidencia acumulada en los últimos años y como ya se mencionó una errónea visión de la medicina tradicional puede estar atentando contra la mejora en el objetivo de identificar y tratar correctamente a los pacientes con AP⁽⁵⁴⁾.

Los nefrólogos tenemos la oportunidad de mejorar esas tasas de detección y expandir estos conocimientos y las guías para otras especialidades que atienden hipertensión, derribando los mitos ya comentados como la demostración de que la hipopotasemia se encuentra ausente entre el 20 y 50 % de los casos de AP.

Respecto de los estudios diagnósticos, hoy sabemos que en casos necesarios se puede continuar con drogas como IECA, ARA II, BCC dihidropiridínicos o bloqueadores de los receptores β -adrenérgicos⁽³¹⁾ durante el estudio bioquímico del paciente con sospecha de AP ya que causarán sólo un pequeño número de falsos negativos al realizar las

pruebas de detección^(17, 31).

BIBLIOGRAFÍA

- 1) Conn JW. Presidential address. I. Painting background. II. Primary aldosteronism, a new clinical syndrome. *J Lab Clin Med.* 1955 Jan;45(1):3-17. PMID: 13233623
- 2) Simpson SA, Tait JF, Bush IE. Secretion of a salt-retaining hormone by the adrenal cortex of mammals. *Lancet*, 263 (1952), pp. 226-228.
- 3) Conn JW, Cohen EL, Rovner DR, Nesbit RM. Normokalemic primary aldosteronism. a detectable cause of curable "essential" hypertension. *JAMA.* 1965;193:200-206. doi:10.1001/jama.1965.03090030022005.
- 4) Rossi GP, Bernini G, Caliumi C, Desideri G, Fabris B, et al; and PAPY Study Investigators. A prospective study of the prevalence of primary aldosteronism in 1,125 hypertensive patients. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:2293-2300.
- 5) Davel AP, Jaffé IZ, Tostes RC, Jaisser F, et al. Belin de Chantemèle. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology* 2018 315:4, H989-H999
- 6) Schmidt BMW, Sammer U, Fleischmann I, Schlaich M, Delles C, Schmieder RE. Rapid nongenomic effects of aldosterone on the renal vasculature in humans. *Hypertension.* 2006; 47: 650–655
- 7) Juknevičius I, et al. (2004) Effect of aldosterone on renal transforming growth factor-beta. *Am J Physiol Renal Physiol* 286: F1059–F1062.
- 8) Leroy V, et al. Aldosterone Activates NF- κ B in the collecting duct. *J Am Soc Nephrol* 20: 131-144, 2009.
- 9) Hitoshi, et al. Aldosterone-Stimulated SGK-1 Activity Mediates Profibrotic Signaling in the Mensagium. *J Am Soc Nephrol* 19: 298-309, 2008
- 10) Strauch B, Petrák O, Zelinka T, Wichterle D, Holaj R, Kasalický M, et al. Adrenalectomy improves arterial stiffness in primary aldosteronism. *Am J Hypertens.* 2008 Oct;21(10):1086-92. doi: 10.1038/ajh.2008.243. Epub 2008 Jul 24. PMID: 18654122
- 11) Muiesan ML, Salvetti M, Paini A, et al. Inappropriate left ventricular mass in patients with primary aldosteronism. *Hypertension.* 2008;52(3):529-534. doi:10.1161/hypertensionaha.108.114140
- 12) Iacobellis G, Petramala L, Cotesta D, Pergolini M, Zinamosca L. Adipokines and cardiometabolic profile in primary hyperaldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010 May;95(5):2391-8. doi: 10.1210/jc.2009-2204. Epub 2010 Mar 1. PMID: 20194710.

- 13) Milliez P, Girerd X, Plouin PF, Blacher J, Safar ME, Mourad JJ. Evidence for an increased rate of cardiovascular events in patients with primary aldosteronism. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(8):1243-1248. doi:10.1016/j.jacc.2005.01.015.
- 14) 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;6(1):51-59. doi:10.1016/S2213-8587(17)30367-4.
- 15) Monticone S, D'Ascenzo F, Moretti C, et al. Cardiovascular events and target organ damage in primary aldosteronism compared with essential hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018;6(1):41-50. doi:10.1016/S2213-8587(17)30319-4.
- 16) Cohen DL, Heather W. Primary Aldosteronism in Chronic Kidney Disease: Blood Pressure Control and Kidney and Cardiovascular Outcomes After Surgical Versus Medical Management. *Hypertension*. 2023;80:2187–2195. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.21474
- 17) Stowasser M, Ahmed AH, Pimenta E, Taylor PJ, Gordon RD. Factors affecting the aldosterone/renin ratio. *Horm Metab Res*. 2012 Mar;44(3):170-6. doi: 10.1055/s-0031-1295460. Epub 2011 Dec 6. PMID: 22147655.
- 18) Chauhan K, Schachna E, Libianto R, Ryan J, Hutton H, Fuller PJ, et al. Screening for primary aldosteronism is underutilised in patients with chronic kidney disease. *J Nephrol*. 2022 Jul;35(6):1667-1677. doi: 10.1007/s40620-022-01267-3. Epub 2022 Feb 23. PMID: 35195879; PMCID: PMC9300536.
- 19) Monticone S, Sconfienza E, D'Ascenzo F, Buffolo F, Satoh F, Sechi LA, et al. Renal damage in primary aldosteronism: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens*. 2020 Jan;38(1):3-12. doi: 10.1097/HJH.0000000000002216. PMID: 31385870.
- 20) SPAIN-ALDO registry: Impact of primary aldosteronism on kidney function: results from the. *J Hypertens*. 2024 Oct 1;42(10):1805-1812. doi: 10.1097/HJH.0000000000000000
- 21) Nagase M, et al. (2006) Podocyte injury underlies the glomerulopathy osalt-hypertensive rats and is reversed by aldosterone blocker. *Hypertension* 47: 1084–1093
- 22) Fujisawa G, et al. (2004) Spironolactone prevents early renal injury in streptozotocin-induced diabetic rats. *Kidney Int* 66: 1493–1502.
- 23) FERIA I, et al. (2003) Therapeutic benefit of spironolactone in experimental chronic cyclosporine a nephrotoxicity. *Kidney Int* 63: 43–52.
- 24) Han KH, et al. (2006) Spironolactone ameliorates renal injury and connective tissue growth factor expression in type II diabetic rats. *Kidney Int* 70: 111–120
- 25) Juknevičius I, et al. (2004) Effect of aldosterone on renal transforming growth factor-beta. *Am J Physiol Renal Physiol* 286: F1059–F1062
- 26) Leroy V, et al. Aldosterone Activates NF-κB in the collecting duct. *J Am Soc Nephrol* 20: 131-144, 2009.
- 27) Kaplan NM. Hypokalemia in the hypertensive patient, with observations on the incidence of primary aldosteronism. *Ann Intern Med*. 1967;66(6):1079-1090. doi:10.7326/0003-4819-66-6-1079
- 28) Hiramatsu K, et al. (1981). A screening test to identify aldosterone-producing adenoma by measuring plasma renin activity: results in hypertensive patients. *Arch Intern Med* 141: 1589–159
- 29) Mulatero P, Stowasser M, Loh KC, Fardella CE, Gordon RD, Mosso L, et al. Increased diagnosis of primary aldosteronism, including surgically correctable forms, in centers from five continents. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004 Mar; 89(3):1045-50. doi: 10.1210/jc.2003-031337. PMID: 15001583.
- 30) Brown JM, Robinson-Cohen C, Luque-Fernández MA, et al. The spectrum of subclinical primary aldosteronism and incident Hypertension: a cohort study. *Ann Intern Med*. 2017;167(9):630-641. doi:10.7326/M17-0882
- 31) Funder JW, Carey RM, Mantero F, et al. The management of primary aldosteronism: case detection, diagnosis, and treatment: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(5):1889-1916. doi:10.1210/jc. 2015-4061
- 32) Ferrari P, Shaw SG, Nicod J, Saner E, Nussberger J. Active renin versus plasma renin activity to define aldosterone-to-renin ratio for primary aldosteronism. *J Hypertens*. 2004;22(2):377- 381. doi:10.1097/00004872-200402000-00023
- 33) Ahmed AH, Gordon RD, Ward G, et al. Effect of combined hormonal replacement therapy on the aldosterone/renin ratio in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102(7): 2329-2334. doi:10.1210/jc.2016-3851
- 34) Mulatero P, Monticone S, Deinum J, et al. Genetics, prevalence, screening and confirmation of primary aldosteronism: a position statement and consensus of the Working Group on Endocrine Hypertension of the European Society Hypertension.

- J Hypertens.*2020;38(10):1919-1928. doi:10.1097/HJH.0000000000002510
- 35) Reznik Y, Amar L, Tabarin A. SFE/SFHTA/AFCE consensus on Primary aldosteronism, part 3: confirmatory testing. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2016;77(3):202-207. doi: 10.1016/j.ando. 2016.01.007
- 36) Young WF. Diagnosis and treatment of primary aldosteronism: practical clinical perspectives. *J Intern Med*. 2019;285(2):126-148. doi:10.1111/joim.1283137)
- 37) Agharazii M, et al. (2001) Captopril suppression versus salt loading in confirming primary aldosteronism. *Hypertension* 37: 1440–1443
- 38) Leung AA, Symonds CJ, Hundemer GL, et al. Performance of confirmatory tests for diagnosing primary aldosteronism: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension*. 2022;79(8):1835-1844. doi:10.1161/hypertensionaha.122.19377
- 39) Li L, Yang G, Zhao L, et al. Baseline demographic and clinical characteristics of patients with adrenal incidentaloma from a single center in China: a survey. *Int J Endocrinol*. 2017;2017: 3093290. doi:10.1155/2017/3093290
- 40) Di Murro A, Petramala L, Cotesta D, et al. Renin-angiotensin aldosterone system in patients with sleep apnoea: prevalence of primary aldosteronism. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*. 2010;11(3):165 doi:10.1177/1470320310366581
- 41) Buffolo F, Li Q, Monticone S, et al. Primary aldosteronism and obstructive sleep apnea: a cross-sectional multi-ethnic study. *Hypertension*. 2019;74(6):1532-1540. doi:10.1161/hypertensionaha.119.13833
- 42) Umakoshi H, Ogasawara T, Takeda Y, et al. Accuracy of adrenal computed tomography in predicting the unilateral subtype in young patients with hypokalaemia and elevation of aldosterone in primary aldosteronism. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2018;88(5):645-651. doi:10.1111/cen.13582
- 43) Lim V, Guo Q, Grant CS, et al. Accuracy of adrenal imaging and adrenal venous sampling in predicting surgical cure of primary aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(8): 2712-2719. doi:10.1210/jc.2013-4146
- 44) Young WF, Stanson AW, Thompson GB, Grant CS, Farley D R, van Heerden JA. Role for adrenal venous sampling in primary aldosteronism. *Surgery*. 2004;136(6):1227-1235. doi:10. 1016/j.surg.2004.06.051
- 45) Lumachi F, Ermani M, Basso SM, Armanini D, Iacobone M, Favia G. (2005) Long term results of adrenalectomy in patients with aldosterone-producing adenomas: multivariate analysis of factors affecting unresolved hypertension and review of the literature. *American Surgeon*, 71, 864-869.
- 46) Dekkers T, Prejbisz A, Kool LJS, et al. Adrenal vein sampling versus CT scan to determine treatment in primary aldosteronism: An outcome-based randomised diagnostic trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016;4(9):739-746. doi:10.1016/S2213-8587(16)30100-0
- 47) Rossi GP, Barisa M, Allolio B, et al. The Adrenal Vein Sampling International Study (AVIS) for identifying the major subtypes of primary aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(5):1606-1614. doi:10.1210/jc.2011-2830
- 48) Puar TH, Loh LM, Loh WJ, et al. Outcomes in unilateral primary aldosteronism after surgical or medical therapy. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2021;94(2):158-167. doi:10.1111/cen.14351
- 49) Assalia A, Gagner M. Laparoscopic adrenalectomy. *Br J Surg*. 2004 Oct;91(10):1259-74. doi: 10.1002/bjs.4738. PMID: 15376201
- 50) A Systematic Review Supporting the Endocrine Society Clinical Practice Guideline on Management of Primary Aldosteronism. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. JO J Clin Endocrinol Metab, YR 2025. DO 10.1210/clinem/dgaf29
- 51) Fourkiotis V, Vonend O, Diederich S, Fischer E. Mephisto Study Group. Effectiveness of eplerenone or spironolactone treatment in preserving renal function in primary aldosteronism. *Eur J Endocrinol*. 2012 Dec 10;168(1):75-81. doi: 10.1530/EJE-12-0631. PMID: 23033260.
- 52) Efficacy and Safety of Finerenone in Patients With Primary Aldosteronism: A Pilot Randomized Controlled Trial. *Circulation*. 2025;151:196–198. DOI: 10.1161/ CIRCULATION.AHA.124.071452
- 53) Lifton RP, et al. A Chimaeric L1 β -Hydroxylase/Aldosterone Synthase Gene Causes Glucocorticoid-Remediable Aldosteronism and Human Hypertension: *Nature* 355, 262 - 265 (16 January 1992)
- 54) Funes Hernandez M, Vivek Bhalla. Underdiagnosis of Primary Aldosteronism: A Review of Screening and Detection *Am J Kidney Dis*. 82(3):333-346. Published online March 23, 2023. doi: 10.1053/j.ajkd.2023.01.447