



Aldosteronismo Primario

J. DE LA HOZ, MD, SCC.

Palabras clave: Aldosteronismo, Mineralocorticoides, Hipertensión arterial, Aldosterona, Renina, Hipocaliemia o hipopotasemia, Desoxicorticosterona, Adenomas adrenales, Adrenalectomía.

El aldosteronismo primario afecta aproximadamente al 1% de la población hipertensa. Sus manifestaciones clínicas no son características. Se debe sospechar en pacientes con hipocaliemia o hipertensión refractaria al tratamiento. La mejor prueba para identificar a individuos afectados de hiperaldosteronismo, es medir la tasa de excreción de aldosterona durante una carga de sal. Una cifra que exceda 14 mcg/24 horas, suministra una alta sensibilidad y especificidad. La presencia de hipocaliemia y la actividad suprimida de renina en el plasma, provee evidencia para corroborar en el diagnóstico, pero su ausencia no lo excluye. Los pacientes con adenomas productores de aldosterona, pueden generalmente ser distinguidos de aquellos con hiperplasia, por estudios posturales y de localización, como la TC escan y el escan con isótopos (NP-59). La adrenalectomía unilateral en APA, corrige la hipopotasemia virtualmente en todos los pacientes y la hipertensión hasta en un 70%.

El tratamiento de tres casos personales de aldosteronismo primario producidos por adenomas adrenales, sirve de pretexto para hacer una revisión del tema y actualizar los últimos conceptos en cuanto a métodos diagnósticos y conductas terapéuticas,

DEFINICION CONCEPTUAL

Los estados primarios de exceso de producción de mineralocorticoides, se caracterizan por hipertensión arterial moderada o severa, supresión de la actividad de la renina en el plasma e hipocaliemia (o hipopotasemia). Esos estados tienen que ver con el aldosteronismo primario, con tumores

secretantes de desoxicorticosterona, con hiperplasia cortiadrenal congénita y con el síndrome de exceso aparente de mineralocorticoides. Es esencial, en la mayoría de los casos cuando existe la sospecha de hiperaldosteronismo primario, el acceso directo del paciente con estudios bioquímicos y de imágenes diagnósticas apropiadas para identificar su etiología en una forma eficiente y no invasora. No existe un cuadro clínico específico del aldosteronismo primario. Se observan síntomas neuromusculares, atribuibles a la hipocaliemia, como debilidad muscular, parálisis periódicas, calambres o tetania, fatiga y parestesias; la poliuria, nicturia y polidipsia, son multifactoriales, muy probablemente como resultado de diabetes insípida nefrónica inducida por la hipocaliemia. Cuando ésta es crónica, también deteriora la secreción de insulina, lo cual conduce, en una gran proporción de casos, a intolerancia a la glucosa, y la hipertensión es moderada o severa. Los pacientes con aldosteronismo primario, a menudo son refractarios al tratamiento con agentes antihipertensivos convencionales. La precisión en definir la etiología del estado de exceso de producción de mineralocorticoides, lógicamente termina en la aplicación de estrategias terapéuticas, que generalmente curan o mejoran el estado hipertensivo.

El hiperaldosteronismo tiene dos formas, primario o secundario. En esta reseña se describen los aspectos característicos del primario y se discute el tratamiento racional, médico y quirúrgico de este desorden. El aldosteronismo primario se distingue por la excesiva secreción de aldosterona por las glándulas adrenales, asociada con supresión de la actividad de la renina en el plasma (SAR) lo cual resulta en hipertensión e hipocaliemia. Conn fue el primero en describir este síndrome en 1954 (6). El aldosteronismo primario es una causa infrecuente, pero potencialmente curable de hipertensión. El desarrollo de pruebas simplificadas y la mejoría de estudios de localización, han permitido que esta condición sea diagnosticada con exactitud y facilidad. No obstante, el acceso diagnóstico más apropiado

Doctor Jaime De la Hoz, Profesor Emérito de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional, ex Presidente de la Sociedad Colombiana de Cirugía; Santafé de Bogotá, D. C., Colombia.

para seleccionar la forma curable quirúrgicamente, es materia de controversia.

Las manifestaciones clínicas del aldosteronismo primario, no son distintivas. La decisión clínica de iniciar la valoración con estudios de laboratorio, se basa en la observación de un número de características clínicas. Cualquiera de los siguientes pacientes hipertensos merece una notable consideración para estudios adicionales con el fin de determinar la presencia o no de aldosteronismo primario: 1) los que desarrollan hipocaliemia espontánea (concentración del potasio sérico < 3.5 mEq/L; 2) quienes muestran hipocaliemia moderadamente severa (concentración de potasio sérico < 3 mEq/L) o quienes tienen dificultad para mantener valores séricos hormonales de potasio, a pesar del uso concomitante de suplementos orales de potasio o de agentes ahorradores de potasio durante las dosis convencionales de diuréticos; 3) los que fallan en normalizar los valores séricos de potasio dentro de cuatro semanas de haber suspendido los agentes diuréticos; y 4) la hipertensión refractaria sin evidencia para una causa secundaria.

Para propósitos de tamización, la hipocaliemia, espontánea o provocada, suministra una importante guía para la identificación del aldosteronismo primario. Debido a que la predominancia del aldosteronismo primario en la población de hipertensos es de menos de 1 por 200, no es posible emplear medidas más específicas en un programa de selección. Cuando se obtiene la prueba en el estado de ayuno y en reposo, la sensibilidad diagnóstica de ella para hipocaliemia, está cerca del 90%. El hallazgo de una excreción urinaria de más de 30 mEq/24 horas, es confirmatorio especialmente cuando los niveles séricos de potasio están por debajo de 3.5 mEq/L. Si existe hipocaliemia, la suplementación con 200 mEq/ de cloruro de sodio, mejora posteriormente la sensibilidad de la prueba. Un gran número de pacientes, sin embargo, no presentan hipocaliemia; la concentración sérica de potasio es normal en 7 a 38% (4, 7).

La actividad de renina en el plasma en menos de 1 ng/mL/hora que falla en incrementarse por encima de 2 ng/mL/hora después de depleción de agua y sal y en posición erecta, ha sido usada para excluir el aldosteronismo primario. Las determinaciones de los niveles en la orina y en el plasma de aldosterona, y de renina en el plasma, son consideradas prioritarias para hacer el diagnóstico de hiperaldosteronismo primario. Tomando como referencia 20 mg/24 horas como límite superior normal, la sensibilidad de una determinación de aldosterona en la orina de 24 horas, está por encima del 80%. Cuando se combina con una dieta de sal por tres días, la sensibilidad se incrementa en un 95%.

Para confirmar el diagnóstico de aldosteronismo primario, las mediciones deben ser hechas bajo condiciones especiales que manipulen el control de la retroalimentación. La primera premisa, es que en el aldosteronismo primario, los valores de aldosterona, deben ser más altos que en pacientes con otras formas de hipertensión, y estos valores no pueden ser reducidos por varias maniobras que normalmente suprimen la secreción de aldosterona. La infusión de 2.000 mL de solución salina normal en un período de 4 horas, normalmente suprimen la aldosterona del plasma, pero en el aldosteronismo primario hay falla en la supresión. La prueba de captopril se basa, en que este agente bloquea la conversión de angiotensina I en angiotensina II. La prueba es similar a la de la infusión de solución salina, excepto en que los niveles de angiotensina II son reducidos por medios farmacológicos, más que por expansión de volumen.

El diagnóstico a menudo puede ser establecido con relativa facilidad. En el paciente hipertenso que no recibe tratamiento, con significativa hipocaliemia (potasio sérico < 3 mEq/L), inapropiada caliuressis (potasio urinario de 24 horas > 30 mEq), actividad de la renina plasmática por debajo de 1 ng/mL y niveles plasmáticos y urinarios elevados de aldosterona, el diagnóstico es inequívoco. Sin embargo, el problema continúa para diferenciar un adenoma productor de aldosterona (APA) de la hiperplasia de la zona glomerulosa. Debido a que la cirugía no es generalmente efectiva en esta última situación, la diferenciación es importante. Aunque el interés ha sido centralizado en los procedimientos de localización, varias maniobras pueden distinguir las dos condiciones. La primera se basa en la estimulación postural. La aldosterona y la renina se determinan a las 8 a.m., después de 2 horas de decúbito y, nuevamente, 2 a 4 horas más tarde después de una ambulación tranquila. En el caso del APA, la renina plasmática permanece suprimida aun en posición de pie, y la aldosterona del plasma tiende a ser más baja en la segunda muestra debido a la disminución de ACTH a medida que la mañana avanza. La actividad de la renina plasmática no es suprimida en pacientes con hiperplasia; la posición de pie produce respuesta postural, lo cual tiene un pequeño incremento en la actividad de renina en el plasma y, consecuentemente, se aumentan los niveles de aldosterona.

La segunda prueba es más prometedora y tiene en cuenta la medición de un precursor de la aldosterona, la *18-hidroxycorticosterona*. Por alguna razón desconocida, este esteroide está aumentado en portadores de APA, pero permanece en rangos normales en aquellos con hiperplasia. Los niveles de 18-hidroxycorticosterona están por encima de 100 mg/dL, en virtualmente todos los casos de APA. Un interesante subtipo de hiperplasia adrenal primaria, es aquel en que la cirugía tiene un efecto curativo. Estos pacientes en forma característica, tienen elevados los niveles de 18-hidroxycorticosterona en el plasma. Por lo tanto, si un paciente con aldosteronismo no muestra ninguna masa adrenal a la CT, la cirugía aun pue-

de ser curativa si los niveles de 18-hidroxycorticosterona, son elevados (45).

La tamización y las pruebas de confirmación, se resumen en la Nomenclatura 1.

Nomenclatura 1. Etapas en el diagnóstico del aldosteronismo primario.

Pruebas de tamización

Concentración de potasio sérico (bajo)
Excreción de potasio urinario (elevada)
Excreción de aldosterona urinaria (alta)
Renina plasmática (baja)
Carga oral de sodio

Pruebas confirmatorias

Aldosterona en plasma y orina
Infusión salina
Captopril
Renina plasmática

Tumor versus hiperplasia

Niveles de aldosterona y renina en el plasma, en posición erguida

En el tumor: permanecen suprimidas

En la hiperplasia: leve elevación de 18-hidroxycorticosterona, la cual se encuentra alta en el tumor.

INTRODUCCION

La aldosterona es el mineralocorticoide primario en los humanos. Tiene efectos en el transporte de sodio, potasio e hidrógeno.

En la parótida y en la mucosa del colon se encuentran receptores para la aldosterona, pero el principal sitio de acción es el túbulo renal distal. La aldosterona opera incrementando la reabsorción tubular de sodio, con disminución de la excreción urinaria del mismo y disminución de la reabsorción tubular del potasio con caliuresis. También actúa aumentando la excreción del ion hidrógeno en la orina. En condiciones normales, la secreción de aldosterona es controlada por el contenido total corporal de sodio y potasio, y es relativamente constante alrededor de un punto fisiológico, independientemente de las variaciones de la ingesta. La ingestión de un exceso de sodio, suprime la secreción de la renina, la formación de angiotensina y la secreción de aldosterona. El déficit de aldosterona da como resultado un incremento en la pérdi-

da de sodio excretado por la orina. Por el contrario, un balance negativo de sodio, estimula la renina, la angiotensina y la secreción de aldosterona, con reabsorción de sodio en la orina; todo favorece la conservación del sodio y prevención de un balance negativo posterior. El control de la aldosterona también proporciona alguna protección ante el exceso de potasio, en el que la hipercaliemia estimula la secreción de aldosterona, la cual, a su vez, promueve la pérdida renal de potasio y ayuda en esa forma, a bajar los niveles séricos de potasio.

El hiperaldosteronismo primario ocurre con ciertas entidades adrenales anormales, en las cuales la secreción no sólo es excesiva, sino autónoma, esto es, no se suprime por el mecanismo usual. Estas entidades adrenales son, adenoma productor de aldosterona; hiperplasia primaria de la zona glomerulosa; y carcinoma adrenal productor de aldosterona. Son muy raros los adenomas productores de desoxicorticosterona. Las causas de hiperaldosteronismo secundario son aquellas relacionadas con el incremento de la secreción de renina, tal como la estenosis de la arteria renal, la falla cardíaca congestiva y la pérdida renal de sal. La hiperplasia yuxtaglomerular (síndrome de Bartter), es una forma rara, no hipertensiva, de hiperaldosteronismo secundario.

El aldosteronismo primario se caracteriza por hipersecreción de mineralocorticoide, lo cual favorece un balance positivo de sodio, secundario a la estimulación de la reabsorción en el túbulo renal distal (36).

La secreción autónoma de aldosterona, previene su supresión por el exceso de sodio total corporal y la expansión de los compartimientos líquidos. Este balance positivo de sodio, resulta en un exceso de volumen de espacio extracelular con supresión de secreción de renina y formación de angiotensina (Figura 1). Además de la hipernatremia e hipo-

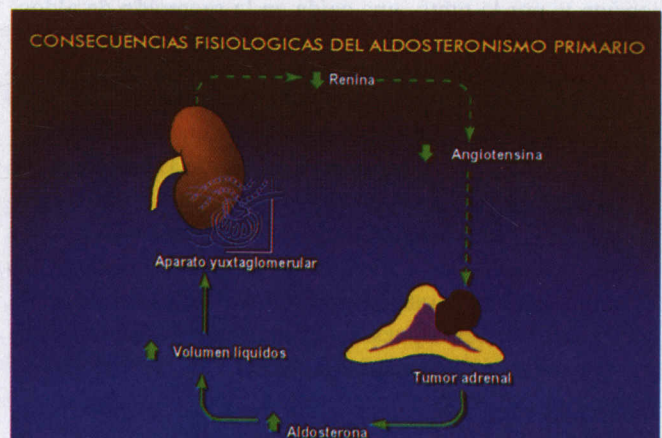


Figura 1. Consecuencias fisiológicas de aldosteronismo primario. Se enfatizan los efectos sobre el eje renina-angiotensina y el volumen intravascular.

caliemia, se produce una alcalosis metabólica debida a la pérdida primaria de hidrogeniones por la orina. La nefropatía hipocaliémica, eventualmente lleva a la poliuria y la nicturia. La hipocaliemia tiene efectos posteriores sobre los músculos, con manifestaciones de debilidad y parálisis. La hipocaliemia también reduce la liberación de β -insulina, con el resultado de hipoinsulinemia e hiperglicemia.

El control primario proximal de la secreción de aldosterona, está dado por el octapéptido angiotensina II, cuya producción empieza con la acción de una enzima peptidasa, la renina, la cual es producida predominantemente en el aparato yuxtaglomerular del riñón, donde actúa localmente y donde es liberada en el sistema circulatorio para que a su vez actúe produciendo angiotensina I, un deca péptido a partir de una proteína hepática grande (angiotensinógeno), que sirve como sustrato para la renina. La angiotensina I recibe acción enzimática en el pulmón, transformándose en angiotensina II, la cual es la forma biológica del péptido. La conversión de angiotensina I en angiotensina II es completa en el 90%, con un paso a través del pulmón. La carboxipeptidasa, responsable de la segmentación, es conocida como enzima convertidora de angiotensina.

La tasa de secreción de renina es controlada por cambios en la presión arteriolar aferente en la corteza renal, así como también por cambios en el contenido de sodio en el túbulo. Estos cambios son sentidos por el aparato yuxtaglomerular y por la mácula densa. En general, una disminución en la presión arterial o en el contenido de sodio en el túbulo renal, resulta en un incremento en la producción de renina y angiotensina II, con un subsecuente aumento en la secreción de aldosterona. Por el contrario, una carga de sodio, hiperhidratación o asumir la posición supina, normalmente resulta en disminución de la producción de angiotensina y, por lo tanto, una caída en la secreción de aldosterona.

Por lo menos otros dos factores tienen influencia en la secreción de aldosterona y están directamente relacionados con la concentración sérica de potasio. En vista de la capacidad de la aldosterona para promover la excreción de potasio en la orina, no es sorprendente que un incremento de los niveles séricos de potasio, estimule directamente la secreción de aldosterona, mientras que la disminución de los niveles séricos, tienen el efecto opuesto. Debido a que actúa en las etapas tempranas de la esteroidogénesis, la ACTH también incrementa la secreción de aldosterona, aunque es mucho menos potente en este sentido que la estimulación para el cortisol. El efecto estimulador del potasio y la ACTH sobre la secreción de aldosterona, es superado por la estimulación de la angiotensina II (Figura 2).

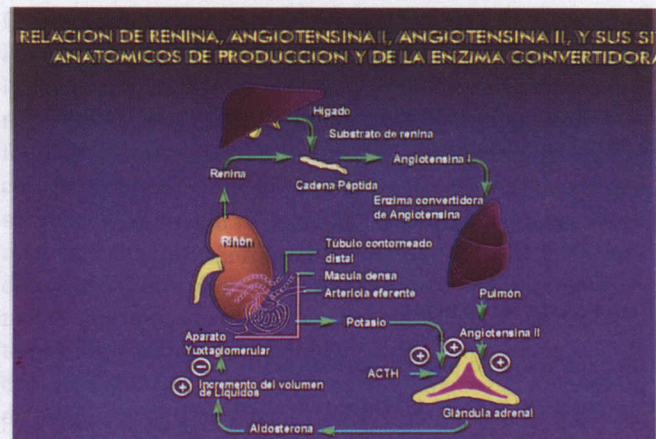


Figura 2. La relación de renina-angiotensina I, angiotensina II, sus sitios anatómicos de producción y su conversión enzimática.

ETIOLOGIA

Existen varias etiologías del aldosteronismo primario (Nomenclatura 2).

Nomenclatura 2. Causas del aldosteronismo primario y su frecuencia.

Síndrome	Proporción de casos (%)
Adenoma productor de aldosterona	70
Hiperaldosteronismo idiopático (hiperplasia adrenal primaria)	27
Aldosteronismo controlable con glucocorticoides	1-3

Adenoma productor de aldosteronismo

La causa más común (70 a 80%) de aldosteronismo primario, es un adenoma productor de aldosterona. Estas lesiones pequeñas, se originan en la corteza adrenal, zona glomerulosa; generalmente son menores de 2 cm de diámetro, lo que dificulta su localización por los métodos de imágenes diagnósticas. Estas lesiones son casi siempre benignas y están rodeadas por una cápsula bien definida (Figura 3). Microscópicamente revelan una variedad de tipos de células (34, 39), pero la más frecuentemente vista, es una célula grande, clara, llena de lípidos, que recuerda a las de la zona fasciculada (14).



Figura 3. Adenoma de la glándula adrenal derecha, donde se observa un tumor de aproximadamente 2 cm de diámetro con una cápsula bien definida.

Funcionalmente estos adenomas también recuerdan las células de la zona fasciculada más que las de la zona glomerulosa, debido a que ellas responden pobremente a la angiotensina II (Ang. II), pero muestran una intensa respuesta a la corticotropina (ACTH) (15, 22). Recientes informes de excreción urinaria incrementada de los esteroides 18-hidroxycortisol (18-OH-F) y tetrahydro-18-oxocortisol (18-oxo-F) en pacientes con APA, sugieren que estas lesiones poseen las capacidades enzimáticas de las células de la zona glomerulosa y de la fasciculada (45).

Aldosteronismo idiopático

Aproximadamente el 30% de hiperaldosteronismo primario es causado por hiperplasia bilateral de la zona glomerulosa de la corteza adrenal (32). Las glándulas adrenales desarrollan hipertrofia bilateral y pueden mostrar evidencias de formación nodular. Las nuevas investigaciones han puesto en evidencia la rara ocurrencia de un síndrome intermedio entre el adenoma y la hiperplasia (2). La distinción entre estos dos procesos es importante, porque la intervención quirúrgica es probable que sea más efectiva en caso de adenoma que de hiperplasia. La presencia de una hipocaliemia espontánea menor de 3 mEq/L, de niveles de 18-hidrocortisterona en el plasma mayores a 100 ng/dL, es bastante sugestiva de adenoma (3), lo mismo que una anómala disminución postural en la concentración de aldosterona (16). Además, los adenomas no responden a los cambios en el balance de sodio y parecen ser exquisitamente sensibles a la hormona adrenocorticotrópica (ACTH), a diferencia de las hiperplasias, que lo son más a la angiotensina II (12). Los valores en el plasma de 18-hidrocortisterona menores de 100 ng/dL, un incremento

postural de aldosterona sérica o ambos, son hallazgos usualmente asociados con hiperplasia, pero ellos no excluyen completamente la presencia de un adenoma (4).

La etiología de la hiperplasia adrenal idiopática (HAI) no está bien definida. Una de las hipótesis más aceptadas, es la que quiere hacer ver que en este síndrome existe una respuesta muy exagerada a la angiotensina II. En forma adicional, los niveles elevados de secretagogos tales como ACTH, serotonina, la gamma 3 hormona estimulante de los melanocitos y, posiblemente, un factor pituitario no ACTH, todos han sido sugeridos como causantes del exceso de mineralocorticoide en la HAI (32). El último referido como un factor estimulante de aldosterona, ha sido localizado en el lóbulo anterior de la hipófisis por métodos inmunquímicos (5).

Aldosteronismo remediable con glucocorticoide

En 1966, un padre y su hijo fueron descritos con un nuevo desorden que simulaba un aldosteronismo primario producido por un tumor (síndrome de Conn) (42). Ambos pacientes tenían un síndrome de exceso de mineralocorticoide, caracterizado por deficiencia de potasio, supresión de la actividad en el plasma de renina, y un incremento en la tasa de secreción de aldosterona, todos los cuales fueron aliviados por la administración de dexametasona. Otro caso adicional fue documentado independientemente, lo que confirma la existencia de este nuevo síndrome de hiperaldosteronismo susceptible de ser suprimido por glucocorticoides (35). El síndrome hipertensivo mineralocorticoide fue llamado *aldosteronismo remediable por glucocorticoides o hiperaldosteronismo susceptible de supresión con dexametasona*, y que, subsecuentemente se demostró, era hereditario autosómico dominante (9). Debido a que poco menos de 100 casos han sido informados hasta 1990, se le considera una forma poco común de aldosteronismo primario, probablemente represente menos del 3% de los casos.

La presentación más frecuente del aldosteronismo remediable con glucocorticoides (ARG), es el de una hipertensión severa asintomática, especialmente en infantes y adultos jóvenes con una fuerte historia familiar de hipertensión, a menudo asociada a muerte temprana debida a accidente cerebrovascular. Una importante guía clínica es la edad de iniciación de la hipertensión, cuyo control es insatisfactorio con agentes antihipertensivos comunes. Un estudio rutinario de electrolitos, revela hipocaliemia; sin embargo, el espectro clínico de este desorden, está pobremente definido.

En el ARG, el sistema renina-angiotensina está suprimido, mientras que la secreción de aldosterona es regulada positiva y solamente por la ACTH (20). Como resultado, los niveles de aldosterona en el plasma no se incrementan en respuesta a la posición erecta o a una infusión de angiotensina II, en el caso

de ARG (9). En él los niveles de renina permanecen suprimidos a pesar de varias maniobras estimuladoras como la restricción de sodio o la posición erecta (19, 37).

Debido a que la aldosterona es regulada por la ACTH, pueden esperarse día a día grandes variaciones en su producción; por ello, una sola medida no es representativa en un sujeto determinado.

Los niveles de aldosterona en el ARG son paralelos al ritmo *circadiano* del cortisol. Por tal razón, los niveles plasmáticos de aldosterona, generalmente declinan durante el día en el curso de un estudio en la posición erecta (17) similar a la que se ve en el APA (15). La administración exógena de ACTH en pacientes con ARG, está asociada con una respuesta exagerada de aldosterona si se compara con sujetos normales (18). Existen dos importantes consecuencias en la regulación de la producción de aldosterona en ARG por la ACTH. Primera, hay disregulación de secreción de aldosterona porque no existe el mecanismo de retroalimentación negativo de supresión sobre la producción de ACTH por la hipófisis, ejercido por la aldosterona. Segunda, la administración exógena de un glucocorticoide, como la dexametasona, con disminución de la secreción de ACTH, resulta en una supresión profunda de aldosterona, con natriuresis concomitante y corrección de las anormalidades bioquímicas y hormonales vistas en este desorden. El tratamiento prolongado con glucocorticoides, conduce a la reactivación del sistema renina-angiotensina y a la restauración normal de la regulación de la secreción de aldosterona por este eje (37).

El aldosteronismo corregible con glucocorticoides (ARG), es causado por una duplicación genética quimérica que resulta de un entrecruzamiento desigual entre los genes altamente homólogos de 11 β -hidroxilasa y la aldosintasa. Este gen quimérico contiene el promotor de la respuesta 5' ACTH del gen 11 β -hidroxilasa fusionado con la secuencia del código del gen aldosintasa. De todo esto resulta la expresión ectópica de la actividad de aldosintasa en la zona fasciculada productora de cortisol; la producción de este mineralocorticoide es regulada por la ACTH, en vez de secretagogos normal, la angiotensina II. Esta mutación resulta en la producción de aldosterona, y también de raros esteroides híbridos, el 18-oxo-F y el 18-OH-F. Estos compuestos son producidos en forma excesiva en el ARG, y pueden ser medidos en la orina de los individuos afectados. Tales esteroides también han sido detectados en leves excesos en pacientes con APA y síndrome de Cushing (8, 45), pero no en el hiperaldosteronismo idiopático.

MATERIAL Y METODOS

Nuestra experiencia con el aldosteronismo primario se limita a tres casos de adenomas productores de aldosterona. Dos del sexo femenino con edades de 38 y 42 años. El otro es un

hombre de 54 años. Los síntomas predominantes fueron, cefalea, visión borrosa, parestesias en los miembros inferiores y astenia; crisis hipertensivas a pesar del tratamiento con cuatro drogas, incluyendo diuréticos de asa. Esta última medicación fue suspendida porque las parestesias se interpretaron como síntomas de hipocaliemia. Días después de la eliminación del diurético, las determinaciones de potasio sérico mostraban cifras entre 2.5 y 3.2 mEq/L; con la sospecha clínica de hiperaldosteronismo, era necesario conocer los niveles plasmáticos de aldosterona, los cuales oscilaron entre 35 y 39 ng/mL (normal 1-16 ng/mL). En los tres pacientes, la actividad plasmática de renina siempre estuvo reducida. En el paciente masculino el día en que el potasio sérico alcanzó niveles de 2.8 mEq/L, se efectuó cateterismo selectivo de venas adrenales. Adrenal derecha: renina 1.84 ng/mL/h; aldosterona 80.03 ng/mL/h. Adrenal izquierda: renina 2.64 ng/mL/h; aldosterona 33.7 ng/mL/h. (Valores normales: renina, de pie, 0.84-3.34 ng/mL/h; acostado, 0.15-2.33 ng/mL/h; aldosterona, de pie, 4-31 ng/mL; acostado, 1-16 ng/mL). La tomografía axial computarizada (TAC) localizó en los tres pacientes, lesiones menores de 2 cm en la glándula adrenal derecha, que en el estudio anatomopatológico fueron informadas como adenomas.

Después de la adrenalectomía unilateral, las cifras tensionales se normalizaron.

DISCUSION

El diagnóstico de aldosteronismo primario, generalmente se hace en pacientes de edades entre 30 a 50 años. La enfermedad es dos veces más común en la mujer que en el hombre. La hipertensión en el aldosteronismo primario, es de moderada a severa y es indistinguible de otros desórdenes hipertensivos. Los otros síntomas, debilidad muscular, calambres, parálisis intermitente, cefalea, polidipsia, poliuria y nicturia, son principalmente atribuibles a la hipocaliemia. Las parálisis periódicas son consideradas como de una presentación común.

Se ha informado la coexistencia de hiperparatiroidismo y prolactinemia (1, 10). Algunos de estos pacientes tienen un raro síndrome de neoplasia endocrina múltiple (MEN I) (1). Si esta combinación representa una variante del MEN o si son dos condiciones esporádicas, se desconoce.

El adenoma productor de aldosterona generalmente es un tumor solitario, que compromete sólo una glándula adrenal (Figura 4).

La mayoría de los adenomas tienen menos de 2 cm de diámetro. Un color amarillo oro característico de la superficie del corte, está generalmente presente. Por el contrario, el hiperaldosteronismo primario idiopático, usualmente afecta ambas glándulas adrenales, y en él se observa hiperplasia



Figura 4. Adenoma productor de aldosterona. Tumor menor de 2 cm de diámetro, bien encapsulado, de color amarillo oro. El resto de la glándula es normal.

macro y micronodular. A veces la corteza extratumoral de un adenoma solitario, no es siempre normal, puede ser hiperplásica u ocasionalmente atrófica. A menudo, algunos nódulos macroscópicos o microscópicos acompañan al adenoma productor de aldosterona; en estos pacientes se observa severa y prolongada hipertensión. Han sido informados raros casos de adenomas solitarios bilaterales (21, 44) y de hiperplasia adrenal unilateral (28). Estos múltiples aspectos, pueden reflejar el hecho de que el aldosteronismo primario clínico, no es una simple entidad patológica. Estas presentaciones variables tienen importantes implicaciones clínicas con relación a la terapia.

La hipertensión y la hipocaliemia son las más importantes guías en el diagnóstico de esta enfermedad. La mayoría de los pacientes con aldosteronismo adquieren espontánea hipocaliemia. Aunque la terapia con diuréticos es la causa más común de hipocaliemia en pacientes con hipertensión, a ellos se les debe medir tanto la actividad de renina plasmática como su concentración sérica de aldosterona. Debido a que muchas medicaciones antihipertensivas, particularmente la espironolactona, enzima convertidora de angiotensina, y los diuréticos, afectan la regulación de renina-aldosterona, aquellas deben ser descontinuadas por 4 a 6 semanas, antes de practicar los estudios diagnósticos (46). Algunos pacientes requieren el uso continuado de medicación antihipertensiva, como prazosin, guanetidina, para evitar la hipertensión severa (46).

Los mineralocorticoides conducen a retención de líquidos y por lo tanto, puede esperarse que incrementen el volumen intravascular. Los estudios tempranos han informado hipovolemia en el aldosteronismo primario, pero esta anomalía no es un hallazgo universal. Estos resultados pueden sugerir que el volumen intravascular, como tal, no juega un papel en la hipertensión del aldosteronismo primario. La mar-

cada respuesta depresora de estos pacientes a la depleción sostenida de sal y agua, no necesariamente implica que el volumen intravascular sea el factor determinante en esta forma de hipertensión, pero el efecto potente de la aldosterona sobre la retención de sal y agua, razonablemente sugiere que la hipovolemia puede haber tenido un papel en la iniciación de la elevación de la presión y después pudo haber sido anulada o aun parcialmente revertida por otros mecanismos. Se puede especular, que un alza secundaria de la resistencia después del incremento inicial en el volumen, podría establecer nuevos niveles de equilibrio. Alternativamente, los cambios en el volumen plasmático podrían sólo ser un signo de disturbios básicos en la distribución del sodio.

DIAGNOSTICO

Aunque las manifestaciones clínicas suministran una guía inicial para la presencia de un aldosteronismo primario, los estudios de laboratorio son necesarios para confirmar el diagnóstico. Se han invocado muchas pruebas, pero las que ofrecen más ayuda son las siguientes:

Pruebas de tamización del potasio sérico

La hipocaliemia espontánea o inducida por diuréticos está presente en la mayoría de los pacientes, aunque en un 7 a 30%, los niveles de potasio pueden ser normales. La evidencia de hipocaliemia espontánea en un hipertenso, es predictiva de aldosteronismo primario en un 50% de los casos (32). Cuando se usan diuréticos como un agente antihipertensivo, la hipocaliemia es observada más frecuentemente. Los niveles séricos normales de potasio se ven más comúnmente en el aldosteronismo idiopático que en el APA (38). El potasio sérico no es una buena prueba de tamización con el aldosteronismo remediable con glucocorticoides, debido a que muchos pacientes con esta forma de aldosteronismo primario tienen niveles de potasio paradójicamente normales (41).

Actividad de renina en el plasma

La actividad de renina en el plasma, es baja en la mayoría de los pacientes (< 1.0 ng/mL/h) y no se incrementa en forma apropiada (> 2 ng/mL/h) después de la estimulación por restricción dietética de sodio, posición de pie o administración de diuréticos. Generalmente, la documentación de altos niveles plasmáticos de actividad de renina, excluye el aldosteronismo primario y obliga a considerar a la estenosis de la arteria renal como la etiología de la hipertensión y del estado de exceso de mineralocorticoides.

La distinción entre un adenoma productor de aldosterona y un aldosteronismo primario idiopático, es decisivo para la selección del paciente con hiperaldosteronismo que se beneficiará de una adrenalectomía; esta operación es más proba-

ble que corrija el hiperaldosteronismo y la hipertensión en el adenoma que en el hiperaldosteronismo idiopático.

Una respuesta postural con disminución de la concentración de aldosterona, puede establecer la diferencia entre estas dos entidades (16). En pacientes con aldosteronismo idiopático, la actividad de la renina plasmática (ARC) se incrementa después de 4 horas de posición erecta, mientras que una disminución postural, es característica del adenoma. Este fenómeno es debido al hecho de que el adenoma no responde a la angiotensina y, en el aldosteronismo idiopático, la producción de aldosterona es influenciada por un ligero incremento de la renina y de los niveles de cortisol que ocurren en la posición de pie. Desafortunadamente, la prueba postural para la diferenciación de estos dos aldosteronismos, no es siempre confiable por los falsos negativos (41, 43).

Las determinaciones de los niveles plasmáticos de 18-hidrocortisona (18-OH-B), un intermediario de la vía de síntesis de la aldosterona, también ayuda a diferenciar el diagnóstico de aldosteronismo primario. Los pacientes con APA generalmente tienen niveles de 18-OH-B mayores de 100 ng/dL, mientras que en el ARC, los niveles están por debajo de este valor (13, 29).

Parece que ninguno de los estudios bioquímicos corrientemente disponibles pueden distinguir correctamente los pacientes con hiperplasia adrenal bilateral de aquellos con adenoma productor de aldosterona. El diagnóstico de hiperaldosteronismo idiopático sobre la base de estudios bioquímicos solos, excluirá un considerable número de pacientes de adenoma productor de aldosterona curable con adrenalectomía. Sin embargo, nuevos subtipos llamados hiperplasia primaria y adenoma de aldosterona con respuesta a la de renina, se ha dicho que son corregibles por adrenalectomía unilateral (2). La primera exhibe el aspecto de adenoma productor de aldosterona en términos de respuesta postural y exceso de 18-OH-B, y el último responde a la estimulación postural, como el hiperaldosteronismo idiopático (2).

Se ha aconsejado, para mejorar la exactitud diagnóstica, la medición de los niveles séricos de aldosterona (PAC) y de la actividad plasmática de la renina (PRA), y el uso de la relación PAC/PRA (25, 31). Dada la alta supresión de PRA en la hipertensión esencial, la presencia de una elevada PAC con una PRA deprimida, hace más probable el diagnóstico de aldosteronismo primario. Una relación PAC/PRA mayor de 25, es sugestiva de aldosteronismo primario, mientras que una relación de 50 o más es diagnóstica (cuando la PRA es expresada como nanogramos por mililitro por hora y la PAC como nanogramos por decilitro). Debido a que un número de drogas (inhibidores de la ECA, β -bloqueadores y espirolactona), alteran significativamente esta relación, todos los antihipertensivos deben ser retirados por 2 a 4 semanas antes de determinar la relación.

Prueba de captopril

Varias versiones de una prueba con captopril (dosis de 25 a 50 mg), han sido propuestas para diagnosticar el aldosteronismo primario. En individuos con tensiones normales o con hipertensión esencial, la inhibición de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), disminuye la producción de aldosterona mediada por la renina angiotensina. En el aldosteronismo primario esto no se observa, debido a que el sistema renina-angiotensina está crónicamente suprimido y la producción de aldosterona es autónoma. Un nivel de aldosterona poscaptopril de 15 ng/dL, se considera como una respuesta normal. Una relación PAC/PRA puede ser más sensitiva que la PAC alta sola. Varios estudios refutan la tesis de que esta relación es una prueba de tamización mejor que la relación basal PAC/PRA sola.

Infusión salina

Una infusión salina también puede establecer el diagnóstico de aldosteronismo primario, lo que demuestra que la expansión aguda del volumen intravascular con solución salina isotónica, falla en suprimir la PAC. La solución se administra por vía intravenosa en un promedio de 500 mL/hora, por 4 a 6 horas. La aldosterona y el cortisol son medidos antes y horariamente hasta que termine la infusión. Los niveles de cortisol son necesarios para asegurar que la PAC no refleja una respuesta de estrés mediada por ACTH. La falla de la aldosterona en disminuir a menos de 10 ng/dL, después de la carga salina, confirma el diagnóstico (40).

PRUEBAS RADIOLOGICAS

Tomografía axial computarizada (TAC)

Los estudios de localización están indicados en todos los pacientes en quienes el diagnóstico de aldosteronismo primario ha sido confirmado, debido a que el adenoma productor de aldosterona (APA) y el aldosteronismo primario idiopático (hiperplasia adrenal bilateral), no se distinguen siempre por pruebas bioquímicas. La visualización de un tumor adrenal o la detección de producción unilateral excesiva de aldosterona, por medio de estudios de localización, facilita enormemente la selección del paciente para la adrenalectomía.

La tomografía computarizada (TC) se considera como el primer estudio radiológico de que se debe escoger para la glándula adrenal, después de que el diagnóstico de aldosteronismo primario ha sido establecido. En la hiperplasia bilateral, la glándula aparece normal o muestra hipertrofia simétrica bilateral, con o sin nodularidad. El APA se muestra como una masa unilateral solitaria (Figura 5), de baja densidad, con un diámetro promedio de 1.6 a 1.8 cm (40). La sen-

sibilidad global para la localización de adenomas con TC de alta resolución, es del 90% (30).

La presencia de nódulos no secretantes en la glándula adrenal ipsolateral o en la contralateral asociados con adenoma, puede conducir a un diagnóstico errado de hiperplasia. Por lo tanto, todos los pacientes con nódulos bilaterales en la TC o aquellos con glándulas normales bilaterales, requieren, más adelante, estudios de localización con isótopos o muestras venosas selectivas para la determinación de hormonas o ambas. Las muestras venosas bilaterales para medir la concentración de aldosterona, es aún la prueba más exacta para la localización de un tumor productor de aldosterona.

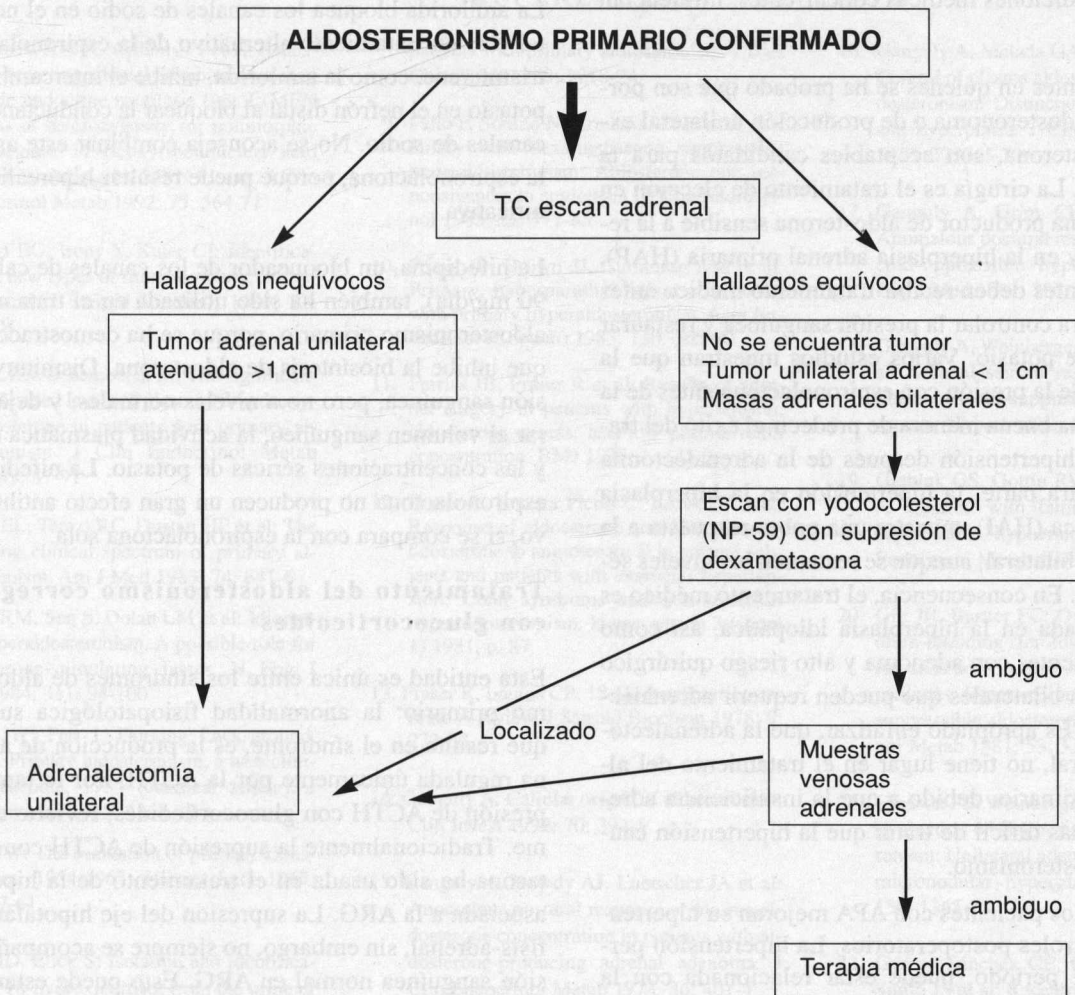
Escintigrafía adrenal

El escan adrenal con yodo 131-6 β-yodometilnorcolesterol (NP-59), durante la supresión con dexametasona, suministra la siguiente escogencia para la localización de una glándula adrenal hiperfuncionante, si una TC resulta equívoca o ne-



Figura 5. Una tomografía computarizada que muestra un adenoma productor de aldosterona en la adrenal derecha.

Diagrama de variables 1. Selección de pacientes con aldosteronismo primario para adrenalectomía unilateral.



gativa. El problema con esta técnica está en que se requieren de 5 a 7 días para completar el estudio, y la necesidad de bloquear la glándula tiroidea para prevenir la captación de yodo. La exactitud de esta prueba es del 90% (23) y está estrechamente relacionada con el tamaño del adenoma.

Resonancia magnética

La resonancia magnética, no reemplaza a la TC en la primera escogencia en la modalidad de imagen, en el aldosteronismo primario.

El Diagrama de variables 1, sirve para determinar el paciente que más probablemente se beneficiará de una adrenalectomía.

TRATAMIENTO

El acceso terapéutico del aldosteronismo primario depende de la etiología del síndrome. La meta de la terapia es control o cura de la hipertensión y restaurar la homeostasis normal del potasio. Además de la etiología del estado de exceso de aldosterona, otros factores como la edad del paciente y las condiciones médicas concurrentes, influyen en el tratamiento.

Todos los pacientes en quienes se ha probado que son portadores de un aldosteronoma o de producción unilateral excesiva de aldosterona, son aceptables candidatos para la adrenalectomía. La cirugía es el tratamiento de elección en APA, en adenoma productor de aldosterona sensible a la renina (APASR) y en la hiperplasia adrenal primaria (HAP). Todos los pacientes deben recibir tratamiento médico antes de la cirugía para controlar la presión sanguínea y restaurar los depósitos de potasio. Varios estudios muestran que la normalización de la presión con espironolactona antes de la operación, es una buena manera de predecir el éxito del tratamiento de la hipertensión después de la adrenalectomía (11, 27). Por otra parte, la hipertensión en la hiperplasia adrenal idiopática (HAI), muestra una pobre respuesta a la adrenalectomía bilateral, aunque se restauren los niveles séricos de potasio. En consecuencia, el tratamiento médico es la terapia indicada en la hiperplasia idiopática, así como también en pacientes con adenoma y alto riesgo quirúrgico o con adenomas bilaterales que pueden requerir adrenalectomía bilateral. Es apropiado enfatizar, que la adrenalectomía total bilateral, no tiene lugar en el tratamiento del aldosteronismo primario, debido a que la insuficiencia adrenal puede ser más difícil de tratar que la hipertensión causada por el aldosteronismo.

La mayoría de los pacientes con APA mejoran su hipertensión en los controles postoperatorios. La hipertensión persistente en este período, puede estar relacionada con la

cronicidad o severidad de la hipertensión, con cambios terminales en órganos o con concurrente hipertensión esencial. La normalización del potasio sérico después de la cirugía generalmente es inmediata y sostenida. El hipoaldosteronismo, si ocurre, es generalmente temporal, pero puede permanecer hasta 3 meses; la suplementación con fludrocortisona, no es necesaria en la mayoría de los casos.

En el tratamiento farmacológico del aldosteronismo, la espironolactona, un antagonista competitivo de la aldosterona, tradicionalmente ha sido el agente de primera escogencia. Dosis de 100 a 600 mg/día, se han usado para el control de la presión. Se logra la normalización de los niveles de potasio, pero esta droga sola puede no ser capaz de normalizar la presión sanguínea. Los diuréticos como la hidroclorotiazida y la furosemida, pueden agregarse cuidadosamente para lograr depleción de sal y agua. La monitoría del potasio sérico es delicada. La espironolactona también bloquea la síntesis y la acción de la testosterona, con disminución de la libido y producción de ginecomastia, en el hombre, e irregularidades menstruales en la mujer.

La amilorida bloquea los canales de sodio en el nefrón distal y es un tratamiento alternativo de la espironolactona. El triamterene, como la amilorida, inhibe el intercambio sodio-potasio en el nefrón distal al bloquear la conductancia de los canales de sodio. No se aconseja combinar este agente con la espironolactona, porque puede resultar hipercalemia significativa.

La nifedipina, un bloqueador de los canales de calcio (30 a 90 mg/día), también ha sido utilizada en el tratamiento del aldosteronismo primario, porque se ha demostrado *in vitro*, que inhibe la biosíntesis de aldosterona. Disminuye la presión sanguínea, pero no a niveles normales, y deja sin alterar el volumen sanguíneo, la actividad plasmática de renina y las concentraciones séricas de potasio. La nifedipina más espironolactona no producen un gran efecto antihipertensivo, si se compara con la espironolactona sola.

Tratamiento del aldosteronismo corregible con glucocorticoides

Esta entidad es única entre los síndromes de aldosteronismo primario: la anormalidad fisiopatológica subyacente que resulta en el síndrome, es la producción de aldosterona regulada únicamente por la ACTH. Por lo tanto, la supresión de ACTH con glucocorticoides, revierte el síndrome. Tradicionalmente la supresión de ACTH con dexametasona ha sido usada en el tratamiento de la hipertensión asociada a la ARG. La supresión del eje hipotálamo-hipofisis-adrenal, sin embargo, no siempre se acompaña de presión sanguínea normal en ARG. Esto puede estar relacio-

nado con la duración de la hipertensión, lesión de órganos finales, hipertensión esencial concomitante o producción autónoma de aldosterona en pacientes con ARG de larga duración. Cuando se ha decidido el uso de glucocorticoide, la dosis pequeña más efectiva de un agente de acción corta, tal como la prednisolona o hidrocortisona, debe ser escogida inicialmente. En los niños, hay que concentrar la atención en el crecimiento lineal, para detectar cualquier retraso como consecuencia de un tratamiento exagerado.

Las alternativas terapéuticas en el tratamiento de la hipertensión en el ARG son los antagonistas mineralocorticoides los cuales evitan los efectos indeseables de la terapia crónica con glucocorticoide. El tratamiento con amilorida o espironolactona, es efectivo en un significativo número de casos con ARG. Estos agentes también pueden ser usados en conjunción con diuréticos que eliminan potasio, teniendo la precaución de monitorizar periódicamente los niveles de este electrólito.

ABSTRACT

Primary aldosteronism occurs in approximately 1% of the hypertensive population. Clinical manifestations are not characteristic. Primary aldosteronism should be considered in patient with hypokalemia or hypertension refractory to treatment. Best test to identify individuals with primary aldosteronism is the measurement of aldosterone excretion after a salt challenge. Values exceeding 14 mcg/24 hours are diagnostic, with high sensitivity and specificity. Presence of hypokalemia and suppressed renin activity in plasma provide evidence for the corroboration of diagnosis, but their absence does not exclude it. Appropriate localization studies, such as CT scan and radioisotope scan (NP-59), are useful for the differentiation between patients with aldosterone-producing adenomas and patients with hiperplasia. Unilateral adrenalectomy in APA corrects hypopotasemia virtually in all patients, and hypertension in up to 70% of patients. The management of three cases of primary aldosteronism caused by adrenal adenomas serve as framework for a literature review and up-dating of concepts pertaining diagnostic methods and therapeutic approaches.

REFERENCIAS

1. Beckers A, Abs R, Willems PJ et al: Aldosterone-secreting adrenal adenoma as part of multiple endocrine neoplasia type I (MEN I): Loss of heterozygosity for polymorphic chromosome 11 deoxyribonucleic acid markers, including the MEN I locus. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 75: 564-71
2. Biglieri EG, Irony Y, Kater CI: Identification of new types of mineralo-corticoid hypertension. *J Steroid Biochem* 1989; 32: 199-204
3. Biglieri EG, Schambelan M: The significance of elevated levels of plasma 18-hydroxycorticosterone in patients with primary aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab* 1979; 49: 87-91
4. Bravo EL, Tarazi RC, Dustan HP et al: The changing clinical spectrum of primary aldosteronism. *Am J Med* 1983; 74: 641-6
5. Carey RM, Sen S, Dolan LM et al: Idiopathic hyperaldosteronism. A possible role for aldosterone-stimulating factor. *N Eng J Med* 1984; 311: 94-100
6. Conn JW: Part I. Painting Lack-ground. Part II. Primary aldosteronism, a new clinical syndrome, 1954 (classical article). *J Lab Clin Med* 1955; 45: 3-17
7. Conn JW: The evaluation of primary aldosteronism, 1954-1967. *Harvey Lect* 1967; 62: 257-61
8. Chu MD, Elick S: Isolation and identification of 18-hydroxycortisol from the urine of patients with primary aldosteronism. *J Biol Chem* 1982; 258: 2218-24
9. Fallo F, Sonino N, Armanini D et al: A new family with dexamethasone suppressible hyperaldosteronism: Aldosterone one responsiveness to angiotensin II. *Clin Endocrinol* 1985; 22: 777-85
10. Ferris JB, Brown JJ, Cumming AM et al: Primary hyperparathyroidism associated with primary hyperaldosteronism. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1983; 130: 365-70
11. Ferris JB, Fraser R et al: Results of adrenal surgery in patients with hypertension, aldosterone excess, and low plasma renin concentration. *BMJ* 1975; 1: 135-9
12. Fraser R, Beretta Picoli C, Brown JJ et al: Response of aldosterone and 18-hydroxycorticosterone to angiotensin II in normal subjects and patients with essential hypertension: Conn syndrome and non-tumorous hyperaldosteronism. *Hypertension* 3 (suppl 1) 1981, p. 87
13. Fraser R, Lantos CP: 18-Hydroxycorticosterone: A review. *J Steroid Biochem* 1978; 9: 273-86
14. Ganguly A: Cellular origin of aldosteromas. *Clin Invest* 1992; 70: 392-5
15. Ganguly A, Dowdy AJ, Luetscher JA et al: Anomalous postural response of plasma aldosterone concentration in patients with aldosterone-producing adrenal adenoma. *J Clin Endocrinol Metab* 1973; 36: 401-4
16. Ganguly A, Melada GA, Luetscher JA et al: Control of plasma aldosterone in primary aldosteronism. Distinction between adenoma and hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab* 1973; 37: 765-70
17. Ganguly A, Grim CE, Weinberger MH: Anomalous postural response in glucocorticoid-suppressible hyperaldosteronism. *N Eng J Med* 1981; 305: 991-3
18. Ganguly A, Weinberger MH, Guthrie GP et al: Adrenal steroid response to ACTH in glucocorticoid-suppressible hyperaldosteronism. *Hypertension* 1984; 6: 563-7
19. Giebink GS, Gottin RW, Biblieri EG et al: A Kindred with familiar glucocorticoid-suppressible hypoaldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab* 1973; 36: 715-23
20. Gill JR, Bartter FC: Overproduction of sodium-retaining steroids by the zona glomerulosa is adrenocorticotropin-independent and mediates hypertension in dexamethasone suppressible aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab* 1981; 53: 331-7
21. Gleason PE, Weinberger MH, Pratt JH et al: Evaluation of diagnosis of primary aldosteronism: Unilateral adenoma versus bilateral micronodular hyperplasia. *J Urol* 1993; 150: 1365-72
22. Gómez Sánchez CE, Gómez-Sánchez EP, Smith JS et al: Receptor binding and biolo-

- gical activity of 18-oxocortisol. *Endocrinology* 1985; 116: 610
23. Gross MD, Shapiro B: Scintigraphic studies in adrenal hypertension. *Semin Nucl Med* 1989; 19: 12-27
 24. Hambling C, Jung RT, Gunn A et al: Reevaluation of the captopril test for the diagnosis of primary hyperaldosteronism. *Clin Endocrinol (oxf)* 1992; 36: 499-503
 25. Hiramatsu K, Yamada T, Yukimura Y et al: A screening test to identify aldosteronaproducing adenoma by measuring plasma renin activity: Results hypertensive patients. *Arch Intern Med* 1981; 141: 1589-93
 26. Holland OB, Brown H, Kuhnert L et al: Further evaluation of saline infusion for the diagnosis of primary aldosteronism. *Hypertension* 1984; 6: 717-23
 27. Hunt TK, Schambelan M, Biglieri EG: Selection of patients and operative approach in primary aldosteronism. *Ann Surg* 1975; 182: 353-7
 28. Irony Y, Kater CE, Biglieri EG et al: Correctable subsets of primary aldosteronism. *Am J Hypertens* 1990; 3: 356-60
 29. Kern DC, Tang K, Hanson CS et al: The prediction of anatomical morphology of primary aldosteronism using serum 18-hydroxycorticosterone levels. *J Clin Endocrinol Metab* 1985; 60: 67-71
 30. Linde R, Coulam C, Battin R et al: Localization of aldosterone-producing adenoma by computed tomography. *J Clin Endocrinol Metab* 1979; 49: 642-7
 31. Lins PE, Admson U: Plasma aldosterone-plasma renin activity relation: A simple test to identify patients with primary aldosteronism. *Acta Endocrinol* 1986; 57: 892-6
 32. Melby JC: Diagnosis of hyperaldosteronism. *Endocrinol Clin North Am* 1991; 20: 247-55
 33. Muratani H, Abe Y, Tomita Y et al: Single oral administration of captopril may not bring an improvement in screening for primary aldosteronism. *Clin Exp Hypertens* 1987; A9: 611-4
 34. Neville AM, O'Hare MJ: Histopathology of the human adrenal cortex. *Clin Endocrinol Metab* 1985; 14: 791-820
 35. New MI, Peterson RE: A new form of congenital adrenal hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab* 1967; 27: 300-5
 36. Noth RH, Biglieri EG: Primary hyperaldosteronism. *Med Clin North Am* 1988; 72: 1117-31
 37. Oberfield SE, Levine LS, Stoner E et al: Adrenal glomerulosa function in patients with dexamethasone suppressible hyperaldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab* 1981; 53: 158-64
 38. Opocher G, Rocco S, Carpena G et al: Differential diagnosis in primary aldosteronism. *J Steroid Biochem Molec Biol* 1993; 45: 49-55
 39. Priestley JT, Ferris DO, ReMine WH et al: Primary aldosteronism: Surgical management and pathological findings. *Mayo Clin Proc* 1988; 48: 761-75
 40. Resnek RH, Armstrong P: Imaging in endocrinology. The adrenal Gland *Clin Endocrinol* 1994; 40: 561-76
 41. Rich GM, Ulick S, Cook S et al: Glucocorticoid-remediable aldosteronism in a large Kindred: Clinical spectrum and diagnosis using a characteristic biochemical phenotype. *Ann Intern Med* 1992; 116: 813-20
 42. Sutherland DJ, Ruse JL, Laidlaw JC: Hypertension, increased aldosterone secretion and low plasma renin activity relieved by dexametasone etasone. *Can Med Assoc J* 1966; 95: 1109-19
 43. Thompson NW, Gross MD et al: Idiopathic aldosteronism masquerading as discrete aldosterone-secreting adrenal cortical neoplasms among patients with primary aldosteronism. *Surgery* 1989; 106: 1161-6
 44. Vetter H, Fischer M, Galansky M et al: Primary aldosteronism: diagnosis and noninvasive lateralization procedure. *Cardiology* 1985; 72 (suppl): 57-72
 45. Yamakita N, Mune T, Morita H et al: Plasma 18-oxocortisol levels in the patients with adrenocortical disorders. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1994; 40: 583-7
 46. Young WF Jr, Klee GG: Primary aldosteronism: Diagnostic evaluation. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1988; 14: 367-71.

Correspondencia

Doctor Jaime De la Hoz. Carrera 15 No. 84-24 Consultorio 406. Bogotá, D. C.