



ARTÍCULO REVISIÓN

Rol del hiperaldosteronismo primario para el desarrollo de hipertensión arterial

Role of primary hyperaldosteronism in the development of arterial hypertension

Olivia Elizabeth Altamirano-Guerrero¹✉ , Carlos Gustavo López-Barrionuevo¹ ,
Karen Daniela Salazar-Pullutacsi ¹ 

¹Universidad Regional Autónoma de Los Andes. Ambato, Ecuador.

Recibido: 18 de julio de 2023

Aceptado: 05 de octubre de 2023

Publicado: 20 de diciembre de 2023

Citar como: Altamirano-Guerrero OE, López-Barrionuevo CG, Salazar-Pullutacsi KD. Rol del hiperaldosteronismo primario para el desarrollo de hipertensión arterial. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2023 [citado: fecha de acceso]; 27(2023): e6291. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/6291>

RESUMEN

Introducción: el hiperaldosteronismo primario se considera la forma endocrina secundaria más frecuente de hipertensión arterial; se caracteriza por una elevación inadecuada de aldosterona debido a una producción autónoma e independiente del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Objetivo: describir el rol del hiperaldosteronismo primario en el desarrollo de hipertensión arterial.

Métodos: se realizó una búsqueda de información en las bases de datos PubMed/MedLine, Scopus y SciELO. Se estructuró una estrategia de búsqueda empleando los términos hipertensión y hiperaldosteronismo.

Resultados: el hiperaldosteronismo primario es una entidad considerada como la primera causa de hipertensión arterial secundaria, sin embargo, está subdiagnosticada debido al poco conocimiento que se tiene ocasionando que un gran número de pacientes con HTA presenten una resistencia al tratamiento habitual, produciendo un aumento del riesgo cardiovascular, metabólico, renal y cerebrovascular en el paciente.

Conclusiones: es de gran importante el tamizaje del paciente hipertenso, para una detección del hiperaldosteronismo primario de manera oportuna y su laterización, pues permite guiar un tratamiento adecuado, ya sea farmacológico o quirúrgico, para garantizar la disminución o control de la presión, del riesgo cardiovascular y renal y de la aparición de diabetes mellitus en el paciente para mejorar su calidad de vida.

Palabras clave: Hipertensión; Aldosterona; Hiperaldosteronismo.

ABSTRACT

Introduction: primary hyperaldosteronism is considered the most frequent secondary endocrine form of arterial hypertension; it is characterized by an inadequate elevation of aldosterone due to an autonomous and independent production of the renin-angiotensin-aldosterone system.

Objective: to describe the role of primary hyperaldosteronism in the development of arterial hypertension.

Methods: a search for information was carried out in the PubMed/MedLine, Scopus and SciELO databases. A search strategy was structured using the terms hypertension and hyperaldosteronism.

Results: primary hyperaldosteronism is an entity considered as the first cause of secondary arterial hypertension; however, it is underdiagnosed due to the lack of knowledge, causing a large number of patients with hypertension to present resistance to the usual treatment, producing an increase in cardiovascular, metabolic, renal and cerebrovascular risk in the patient.

Conclusions: screening of the hypertensive patient is of great importance for the timely detection of primary hyperaldosteronism and its laterization, since it allows guiding an adequate treatment, either pharmacological or surgical, to guarantee the reduction or control of blood pressure, cardiovascular and renal risk and the appearance of diabetes mellitus in the patient in order to improve his quality of life.

Keywords: Hypertension; Aldosterone; Hyperaldosteronism.

INTRODUCCIÓN

El hiperaldosteronismo primario (HAP) engloba una serie de trastorno que se caracteriza por una elevación inadecuada de aldosterona para el estado de natremia, una producción de aldosterona autónoma e independiente del sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAA) y una no supresibilidad de la aldosterona en respuesta a la sobrecarga de sodio. Esta elevación inapropiada causa HTA, daño cardiovascular, retención de sodio, supresión de las concentraciones de renina y un aumento de la excreción de potasio que, si es continua, puede producir una hipopotasemia.⁽¹⁾

En el año de 1953, Jerome W. Conn describió un caso clínico de un paciente joven quien presentaba una serie de espasmos musculares intermitentes, debilidad y parálisis que duró aproximadamente siete años. Bajo la hipótesis de que los síntomas del paciente estaban causados por una hipersecreción de un corticoide retenedor de sal (Aldosterona) se realizaron análisis de orina que detectaron niveles extremadamente altos de aldosterona, apoyando su diagnóstico. La paciente fue remitida para exploración quirúrgica de sus glándulas suprarrenales encontrándose un tumor suprarrenal unilateral. Tras la extirpación del tumor, sus síntomas remitieron y sus anomalías metabólicas se normalizaron, un fenómeno que contribuyó a caracterizar una nueva entidad clínica denominada "Síndrome de Conn", conocido hoy en día como hiperaldosteronismo primario.⁽²⁾

La identificación de esta entidad es de gran importancia, debido a que el hiperaldosteronismo primario es una forma frecuente pero curable de hipertensión entre la población general que afecta a millones de personas en todo el mundo y, aun así, es una enfermedad olvidada con bajas tasas de diagnóstico.⁽³⁾

Cuando no se reconoce, la AP provoca complicaciones cardiovasculares y renales a través de mecanismo independientes de los mediados por la hipertensión. Generalmente, solo se piensa en esta entidad cuando no hay otra explicación a la presión arterial elevada y refractaria del paciente, lo que ocasiona un aumento de morbilidad y mortalidad asociada al incremento del riesgo cardiovascular en comparación con pacientes hipertensos que no padecen de esta.⁽⁴⁾ La presente investigación se realizó con el objetivo de describir el rol del hiperaldosteronismo primario en el desarrollo de hipertensión arterial.

MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica entre febrero y marzo del 2023 sobre el rol de la hipertensión arterial en la Universidad Regional Autónoma de Los Andes. Para ello, se realizó una búsqueda de información en las bases de datos PubMed/MedLine, Scopus y SciELO.

Se seleccionaron artículos publicados entre 2018 y 2023, en idiomas español e inglés, que abordaran la temática de estudio. Se estructuró una estrategia de búsqueda específica para cada base de datos.

DESARROLLO

El hiperaldosteronismo primario, también conocido como síndrome de Conn, es una forma curable común de hipertensión arterial caracterizada por niveles bajos de renina plasmática y niveles plasmáticos altos de aldosterona.⁽³⁾

Existen tres características fisiopatológicas cardinales que permiten ayudar a definir al hiperaldosteronismo primario:

1. *Supresión de la secreción de renina basal*: El HAP es un estado de expansión del volumen de líquido extracelular (expansión del volumen efectivo de sangre arterial) que da como resultado la supresión de la secreción de renina y en consecuencia, la disminución de la generación de angiotensina II.
2. *Incapacidad para estimular la secreción de renina normalmente*: El grado de supresión de la renina por expansión del volumen debido al exceso de actividad mineralocorticoide se puede cuantificar por un aumento inadecuado de la renina en respuesta a estímulos fisiológicos comunes, incluida la postura erguida, la contracción de sodio/volumen con diuresis o restricción dietética de sodio, o el efecto de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina. Los pacientes con hiperaldosteronismo primario tienen un aumento moderado de la renina ante estos estímulos.
3. *Producción de aldosterona inapropiada y no suprimible*: La producción de aldosterona en el HAP es independiente de la renina y es insuprimible a pesar de la expansión del volumen, la inhibición de la angiotensina II y la hipopotasemia.⁽⁴⁾

Epidemiología

La prevalencia de esta entidad no está del todo clara; se ha estimado su presencia en un 1 % dentro de la población hipertensa cuando se utiliza la medición de potasio como *screening*. Sin embargo, solo el 30 % de pacientes con hiperaldosteronismo primario presentan hipopotasemia, lo que implica que existe también pacientes que expresan HAP con una normopotasemia, por ende, la prevalencia estaría subestimada. Los estudios reportan una prevalencia del 10 % en paciente hipertensos y del 20 % en pacientes con HTA resistente a farmacoterapia.^(3,5)

La introducción de la relación aldosterona/renina (RAR) como prueba de cribado y su aplicación a una población cada vez más amplia de hipertensos ha conducido a un notable aumento de la detección de HAP. La variabilidad en las tasas de prevalencia se explica por las diferencias en los métodos diagnósticos y los puntos de corte utilizados en diferentes estudios.⁽⁵⁾

Etiología

Entre las causas más comunes se destacan:

- Adenoma productor de aldosterona (APA) en aproximadamente el 30 % de los casos.
- Hiperplasia suprarrenal bilateral idiopática (IHA) en aproximadamente el 60 %
- Hiperplasia suprarrenal primaria (unilateral) en aproximadamente el 2 % de los casos.
- Carcinoma corticosuprarrenal en menos del 1 % de los casos.
- Hiperaldosteronismo familiar (HF).
- Adenoma productor de aldosterona ectópico en <0,1 %.^(6,7)

El hiperaldosteronismo familiar suele diagnosticarse cuando se descubre un HAP a una edad inferior a los 20 años o cuando hay varios miembros de la familia con hiperaldosteronismo. Existen cuatro formas familiares de HAP, las cuales se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Tipos de HAP familiar

Tipo	Otra terminología	Mutación de la línea germinal
HF tipo 1	Hiperaldosteronismo remediable por glucocorticoides	Gen quimérico CYP11B1/CYP11B2, por lo que la ACTH en lugar de la angiotensina II se convierte en el principal regulador de la secreción de aldosterona.
HF tipo 2	Hiperaldosteronismo no se suprime con glucocorticoides exógenos	Canal de cloruro CLCN2 y es autosómica dominante
HF tipo 3		Gen KCNJ5. Los pacientes suelen presentar hipertensión refractaria antes de los 7 años e hiperplasia masiva bilateral, Requiere de adrenalectomía bilateral
HF tipo 4		Gen CACNA1H, que se hereda con un patrón autosómico dominante.

Fuente: El-Asmar et al.⁽⁸⁾

Fisiopatología

Las glándulas suprarrenales son órganos que cuenta con dos estructuras: la corteza suprarrenal y la medula suprarrenal. La corteza suprarrenal es una estructura que a su vez se subdivide en una zona glomerular encargada de la producción de mineralocorticoides (aldosterona), zona fascicular que produce glucocorticoides (cortisol, corticosterona y cortisona) y una zona reticular que produce gonadocorticoides (andrógenos y estrógenos).⁽⁷⁾

El hiperaldosteronismo primario está causado por la producción independiente y no regulada de aldosterona por la corteza suprarrenal. La producción normal de aldosterona está regulada por el eje renina-angiotensina-aldosterona (RAA), en el que el riñón, en respuesta a una disminución de la perfusión renal, produce renina como mediador de los mecanismos de expansión de volumen. A través de una serie de pasos, la renina permite la síntesis de angiotensina II a partir del angiotensinógeno producido por el hígado. Posteriormente, la angiotensina II aumenta el volumen circulante efectivo de forma indirecta, actuando sobre la corteza suprarrenal para producir aldosterona, que a su vez actúa sobre el riñón para reabsorber sal y agua.⁽²⁾

En el HAP el exceso de aldosterona se produce de forma autónoma a causa de un APA o de una IHA y no está regulado por el sistema RAA. Aunque la causa de estas no se conoce, se ha encontrado varias mutaciones en genes reguladores de la aldosterona que aumentan la predisposición de una persona, entre estas se encuentran mutaciones en KCNJ5, CACNA1D, ATP1A1, ATP2B3, CTNNB1. Estas alteraciones genéticas afectan a las células de la zona glomerular promoviendo una mayor expresión de CYP11B2, el gen que codifica la aldosterona sintasa una enzima importante en la biosíntesis de la aldosterona.

Las mutaciones en el gen de potasio, KCNJ5, son las más frecuentes y se dan en casi la mitad de los casos de APA. Aunque la fisiopatología de la IHA se conoce menos que la de la APA, un estudio reciente que evaluó especímenes de glándulas suprarrenales de una cohorte única de pacientes con IHA sugiere que la formación de grupos de células productoras de suprarrenales con mutaciones asociadas, específicamente en el gen CACNAID, puede preceder al desarrollo de IHA.⁽²⁾

Manifestaciones clínicas

Le secreción autónoma de aldosterona en cantidades elevadas, no suprimible e independiente de renina es una causa subdiagnosticada de HTA refractaria al tratamiento antihipertensivo. La triada clásica de un hiperaldosteronismo primario consiste en: hipertensión arterial refractaria al tratamiento óptimo, hipopotasemia y alcalosis metabólica. La información actual menciona que solo el 37 % de los pacientes presentan hipopotasemia.⁽⁸⁾

La manifestación clínica más común, y en algunos casos la única del HAP es la hipertensión resistente al tratamiento farmacológico, definida como aquella hipertensión >140/90 mmHg que es imposible de controlar con tres medicamentos antihipertensivos, dentro de los cuales está un diurético. Si el paciente presenta también hipopotasemia, los síntomas acompañantes serán fatiga, debilidad muscular, íleo paralítico y calambres. En presencia de un potasio <2mEq/l, el paciente podría manifestar parálisis facial flácida ascendente y dificultad para respirar, sin embargo, esta clínica es muy rara.⁽⁹⁾

Es importante mencionar que la hipertensión y la hipopotasemia no son características fundamentales del aldosteronismo primario, sino que son características dependientes que se manifiestan cuando la expansión del volumen intraarterial excede la capacidad vascular para mantener la presión arterial normal y/o cuando el suministro de sodio de la nefrona distal conduce a al intercambio acelerado de sodio y potasio y kaliuresis, excede el umbral de ingesta de potasio. Por lo tanto, cuanto más grave y prolongada sea la exposición a la producción de aldosterona independiente de la renina y un estado de retención de sodio, mayor será el riesgo de hipertensión grave e hipopotasemia.⁽⁴⁾

Riesgo cardiovascular

El riesgo cardiovascular es independiente de los niveles plasmáticos de potasio asociado al exceso de aldosterona y se asocia a hipertrofia del ventrículo izquierdo y disfunción del ventrículo izquierdo. La aldosterona actúa sobre los receptores de mineralocorticoides produciendo inflamación, fibrosis y neovascularización en los vasos sanguíneos y el corazón, ocasionando la disminución de la actividad de la G6PD de estas células, impidiendo la adecuada función endotelial y generando la activación de cascadas de inflamación, supresión de la acción del óxido nítrico y finalmente fibrosis cardíaca.⁽⁸⁾

Diagnóstico

Es muy frecuente que el diagnóstico de hiperaldosteronismo primario se pase por alto, esto debido a que se buscan otras explicaciones médicas para el problema que aqueja al paciente y cuando se llega a explorar esta patología, los pacientes suelen encontrarse entre la tercera y sexta década de vida, además de presentar una marcada hipopotasemia, calambres musculares y otras manifestaciones.

Tamizaje para HAP

Debido a la prevalencia y el impacto en la morbilidad cardiovascular, la detección temprana de HAP es importante. Las siguientes poblaciones de pacientes deben someterse a pruebas para detectar hiperaldosteronismo primario.^(5,8)

1. Hipertensión diagnosticada a una edad joven menor de 40 años
2. Hipertensión grave a cualquier edad
3. Hipertensión no controlada con tres o más medicamentos
4. Hipertensión con hipopotasemia
5. Hipertensión con incidentaloma suprarrenal
6. Todos los familiares de primer grado hipertensos de pacientes con hiperaldosteronismo primario
7. Hipertensión y antecedentes familiares de hipertensión de aparición precoz o accidente cerebrovascular a una edad inferior a 40 años.
8. Fibrilación auricular.
9. Síndrome de Apnea Hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS), síndrome metabólico y obesidad.

Según las directrices de la *Endocrine Society*, el diagnóstico de hiperaldosteronismo primario debe seguir un enfoque de tres pasos en la gran mayoría de los casos:⁽¹⁰⁾

1. Cribado (RAR)
2. Pruebas de confirmación/exclusión
3. Diagnóstico de subtipo para distinguir la enfermedad unilateral de la bilateral

Prueba de cribado: relación aldosterona/renina (RAR)

El diagnóstico de HAP se basa en la demostración de niveles de renina bajos o indetectables y una secreción alta e inapropiada de aldosterona. Por lo tanto, pautas actuales recomiendan la detección del aldosteronismo primario mediante la medición de la RAR en pacientes con hipertensión grave o hipertensión acompañada de hipopotasemia, apnea del sueño o masa suprarrenal. Se considera que los pacientes con un RAR positivo son útiles en la detección de aldosteronismo primario y luego pueden someterse a una confirmación más definitiva del diagnóstico a través de pruebas dinámicas de referencia.^(11,12)

La RAR corresponde a la relación matemática entre los niveles de aldosterona plasmática y los niveles de actividad de renina plasmática. La alteración característica es el aumento de aldosterona plasmática junto con niveles bajos o suprimidos de renina. Los valores de corte para considerar que un RAR es positivo varían entre 20-40 ng/dl de aldosterona, siendo el valor más utilizado 30 ng/dl. Sin embargo, el departamento suprarrenal de la Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo estableció un valor de corte de 36 ng/ml/h.⁽¹³⁾

Pruebas de confirmación/exclusión

Debido a la baja especificidad del RAR para el diagnóstico de HAP, es necesario realizar test confirmatorios. Las directrices de la *Endocrine Society* recomiendan cuatro procedimientos: prueba de supresión con fludrocortisona (FST), prueba de carga oral de sodio (SLT), prueba de infusión salina (SIT) y prueba de provocación con captopril (CCT). Hasta la fecha no hay pruebas suficientes para recomendar un procedimiento sobre otro.⁽¹⁰⁾

Diagnóstico de subtipo para distinguir la enfermedad unilateral de la bilateral

Estas pruebas se deben realizar una vez que el diagnóstico de HAP este confirmado con el objetivo de diferenciar entre los distintos grupos de presentación de la patología (hiperplasia suprarrenal bilateral o adenoma productor de aldosterona). La tomografía computarizada (TC) de abdomen proporcionan información anatómica de las glándulas suprarrenales y permite detectar adenomas o engrosamiento (hiperplasia), el cateterismo de venas suprarrenales es otra prueba que se puede realizar, es el método más efectivo para identificar el tipo de HAP.⁽¹³⁾

Tratamiento

La adrenalectomía quirúrgica o la terapia con antagonistas de los receptores de mineralocorticoides (ARM) son los tratamientos recomendados para el hiperaldosteronismo primario. El objetivo terapéutico es la normalización de la presión arterial y la corrección de la hipopotasemia, sin embargo, diversos estudios recientes han demostrado que los pacientes que presentan esta patología tienden evidenciar un mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares (ictus, arteriopatía coronaria, fibrilación auricular, insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus tipo 2 e hipertrofia ventricular izquierda). Por la tanto, el tratamiento no solo debe enfocarse en controlar la presión arterial, sino también en reducir la producción de aldosterona o bloquear eficazmente el receptor de mineralocorticoides.⁽¹⁴⁾

Adrenalectomía laparoscópica unilateral

Para la HAP unilateral, la adrenalectomía es el tratamiento de elección recomendado, ya que implica eliminar por completo la fuente del exceso autónomo de aldosterona. La suprarrenalectomía ahora se realiza típicamente a través de un abordaje laparoscópico, en lugar de abierto, que ha resultado en tasas más bajas de complicaciones perioperatorias y estancias hospitalarias más cortas. Dentro de los beneficios clínicos de esta intervención quirúrgica se encuentra que provoca la cura de la HTA o mejora significativa en el control de la misma, disminuye el riesgo de enfermedad cardiovascular, reduce el riesgo de enfermedad renal, baja el riesgo de diabetes, disminuye la mortalidad, y mejora de la calidad de vida.⁽¹¹⁾

Antagonistas de los receptores de mineralocorticoides (ARM)

Los ARM son el tratamiento de la HAP bilateral, el fármaco de primera línea en el tratamiento es la espironolactona, con una eficacia en el control de presión arterial y la protección de órganos blanco. Su efecto natriurético persiste durante varios días luego de la suspensión del medicamento, y por tanto es recomendable suspender por al menos seis semanas en pacientes que requieren una evaluación de presión arterial. Se inicia con una dosis de 12,5-25 mg/día, y las dosis máximas de 400 mg/día, se recomienda su toma junto con una comida rica en grasas ya que ha demostrado mejorar su biodisponibilidad oral de forma significativa.

Sus efectos secundarios son principalmente feminizantes debido a que bloquea la producción de andrógenos y progesterona y con el fin de evitarlos, se puede añadir una pequeña dosis de un diurético tiazídico.^(1,15)

El segundo fármaco con el que contamos es la esplerenona, que reduce los efectos secundarios antiandrogénicos debido a que apenas ejerce efectos antagonistas sobre el receptor de andrógenos y progesterona. Es 25 % menos potente que la espironolactona, y su vida media es menor, de seis-ocho horas por lo que debe administrarse dos veces al día, frente a la administración diaria de la espironolactona.⁽¹⁾

CONCLUSIONES

Es de gran importante el tamizaje del paciente hipertenso, para una detección del hiperaldoesteronismo primario de manera oportuna y su laterización, pues permite guiar un tratamiento adecuado, ya sea farmacológico o quirúrgico, para garantizar la disminución o control de la presión, del riesgo cardiovascular y renal y de la aparición de diabetes mellitus en el paciente para mejorar su calidad de vida.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Todos los autores participaron en la conceptualización, análisis formal, administración del proyecto, redacción - borrador original, redacción - revisión, edición y aprobación del manuscrito final.

Financiación

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Parra Ramírez P, Martín Rojas-Marcos P, Cuesta Hernández M, Ruiz-Sánchez JG, Lamas Oliveira C, Hanzu FA, et al. Primera encuesta sobre el diagnóstico y tratamiento del hiperaldoesteronismo primario por especialistas españoles en Endocrinología y Nutrición. *Endocrinol Diabetes y Nutr* [Internet]. 2023 [citado 06/06/2023]; 70(6):374–80. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2530016422001070>
2. Lee FT, Elaraj D. Evaluation and Management of Primary Hyperaldosteronism. *Surg Clin North Am* [Internet]. 2019 [citado 06/06/2023]; 99(4):731–45. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0039610919300362>
3. Ribas A, Chillarón JJ, Vázquez S, Carrera MJ, Martínez-Ruiz N, Galcerán I, et al. Indicación, realización y resultado del cateterismo de venas adrenales en pacientes con hiperaldoesteronismo primario. *Nefrología* [Internet]. 2022 [citado 06/06/2023]; [InPress]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0211699522001588>

4. Vaidya A, Carey RM. Evolution of the Primary Aldosteronism Syndrome: Updating the Approach. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2020 [citado 06/06/2023]; 105(12): 3771–83. Disponible en: <https://academic.oup.com/jcem/article/105/12/3771/5899581>
5. Reincke M, Bancos I, Mulatero P, Scholl UI, Stowasser M, Williams TA. Diagnosis and treatment of primary aldosteronism. *Lancet Diabetes Endocrinol* [Internet]. 2021 [citado 06/06/2023]; 9(12): 876–92. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2213858721002102>
6. Vélez J, Vélez Páez P, Aguayo Moscoso S, Navarrete Aráuz R, Tercero Martínez W, López Rondón E, et al. Endocrinología crítica de las glándulas suprarrenales y el eje hipotálamo hipofisario adrenal. *Rev Cien Ecu* [Internet]. 2019 [citado 06/06/2023]; 1(4):1–10. Disponible en: <http://www.cienciaecuador.com.ec/index.php/ojs/article/view/5>
7. Monge A, Echeverri Lohrengel A, Leiva Rojas DF, Soto Rivera P, Salas Fernandez MJ. Fisiopatología y presentación clínica del hiperaldosteronismo primario. *Rev Cienc y Salud Integr Conoc* [Internet]. 2021 [citado 06/06/2023]; 5(3): e292. Disponible en: <http://revistacienciaysalud.ac.cr/ojs/index.php/cienciaysalud/article/view/292>
8. El-Asmar N, Rajpal A, Arafah BM. Primary Hyperaldosteronism. *Med Clin North Am* [Internet]. 2021 [citado 06/06/2023]; 105(6): 1065–80. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0025712521000936>
9. Pérez F. Adenoma suprarrenal productor de aldosterona: reporte de un caso de hiperaldosteronismo primario. *Rev Médico Científica* [Internet]. 2020 [citado 06/06/2023]; 33(1): 1–7. Disponible en: <https://www.revistamedicocientifica.org/index.php/rmc/article/view/536>
10. Mulatero P, Monticone S, Deinum J, Amar L, Prejbisz A, Zennaro M-C, et al. Genetics, prevalence, screening and confirmation of primary aldosteronism: a position statement and consensus of the Working Group on Endocrine Hypertension of The European Society of Hypertension. *J Hypertens* [Internet]. 2020 [citado 06/06/2023]; 38(10):1919–28. Disponible en: <https://journals.lww.com/10.1097/HJH.0000000000002510>
11. Ahmed S, Hundemer GL. Benefits of Surgical Over Medical Treatment for Unilateral Primary Aldosteronism. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 2022 [citado 06/06/2023]; 13(2022): 861581. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2022.861581/full>
12. Young WF. Diagnosis and treatment of primary aldosteronism: practical clinical perspectives. *J Intern Med* [Internet]. 2019 [citado 06/06/2023]; 285(2):126–48. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/joim.12831>
13. Valdivia S, Mora F, Genskowsky K, Novik V. Consideraciones diagnósticas actuales sobre el hiperaldosteronismo primario. *Bol Hosp Viña del Mar* [Internet]. 2020 [citado 06/06/2023]; 76(2-3):72–7. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1398038>
14. Zennaro M-C, Boulkroun S, Fernandes-Rosa FL. Pathogenesis and treatment of primary aldosteronism. *Nat Rev Endocrinol* [Internet]. 2020 [citado 06/06/2023]; 16(10):578–89. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41574-020-0382-4>

15. Araujo-Castro M, Bengoa Rojano N, Fernández Argüeso M, Pascual-Corrales E, Jiménez Mendiguchía L, García Cano AM. Riesgo cardiometabólico en pacientes con hiperaldosteronismo primario y secreción autónoma de cortisol. Estudio de casos y controles. Med Clin (Barc) [Internet]. 2021 [citado 06/06/2023]; 157(10):473-9. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0025775320306278>