

## HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO

**Comentario del artículo:** Primary aldosteronism a multidimensional síndrome- *Publicado en: Nat Rev Endocrinol 18, 665–682. <https://doi.org/10.1038/s41574-022-00730-2>*

### Dr. Diego Mendo

Médico Cardiólogo, magister en Hipertensión arterial y mecánica vascular, Jefe de Unidad de hipertensión arterial del Instituto Cardiovascular de Rosario.

El Hiperaldosteronismo primario es una causa frecuente de hipertensión arterial y es un factor de riesgo de morbimortalidad cardiovascular y renal, tanto a través de mecanismos mediados por hipertensión arterial, como por afectación directa sobre órganos blanco. A pesar de su alta prevalencia y complicaciones asociadas, el aldosteronismo primario continúa altamente subdiagnosticado, siendo menor al 2% la población de riesgo testada. Avances fundamentales hechos durante la última década han transformado nuestro entendimiento sobre la fisiopatología del hiperaldosteronismo primario y de sus fenotipos clínicos. El paradigma dicotómico de hiperaldosteronismo primario y su subtipificación está siendo redefinido en un espectro multidimensional de la enfermedad, que se extiende desde estadios subclínicos hasta hiperaldosteronismo florido y desde adenomas focales unilaterales hasta zonas difusas productoras de aldosterona que pueden afectar una o ambas glándulas adrenales. Esta revisión nos muestra como redefinir el hiperaldosteronismo primario en un espectro multidimensional para cambiar la aproximación al diagnóstico y la subtipificación del hiperaldosteronismo.

Desde el primer reporte de Hiperaldosteronismo Primario publicado por Conn en 1955, fue percibido como una patología de rara presentación con cifras extremas de presión arterial y gran compromiso cardiovascular asociado a hipokalemia. La investigación clínica y molecular sobre el tema tuvo un aumento exponencial en los últimos 10 a 15 años dando lugar a una expansión en sus definiciones desde un concepto binario, a un continuo y evolutivo síndrome que puede ser identificado

en distintos estadios, desde etapas preclínicas con normotensión arterial, hasta formas de presentación con hipertensión resistente y daño multiorgánico. De igual manera, la tradicional dicotomía entre adenomas únicos productores de aldosterona y el hiperaldosteronismo bilateral idiopático fue sustituido por un continuum fisiopatológico con diversas combinaciones histopatológicas con tendencia a la progresión.

La fisiopatología del hiperaldosteronismo se caracteriza por una producción descontrolada de aldosterona, la cual es independiente de la renina y no se suprime completamente con sobrecarga de sodio/volumen incluso a veces a pesar de existir hipokalemia. La combinación de sobrecarga de sodio y/o volumen junto con niveles sostenidamente elevados de aldosterona tiene efectos deletéreos sobre órganos blanco, lo que explica las desproporcionadas tasas de eventos cardiovasculares y renales en sujetos con hiperaldosteronismo, comparadas con sujetos con hipertensión arterial primaria de igual estadio de hipertensión arterial. La patogénesis del hiperaldosteronismo primario es principalmente atribuible a mutaciones somáticas de genes que se expresan en la zona glomerulosa y muy raramente a mutaciones hereditarias. Estas mutaciones somáticas son responsables de la vasta mayoría de los adenomas productores de aldosterona en los que la reducción en los umbrales de despolarización de los canales de calcio activan a través de segundos mensajeros el aumento de expresión de la aldosterona sintetasa (CYP11B2). Esto genera la formación histopatológica de micronódulos o clusters, como se los mencionaba anteriormente, hiperproductores de aldosterona que a su vez

pueden coexistir con nódulos y/o adenomas en la misma glándula o en la contralateral conformando un espectro de posibilidades de formas de presentación que depende de estadio fisiopatológico al momento del diagnóstico.

La exacta prevalencia de una enfermedad que se presenta como un espectro continuo es difícil de establecer. Es importante tener en cuenta que los criterios y puntos de corte utilizados tanto para el cribado como para las pruebas confirmatorias son bastante arbitrarias. En general los criterios más estrictos dejan afuera formas leves o moderadas y los criterios más laxos generan más falsos positivos. Por eso los criterios difieren globalmente. Sin embargo, la mayoría de las recomendaciones coinciden en estudiar los pacientes con hipertensión arterial severa y/o difícil de tratar, aunque algunas sociedades científicas sostienen que el cribado al momento del diagnóstico de hipertensión arterial reduce la complejidad del diagnóstico por interferencia de drogas o la necesidad de alterar o suspender el tratamiento antihipertensivo iniciado particularmente en estadios avanzados de hipertensión arterial.

Aunque la subtipificación del hiperaldosteronismo primario en estadios iniciales de la enfermedad puede resultar un gran desafío con las herramientas de diagnóstico actuales, un mayor uso de bloqueantes de receptores mineralocorticoides en hipertensos con renina baja es fácil de implementar y altamente efectivo para combatir las complicaciones relacionadas el hiperaldosteronismo primario.

La restricción del consumo de sodio y el uso de bloqueantes de los receptores de mineralocorticoides como espironolactona y eplerenona son el tratamiento de elección actualmente para pacientes que no poseen un diagnóstico establecido de adenoma único productor de aldosterona con lateralización confirmada o no son candidatos quirúrgicos. En estos últimos años estamos viendo el desarrollo de nuevos bloqueantes de receptores mineralocorticoides más específicos y el desarrollo de inhibidores de la síntesis de aldosterona que podrían cambiar drásticamente las reglas del juego.

## Bibliografía recomendada:

1-Turcu AF, Yang J, Vaidya A. Primary aldosteronism - a multidimensional syndrome. *Nat Rev Endocrinol.* 2022 Nov;18(11):665-682. doi: 10.1038/s41574-022-00730-2. Epub 2022 Aug 31. PMID: 36045149.

2-Anand Vaidya, Gregory L Hundemer, Kazutaka Nanba, Wasita W Parksook, Jenifer M Brown, Primary Aldosteronism: State-of-the-Art Review, *American Journal of Hypertension*, Volume 35, Issue 12, December 2022, Pages 967–988, <https://doi.org/10.1093/ajh/hpac079>

3-Yang J, Fuller PJ, Stowasser M. Is it time to screen all patients with hypertension for primary aldosteronism? *Med J Aust.* 2018 Jul 16;209(2):57-59. doi: 10.5694/mja17.00783. PMID: 29996750.