



Artículo original

Prevalencia de hiperaldosteronismo primario en pacientes hipertensos en el Centro Médico Nacional «20 de Noviembre»

Joaquín Gerado Joya-Galeana,* Julio César Yáñez-Jácome,**
Gabriela Martínez-Elizondo,* María del Sagrario Juárez-Rico,**
Oded Stempa-Blumenfeld,* Irineo Escudero-Licona**

Resumen

Introducción: La hipertensión arterial sistémica es uno de los principales problemas de salud pública en México. Anteriormente se estimaba que sólo el 1% de los casos se debían a trastornos endocrinos, pero recientemente se ha demostrado que la prevalencia del hiperaldosteronismo primario en pacientes hipertensos puede ser de hasta 13%. **Objetivo:** Conocer la prevalencia de esta patología en un centro de atención médica de tercer nivel en México. **Material y métodos:** Se seleccionaron 40 pacientes hipertensos de 3 servicios de medicina interna, no se incluyeron a los pacientes que habían sido referidos para estudio de hipertensión secundaria. Se determinaron concentraciones de aldosterona plasmática, actividad de renina plasmática, y se obtuvo el cociente (relación) de estas dos hormonas. En quienes la relación fue mayor de 20 se les realizó una prueba de supresión de aldosterona con carga oral de sodio como prueba diagnóstica, y a aquellos sujetos con diagnóstico bioquímico de hiperaldosteronismo se les realizó una tomografía computada de suprarrenales. **Resultados:** El 42.5% de la población estudiada fue positiva al tamizaje, pero sólo a 3 pacientes se les diagnosticó hiperaldosteronismo primario. En 2 pacientes se confirmó como etiología hiperplasia bilateral idiopática. **Conclusiones:** La prevalencia del hiperaldosteronismo primario en pacientes hipertensos mexicanos de un hospital de tercer nivel es de 7.5%.

Palabras clave: Hiperaldosteronismo primario, hipertensión secundaria, prevalencia.

Introducción

La hipertensión arterial sistémica (HAS), que en personas de 18 años en adelante se define como una presión arterial sistólica ≥ 140 mmHg y/o diastólica ≥ 90 mmHg determinada en al menos dos ocasiones,¹ es una de las

Abstract

Background: Systemic hypertension is one of the main health problems in Mexico. It was believed that the endocrine causes of hypertension constitute only 1%. However, since 1994 findings in epidemiologic studies have shown a prevalence of primary aldosteronism as high as 13%. **Objective:** This study was designed to determinate the prevalence of this pathology in the mexican population. **Material and methods:** 40 hypertensive patients were recruited. All the patients were older than 18 years, and those patients referred for secondary hypertension evaluation were excluded. Plasma aldosterone concentration, plasma renin activity and the ratio of these two hormones were determined. When the ratio was greater than 20, an aldosterone suppression test with an oral sodium load was performed in order to confirm the diagnosis of primary aldosteronism. In those patients with biochemical diagnosis, an adrenal computed tomography was performed. **Results:** The screening test was positive in 42.5% of the population yet, primary aldosteronism was documented in only 3 patients. Bilateral idiopathic hyperplasia was confirmed as the etiology in 2 of these subjects. **Conclusions:** The prevalence of primary aldosteronism in this population of hypertensive mexican subjects was 7.5 %.

Key words: Primary aldosteronism, secondary hypertension, prevalence.

enfermedades cronicodegenerativas con mayor prevalencia en el mundo. En México la prevalencia global es de 30% (34.2% en hombres y 26.3% en mujeres) y alcanza el 50% en personas mayores de 50 años, por lo que es uno de los principales problemas de salud pública.² La forma más frecuente es la hipertensión esencial que constituye el 90%

* Centro Médico ABC.

** Servicio de Endocrinología Centro Médico Nacional «20 de Noviembre».
Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE).

Fecha de recepción: 12-Septiembre-2010
Fecha de aceptación: 20-October-2010

de los casos. Dentro de las causas secundarias de HAS, las de origen endocrino son menos frecuentes.

El hiperaldosteronismo primario (HAP) es un síndrome caracterizado por un exceso de aldosterona y una actividad de renina plasmática (ARP) suprimida. Esta patología fue descrita inicialmente por Conn.³ Se consideraba que el HAP constituía menos del 1% de los casos de hipertensión, pero en estudios realizados desde 1994 en distintos centros alrededor del mundo se ha demostrado que la frecuencia del HAP en pacientes hipertensos va de un 4.6% reportado en Singapur, hasta un 13% reportado en Eslovaquia.⁴⁻¹⁰ Calhoun y Umpierrez han reportado una prevalencia de HAP del 20 y 14% respectivamente, en pacientes con hipertensión de difícil control.^{11,12} Se considera hipertensión resistente o de difícil control cuando se utilizan tres o más fármacos antihipertensivos en dosis terapéuticas y no se logran cifras de tensión arterial < 140/90 mmHg.¹¹⁻¹³ Existen importantes efectos deletéreos a nivel cardiovascular debido al exceso de la aldosterona que puede corregirse si se lograra eliminar la causa de la sobreproducción de este mineralocorticoide o antagonizar su acción.^{5,14,15}

El incremento reciente en la prevalencia del HAP se debe en parte a que antes esta posibilidad sólo se buscaba en pacientes hipertensos con hipocalcemia; ahora sabemos que solamente el 30% de los casos de HAP presentan hipocalcemia. Así, el diagnóstico de HAP debe considerarse seriamente en: a) pacientes con hipertensión resistente, b) en aquellos sujetos con una masa suprarrenal encontrada accidentalmente (incidentaloma suprarrenal), c) en pacientes jóvenes (menores de 40 años) que sean diagnosticados con hipertensión y d) en quienes se sospecha hipertensión secundaria.^{5,14} Las causas más frecuentes de HAP son la hiperplasia adrenal bilateral idiopática (HABI) (60%), el adenoma productor de aldosterona (35%) y la hiperplasia adrenal unilateral (2%).¹⁴

El objetivo del presente estudio fue establecer la prevalencia de HAP en una población de pacientes con hipertensión en un centro de atención médica de tercer nivel en la ciudad de México.

Material y métodos

Ética

El estudio concuerda con lo estipulado en la Declaración de Helsinki y fue aprobado por el Departamento de Investigación y Enseñanza del Centro Médico Nacional «20 de Noviembre» del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE). Se obtuvo consentimiento informado de todos los participantes del estudio.

Sujetos de estudio

Se seleccionaron 40 pacientes hipertensos de los Servicios de: 1) Endocrinología, 2) Clínica de Hipertensión y 3) Medicina Interna del Centro Médico Nacional «20 de Noviembre», del ISSSTE, en el período comprendido entre abril a mayo del 2006.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes: hombres y mujeres de 18 a 75 años, con hipertensión arterial sistémica y con una depuración de creatinina mayor de 30 mL/min. Los criterios de exclusión fueron: antecedente de insuficiencia cardíaca estadio III o IV, enfermedad renal crónica con una depuración de creatinina menor de 30 mL/min, insuficiencia renal aguda, estar en tratamiento con espironolactona o eplerenona por al menos 6 semanas, estar en tratamiento con diurético de asa, tener diagnóstico de hipertensión secundaria, haber sido referidos por otros Centros para estudio de hipertensión secundaria, negarse a participar en el estudio. Se interrogaron antecedentes familiares de hipertensión, así como la presencia de diabetes mellitus tipo 2 (DM2), dislipidemia, nefropatía y cardiopatía isquémica. Se interrogó también acerca del tiempo de evolución de la hipertensión, número de antihipertensivos utilizados a la fecha y tipo de antihipertensivos. Se realizó medición de tensión arterial, talla, peso y se determinó el índice de masa corporal (IMC), considerándose normal de 18.5 a 24.9 kg/m², sobrepeso 25-29.9 kg/m², obesidad $\geq$ 30 kg/m².

A los 40 pacientes que se reclutaron en discusión se les realizó determinación de concentraciones de aldosterona plasmática (AP) y actividad de renina plasmática (ARP), con estos valores se calculó el índice aldosterona plasmática entre actividad de renina plasmática (IAR); también se midieron electrolitos séricos, y se determinó depuración de creatinina con recolección de orina de 24 horas.

Tamizaje

Aquellos sujetos que tenían una relación IAR > 20 se consideraron positivos para hiperaldosteronismo primario y se les realizó una prueba diagnóstica.

Prueba diagnóstica

La prueba confirmatoria consistió en una carga de cloruro de sodio de más de 9 gramos por vía oral por 3 días, con recolección de orina de 24 horas el último día para la determinación de aldosterona y de sodio urinarios.^{3,8,12} La muestra de orina de 24 horas debía tener > 200 mmol/día de sodio para considerar que se ingirió la carga de sodio adecuada y así validar la prueba. Se diagnosticó hiperaldosteronismo primario si las concentraciones

de aldosterona urinaria eran $> 12 \mu\text{g}/\text{día}$.^{3,10,12} Una vez realizado el diagnóstico bioquímico de HAP, se solicitó a cada paciente una tomografía con cortes finos de glándulas suprarrenales para determinar el diagnóstico etiológico.^{3,9,10,12}

Análisis de laboratorio

Las muestras fueron tomadas en ayuno entre las 7:00 y 9:00 con 20 a 30 minutos de reposo antes de la toma; todas las determinaciones fueron realizadas en el Laboratorio Central y el Laboratorio de Hormonas del Centro Médico Nacional «20 de Noviembre» del ISSSTE.

Las concentraciones de aldosterona en plasma y en orina fueron determinadas por radioinmunoensayo (RIA) de fase sólida con el KIT Coat A Count Aldosterone (Diagnostic Product Corporation, LA California) con coeficiente de variación intraensayo e interensayo de 2.3 a 5.4% y de 3.8 a 15.3%, respectivamente. La ARP fue medida con DSL-25100 ACTIVE Renin IRMA. Los coeficientes de variación intraensayo e interensayo de ARP fueron de 0.92 a 1.63% y 1.70 a 2.64%, respectivamente.

Las concentraciones de potasio, sodio y creatinina se determinaron con analizador SYNCHRON CX (Beckman/Coulter).

Las tomografías de cortes finos de suprarrenales fueron realizadas con un tomógrafo marca SHIMADZU modelo AX-1506 ensamblado en Kyoto, Japón.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se expresan en media y desviación estándar, para comparar a las variables debido a la distribución que presentó la muestra se utilizó la prueba de Mann-Whitney. Las variables cualitativas se presentaron como números absolutos y porcentajes, para compararlas se utilizó χ^2 con corrección de Yates. Se consideró que existe una diferencia estadísticamente significativa cuando la $p < 0.05$.

Se utilizó el paquete estadístico EPIINFO 6.

Resultados

Cuarenta pacientes fueron incluidos en el estudio y 17 fueron positivos para la prueba de tamizaje, lo que constituye el 42.5% de la población estudiada.

El 75% de la población fueron mujeres. El promedio de edad fue de 56.4 ± 12.7 años. La mayoría de la población tenía sobrepeso u obesidad (promedio y mediana de IMC $32.2 \text{ kg}/\text{m}^2$ y $30.7 \text{ kg}/\text{m}^2$, respectivamente). Las características generales de los sujetos estudiados se muestran en el *cuadro I*.

Ninguno de los sujetos incluidos en el estudio tomaba espironolactona, eplerenona ni amilorida; además, todos los sujetos estudiados se encontraban normocalémicos.

Las patologías asociadas encontradas con mayor frecuencia (en la población estudiada) fueron la DM2 y la dislipidemia que se presentaron en el 65 y 35% de los pacientes respectivamente. Se encontró que el 67.5% de la población tiene antecedentes familiares de hipertensión. En el *cuadro II* se observa la frecuencia de comorbilidades y de antecedente familiar de hipertensión en la muestra de acuerdo al resultado del tamizaje y al diagnóstico de HAP.

Siete pacientes (17.5%) tenían hipertensión resistente y sólo 3 de estos pacientes fueron positivos al tamizaje, y a ninguno se le diagnosticó HAP.

Se compararon las características generales, las comorbilidades, así como antecedentes familiares de hipertensión entre quienes fueron positivos y los que fueron negativos al tamizaje. Sólo se encontró diferencia estadísticamente significativa en tres variables: 1) la depuración de creatinina, siendo mayor en el grupo de pacientes que fueron positivos al tamizaje ($p = 0.041$); 2) en la ARP, siendo menor en el grupo positivo al tamizaje $p < 0.01$ y, 3) en el IAR que fue mayor en el grupo positivo al tamizaje $p < 0.01$ (*Cuadro I*).

Al realizar la prueba de supresión de aldosterona con carga oral de sodio y medición de sodio urinario a los 17 pacientes positivos al tamizaje, sólo 3 pacientes *no* suprimieron la aldosterona por debajo de $12 \mu\text{g}/\text{día}$ en orina, por lo que se les diagnosticó HAP. Estos 3 pacientes corresponden al 17.6% de la población que fue positiva al tamizaje, y corresponden a su vez al 7.5% de la muestra estudiada.

Se compararon las características generales, las comorbilidades y los antecedentes familiares de hipertensión entre los sujetos sanos y los sujetos con HAP, sin encontrarse diferencia significativa en ningún rubro (*Cuadro I*).

En el *cuadro III* se muestra el IAR de los pacientes con HAP, así como las concentraciones de aldosterona en orina después de la carga de sodio oral, que van de 12.1 a 31 $\mu\text{g}/\text{día}$.

De los 3 pacientes con HAP, se realizó TC de suprarrenales de cortes finos sólo en dos (se perdió el seguimiento de uno). En ambos casos se observaron las suprarrenales normales, por lo que se determinó que la causa del hiperaldosteronismo primario era HABI.

Discusión

La prueba de escrutinio más utilizada es el índice aldosterona en plasma/actividad de renina plasmática (IAR),⁴ y se considera positiva en la mayoría de los estudios

Cuadro I. Características generales de la población.

Características	Sujetos (-) Tamizaje (n = 23)	Sujetos (+) Tamizaje (n = 17)	p	Sujetos sin HAP (n = 37)	Sujetos con HAP (n=3)	p
Sexo M /H n(%)	16 (69.6) / 7 (30.4)	16 (94.1)/1(12.5)	0.12	29 (78.4)/ 8 (21.6)	3(100)/0(0)	0.56
Edad	55.2 ± 14.9	58.1 ± 9.1	0.66	56.1 ± 13.0	60.7 ± 8.4	0.49
IMC (kg/m ²)	32.4 ± 7.5	32.2 ± 5.9	0.81	32.3 ± 6.8	32.7 ± 8.4	0.89
Años diagnóstico	8.7 ± 7.8	10.3 ± 8.5	0.39	9.4 ± 8.1	9.7 ± 9.0	0.71
Antihipertensivos	1 (1-2)	2 (1-2)	0.52	1 (1-2)	2 (1-2)	0.81
TAS (mmHg)	135.8 ± 18.0	146.47 ± 20.1	0.11	140.4 ± 20.3	140.0 ± 10.0	0.88
TAD (mmHg)	86.8 ± 11.5	87.6 ± 13.4	0.74	87.2 ± 12.2	86.7 ± 15.3	1.0
Potasio (mmol/L)	4.2 ± 0.3	4.4 ± 0.4	0.19	4.3 ± 0.34	4.7 ± 0.4	0.13
CCR (mL/min)	83.0 ± 23.6	97.0 ± 26.9	0.04	89.1 ± 25.5	87.0 ± 34.4	0.96
AP (ng/dL)	15.51 ± 10.2	15.3 ± 9.9	0.73	15.91 ± 10.14	9.53 ± 4.5	0.23
ARP (ng/mL/hora)	2.9 ± 4.2	0.3 ± 0.2	< 0.01	1.9 ± 3.58	0.5 ± 0.3	0.35
IAR	8.8 ± 5.6	61 ± 52.1	< 0.01	31.3 ± 44	27.2 ± 6.2	0.40

HAP: hiperaldosteronismo primario; M: mujeres; H: hombres; IMC: índice de masa corporal; TAS: tensión arterial sistólica; TAD: tensión arterial diastólica; CCR: depuración de creatinina calculada; AP: aldosterona plasmática; ARP actividad de renina plasmática; IAR índice aldosterona plasmática entre actividad de renina.

Todos los valores se expresan en promedio ± desviación estándar, excepto número de antihipertensivos que se expresa en mediana y rango intercuartílico.

Cuadro II. Comorbilidades y antecedentes familiares de hipertensión de acuerdo al resultado del tamizaje y al diagnóstico de hiperaldosteronismo.

Enfermedades agregadas	Sujetos (-) Tamizaje (n = 23) n (%)	Sujetos (+) Tamizaje (n = 17) n (%)	p	Sujetos sin HAP (n = 37) n (%)	Sujetos con HAP (n = 3) n (%)	p
DM2	16 (69.6)	10 (58.8)	0.71	24 (64.9)	2 (66.7)	0.57
Dislipidemia	11 (47.8)	3 (17.6)	0.10	14 (37.8)	0 (0)	0.48
Cardiopatía	5 (21.7)	3 (17.6)	0.94	7 (18.9)	1 (33.3)	0.88
Nefropatía	5 (21.7)	1 (16.7)	0.35	6 (16.2)	0 (0)	0.93
AHF HAS	15 (65.2)	12 (44.4)	0.72	24 (64.9)	3 (100)	0.54

HAP: hiperaldosteronismo primario; DM2: Diabetes mellitus tipo 2; AHF HAS: antecedentes familiares de hipertensión arterial sistémica.

clínicos cuando la relación es mayor de 20.^{5,11,14,16,17} En este estudio utilizamos el valor de corte de IAR > 20, con base en nuestro estudio previo realizado en adultos sanos.¹⁸ Se ha reportado una sensibilidad del IAR de hasta 89%, con especificidad del 71% y un valor predictivo negativo del 96%. Una de las ventajas de esta prueba de escrutinio es que se puede llevar a cabo de manera ambulatoria.^{5,9,11,12,14}

En la población estudiada, el 42.5% obtuvo resultados positivos para el tamizaje, con una especificidad del IAR de 62.16%. Llama la atención que un grupo tan

grande de la población haya sido positivo al tamizaje. Se sabe que los niveles de renina pueden encontrarse disminuidos en pacientes con DM2, pero el IAR no se encontraba alterado; además, al comparar el número de diabéticos entre el grupo de sujetos que fueron negativos (69.6%) y los que fueron positivos (58.8%) al tamizaje no se encontró que existiera diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.71$) (*Cuadro II*). Este alto porcentaje de falsos positivos al utilizar el IAR se ha reportado en otros estudios; se ha encontrado que los β bloqueadores pueden aumentar el número de falsos

Cuadro III. Características de pacientes con diagnóstico de hiperaldosteronismo primario.

	IAR	Na U/día (mmol/ día)	Aldosterona orina/día (µg/día)	TC suprarrenales
1	20.65	204.8	28.6	No se realizó
2	32.95	530	31.0	Suprarrenales normales
3	27.15	235	12.1	Suprarrenales normales

IAR: índice aldosterona plasmática entre actividad de renina; Na U/día: sodio urinario en 24 horas; TC: tomografía computada.

positivos, ya que pueden reducir significativamente la actividad de renina.^{17,19} De los sujetos en tratamiento con β bloqueadores en este estudio no existió diferencia estadísticamente significativa entre quienes fueron positivos y negativos al tamizaje ($p = 0.43$).

Este estudio fue realizado en 2006, para futuros estudios es recomendable seguir las indicaciones de las Guías de Diagnóstico de la Sociedad Americana de Endocrinología publicadas en 2008, donde los únicos antihipertensivos recomendados antes de la prueba de tamizaje son: alfa bloqueadores, verapamilo e hidralazina.²⁰

El hecho de que ningún sujeto en este estudio presentara hipocalcemia se puede explicar en cuanto a las características de la población, ya que por los criterios de exclusión, en realidad sólo se incluyeron pacientes que eran considerados como hipertensos esenciales por especialistas entrenados en diagnóstico y tratamiento de hipertensión secundaria, por lo que era esperado no encontrar ningún caso con la presentación clásica de hiperaldosteronismo primario.

Algunos autores como Young, nos muestra que en su población estudiada utiliza como puntos de corte del tamizaje no sólo un IAR > 20 sino además una concentración de aldosterona > 15 ng/dL;^{5,14} si se hubiera utilizado la presencia de estos dos criterios para considerar a nuestros pacientes positivos al tamizaje sólo se hubiera diagnosticado un paciente con hiperaldosteronismo.

Se diagnosticaron 3 pacientes con HAP, encontrándose una prevalencia en la población estudiada de 7.5%. Este porcentaje nos demuestra que la prevalencia del HAP es realmente más elevada de la que se creía históricamente y concuerda con las prevalencias reportadas en otros lugares del mundo.^{5-12,14}

Los dos pacientes en quienes se realizó la TC de suprarrenales se catalogaron como HABI, debido a que en uno de los casos las suprarrenales se encontraron normales y en el otro caso, sólo aparente engrosamiento bilateral sin masas. La HABI es la causa más frecuente de HAP y en esta población corresponde al 66% de los casos con HAP. El tratamiento en

este caso es médico y consiste en espironolactona o eplerenona más los medicamentos antihipertensivos necesarios para controlar la hipertensión. Hay que recordar que la meta del tratamiento en el HAP no sólo es el control de la presión arterial, sino además evitar los efectos deletéreos del exceso de la aldosterona a nivel cardiovascular que son independientes de la hipertensión.^{4,10-12,14,15}

Al comparar los sujetos con HAP con los sujetos sanos no se encontró diferencia significativa en la tensión arterial sistólica, diastólica y número de antihipertensivos, como ha sido reportado en otros lugares; esto es debido probablemente a que en este estudio se incluyeron pacientes que por los criterios de inclusión eran considerados como hipertensos esenciales.

Los resultados obtenidos de este estudio nos indican que en la población de pacientes catalogados como hipertensos esenciales en el Centro Médico Nacional «20 de Noviembre» del ISSSTE, la prevalencia de hiperaldosteronismo primario es de 7.5% y la etiología más frecuente es la hiperplasia adrenal bilateral idiopática.

El tamaño de la muestra en este estudio y el hecho de que haya sido realizado en un solo centro hospitalario, no determina que la prevalencia del HAP sea de 7.5% en toda la población de hipertensos en México. Sin embargo, es el primer estudio realizado en el país que busca determinar la prevalencia de HAP en los pacientes hipertensos esenciales y los resultados justifican la realización de estudios similares en la población de hipertensos que acudan a centros de atención de primer y segundo nivel.

Bibliografía

1. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jones PW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. JAMA 2003; 289: 2560-2571.

2. Velázquez MO, Rosas PM, Lara EA, Pastelín HG. Hipertensión arterial en México: Resultados de la Encuesta Nacional de Salud (ENSA) 2000. *Arch Cardiol Mex* 2002; 72: 71-84.
3. Conn JW. Primary aldosteronism: A new clinical syndrome. *J Clin Lab Med* 1955; 45: 6-17.
4. Hiramatsu K, Yamada T, Yukimura Y, Komiya I, Ichikawa K, Ishihara M, Nagata H, Izumiyama T. A screening test to identify aldosterone-producing adenoma by measuring plasma renin activity. *Arch Intern Med* 1981; 141: 1589-1593.
5. Young WF. Primary aldosteronism-changing concepts in diagnosis and treatment. *Endocrinology* 2003; 144: 2208-2213.
6. Gordon RD, Stowasser M, Tunny TJ, Klemm SA, Rutherford JC. High incidence of primary aldosteronism in 199 patients referred with hypertension. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1994; 21: 315-318.
7. Kumar A, Lall SB, Ammini A, Peshin SS, Karmarkar MG, Talwar KK, Seth SD. Screening of a population of young hypertensives for primary hyperaldosteronism. *J Hum Hypertens* 1994; 8: 731-732.
8. Lim P, Dow E, Brennan G, Jung R, MacDonald TM. High prevalence of primary aldosteronism in the Tayside hypertension clinic population. *J Hum Hypertens* 2000; 14: 311-315.
9. Loh KC, Koay ES, Khaw MC, Emmanuel SC, Young Jr WF. Prevalence of primary aldosteronism among asian hypertensive patients in Singapore. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 2854-2859.
10. Fardella C, Mosso L, Gomez-Sanchez C, Cortes P, Soto J, Gomez L, Pinto M, Huete A, Oestreicher E, Foradori A, Montero J. Primary hyperaldosteronism in essential hypertensives: prevalence, biochemical profile, and molecular biology. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 1863-1867.
11. Umpierrez GE, Cantey P, Smiley D, Palacio A, Temponi D, Luster K, Chapman A. Primary aldosteronism in diabetic subjects with resistant hypertension. *Diabetes Care* 2007; 30: 1699-1703.
12. Calhoun D, Nishizaka MA, Zaman MA, Thakkar RB, Weissman P. Hyperaldosteronism among black and white subjects with resistant hypertension. *Hypertension* 2004; 40: 892- 896.
13. O'Rourke, Jane E. Richardson Scott. What to do when blood pressure is difficult to control? *BMJ* 2003; 322: 1229-1232.
14. Young WF. Primary aldosteronism: renaissance of a syndrome. *Clin Endocrinol* 2007; 66: 607-618.
15. Milliez P, Girerd X, Plouin PF, Blacher J, Safar ME, Jean-Jacques M. Evidence for an increased rate of cardiovascular events in patients with primary aldosteronism. *JACC* 2005; 45: 1243-1248.
16. Stewart PM. Mineralocorticoid hypertension. *Lancet* 1999; 353: 1341-1347.
17. Seirfarth S, Trenkelt H, Shobel E, Hahn EG, Hensen J. Influence of antihypertensive medication in the differential diagnosis of essential hypertension and primary aldosteronism. *Clinical Endocrinology* 2002; 57: 465-547.
18. Yáñez-Jácome JC, Vergara-López A, Joya-Galeana J, Juárez-Rico MS, Martínez-Elizondo G. Valor del índice aldosterona plasmática/actividad de renina plasmática (IAR) en individuos sanos del CMN «20 de Noviembre». *Rev Endocrinol Nutr* 2009; 17: 148-152.
19. Seiler L, Rump L, Schulte-Monting J, Slawik M, Born K, Pavenstädt H et al. Diagnosis of primary aldosteronism: value of different screening parameters and influence of antihypertensive medication. *Eur J Endocrinol* 2004; 150: 329-337.
20. Funder JW, Carey RM, Fardella C, Gomez-Sanchez CE, Mantero F, Stowasser M, Young WF Jr, Montori VM. Endocrine Society. Case detection, diagnosis, and treatment of patients with primary aldosteronism: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 3266-3281.

Correspondencia:

Dr. Joaquín Gerado Joya-Galeana.
Servicio de Endocrinología.
Centro Médico Nacional «20 de Noviembre».
(ISSSTE). Av. Coyoacán Núm. 1344.
6to piso. Col. Del Valle. 03100. México, D.F.
Tel: (55)52.00.35.09.
E-mail: galeanagaleano@yahoo.com