

Prevalencia del Hiperaldosteronismo Primario en una Liga de Hipertensión Arterial Sistémica

Maria Jacqueline Silva Ribeiro, José Albuquerque de Figueiredo Neto, Edson Viriato Memória, Maíra de Castro Lopes, Manuel dos Santos Faria, Natalino Salgado Filho, Thiara Castro de Oliveira

Hospital Universitario Presidente Dutra de la Universidad Federal de Maranhão (UFMA), São Luís, MA, Brasil

Resumen

Fundamento: Hasta recientemente, se consideraba el hiperaldosteronismo primario como una causa rara de hipertensión secundaria. Sin embargo, a lo largo de los últimos años, muchos estudios han sugerido que esa enfermedad puede afectar hasta el 20% de los hipertensos.

Objetivo: Determinar la prevalencia del Hiperaldosteronismo Primario en pacientes hipertensos en tratamiento en la Liga de Hipertensión de un Hospital Universitario.

Métodos: Se realizaron dosificaciones de aldosterona sérica y actividad plasmática de la renina en 105 pacientes, en vigencia del tratamiento antihipertensivo usual, excepto aquellos en uso de betabloqueantes y espirolactona, en ayuno y tras guardar reposo en posición acostada por 20 minutos. Aquellos con relación aldosterona/actividad plasmática de la renina mayor que 25 se sometieron a prueba de supresión con sobrecarga salina endovenosa y, luego de la confirmación de la autonomía de la secreción de aldosterona, se realizó tomografía computarizada de las adrenales. Los resultados se presentan como porcentajes, promedios y desviaciones estándar.

Resultados: De los 105 pacientes, el 6,54% eran hipertensos refractarios. Nueve presentaron relación aldosterona/actividad plasmática de la renina > 25 (8,5% del total). De estos, ocho se sometieron al examen de supresión y uno (hipertenso refractario) tuvo el diagnóstico confirmado de Hiperaldosteronismo Primario (el 0,96% del total). Se realizó una tomografía computarizada de adrenales, que estaba normal.

Conclusión: La prevalencia del Hiperaldosteronismo Primario en la muestra estudiada fue del 0,96% del total. Sin embargo, cuando se evaluaron sólo los portadores de hipertensión refractaria, la prevalencia fue del 14,3%. (Arq Bras Cardiol 2009;92(2):38-44)

Palabras clave: Hiperaldosteronismo, prevalencia, hipertensión.

Introducción

El hiperaldosteronismo primario (HAP) se caracteriza por la elevación de los niveles de aldosterona plasmática y urinaria, supresión de la actividad plasmática de la renina (APR), hipertensión arterial sistémica, hipokalemia y alcalosis metabólica¹.

Las estimativas de prevalencia del HAP que utilizaron la hipokalemia como criterio diagnóstico revelaron la presencia de la síndrome entre el 0,05% y el 2% de la población de hipertensos².

Sin embargo, desde 1990, cuando varios centros pasaron a adoptar la relación aldosterona/APR como el método de triage para diagnosticar el HAP, su prevalencia aumentó para valores superiores al 12%³.

Se admite que esa nueva estrategia, si fuera aplicada

correctamente a la población de hipertensos, podrá identificar por lo menos uno entre diez individuos como portador de HAP⁴.

Ante la estimativa de que habrá un aumento en la prevalencia de la hipertensión arterial sistémica (HAS) alrededor del 60% hasta 2025 (y ello significa que el 30% de la población mundial será hipertensa⁵), la determinación de la prevalencia del HAP –una causa de HAS con posible tratamiento clínico específico orientado por mecanismos fisiopatológicos, y aún curativo–, se vuelve fundamental para reducir las complicaciones resultantes de esa enfermedad.

Este estudio fue diseñado, entonces, para determinar la prevalencia del HAP en pacientes hipertensos bajo tratamiento en la Liga de Hipertensión de un Hospital Universitario.

Métodos

La investigación se realizó en la Liga de HAS de un Hospital Universitario. Para el cálculo de la muestra, por medio del programa EPINFO, tomándose como base a una población de cerca de mil pacientes, –considerando prevalencia del 5% y precisión del 4% –, se alcanzó el número de 88, él que

Correspondencia: Maria Jacqueline Silva Ribeiro •
Av. Coronel Colares Moreira, 555 - Edifício Medical Center, Sala 206 - Renscença II - 65075-441, São Luís, MA - Brasil
E-mail: jacqueribeiro.cardio@uol.com.br
Artículo recibido el 16/04/08; revisado recibido el 16/05/08; aceptado el 30/05/08.

se eleva para 105 cuando se estima las pérdidas alrededor del 20%.

Se seleccionaron a los pacientes por conveniencia, a proporción que se presentaron para las consultas, en el período de enero a octubre de 2007, respetándose los criterios de exclusión del estudio, que fueron: uso de betabloqueante, espironolactona, corticosteroides y anticoncepcionales, así como embarazo.

Se aplicó a los pacientes seleccionados un cuestionario, por medio del cual se evaluaron sus características demográficas y sintomatología. Todos se sometieron a examen físico con mediciones de la presión arterial en los dos miembros superiores, con los pacientes en posición sentada.

Todos realizaron exámenes laboratoriales, con dosificaciones de sodio y potasio séricos, creatinina, aldosterona sérica y actividad plasmática de la renina, a fin de determinar la relación aldosterona/APR.

La recolección de la sangre para dosificación de la aldosterona y de la APR se realizó en el período de la mañana, con los pacientes en ayuno y luego de 20 minutos de reposo en posición acostada, sin suspensión del tratamiento antihipertensivo, y en su dieta habitual. La sangre para dosificación de la APR se almacenó en tubos prerrefrigerados conteniendo ácido etilendiaminotetraacético y, luego de la recolección en centrífuga refrigerada a 4 grados Celsius, se separó el plasma. Se realizó la determinación de la APR mediante la generación de angiotensina I *in vitro* por radioinmunoensayo, utilizándose un kit comercial, el Renin Maia® (Adaltis Italia, Italia). Los coeficientes de variación intraensayo e interensayo variaron del 3,39 al 5,1% y del 3,82 al 5,15%, respectivamente, y los valores de normalidad para APR en posición acostada variaron de 0,51 al 2,64 ng/mL/h.

Se almacenó la sangre para dosificación de la aldosterona en tubo plástico y se separó el suero tras la recolección en centrífuga común. La aldosterona sérica se midió a través de la utilización de un radioinmunoensayo de fase sólida, con base en anticuerpos específicos de la aldosterona, inmovilizados en la pared de un tubo de polipropileno (Coat-A-Count Aldosterone, PITKAL® – 4, Los Angeles, USA). Los coeficientes de variación intraensayo e interensayo tuvieron variación del 2,3 al 5,4% y del 3,8 al 15,7%, respectivamente, siendo que los valores de normalidad para aldosterona en la posición acostada variaron de 1 a 16 ng/dL.

Se almacenaron las muestras de sangre para dosificación de APR y aldosterona en freezer a temperatura de 20 grados Celsius negativos, por el período de una a dos semanas hasta enviárselas al laboratorio central (Laboratorio Hermes Pardini, Belo Horizonte, MG).

Se enviaron las muestras acondicionadas en hielo reciclable, en envase de Poliestireno Expandible de cinco litros, de modo a mantener la temperatura adecuada durante todo el trayecto. Se realizó el transporte por vía aérea, totalizando seis horas de viaje hasta el punto final de destino.

Se obtuvo la relación aldosterona/APR a través de la división del valor de la aldosterona sérica (ng/dL) por el valor simultáneo de la APR (ng/mL/h), definiéndose un valor de > 25 como

positivo en el método de triaje para el diagnóstico del HAP.

Los pacientes que presentaron la relación aldosterona/APR > 25, realizaron prueba de supresión con infusión de 2,0 litros de solución salina al 0,9%, por vía endovenosa, durante 4 horas (de 8:00h de la mañana hasta al mediodía), con dosificación de la aldosterona sérica antes y después de la sobrecarga salina. La presencia de aldosterona sérica > 05 ng/dL tras la infusión de la solución salina confirmó la autonomía de la secreción de la aldosterona, y consecuentemente, el diagnóstico del HAP.

La etapa siguiente consistió en determinarse la etiología del HAP. Se realizó tomografía computarizada de adrenales con cortes de 03 mm, antes y luego de la administración de contraste iodado, en el paciente en que se confirmó la autonomía de la secreción de la aldosterona.

El criterio adoptado para diagnosticar adenoma productor de aldosterona (APA) fue la presencia de un macroadenoma solitario unilateral con suprarrenal contralateral normal.

Se consideró como criterio diagnóstico de hiperplasia adrenocortical bilateral (HAB) la combinación mencionada anteriormente de los aspectos hormonales y bioquímicos, logrados mediante la tomografía computarizada de adrenales que evidenció hiperplasia micronodular bilateral, o glándulas aparentemente normales.

Los datos se organizaron y analizaron con el software EPINFO.

Las variables cuantitativas se presentan como promedios y desviación estándar, en tanto que las variables cualitativas, como porcentajes.

El Comité de Ética en Investigación del Hospital Universitario aprobó la investigación y se obtuvo el Formulario de Consentimiento Informado de todos los pacientes.

Resultados

En el período de enero a octubre de 2007, se incluyeron a 107 pacientes en el protocolo de investigación del HAP, de los cuales 105 realizaron las pruebas de triaje necesarias al diagnóstico.

De los 105 pacientes, siete (el 6,54%) presentaban hipertensión arterial refractaria. Las características demográficas de la muestra estudiada se presentan en la Tabla 1.

Todos los pacientes estaban recibiendo terapia antihipertensiva y la frecuencia de los medicamentos se puede observar en la Tabla 2.

Los parámetros bioquímicos de los pacientes incluidos en el protocolo de la investigación se pueden observar en la Tabla 3. De los 105 pacientes del estudio, nueve (el 8,5%) presentaron potasio sérico menor que 3,5 mg/dL y otros nueve (el 8,5%) presentaron relación aldosterona/APR > 25 (ng/dL)/(ng/mL/h), no observándose una asociación entre esos dos parámetros, conforme presenta la Tabla 4.

En la Tabla 5 se pueden observar los valores de aldosterona sérica y APR de los nueve pacientes con relación aldosterona/APR > 25.

Se realizó la prueba de supresión con infusión salina para confirmación del HAP en ocho de los nueve pacientes con prueba de triaje inicial positiva. De todos esos, sólo uno (el 6

Tabla 1 - Características demográficas de los 105 pacientes hipertensos incluidos en el protocolo de investigación del hiperaldosteronismo primario, de enero a octubre de 2007, en el Hospital Universitario de la Universidad Federal de Maranhão

| | |
|------------------------------------|--------------|
| Sexo femenino (%) | 75,2 |
| Sexo masculino (%) | 24,8 |
| Edad (años) | 55,1 ± 11,2 |
| FC (bpm) | 74,4 ± 9,5 |
| PAS (mmHg) | 138,1 ± 20,1 |
| PAD (mmHg) | 83,4 ± 11,7 |
| PA óptima, normal y límite (%) | 54,8 |
| HAS Estadio I (%) | 34,6 |
| HAS Estadio II (%) | 7,7 |
| HAS Estadio III (%) | 2,9 |
| HAS Refractaria (%) | 6,54 |
| Número de Antihipertensivos en uso | |
| 1 (%) | 26,17 |
| 2 (%) | 58,88 |
| 3 (%) | 12,15 |
| 4 (%) | 2,80 |

FC - frecuencia cardíaca; PAS - presión arterial sistólica; PAD - presión arterial diastólica; PA - presión arterial; HAS - hipertensión arterial sistémica.

Tabla 2 - Antihipertensivos en uso por los 105 pacientes hipertensos incluidos en el protocolo de investigación del hiperaldosteronismo primario, de enero a octubre de 2007, en el Hospital Universitario de la Universidad Federal de Maranhão

| Antihipertensivos | % |
|---|------|
| IECA | 78,5 |
| Diuréticos tiazídicos | 69,0 |
| Bloqueantes de los canales de calcio | 23,3 |
| Bloqueantes de los Receptores de la Angiotensina II | 9,3 |

IECA - inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

Tabla 3 - Parámetros bioquímicos de los 105 pacientes hipertensos incluidos en el protocolo de investigación del hiperaldosteronismo primario, de enero a octubre de 2007, en el Hospital Universitario de la Universidad Federal de Maranhão

| Variable | Promedio ± DE |
|--|---------------|
| Creatinina sérica (mg/dl) | 0,8 ± 0,2 |
| Potásio sérico (mg/dl) | 4,1 ± 0,4 |
| Sódio sérico (mg/dl) | 141 ± 2,9 |
| Aldosterona sérica (ng/dl) | 5,1 ± 4,1 |
| Actividad Plasmática de la Renina (ng/ml/h) | 1,8 ± 2,0 |
| Relación aldosterona/APR (ng/dL) / (ng/mL/h) | 8,1 ± 11,9 |

DE - desviación estándar; APR - actividad plasmática de la renina

Tabla 4 - Asociación entre potasio sérico y relación aldosterona/APR > 25 en pacientes hipertensos incluidos en el protocolo de investigación del hiperaldosteronismo primario, de enero a octubre de 2007, en el Hospital Universitario de la Universidad Federal de Maranhão

| Paciente | K ⁺ Sérico (mg/dl) | Relación Aldosterona / APR (ng/dL) / (ng/mL/h) |
|----------|-------------------------------|--|
| 1 | 3,9 | 52 |
| 2 | 4,3 | 67 |
| 3 | 4,2 | 34,5 |
| 4 | 3,5 | 49 |
| 5 | 4,2 | 27,5 |
| 6 | 4,0 | 42,8 |
| 7 | 3,8 | 25 |
| 8 | 4,1 | 26,6 |
| 9 | 4,1 | 39,5 |

K⁺ - potasio; APR - actividad plasmática de la renina

Tabla 5 - Valores de aldosterona sérica y actividad plasmática de la renina en los nueve pacientes hipertensos del protocolo de investigación del hiperaldosteronismo primario que presentaron relación aldosterona/APR > 25 (enero a octubre de 2007, Hospital Universitario de la Universidad Federal de Maranhão)

| Paciente | Aldosterona sérica (ng/dl) | APR (ng/ml/h) | Relación Aldosterona/APR (ng/dl) / (ng/ml/h) |
|----------|----------------------------|---------------|--|
| 1 | 5,2 | 0,1 | 52 |
| 2 | 6,7 | 0,1 | 67 |
| 3 | 6,9 | 0,2 | 34,5 |
| 4 | 4,9 | 0,1 | 49 |
| 5 | 5,5 | 0,2 | 27,5 |
| 6 | 21,4 | 0,5 | 42,8 |
| 7 | 7,5 | 0,3 | 25 |
| 8 | 8,0 | 0,3 | 26,6 |
| 9 | 7,9 | 0,2 | 39,5 |

APR - actividad plasmática de la renina.

0,96%), portador de hipertensión refractaria, tuvo el diagnóstico de HAP confirmado. En los demás siete pacientes, hubo supresión de la aldosterona, confirmando la presencia de HAS esencial. Esos resultados se pueden observar en la Tabla 6.

Se realizó tomografía computarizada de adrenales con cortes de 3 mm en el paciente con diagnóstico sindrómico de HAP confirmado, lo que se consideró como normal, de acuerdo con la Figura 1.

Una vez confirmada la autonomía de la secreción de aldosterona, y, consecuentemente, el diagnóstico de HAP, se inició el tratamiento del paciente con espironolactona (25 mg/día).

Tabla 6 - Resultados de la prueba de supresión con solución salina endovenosa en los ocho pacientes del protocolo de investigación del hiperaldosteronismo primario con relación aldosterona/APR > 25 (enero a octubre de 2007, Hospital Universitario de la Universidad Federal de Maranhão)

| Paciente | Aldosterona Pre Infusión (ng/dl) | Aldosterona Postinfusión (ng/dl) |
|----------|----------------------------------|----------------------------------|
| 1 | 8,0 | 2,1 |
| 2 | 6,8 | 0,5 |
| 3 | 8,2 | 1,7 |
| 4 | 13,1 | 6,6 |
| 5 | 11,6 | 1,7 |
| 6 | 7,0 | 3,0 |
| 7 | 7,4 | 2,5 |
| 8 | 9,9 | 2,8 |

Discusión

En este estudio, se utilizó la relación aldosterona/APR en 105 pacientes para investigación del HAP, y se encontró prevalencia del 0,96% del total. Sin embargo, cuando se evaluó solamente a los portadores de hipertensión arterial refractaria, la prevalencia del HAP fue del 14,3%.

Aunque varios estudios demuestran un incremento significativo en la prevalencia del HAP con la utilización de la relación aldosterona/APR, esa epidemia no encuentra aceptación unánime en el medio científico, sobre todo por la

falta de estandarización de la prueba de triaje⁶.

La relación aldosterona/APR sufre influencia de la postura, la dieta, y puede variar de alta a normal en estudios repetidos en un mismo individuo⁶.

En el presente estudio, se realizó la recolección de la sangre para dosificación de aldosterona y APR por la mañana, con los pacientes en ayuno, tras reposo de 20 minutos en posición acostada, y en vigencia del tratamiento antihipertensivo usual. El valor de cohorte de la relación aldosterona/APR > 25 fue positivo para el método de triaje del HAP.

En los días actuales, la relación aldosterona/APR > 25 ha sido utilizada como principal procedimiento de rastreo en la investigación del HAP¹. Giacchetti et al.⁷, usando 25 como valor de cohorte para la relación aldosterona/APR obtenida en posición acostada, obtuvieron sensibilidad del 98,3% y especificidad del 67%, valor predictivo positivo del 68% y negativo del 39%.

Hubo predominio del sexo femenino en la muestra estudiada, reflejando la realidad de los consultorios, espacio donde predomina la presencia de mujeres⁸.

La edad de los pacientes varió de 33 a 95 años, con promedio de 55,1 años, estando de acuerdo con lo descrito por otros autores⁹⁻¹¹.

De los 105 pacientes, siete (el 6,54%) eran portadores de hipertensión refractaria, incluso el paciente que tuvo diagnóstico de HAP confirmado y se encontraba en estadio II de HAS, a pesar del uso de cuatro clases diferentes de antihipertensivos (inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), diurético tiazídico, bloqueante de

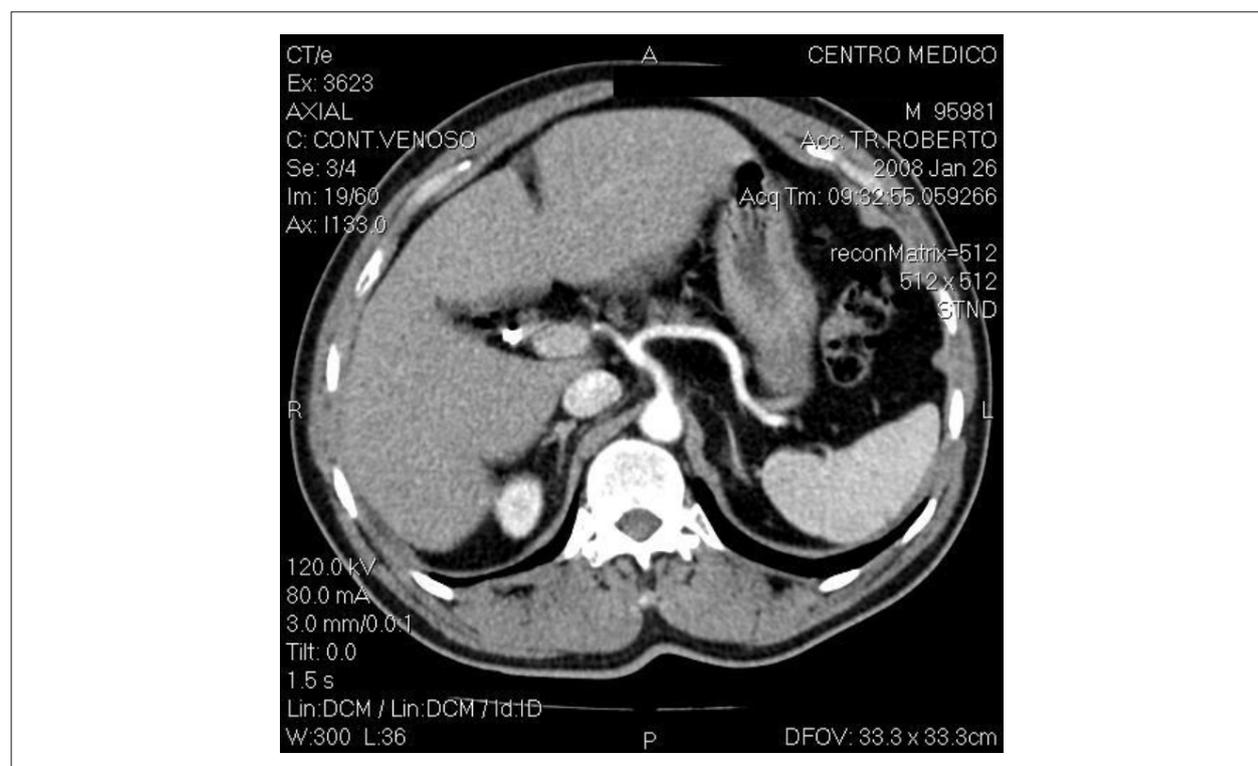


Figura 1 - Tomografía computarizada de suprarrenales de paciente con diagnóstico de hiperaldosteronismo primario.

canal de calcio y simpaticolítico de acción central), siendo él también diabético. Este dato está de acuerdo con la literatura médica, en la que se observa que el HAP es más común entre los portadores de HAS refractaria¹².

Umpierrez et al.¹¹, estudiando a 100 pacientes diabéticos e hipertensos refractarios, encontraron prevalencia del 14% de HAP en esa población.

Todos los pacientes del estudio estaban recibiendo terapia antihipertensiva; el 78,5% del total utilizaban IECA y el 69% recibían diuréticos tiazídicos.

Se sabe que los antihipertensivos son capaces de interferir en la relación aldosterona/APR, sobre todo en virtud de sus influencias sobre la APR.

De acuerdo con estudio conducido por Mulatero et al.¹³ en 230 pacientes, para evaluar los efectos de los antihipertensivos sobre la relación aldosterona/APR, los alfabloqueantes y los IECA no interfieren significativamente en el diagnóstico del HAP. La amlodipina, a su vez, aumenta la tasa de falsos negativos y los betabloqueantes aumentan los falsos positivos.

La APR tiende a ser más baja en pacientes usuarios de betabloqueantes, lo que aumenta el número de falsos positivos y la necesidad de pruebas confirmatorias. Por ello se excluyeron a los pacientes usuarios de los medicamentos del estudio en cuestión.

No obstante, Nishizaka et al.¹⁰, evaluando 265 pacientes hipertensos refractarios con el objetivo de establecer la validez de la relación aldosterona/APR en individuos blancos y negros, encontraron valores de cohorte de la relación aldosterona/APR semejantes para pacientes con y sin uso de betabloqueantes.

Aún con ese conocimiento, se ha buscado no interferir con la medicación de los pacientes, reforzando la real filosofía de una prueba de triaje^{14,15}.

No se observó hipokalemia en el paciente con HAP. Ese dato está de acuerdo con la mayoría de los estudios que evidencian que la hipokalemia ha sido encontrada en un número cada vez menor de pacientes con HAP (hasta el 35% de los casos)^{3,9}.

Mosso et al.⁸, estudiando 100 pacientes hipertensos con presión arterial > 145 x 95 mmHg, encontraron prevalencia del 10% de HAP, y ningún paciente presentaba hipokalemia. Por su parte, Rossi et al.¹⁶, en estudio con 1125 pacientes hipertensos, encontraron prevalencia de HAP del 4,8%, con hipokalemia presente en el 9,6% de los pacientes.

El promedio de la aldosterona de la muestra estudiada fue de 5,1 ng/dL, y el paciente con HAP confirmado presentó aldosterona sérica de 4,9 ng/dL en la evaluación de triaje para la enfermedad. Se consideran bajos esos valores si se los compara con los resultados de otros trabajos de la literatura. Umpierrez et al.¹¹ (n = 100) encontraron valores promedios de aldosterona de 9,1 ± 6 ng/dL en los hipertensos esenciales y 15,6 ± 8 ng/dL en los portadores de HAP. LOH et al.⁹ (n = 350), también evidenciaron valores semejantes, con promedio de 10,3 ± 0,4 ng/dL en normotensos, 10,3 ± 0,4 ng/dL en hipertensos esenciales y 21,9 ± 1,1 ng/dL entre los pacientes con HAP⁹. Resultados semejantes también fueron presentados

por Mosso et al.⁸ y Nishizaka et al.¹⁰. Fogari et al.¹⁷, a su vez, evaluando a tres mil pacientes hipertensos no seleccionados, obtuvieron los siguientes valores promedios de aldosterona: 8,1 ± 3,8 ng/dL en hipertensos esenciales y 13,6 ± 6,2 ng/dL entre los portadores de HAP.

Williams et al.¹⁸, en estudio con 347 pacientes hipertensos leves y moderados, presentaron resultados similares a los del presente trabajo, con promedio de aldosterona sérica de 3,7 ± 0,2 ng/dL en normotensos y de 5,6 ± 0,2 ng/dL entre los hipertensos. Se encontró aldosterona media de 11,4 ± 0,6 ng/dL entre los pacientes con prueba de triaje positiva para HAP.

Una posible explicación para los bajos valores de aldosterona en el trabajo mencionado reside en la ingestión excesiva de sodio por los pacientes, una vez que los resultados fueron semejantes a los de Williams et al.¹⁸ (n = 347), en que los individuos estaban en dieta rica en sodio para la realización de la prueba de triaje para el diagnóstico del HAP.

Respecto a la APR, el promedio de la presente investigación fue de 1,8 ng/mL/h, mientras que el promedio del paciente con HAP confirmado fue de 0,1 ng/mL/h. Se considera el promedio general como alto en relación a otros trabajos de la literatura. Loh et al. (9) (n = 350) relataron resultados de 1,1 ± 0,10 ng/mL/h entre los hipertensos esenciales y 0,29 ± 0,09 ng/mL/h entre los portadores de HAP. Williams et al. (18) (n = 347) describieron valores de 0,6 ± 0,05 ng/mL/h entre los hipertensos esenciales y 0,2 ± 0,02 ng/mL/h entre los pacientes con prueba de triaje positiva para el diagnóstico del HAP.

Nishizaka et al.¹⁰ (n = 265), evaluando el efecto de los antihipertensivos sobre la APR, observaron que ella fue mayor entre los usuarios de IECA (4,1 ± 8,9 x 3,0 ± 6,2) y, sobre todo, entre aquellos en uso de diuréticos tiazídicos (4,0 ± 8,5 x 1,6 ± 2,7), entre los cuales la diferencia fue estadísticamente significativa.

El hecho de que la gran mayoría de los pacientes del estudio estaban en uso de IECA en asociación con diurético tiazídico puede justificar la elevación de la APR.

El promedio de la relación aldosterona/APR en el presente trabajo fue de 8,1 (ng/dL) / (ng/mL/h), y la relación del paciente con HAP confirmado fue de 49 (ng/dL) / (ng/mL/h). Loh et al.⁹ (n = 350) encontraron promedio de 19,4 ± 1,2 (ng/dL) / (ng/mL/h) entre los hipertensos esenciales y de 484 ± 128,5 (ng/dL) / (ng/mL/h) entre los portadores de HAP. Williams et al.¹⁸, por su parte, (n = 347) relataron promedio de 14,8 ± 0,8 (ng/dL) / (ng/mL/h) entre los hipertensos esenciales y de 64,8 ± 6 (ng/dL) / (ng/mL/h) entre los pacientes con prueba de triaje positiva para el diagnóstico del HAP.

En la presente investigación, nueve pacientes (el 8,5%) presentaron relación aldosterona/APR > 25 (ng/dL) / (ng/mL/h). Ocho pacientes del total se sometieron a la prueba de supresión con sobrecarga salina E.V. (endovenosa) para confirmación del HAP, lo que se demostró sólo en un paciente hipertenso refractario (el 0,96% del total y el 14,3% de los hipertensos refractarios).

Los siete pacientes con relación aldosterona/APR > 25 (ng/dL) / (ng/mL/h) que tuvieron la aldosterona sérica suprimida luego de la sobrecarga salina se consideraron como portadores

de HAS esencial con renina baja.

La utilización de la relación aldosterona/APR puede recibir críticas. Por ejemplo, valores bajos y aún indetectables de renina son comunes en pacientes adultos ancianos, e hipertensos de larga fecha, lo que aumenta la relación aldosterona/APR, aun en presencia de aldosterona sérica normal.

Algunos servicios como los de Torino (Italia), Rochester (Minnesota) y Singapur, adoptan la relación aldosterona/APR asociada a un valor mínimo de aldosterona sérica para el triaje del HAP con el objetivo de reducir el número de falsos positivos³. Mulatero et al.¹⁹ consideran la relación aldosterona/APR elevada en asociación con aldosterona sérica mayor que 15 ng/dL como método de triaje ideal para el diagnóstico del HAP. Por otra parte, Passos et al.¹⁴ advierten que se debe interpretar la relación aldosterona/APR con cautela cuando los valores de aldosterona estén abajo de 12 ng/dL. En Brisbane (Australia), a su vez, no se establece valor de cohorte para aldosterona sérica, así como en Santiago (Chile)^{3,20}. Los resultados son semejantes en lo tocante a la prevalencia del HAP en todos estos centros³.

Un estudio realizado con 118 pacientes hipertensos y normokalémicos en Mayo Clinic detectó que el 30% de ellos presentaban elevación de la relación aldosterona/APR, pero sólo el 13% mostraron excreción de aldosterona también elevada²¹.

En el presente estudio, se adoptó el valor de cohorte > 25 para el triaje positivo para el diagnóstico del HAP, independiente de los valores de aldosterona, priorizándose la mayor sensibilidad de la prueba.

De acuerdo con datos del Princess Alexandra Hospital, en Brisbane, sólo el 19% de los pacientes que presentaron lateralización detectada por el cateterismo selectivo de las venas suprarrenales presentaron aldosterona sérica > 15 ng/dl y, además de ello, se perderían muchos diagnósticos de HAP si se adoptara el valor mínimo de aldosterona sérica como parte de la prueba de triaje para la patología²⁰.

Pese al mayor número de falsos positivos cuando eliminamos el valor mínimo de aldosterona sérica en la prueba de triaje del HAP, ellos se diferenciarán fácilmente de los verdaderos positivos, mediante las pruebas de supresión¹¹.

Se sabe que la relación aldosterona/APR aislada no es suficiente para el diagnóstico del HAP. Menos del 50% de los pacientes con relación aldosterona/APR elevada no logran suprimir los niveles de aldosterona plasmática o urinaria, tras la sobrecarga salina oral o endovenosa²².

Serie de diversos autores revelan un porcentaje elevado de pacientes con relación aldosterona/APR incrementada, que, luego de la realización de la prueba de supresión, se reduce para valores comparables a las prevalencias anteriores del HAP⁶. Por lo tanto, las pruebas de supresión son obligatorias para el diagnóstico del HAP¹⁰.

En el presente estudio, se realizó la prueba de supresión con infusión de 2 litros de suero fisiológico al 0,9% E.V. en cuatro horas. Se tomó en consideración la presencia de autonomía en la secreción de aldosterona y la presencia de una aldosterona sérica > 5 ng/dl, tras la administración de la solución salina, valor adoptado en otros trabajos publicados

en la literatura^{5,23}.

Sólo un paciente, (el 0,96% del total y el 14,3% de los hipertensos refractarios) tuvo confirmada la secreción autónoma de aldosterona y, consecuentemente, el HAP (13,1 ng/dL x 6,6 ng/dL, aldosterona pre infusión y postinfusión, respectivamente).

Para diferenciación etiológica del HAP, se realizó tomografía computarizada de adrenales con cortes de 3 mm, que tuvo un resultado normal. Ese resultado está de acuerdo con el estudio de Mayo Clinic, en que entre los pacientes hipertensos y normokalémicos con prueba de triaje positiva para HAP, ninguno presentó tumores en suprarrenales en la tomografía computarizada²¹.

Ello se puede explicar por la alta incidencia de hiperplasia adrenal detectable solamente a través del examen histológico de la glándula. Así, la ausencia de sustrato radiológico no invalida el diagnóstico de HAP si las evidencias bioquímicas son conclusivas⁸.

El examen que es el estándar de oro para diferenciar los tumores de las hiperplasias de suprarrenales es el cateterismo selectivo de las venas suprarrenales con recolección de sangre para dosificación de aldosterona y cortisol. Se trata de un método de diagnóstico invasivo, caro, no disponible en muchos centros y técnicamente difícil de realizarse. Por ello, no se hizo el examen en el estudio en cuestión.

De todas las limitaciones de la investigación, se puede citar el hecho de la muestra haber sido seleccionada por conveniencia y en un hospital universitario. Pese a la inclusión de forma consecutiva, la selección de los pacientes en instituciones como hospitales no implica individuos de otra clientela y los resultados reflejan la experiencia del propio servicio. No se puede generalizarlos para la comunidad y para la práctica clínica en consultorios. No se puede olvidar, aún, el hecho del triaje haberse realizado en la vigencia del tratamiento antihipertensivo, con todas las posibles influencias de los medicamentos sobre la APR, sobre todo de los IECA en asociación con el diurético tiazídico. Dicha asociación puede ser la responsable de la elevación de la APR, generando resultados falsos negativos.

Con relación a la relevancia clínica del estudio, se destaca su originalidad, una vez que no existen publicaciones locales o regionales sobre el tema.

Conclusión

La prevalencia del HAP en la Liga de HAS del Hospital Universitario donde se realizó el estudio, tomándose en consideración toda la muestra, fue del 0,96%. No obstante, cuando se evaluaron solamente a portadores de hipertensión arterial refractaria, la prevalencia alcanzó cifras del 14,3%. Finalmente, cuando evaluamos los pros y contras de la utilización de la relación aldosterona/APR como método de triaje para el diagnóstico del HAP –específicamente aspectos como: la falta de un método estándar para su realización; la falta de un valor de cohorte anteriormente establecido; la influencia que sufre de la APR (y de todas las variables que la alteran: sexo, edad, HAS, medicamentos), además de su insuficiencia como test diagnóstico, llevando a la necesidad de realización de otros

exámenes más dispendiosos e invasivos, se concluye que no se debe utilizar relación aldosterona/APR como rutina para evaluación indiscriminada de todos los hipertensos. Se debe proceder a la investigación del HAP en pacientes hipertensos con hipokalemia, refractarios al tratamiento usual y también en los pacientes con incidentalomas.

Potencial Conflicto de Intereses

Declaro no haber conflicto de intereses pertinentes.

Referencias

1. Kater CE. Hiperaldosteronismo primario: novas tendências. *Rev Bras Hipertens.*, 2002; 9: 165-73.
2. Young WF Jr. Primary aldosteronism: management issues. *Ann NY Acad Sci.* 2002; 970: 61-76.
3. 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; 89: 1045-50.
4. Francishetti EA, Abreu VG. Investigações diagnósticas em hipertensão arterial – hiperaldosteronismo. In: Sociedade Brasileira de Cardiologia. I.II Hipertensão arterial: programa de educação continuada. Rio de Janeiro: Diagraphic; 2002. p. 6-7.
5. Gomez-Hernández K, Chen-Ku CH. Hiperaldosteronismo primario, una nueva perspectiva. *Acta Méd Costarric.* 2007; 49: 12-20.
6. Kaplan NM. Is there an unrecognized epidemic of primary aldosteronism? (Con). *Hypertension.* 2007; 50: 454-8.
7. Giacchetti G, Ronconi V, Lucarelli G, Boscaro M, Mantero F. Analysis of screening and confirmatory tests in the diagnosis of primary aldosteronism: need for a standardized protocol. *J Hypertens.* 2006; 24: 737-45.
8. Mosso LG, Fardella C, Montero J, Rojas P, Sánchez O, Rojas V, et al. Alta prevalência de hiperaldosteronismo primario no diagnosticado en hipertensos catalogados como esenciales. *Rev Méd Chil.* 1999; 127: 800-6.
9. Loh KC, Koay ES, Khaw MC, Emmanuel SC, Young WF Jr. Prevalence of primary aldosteronism among asian hypertensive patients in Singapore. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000; 85: 2854-9.
10. Nishizaka MK, Uzunama MP, Zaman MA, Cofield S, Calhoun DA. Validity of plasma aldosterone-to-renin activity ratio in african american and white subjects with resistant hypertension. *Am J Hypertens.* 2005; 18: 805-12.
11. Umpierrez GE, Cantej P, Smiley D, Palacio A, Temponi D, Luster K, et al. Primary aldosteronism in diabetic subjects with resistant hypertension. *Diabetes Care.* 2007; 30: 1699-703.
12. Calhoun DA. Is there an unrecognized epidemic of primary aldosteronism? (Pro). *Hypertension.* 2007; 50: 447-53.
13. Mulatero P, Rabbia F, Milan A, Paglieri C, Morello F, Chiandussi L, et al. Drug effects on aldosterone/plasma renin activity ratio in primary aldosteronism. *Hypertension.* 2002; 40: 897-908.
14. Passos VQ, Martins LAL, Pereira MAA, Kater CE. Hiperaldosteronismo primario revisitado. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2001; 45: 285-301.
15. Kater CE. Hiperaldosteronismo primario. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2002; 46: 106-15.
16. Rossi GP, Bernini G, Caliumi C, Desideri G, Fabris B, Ferri C, et al. A prospective study of the prevalence of primary aldosteronism in 1125 hypertensive patients. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 48: 2293-300.
17. Fogari R, Preti P, Zoppi A, Rinaldi A, Fogari E, Mugellini A. Prevalence of primary aldosteronism among unselected hypertensive patients: a prospective study based on the use of an aldosterone/renin ratio above 25 as a screening test. *Hypertens Rev.* 2007; 30: 111-7.
18. Williams JS, Williams GH, Raji A, Jeunemaitre X, Brown NJ, Hopkins PN, et al. Prevalence of primary hyperaldosteronism in mild to moderate hypertension without hypokalemia. *J Hum Hypertens.* 2006; 20: 129-36.
19. Mulatero P, Dluhy RG, Giacchetti G, Boscaro M, Veglio F, Stewart PM. Diagnosis of primary aldosteronism: from screening to subtype differentiation. *Trends Endocrinol Metab.* 2005; 16: 114-9.
20. Stowasser M, Gordon RD. Primary aldosteronism - careful investigation is essential and rewarding. *Mol Cell Endocrinol.* 2004; 217: 33-9.
21. Krakoff LR. Screening for primary aldosteronism: progress and frustration. *J Hypertens.* 2006; 24: 635-7.
22. Kaplan NM. The current epidemic of primary aldosteronism: causes and consequences. *J Hypertens.* 2004; 22: 863-9.
23. Tiu SC, Choi CH, Shek CC, Ng YW, Chan FKW, Ng CM, et al. The use of aldosterone – renin ratio as a diagnostic test for primary hyperaldosteronism and its test characteristics under different conditions of blood sampling. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005; 90: 72-8.

Fuentes de Financiación

El presente estudio no tuvo fuentes de financiación externas.

Vinculación Académica

Este artículo forma parte de tesis de Maestría de Maria Jacqueline Silva Ribeiro por la Universidad Federal de Maranhão.