



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN

ISSSTE

SUBDIRECCIÓN GENERAL MÉDICA
CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE”

“VALOR DE LA RELACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN DE
ALDOSTERONA PLASMÁTICA/ ACTIVIDAD DE LA
RENINA PLASMÁTICA (PAC/PRA) EN POBLACIÓN
NORMOTENSA DEL CMN 20 DE NOVIEMBRE”

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE SUBESPECIALIDAD EN:
ENDOCRINOLOGÍA

PRESENTA:
DR. JULIO CÉSAR YÁNEZ JÁCOME



MÉXICO, D. F.

2007



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. MIGUEL ÁNGEL GUILLÉN GONZÁLEZ
ASESOR DE TESIS

DRA. ALMA VERGARA LÓPEZ
ASESOR DE TESIS

DRA. MARCELA GONZÁLEZ DE COSSÍO ORTIZ
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. JULIO CÉSAR YÁNEZ JÁCOME
MÉDICO RESIDENTE DE ENDOCRINOLOGÍA

Este trabajo se realizó bajo la asesoría del Dr. Miguel Ángel Guillén González, Jefe del servicio de Endocrinología del CMN 20 de Noviembre ISSSTE y la Dra. Alma Vergara López, Adscrita al servicio de Endocrinología del CMN 20 de Noviembre ISSSTE.

También aprecio la invaluable ayuda de la química Luz María Montes de Oca y Contreras, de la técnica laboratorista Albina Martínez González y de la técnica laboratorista Irma Mesas Fonseca todas ellas adscritas al servicio de Hormonas del CMN 20 de Noviembre.

AGRADECIMIENTOS

A mi madre Graciela Jácome Tejeda, mi gran ejemplo de inteligencia, mesura congruencia, integridad y mi apoyo incondicional durante toda mi vida.

A mi padre José Antonio Yánez Becerril, el impulsor de mis proyectos, la persona que reafirma mis virtudes, me ayuda a corregir mis errores y me motiva a ser mejor.

A mi hermano José Antonio Yánez Jácome, muestra de trabajo e ímpetu.

A mi hermana Jacqueline Betzabet Yánez Jácome, que con su compañía me transmite su alegría y me ha demostrado que no hay cosa imposible.

A mi hermano Christopher Emmanuel Yánez Jácome, por brindarme siempre su apoyo.

A mis sobrinos Danahí y Alexis Yánez Barrientos y Astrit Rangel Yánez, por mostrarme la manera en que disfrutan la vida y la felicidad que han dado a la familia Yánez Jácome.

A la Universidad Nacional Autónoma de México, por la responsabilidad y compromiso que me lega como resultado de la formación obtenida desde el inicio de mis estudios profesionales.

A mis maestros, por el ejemplo y experiencia que me trasmiten.

A los pacientes, por la enseñanza que me brindan día a día.

A todas aquellas personas que han creído en mí.

DEDICATORIA

Al mi abuelo Eutiquio Jácome Rodríguez †, ejemplo de vida, pionero y creador de una gran familia, no por el número de sus integrantes, sino por la calidad humana de cada uno de los miembros.

¡Gracias mi gran viejo!

ÍNDICE

RESUMEN.....	1
A. INTRODUCCIÓN.....	2
B. MATERIAL Y MÉTODOS.....	8
A.1. <i>Sujetos de estudio</i>	8
A.2. <i>Métodos de laboratorio</i>	9
A.3. <i>Análisis estadístico</i>	9
C. RESULTADOS.....	10
D. DISCUSIÓN.....	16
E. CONCLUSIONES.....	22
F. REFERENCIAS.....	26

RESUMEN

Introducción: la hipertensión arterial sistémica (HAS) es una de las enfermedades crónico degenerativas con mayor prevalencia en el mundo. En México la prevalencia global es de 30.05%. Es uno de los principales problemas de salud pública.

El hiperaldoesteronismo primario es la forma endocrinológica más común de hipertensión secundaria con una prevalencia entre 5 y 15% en la población hipertensa.

El cálculo de la relación de aldosterona/renina es un método conveniente y efectivo en el escrutinio de hiperaldoesteronismo. El razonamiento para este estudio se basa en la pérdida de la dependencia de la aldosterona sobre la renina, con el aumento desproporcionado de la aldosterona con respecto a la renina.

Material y método: se estudiaron 52 sujetos sanos, normotensos, del CMN 20 de Noviembre ISSSTE. Se tomaron muestras de sangre en ayunas entre las 7:00 y 9:00 horas, se determinó renina, aldosterona, electrólitos y química sanguínea. Se excluyeron a sujetos con alteraciones en el metabolismo de potasio, con falla cardíaca, hepática, pulmonar o renal, o que tomen medicamentos que interfieran con el eje renina-angiotensina-aldosterona.

Análisis estadístico: se determinó promedio y desviación estándar para las variables cuantitativas. Se hizo análisis de regresión y coeficiente de correlación de Chi cuadrada (X^2) por método de Pearson entre las variables. Para determinar el punto de corte de aldosterona, renina y razón aldosterona/renina los resultados se distribuyeron en percentilas.

Resultados: El coeficiente de correlación entre aldosterona y renina en los sujetos de 18-30 años fue 0.5392 (p 0.0013) para los individuos de 31 años o más fue de r 0.7349 (p 0.017). El percentil 97 para la relación PAC/PRA fue 24.10 ng/dl/ng/ml.hr.

Discusión y conclusiones: el valor de corte de la relación PAC/PRA fue muy similar a los publicados en la literatura mundial. No hubo diferencia significativa en el valor de corte en los sujetos con respecto a grupo etario o género.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial sistémica (HAS) es una de las enfermedades crónico degenerativas con mayor prevalencia en el mundo. En México la prevalencia global es de 30.05% (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 pública²⁹.

La principal causa de HAS, es la hipertensión esencial, que constituye el 95% de los casos, y a las causas secundarias se les atribuye el 5% restante.

Uno de los principales sistemas de control de la presión arterial es el sistema: renina, angiotensina, aldosterona. La aldosterona es un mineralocorticoide que actúa a nivel renal y favorece la reabsorción de sodio, lo que aumenta el volumen circulante y lleva a un incremento de la presión arterial, sin embargo tiene otras acciones independientes de la regulación de la presión como son: la estimulación de fibroblastos cardiacos, favorecer la necrosis vascular fibrinoide y aumentar los niveles del inhibidor-1 del activador del plasminógeno²⁷.

El hiperaldosteronismo primario (HAP) resulta de una sobreproducción de aldosterona independiente de renina.

El hiperaldosteronismo primario es común en pacientes catalogados con hipertensión arterial esencial⁹.

Es la forma endocrinológica más común de hipertensión secundaria con una prevalencia entre 5 y 15% en la población hipertensa³.

Cuando Jerome Conn describió al HAP, el predijo que éste síndrome aparecía en el 20% de las personas en las que se creía tenían hipertensión esencial. Para los próximos 50 años, esa prevalencia se redujo a menos del 1%. En la última década, sin embargo, los estudios alrededor del mundo han mostrado que la prevalencia es cercana a la predicción de Conn⁴.

Una década después de que Conn describiera el síndrome de hiperaldosteronismo en 1954, el sugirió que la hipertensión por HAP puede existir antes de que la hipocalcemia fuera demostrable¹.

Actualmente la hipocalemia no constituye un criterio diagnóstico de HAP, ya que sólo el 27% de los pacientes cursan con hipocalemia, particularmente en los casos de hiperplasia suprarrenal bilateral³.

Tabla 1.

Autor	País / año	Estudiados	Prevalencia
Gordon	Aus /1994	109	8.5%
Kumar	Ind /1994	103	8.7%
Kreze	Esl / 1999	115	13%
Lim	RU / 1999	435	9.2%
Fardella	Chi / 2000	305	9.5%
Schwartz	EU / 2002	117	12%
Rossi	Ita / 2002	1046	6.3%

Prevalencia de hiperaldosteronismo por distintos autores, el país y el número de individuos estudiados.

Conn pensaba que usando una combinación de actividad de renina plasmática (PRA) disminuida o ausente junto con una secreción incrementada de aldosterona más que hipocalemia se obtenía un indicador de aldosteronismo primario¹.

Una década después de que Conn describió el síndrome de hiperaldosteronismo en 1954, sugería que la hipertensión debida a hiperaldosteronismo primario existía mucho antes que la hipocalemia fuera demostrable.

La hipocalemia es la anormalidad de laboratorio más común que se obtiene de manera rutinaria, que ayuda a distinguir entre hiperaldosteronismo e hipertensión esencial, pero puede estar ausente. De esta manera, creció el interés para hacer mediciones de renina en plasma y aldosterona para hacer escrutinio de este desorden⁶.

Debido a que la actividad biológica de la aldosterona está directamente relacionada a la concentración del plasma, la medición de la aldosterona y renina son de utilidad en el diagnóstico de HAP. Desafortunadamente, esas determinaciones de manera aislada son de poca utilidad, debido al rango tan amplio encontrado en sujetos normales, al igual que en pacientes con otras endocrinopatías.

La variabilidad en la concentración de aldosterona y renina a través del día se atribuye a numerosos factores, como la hora y la posición corporal.

Consecuentemente, incrementos o disminuciones marcadas en la concentración plasmática pueden pasar inadvertidas²¹.

Una concentración de aldosterona plasmática (PAC) normal o alta, con una PRA baja son características de la enfermedad. Tal disparidad entre los valores de PAC y PRA basales aumentan la eficacia en el diagnóstico con una relación PAC/PRA como estudio de escrutinio².

Esta consideración fue tomada en 1976 por Dunn y Espiner que sugerían la toma simultánea de la concentración de aldosterona y de la actividad de renina plasmática para determinar la relación como herramienta de escrutinio en el HAP. Este razonamiento se basa en que el HAP se caracteriza por un incremento de la secreción de aldosterona con subsecuente expansión de volumen y supresión de PRA (9). No fue hasta 1981, que Hiramatsu utilizó la relación PAC/PRA como herramienta diagnóstica para HAP, aunque el pionero fue Dick Gordon³.

Actualmente, esta relación se acepta como estudio de escrutinio; sin embargo, la sensibilidad y la especificidad no se ha determinado en individuos con hipertensión arterial sistémica⁹.

La sensibilidad de la relación con un valor óptimo va de 71 hasta 93% dependiendo de algunas características como ingesta de sodio, diuresis y terapia farmacológica.

Cuando una relación se asocia con un valor de aldosterona mayor de 15 ng/dl, las posibilidades de hiperaldosteronismo se incrementan de 2.5 hasta 13 veces.

Durante las 2 décadas más recientes, el uso de la relación PAC/PRA ha cambiado la prevalencia del HAP¹⁰. Ha crecido la evidencia que la hipertensión arterial debida a HAP es mucho más frecuente de lo sospechado. Este cambio se debe al amplio uso de la relación PAC/PRA capaz de detectar una secreción inapropiadamente alta para el grado de activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona. También se ha demostrado que la mayoría de los pacientes afectados son normocalémicos, característica indistinguible de los pacientes con hipertensión esencial¹⁰.

Actualmente se reporta un incremento de 5 a 15 veces, ya que anteriormente no se consideraba, a menos que existiera hipocalcemia.

Paulo Mulatero afirma que la prevalencia de HAP en hipertensos era del 0.5%, y ha aumentado por el uso de exámenes de escrutinio, recientemente la prevalencia en pacientes hipertensos es del 6-13%, y en hipertensos de difícil control es del 20%.

Los estudios de escrutinio son capaces de detectar efectivamente un adenoma productor de aldosterona (APA). El HAP debido a adenomas es una causa de hipertensión secundaria corregible quirúrgicamente.

El cálculo de la relación de aldosterona/renina es un método conveniente y efectivo en el escrutinio de hiperaldosteronismo. El razonamiento para este estudio se basa en la pérdida de la dependencia de la aldosterona sobre la renina, con el aumento desproporcionado de la aldosterona con respecto a la renina. Debido a que aldosterona incrementa la reabsorción renal de sodio y el volumen extracelular, la renina disminuye secundariamente, acrecentando esta relación. La desproporción en esta relación identifica a individuos que tienen elevación en la aldosterona para la renina concomitante, con o sin renina baja. El valor aumenta frecuentemente como consecuencia de una renina baja, en ausencia de un incremento de la aldosterona; un hallazgo común en la hipertensión esencial⁶.

Una elevación de la relación PAC/PRA, evidencia una secreción autónoma de aldosterona en al menos un tercio de los casos (32.4%)⁴.

Debido a que el diagnóstico de HAP facilita la terapia efectiva, el estudio a pacientes normocalémicos es aceptado ampliamente³.

Algunos expertos sugieren que la determinación de la relación PAC/PRA se debe realizar en todos los pacientes hipertensos para la selección farmacológica⁹.

El diagnóstico temprano de hiperaldosteronismo es importante debido a que puede ser tratado satisfactoriamente por escisión quirúrgica o por administración de espironolactona²¹.

El concepto de Lim, menciona que una relación elevada sirve como guía para elección de fármacos independientemente del diagnóstico establecido de hiperaldosteronismo.

La elevación de la relación PAC/PRA es un predictor útil de la susceptibilidad del tratamiento con espironolactona en los pacientes con HAP¹⁰.

Este método es altamente costo efectivo en términos de prevención cardiovascular y salud pública, tomando en cuenta el bajo precio del tratamiento con espironolactona¹⁰.

Para algunos autores, el valor de corte de la relación PAC/PRA oscila entre 7.2 y 100.1 ng/dl/ng/ml.h¹¹.

Para otros, una relación mayor de 15 ng/dl/ng/ml.hr se asocia a un incremento en la posibilidad de HAP⁹.

En un estudio de Oliviero, un valor de relación mayor de 32 ng/dl/ng/ml.h en ortostatismo es considerado el valor de corte capaz de identificar pacientes con secreción inapropiadamente elevada.

Aunque no está completamente validado, la literatura sugiere que el valor de corte de una relación en ortostatismo de 50 ng/dl/ng/ml.h o más, es altamente sensible y específico para el diagnóstico de HAP¹⁰.

La especificidad de la relación en el diagnóstico de HAP con o sin terapia antihipertensiva es del 74-75%. Una explicación a esto es la baja renina que a veces existe en pacientes hipertensos⁹.

Schwartz da una sensibilidad del 66%, una especificidad del 67%, un valor predictivo positivo de 34%, y un valor predictivo negativo del 88% (6).

Por otra parte, los niveles de sensibilidad y especificidad que son considerados como aceptables difieren de centro a centro, dependiendo de los recursos de los que se dispongan¹¹.

La probabilidad de la enfermedad con un examen positivo se ha reportado en un 10% en población china con hipertensión. Los valores predictivos positivos y negativos de la relación PAC/PRA oscilan entre 49.1 y 100% y 99.6 y 100% respectivamente (tabla 2). Aunque el valor predictivo negativo justifica el uso de la relación como estudio de escrutinio, un valor predictivo positivo de 41% es bajo¹¹.

Algunos autores creen que la determinación del escrutinio debe realizarse sólo en pacientes “sospechosos” de HAP, mientras que otros recomiendan realizar el escrutinio en todos los pacientes hipertensos¹⁰.

Actualmente ni la hipocalcemia ni otras características clínicas, tales como hipertensión refractaria, se asocian a secreción autónoma e inapropiada de aldosterona. Por ello, se recomiendan utilizar el estudio en todos los pacientes hipertensos¹⁰.

Tabla 2

Parámetro	Valor de corte	Sensibilidad	Especificidad
PAC/PRA 9 h (ng/dl/ng/ml.h)	35	96.5	100
PAC/PRA13 h	13.1	96.5	88.9
PAC/PRA sentado	23.6	96.8	94.1
PAC/PRA postinfusión*	18.5	100	100
PAC 9 h (ng/dl)	11.9	93	77.8
PAC 13 h	15.7	94.7	55.6
PAC sentado	15.7	90.3	82.4
PAC postinfusión*	5.1	100	76.5
PRA 9 h (ng/ml/h)	0.32	91.2	88.9
PRA 13 h	1.24	93	72.2
PRA sentado	0.72	90.3	88.2
PRA postinfusión*	0.33	93.5	82.4

Valores de corte de PAC/PRA, PAC y PRA correspondiente a la mayor efectividad diagnóstica, bajo diferentes condiciones. Sensibilidad y especificidad para diagnóstico de hiperaldosteronismo primario.

*La infusión consiste en aplicación de solución salina al 0.9%.

La determinación de PRA, sin embargo, requiere cuidados particulares como la temperatura de la muestra hasta que su procesamiento¹⁰.

Un valor elevado de la relación PAC/PRA, hace imperativo realizar estudios confirmatorios de HAP, y posiblemente valga la pena repetir una nueva determinación de PAC y de PRA¹⁰.

Los niveles de PRA y PAC son afectados por factores como la ingesta de sodio, hora de toma de la muestra, postura, y medicamentos, pero la relación PAC/PRA es más constante debido a la relativa autonomía de la aldosterona con respecto a la renina en el hiperaldosteronismo primario¹¹.

MATERIAL Y MÉTODOS

Sujetos de estudio

Se estudiaron 52 sujetos trabajadores del CMN 20 de Noviembre ISSSTE, así como a familiares de los mismos; estudiantes de pregrado y postgrado de la institución. Se pidió consentimiento para pertenecer al estudio. Se hizo historia clínica completa incluyendo la determinación de la tensión arterial (TA) en 3 posiciones con diferencia de un minuto entre toma y toma, en 3 ocasiones con una separación de una semana. Se tomaron muestras de sangre matutina entre las 7:00 y 9:00 horas; los sujetos deberían estar en ayuno con previo descanso de 30 minutos en posición de sentado, se les pidió que evitaran té o café una noche previa a la toma de la muestra, se obtuvo 15 ml; 5 ml para PRA en tubo con ácido etilendiaminotetraacético (EDTA), 5 para PAC en tubo seco ambos congelados a menos 20° C, 5 ml para química sanguínea y electrolitos séricos, posteriormente cada espécimen se centrifugó a 5000 revoluciones por minuto por 3 minutos para obtener el plasma en el caso de la determinación de renina y en el de la aldosterona, electrolitos y química sanguínea se recolectó suero.

Criterios de inclusión: adultos sanos, de cualquier género, que tengan entre 20 y 70 años de edad, normotensos, es decir, con TA menor de 140/90 mm/Hg en tres determinaciones con diferencia de una semana de acuerdo con el Seven Joint National Committee (7JNC), que acepten pertenecer al estudio.

Los criterios de exclusión fueron los siguientes: sujetos hipertensos, con alteraciones en el metabolismo de potasio, con falla cardíaca con clase funcional III-IV de la NYHA, con insuficiencia renal crónica que tengan una depuración renal calculada por método de Cockoft menor o igual a 30 ml/min, insuficiencia renal aguda, antecedente de daño hepático o pulmonar, que consuman diuréticos, IECAS, ketoconazol o agonistas adrenérgicos.

Criterios de eliminación: que durante el estudio se diagnostique hipertensión.

Métodos de laboratorio

La PRA fue medida por ensayo inmunométrico de dos sitios (IRMA) en fase sólida con el kit comercial ACTIVE™ RENINA IRMA DLS-25100 (Diagnostic Systems Laboratorios, Inc). Los coeficientes de variación intraensayo e interensayo fueron de 0.92-1.63% y 1.70-2.64 %, respectivamente.

La aldosterona plasmática fue determinada 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 - 5.4% y de 3.8 - 15.3% respectivamente.

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

Las muestras fueron tomadas entre las 7:00 y 9:00 horas con 20-30 minutos de reposo antes de la toma.

Análisis estadístico

Se determinó promedio y desviación estándar para las variables cuantitativas de la población (edad, índice de masa corporal, tensión arterial, creatinina en suero, depuración de creatinina, potasio, sodio, aldosterona, actividad de renina plasmática y relación PAC/PRA). Se hizo análisis de regresión y coeficiente de correlación de Chi cuadrada (X^2) por método de Pearson para determinar el grado de asociación entre aldosterona, renina y razón PAC/PRA con el resto de las variables cuantitativas, así como entre renina y aldosterona. Para determinar el punto de corte de aldosterona, renina y razón aldosterona/renina los resultados se distribuyeron en percentilas.

El valor de validación de la hipótesis estadística es de $p < 0.05$.

El análisis se realizó con apoyo de software Statistica® versión 6.0 2003 y del programa SPSS 2004.

RESULTADOS

En el estudio se incluyeron 52 pacientes (las características de la población se resumen en la tablas 1 y 2) entre 18 y 63 años (media 31), de los cuales 27 son mujeres (52%) entre 19 y 58 (media 29.41), 25 hombres (48%) entre 18 y 63 años (media 34.52).

La estatura de los integrantes fue de 1.44 a 1.92 metros (media 1.65); el rango de estatura para las mujeres fue de 1.44 a 1.78 metros (media 1.61); para los hombres el rango fue de 1.50 a 1.92 (media 1.72). El rango de peso en los integrantes fue de 45.7 a 102 kilogramos (media 67.59); para las mujeres el rango fue de 45.7 a 91.5 kilogramos (media de 65.12); el rango para los hombres fue de 46 a 102 kilogramos (media 73.84). El rango de índice de masa corporal (IMC) en los sujetos de estudio fue 18.55 a 32.89 Kg/m² (media 24.38), para las mujeres el rango fue de 18.55 a 32.89 kg/m² (media 23.82); para los hombres el rango fue 19.23 a 30.85 kg/m² (media 24.98).

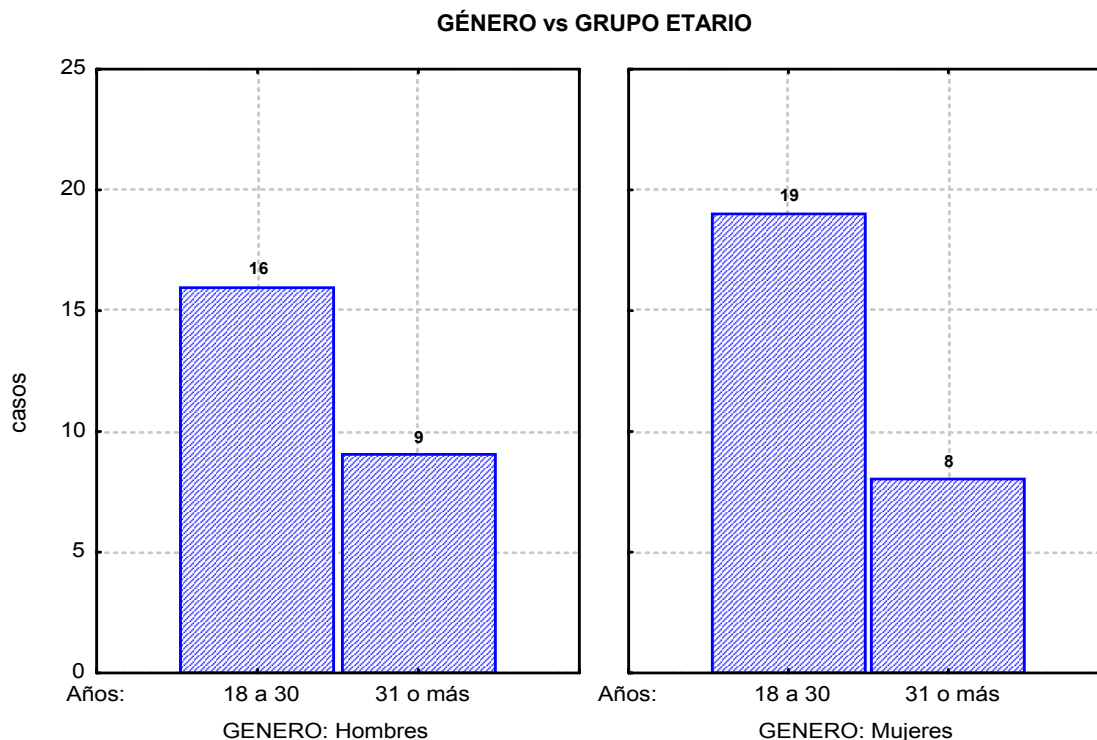


Figura 1. Distribución de la población de acuerdo a género y edad.

Se determinó el promedio de la tensión arterial sistólica y diastólica que se obtuvo en 3 posiciones diferentes; el rango de este promedio para la tensión sistólica fue 90-130 mm Hg (media 110), el rango de tensión sistólica en las mujeres fue de 90-130 mm Hg (media 110); el rango para los hombres fue de 90-130 mm Hg (media 111). El rango de promedio de tensión arterial diastólica fue de 50-85 (media 70); el rango en las mujeres fue de 50-85 (media 70); el rango en los varones fue 60-85 mm Hg (media 70).

También se investigó el hábito tabáquico de la población donde 24 pacientes fuman (46.15); entre las mujeres el hábito estuvo en 13 (media 25); entre los hombres 11 fumaban (media 21.15). El rango de glucosa en plasma fue de 58-117 mg/dl (media 85); el rango en las mujeres fue de 61-112 mg/dl (media 83.25), el rango en hombres fue 58-117 mg/dl (media 89.77).

El rango de creatinina en suero de los sujetos fue 0.6-1.23 mg/dl (media 0.93); el rango en las mujeres fue 0.60-1.23 mg/dl (media 0.84); en los varones el rango fue 0.80-1.23 mg/dl (media 1.04).

Tabla 3. Características clínicas de la población general, mujeres y hombres

Parámetros	Población General	Mujeres	Hombres
Rango edad (años)	18-63	19-58	18-63
Edad promedio	31,00	29.41	34.52
Rango estatura (metros)	1.44-1.92	1.44-1.78	1.50-1.92
Estatura promedio	1.65	1.61	1.72
Rango de peso (kilogramos)	45.7-102	45.7-91.5	46-102
Peso promedio	67.59	65.12	73.84
Rango IMC (Kg/m²)	18.55-32.89	18.55-32.89	19.23-30.85
IMC promedio	24.38	23.82	24.98
Rango TA sistólica (mm Hg)	90-130	90-130	90-130
Media TA sistólica	110,00	110,00	111,00
Rango TA diastólica (mm Hg)	50-85	50-85	60-85
Media TA diastólica	70,00	70,00	70,00
Fumadores (número)	23	12	11
Fumadores (promedio)	44.23	44.44	44,00

El rango de la depuración de creatinina calculada por fórmula de Cockcroft fue 46.47-156.63 ml/min (media 105.41); el rango para las mujeres fue 58.86-143.94 ml/min (media 99.52); para los varones el rango fue de 46.47-156.63 ml/min (media 105.61).

El rango de potasio en suero fue 3.43-4.9 mEq/L (media 3.97); el rango de potasio en las mujeres fue 3.54-4.56 mEq/L (media 4.08); en los hombres el rango fue 3.53-4.90 mEq/L (media 4.02).

El rango de sodio en suero fue 135.10-149.2 mEq/L (media 140.73); en las mujeres el rango fue 135.3-149.20 mEq/L (media 140.72); en los varones el rango fue 135.1-149 mEq/L (media 140.70).

Los resultados de aldosterona, renina y relación aldosterona/renina se muestran en la tabla 3. Aldosterona el rango fue 1.1-50.6 ng/dl (media 14.41) y el intervalo de confianza 95% de 11.74-17.07; en el caso de las mujeres el rango fue 3.1-38.1 ng/dl (media 13.2), el intervalo de confianza 95% de 10.64-17.87; para los varones el rango fue 1.1-50.6 ng/dl (media 14.56), el intervalo de confianza fue 10.33-18.78. El valor de renina osciló entre 0.35 y 5.8 ng/ml/hr (media 1.94), el intervalo de confianza 95% fue 1.57-2.32; en las mujeres el rango fue 0.35-5.8 ng/ml/hr (media 1.95), el intervalo de confianza 95% fue de 1.35-2.54; el rango en los hombres fue 0.45-5 ng/ml/hr (media 1.93), el intervalo de confianza 95% 1.43-2.44.

Tabla 4. Características bioquímicas de la población general, mujeres y hombres

Parámetros	Población General	Mujeres	Hombres
Rango glucosa (mg/dl)	58-117	61-112	58-117
Media glucosa	85.00	83.25	89.77
Rango creatinina (mg/dl)	0.6-1.23	0.60-1.23	0.80-1.23
Media creatinina	0.93	0.84	1.04
Rango depuración (ml/min)	46.47-156.63	58.86-143.94	46.47-156.63
Media depuración	105.41	99.52	105.61
Rango potasio (mEq/L)	3.43-4.99	3.54-4.56	3.53-4.90
Media potasio	3.97	4.08	4.02
Rango sodio (mEq/L)	135.10-149.2	135.30-149.20	135.10-149
Media sodio	140.73	140.72	140.70

Valor de la relación PAC/PRA en el CMN 20 de Noviembre ISSSTE

El rango de la relación de aldosterona/renina fue de 1.41-24.13 ng/dl/ng/ml.hr (media 9.47), el intervalo de confianza fue 7.79-11.17; en las mujeres el rango fue 1.41-24 ng/dl/ng/ml.hr (media 9.74), el intervalo de confianza fue de 7.24-12.23; para los hombres el rango fue de 1.8-24.13 ng/dl/ng/ml.hr (media 9.19), el intervalo de confianza 95% fue de 6.76-11.62.

Tabla 5. Coeficiente de correlación entre aldosterona vs renina de acuerdo a género y edad

Edad	Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombres
18-30	r 0.5392	r 0.872	p 0.017	p 0.005
31 o más	r 0.7349	r 0.046	p 0.0013	p 0.905

r: coeficiente de correlación.

p: prueba de probabilidad.

Tabla 6. Valor de p de la correlación entre IMC, Na y K vs PAC, PRA y PAC/PRA

	IMC	Na	K
PAC	p 0.714	p 0.497	p 0.726
PRA	p 0.334	p 0.37	p 0.954
PAC/PRA	p 0.214	p 0.42	p 0.813

Tabla 7. Rango, media e IC 95% de PAC, PRA y relación PAC/PRA.

Parámetros	Población General	Mujeres	Hombres
Rango PAC (ng/dl)	1.1-50.6	3.1-38.1	1.1-50.6
Rango PRA (ng/ml/hr)	0.35-5.8	0.35-5.8	0.45-5
Rango PAC/PRA (ng/dl/ng/ml.hr)	1.41-24.13	1.41-24	1.8-24.13
Media PAC (ng/dl)	14.41	14.25	14.56
Media PRA (ng/ml/hr)	1.94	1.95	1.93
Media PAC/PRA (ng/dl/ng/ml.hr)	9.47	9.74	9.19
IC 95% PAC (ng/dl)	11.74-17.07	10.64-17.87	10.33-18.78
IC 95% PRA (ng/ml/hr)	1.57-2.32	1.35-2.54	1.43-2.44
IC 95% PAC/PRA (ng/dl/ng/ml.hr)	7.79-11.117	7.24-12.23	6.76-11.62

Se obtuvieron las percentilas 3,10, 25, 50, 75, 90 y 97 de PAC, PRA y de la relación PAC/PRA (tablas 4, 5 y 6).

Valor de la relación PAC/PRA en el CMN 20 de Noviembre ISSSTE

Tabla 8. Percentilas de PAC, PRA y relación PAC/PRA en la población general

Percentil	3	10	25	50	75	90	97
PAC	2.28	4.28	7.95	12.2	18.3	24.43	43.22
PRA	0.36	0.50	0.89	1.5	2.87	3.84	5.68
PAC/PRA	1.64	3.15	5.35	6.82	14.70	18.48	24.10

Tabla 9. Percentilas de PAC, PRA y relación PAC/PRA en mujeres

Percentil	3	10	25	50	75	90	97
PAC	3,1	3,48	6,7	13,2	18,5	27,24	38,1
PRA	0,35	0,594	0,86	1,4	2,9	4,24	5,8
PAC/PRA	1,42	2,92	5,38	7,30	14,94	21,17	24,08

Tabla 10. Percentilas de PAC, PRA y relación PAC/PRA en hombres

Percentil	3	10	25	50	75	90	97
PAC	1,1	4,74	9,4	11,6	17,68	27,9	50,6
PRA	0,45	0,456	0,905	1,95	2,9	3,64	5
PAC/PRA	1,8	3,352	5,02	6,6	14,47	17,53	24,13

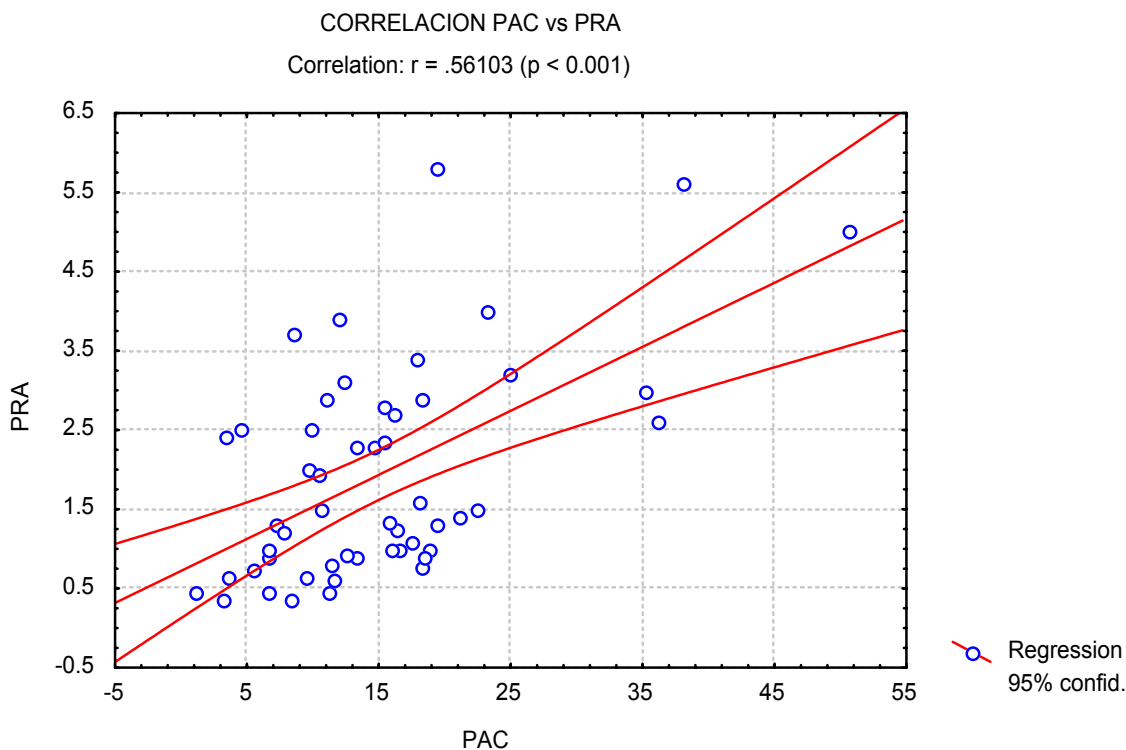


Figura 2. La figura evidencia la correlación lineal entre aldosterona y renina en un modelo de regresión.

Valor de la relación PAC/PRA en el CMN 20 de Noviembre ISSSTE

Correlación entre PAC y PRA según Grupo Etario y Género

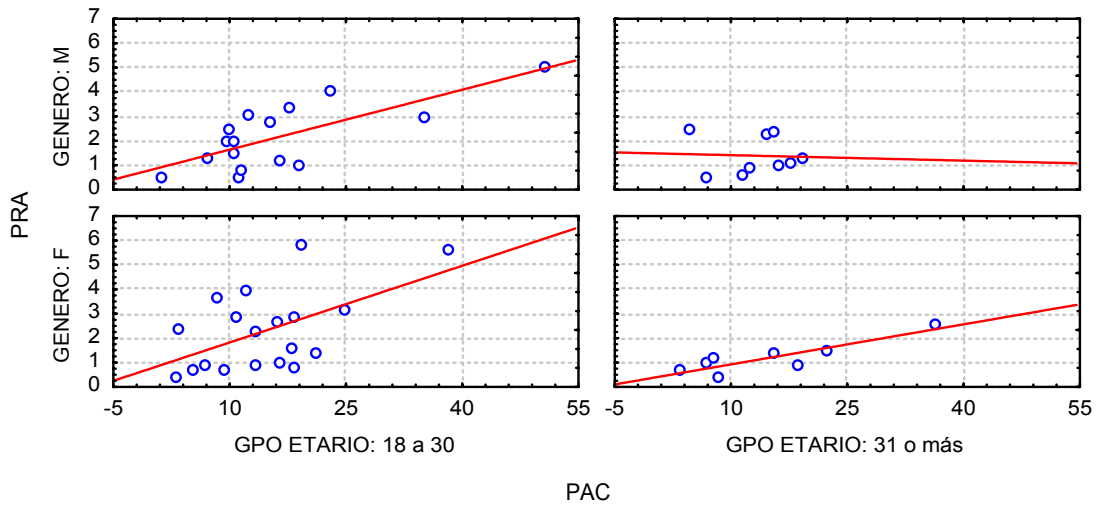


Figura 3. La figura muestra un modelo de regresión que evidencia una correlación entre renina y aldosterona en todas las mujeres independientemente de la edad, mientras que en el grupo de varones, sólo hay correlación en los que tienen entre 18 y 30 años.

GRÁFICA DE WHISKER

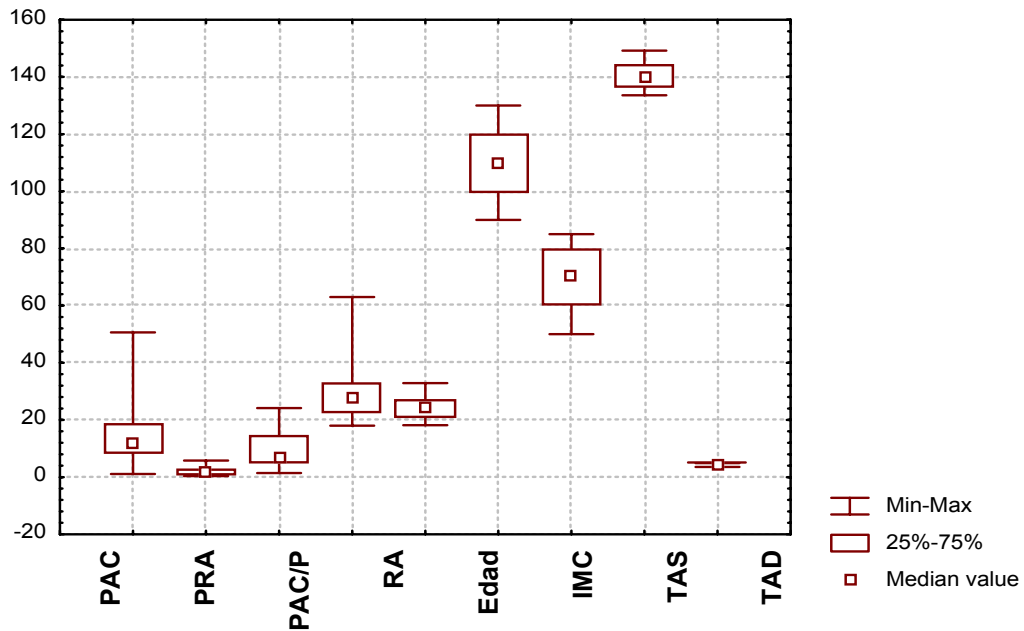


Figura 4. Caja de datos en donde se resumen las características de la población con valores mínimos, máximos, percentilas 25 y 75 así como la media.

DISCUSIÓN

La disponibilidad de los estudios para actividad de renina plasmática, hace posible estudiar grupos de pacientes diagnosticados con hipertensión esencial, de acuerdo a la cantidad de secreción de renina y aldosterona.

Young encontró sólo una minoría (32.4%) de los pacientes con HAP con niveles de aldosterona en rangos normales, de allí la necesidad de tener otra alternativa diagnóstica.

Se han propuesto diferentes niveles de corte que oscilan entre 7.2 y 100.1 ng/dl/ng/ml.hrs. Esta variabilidad se debe a la dependencia de la renina como denominador de la relación y su baja reproductividad, así como la pérdida de precisión del PRA con bajos niveles de PRA en HAP. También por la diferencia en el límite de detección de los diferentes medidores comerciales. Pero la razón más importante en esta amplia variación es el uso de diferentes métodos de detección. Algunos investigadores obtienen el valor de voluntarios normotensos sanos, mientras que otros han obtenido el valor de manera retrospectiva con pacientes.

La regulación fisiológica de la aldosterona depende del volumen intravascular, la cantidad de sodio extracelular, catecolaminas y de la concentración de potasio, entre otros factores.

En este estudio se determinó el potasio en plasma, y no se encontró relación entre la concentración de este elemento y las variables hormonales como la aldosterona y la renina, y lógicamente en la relación PAC/PRA. Una probable explicación a eso es que para que el potasio estimule la secreción de aldosterona debe disminuir a niveles infra fisiológicos. En la población estudiada los pacientes fueron normocalémicos y el estímulo originado por el potasio no fue lo suficientemente importante como para permitir la liberación de la hormona. Por otra parte, no hubo relación entre el sodio y el mineralocorticoide, la renina o la relación PAC/PRA, reflejando el universo de factores que regulan a esas hormonas.

La tensión arterial sistólica no modificó los valores de la renina o aldosterona, mientras que la tensión arterial diastólica tuvo correlación con la renina, y no así con la aldosterona; un hallazgo muy interesante que refleja que los estímulos para

la secreción de aldosterona y de renina de alguna manera son independientes y quizá con secretagogos diferentes, como la ACTH para la producción de aldosterona y los estímulos simpáticos para la renina.

La relación entre aldosterona y renina como era de esperarse existió y fue significativa, ya que precisamente la prueba de escrutinio con la razón PAC/PRA busca encontrar la pérdida de la dependencia entre la secreción de renina y de aldosterona por la supresión del eje renina-angiotensina-aldosterona causada por la secreción autónoma de aldosterona ya sea por tumor o por hiperplasia de la capa glomerulosa suprarrenal.

Cuando se realizó regresión de aldosterona vs renina por grupos de edad y género hubo correlación lineal en los grupos correspondientes a mujeres de cualquier edad y hombres entre 18 y 30 años, sin embargo, en los hombres mayores de 30 años no existió correlación.

En el trabajo publicado por Schwartz, el valor del cuartil inferior de la renina adecuada al género fue menor de 0.6 ng/ml/h y el corte de la aldosterona fue de más de 19 ng/dl. Nosotros encontramos un valor del cuartil inferior de renina de 0.89 ng/ml/h muy similar a reportado por ese autor. En el caso de la aldosterona el valor de corte fue de 43.22 ng/dl, diferente de lo descrito por Schwartz. Con respecto al valor de corte de la relación PAC/PRA fue muy similar. La discrepancia observada en la renina probablemente refleje la diferencia en la manera en que se tomaron las muestras (tiempo de la toma, posición, transporte y almacenamiento de la muestra) y a la sensibilidad del ensayo utilizado en los estudios. A pesar de esa diferencia el valor de corte de la relación no se modificó. En el mismo trabajo, 21% de los pacientes tuvieron combinaciones de renina y aldosterona diagnósticas de hiperaldosteronismo primario, 79% tuvieron valores compatibles con hipertensión esencial, lo que demuestra la alta incidencia de valores que pueden ser diagnósticos de HAP únicamente con una relación incrementada desde la fase de escrutinio.

La prevalencia de una relación elevada fue del 21%. En nuestro estudio no se puede determinar ya que fue diseñado para población normotensa y sana, pero

podría servir de base para trabajos posteriores que se realicen en pacientes con hipertensión para buscar la prevalencia de hiperaldosteronismo.

Otro autor observó un incremento de la relación en un 40% de los pacientes hipertensos, y que de ser diagnósticas de hiperaldosteronismo primario, abarcaría un porcentaje cercano a la mitad de los pacientes con hipertensión esencial, muy por encima de la prevalencia que se ha reportado en la literatura, que es de menos del 15% en la mayoría de las publicaciones.

En el estudio realizado en Bussolengo Italia, la relación PAC/PRA en los pacientes hipertensos fue mayor de 32 ng/dl/ng/ml.h en el 32.4%, lo que refuerza que el hiperaldosteronismo incrementara su prevalencia con el aumento de estudios de escrutinio a toda la población hipertensa. La cantidad de pacientes normocalémicos fue similar en los pacientes con elevación de la relación y en los que no, lo que hace pensar que una limitación en encontrar a pacientes con HAP en el pasado, es que solo se estudiaban a pacientes hipocalémicos.

Debido a que el diagnóstico de HAP proporciona la terapia efectiva, el estudio a pacientes normocalémicos es ampliamente aceptado y ya no se justifica el reservarlo únicamente a pacientes hipocalémicos.

Una pregunta que se hace, es si ¿se debe reservar el uso del escrutinio a un grupo altamente específico, a un subgrupo seleccionado o si se debe realizar a todos los pacientes con hipertensión arterial? La respuesta es categórica, si. Los pacientes con elevación de la relación PAC/PRA son frecuentes y la prueba es sensible, además del bajo costo del tratamiento específico como la espironolactona, es lógica la propuesta de realizar al menos una determinación de la prueba de escrutinio en todos los pacientes con elevación de tensión arterial.

Olivieri sugiere extender el escrutinio a todos los pacientes con hipertensión y no necesariamente llevado a cabo en centros especializados. En su estudio ningún paciente con elevación de la relación tuvo hipertensión sintomática, esto indica que la mayoría de los pacientes con HAP tienen hipertensión leve, que señala que ya no es responsable estudiar únicamente a pacientes con “hipertensión de difícil control” o severa, ya que escaparían muchos pacientes al diagnóstico.

En los trabajos que no tuvieron la necesidad de suspender medicamentos antihipertensivos, no reportaron efectos clínicos importantes. En los pacientes en los que no se puede suspender los medicamentos antihipertensivos, la relación se puede realizar aún con la toma de los medicamentos, excepto si están tomando espironolactona. Esa es otra razón más para iniciar el tamizaje de HAP en todos los pacientes hipertensos que son vistos por primera vez, además del beneficio potencial de diagnosticar una forma de hipertensión curable quirúrgicamente como en el caso de HAP por adenomas.

El estudio de Bussolengo incluyó 1462 pacientes (significativo). Entre los pacientes hipertensos no hubo diferencia entre el género, edad, nivel socioeconómico, TA entre los pacientes del estudio, y aunque este fue diseñado para pacientes hipertensos, en nuestra población tampoco se encontraron diferencias significativas.

Por otra parte, Mulatero y sus colaboradores reportaron que los beta bloqueadores (atenolol) incrementan la relación en un 62%, mientras que los calcio antagonistas (amlodipino) e inhibidores de los receptores de angiotensina (irbersartan) disminuyen la relación en un 17, 30, y 43%, respectivamente. Las tiazidas disminuyen la relación en un 36%. Todos los fármacos mencionados modifican en menor o en mayor grado la determinación de la relación y hay que tomar en cuenta esos valores al momento de interpretar los resultados y seleccionar a los pacientes que deben ser sometidos a pruebas diagnósticas.

Montori y Young revisaron 16 estudios con más de 3000 participantes y el valor de la relación en esos estudios oscilo entre 7.2 y 100. En todos ellos las características de la toma de muestra variaron (referencia, atención primaria o pacientes hospitalizados, hora, posición corporal y métodos usados en la medición de renina y aldosterona). En los estudios se concluyó que no se han estandarizado las características de la muestra. En nuestro estudio, tratamos de que la toma de la muestra, pudiera proporcionar resultados reproducibles, de acuerdo con las publicaciones previas.

El estudio de Bussolengo recomienda una relación en ortotatismo mayor de 32, ese valor es menos de una desviación estándar (0.83 DE) con relación al punto de

corte establecido para nuestra población y que también se determinó con un preliminar hecho en población sana y normotensa. Los pacientes con una relación elevada mostraron niveles de PRA de 1 ng/ml/hr o menos y eso se debe a que la relación es denominador dependiente; sin embargo, llama la atención que nosotros encontramos un porcentaje nada despreciable (25%) de pacientes con lo Mulatero llama "PRA suprimida" y que son compatibles con HAP y de hecho, más del 90% esos pacientes la tiene. Una explicación a este resultado es que el tiempo de ortostismo modifica la concentración de PRA en relación con PAC, ya que al estimularse de manera normal la producción de renina y de aldosterona, el metabolismo de la renina es más rápido que el de la aldosterona, con lo que la renina comienza a disminuir antes que la aldosterona, obteniendo valores bajos de renina como en este trabajo. Como escrutinio es más recomendable tomar las muestras 30 minutos después de adoptar la posición de sentado, que es el tiempo en el cual la concentración de renina no ha variado con relación a la aldosterona. El tiempo en que tomamos las muestras y la posición son los descritos con el fin evitar sesgos y tratar de homogenizar.

En esas condiciones usando un valor de corte de 23.6 se tiene una sensibilidad del 96.8% y una especificidad de 94.1%, mientras que un valor de corte de 66.9 la sensibilidad es de 64.5% y una especificidad de 100%. De acuerdo con esos reportes utilizando nuestro corte tenemos un estudio ideal para el escrutinio de hiperaldoesteronismo.

La probabilidad de la enfermedad con un examen positivo se ha reportado en un 10% en población china con hipertensión. Los valores predictivos positivos y negativos de la relación PAC/PRA oscilan entre 49.1 y 100% y 99.6 y 100% respectivamente. Aunque el valor predictivo negativo justifica el uso de la relación como estudio de escrutinio, un valor predictivo positivo de 41% es bajo, sin embargo, eso no demerita el uso de la relación como estudio inicial de HAP.

Si el valor de la relación PAC/PRA es menor de 23.6 la probabilidad de hiperaldoesteronismo es extremadamente baja.

En otros estudios, la especificidad de la relación en el diagnóstico de HAP con o sin terapia antihipertensiva es del 74-75%. Una explicación a esto es la baja renina

que a veces existe en pacientes hipertensos. En los pacientes hipertensos la mayor variación en los determinantes de la relación PAC/PRA está dada por la alteración de la renina. Para mejorar la especificidad de la relación algunos autores han agregado el valor de la aldosterona como parte del escrutinio. En pacientes con un valor de la relación mayor de 12.4 con un valor de aldosterona mayor de 15 ng/dl mejora la especificidad de 74 a 97%, pero disminuye la sensibilidad de 73 a 34%. Con los resultados de nuestro estudio, quizá no se puede tomar de manera categórica el nivel de corte que recomienda este autor ya la mayoría de nuestros pacientes tenían valores iguales o mayores de 15 ng/dl, sin hiperaldosteronismo, por lo que también se debe de normar nuestro valor de corte con curvas ROC o con percentilas obtenidas de nuestra población y bajo algunas variables, como toma de fármacos antihipertensivos, posición, ingesta de sodio, hora del día, manipulación de la muestra, entre otras.

En el estudio de Bussolengo una relación PAC/PRA de 32 equivale a un valor de 50, que se sugiere una disminución en el valor. Nuestro valor de corte de 24.10. Reportes previos han utilizado valores de corte de 27, que equivale al percentil 98.56 de nuestros resultados. En nuestro centro, el valor de corte que se utiliza es de 20 y equivale al percentil 91.25 con relación a nuestro reporte, lo que muestra que aunque no se había estandarizado, es acorde a lo que se requiere como prueba de escrutinio.

Tanabe y cols recomiendan repetir el escrutinio al menos 3 veces antes de iniciar los exámenes de diagnóstico de HAP, debido a que 2/3 de los pacientes con HAP diagnosticado por patología no tienen elevación de la relación cuando se ha tomado solo una vez. En trabajos sucesivos esto será tomado en cuenta ya que dará un parámetro más fiel del valor de corte de la relación con al menos 3 determinaciones o incluso llegar a utilizar nuevos métodos de detección como la relación PAC/PRA integrada de 6 horas o el uso de técnicas de detección rápida de renina por RIA.

CONCLUSIONES

No se encontraron diferencias en los resultados de aldosterona, renina y la razón PAC/PRA, en relación con las variables estudiadas (edad, género, IMC y hábito tabáquico).

Los valores de corte para la relación PAC/PRA en nuestro estudio son similares a los reportados en la literatura mundial.

La relación PAC/PRA es el estudio de elección como escrutinio diagnóstico.

No hay consenso sobre el valor de corte ideal para la relación y las condiciones bajo las cuales deben de ser tomadas. Algunos investigadores realizan el examen con el paciente en posición supina por 30 minutos, otros toman la muestra con el paciente sentado por 15 minutos, y otros con el paciente en ambulancia por 2 horas. Algunos recomiendan suspender los medicamentos y otros creen que no es necesario, de tal forma que el nivel de corte óptimo es dependiente de las condiciones de las muestras.

La mayor dificultad para estimar el peso de la relación PAC/PRA como escrutinio de hiperaldosteronismo es que no existe un estándar de oro para el diagnóstico de HAP y para diferenciar entre hipertensión esencial de HAP y no existen características clínicas de hiperaldosteronismo primario. Se creía que la hipocalcemia era una característica común, y ahora se ha demostrado que en la mayoría de los pacientes con HAP no está presente.

La relación PAC/PRA es mejor que la determinación de aldosterona y la renina por separado como pruebas de escrutinio para HAP.

El incremento del valor de corte de la relación mejora la especificidad y el valor positivo a expensas de una disminución en la sensibilidad. Los niveles de sensibilidad y especificidad que son considerados como aceptables difieren de centro a centro, sin embargo, debido a la mejoría de las técnicas de laboratorio y de la sensibilidad la tendencia es que el PAC/PRA disminuya dependiendo de los recursos de los que se dispongan en cada centro.

Por otra parte, no se han estandarizado las condiciones en las que se debe de tomar el estudio. La terapia antihipertensiva influye en el valor de la relación y la

eficacia diagnóstica bajo el efecto de los medicamentos no ha sido evaluada, y eso debe conducir a realizar estudios para comparar resultados con y sin fármacos antihipertensivos.

La influencia en la variación de la ingesta de sodio sobre el valor de la relación es desconocida en nuestra población, aunque hay estudios que evidencian que la terapia farmacológica y la ingesta de sodio no modifica sustancialmente el resultado de la relación PAC/PRA. Esto implica que el escrutinio puede ser determinado sin necesidad de cambiar la ingesta de sodio y/o la terapia farmacológica.

La presencia o ausencia de medicamentos antihipertensivos influyen en el valor de corte óptimo y puede modificarse como lo demuestran varios autores y oscila de 12.4 a 14.9 después de suspender los antihipertensivos, sin embargo, la veracidad del diagnóstico no se modifica.

Hay que tomar en cuenta que la discontinuación de la terapia antihipertensiva antes del escrutinio, consume tiempo, es potencialmente peligrosa y los resultados sugieren que no es necesario, por lo que sugerimos que se tomen sin retiro de la terapia antihipertensiva, excepto si el paciente está consumiendo espironolactona. Otra condición clínica que puede influir en el resultado de la relación es el balance de sodio. La restricción de sodio se asocia con un aumento en la aldosterona y la renina y la disminución con lo contrario. Sin embargo, la influencia de esos cambios sobre la relación no ha sido evaluada. Hay estudios que muestran que la ingesta de sodio modifica el punto de corte óptimo de la relación (13.3 con una alta ingesta de sodio y 8.9 después de una baja ingesta de sodio), pero no afecta significativamente el valor diagnóstico de la prueba, por lo que no es necesaria la modificación de la dieta antes de realizar el escrutinio.

Ni la hipocalcemia, ni otras características clínicas como hipertensión refractaria, deben de ser los requisitos para determinar la relación ya que muchos pacientes con HAP frecuentemente tienen hipertensión moderada.

Una concentración normal de potasio no es un criterio adecuado para excluir hiperaldosteronismo, debido a que los niveles de potasio mayores de 3.6 mEq/L

se encuentran en el 22% de los pacientes con adenomas productores de aldosterona.

Algunos estudios han reportado una actividad de renina y aldosterona urinaria normales en numerosos pacientes con hiperaldosteronismo primario y no deben de ser tomados en cuenta de manera aislada si no solo demostrando la autonomía de la producción de aldosterona con respecto a la de renina o con pruebas de supresión como la expansión de volumen o con alta ingesta de sodio.

Dada la baja reproductividad de los estudios sobre todo de la renina y el hecho que solo un 37% de pacientes con HAP tengan un incremento en las mediciones, obliga realizar mas de 1 determinación, preferentemente 3.

El HAP, especialmente en pacientes con adenomas pequeños o hiperplasia moderada, puede representar un problema diagnóstico. Los estudios bajo varias condiciones dan resultados falsos negativos y han evaluado las limitaciones de diversos estudios para hiperaldosteronismo y encontraron que los estudios convencionales no detectan cerca del 20% de los pacientes con hiperaldosteronismo. La medición de aldosterona en orina de 24 horas es la prueba más útil, aunque hay pacientes con adenomas pequeños que producen poca cantidad de aldosterona y no tiene un exceso de excreción urinaria, obligando a realizar más estudios diagnósticos limitando la especificidad tratando de mejorar la sensibilidad.

Otros estudios de laboratorio como la determinación de 18-glucoronato han surgido como apoyo, pero la variación individual en la eliminación o su conversión a 18-glucoronato también limita el valor de ese examen.

Han surgido otras técnicas como la empleada por Zadik, que consiste en integrar la relación en un periodo de tiempo con varias determinaciones de renina y de aldosterona. El trabajo original demostró que las determinaciones de aldosterona y renina tienen mayor variación que la relación PAC/PRA integrada de 6 horas (más de 2.7 veces en mismo paciente) lo que hace que surjan varias preguntas:

1. ¿Es necesario crear otros estudios de escrutinio para HAP?
2. ¿Es la relación el patrón de oro de escrutio?

3. ¿Cuántas determinaciones de la razón PAC/PRA se deben tomar en cuenta para iniciar el protocolo diagnóstico de hiperaldosteronismo primario?
4. ¿Las pruebas de detección automatizadas optimizarán tiempo y costos para el escrutinio de hiperaldosteronismo?

Se requieren más estudios, pero lo que es categórico, es que la relación PAC/PRA ha mostrado un panorama real de la prevalencia de hiperaldosteronismo primario, mejorando la expectativa de vida, las complicaciones por hipertensión, los costos y sobre todo la probabilidad de curación que no se obtiene en el paciente con hipertensión arterial esencial.

La razón PAC/PRA es una herramienta diagnóstica muy útil en el diagnóstico del hiperaldosteronismo primario y es con la contamos en la actualidad.

REFERENCIAS

- 1.- **Ken Chuan LOH, Evelin S. Koay et al.** Prevalence of primary aldosteronism among asian hipertensive patiens in Singapure. J Clin Endocrinol Metab 2000;85(8):2854-59.
- 2.- **Dai Hirohara, Kaoru Nomura et al.** Performance of the basal aldosterone to renin ratio and of the renin stimulation test by furosemide and upright posture in screening for aldosterone-producing adenoma in low renin hipertensives. J Clin Endocrinol Metabol 2000;86(9):4292-98.
- 3.- **Frank Holger Perschel, Rudolf Schemer at al.** Rapid screening test for primary hyperaldosteronism: ratio of plasma aldosterone to renin concentration determined by fully automated chemiluminescence inmunoassays. Clinical Chemistry 2004;50(9):1650-55.
- 4.- **John W. Funder.** Editorial: aldosterone -renin ratios in the context of primary care. J Clin Endocrinol Metab 2004;89(9):4219-20.
- 5.- **Steven B, Magill, Hershel Raff et al.** Camparison of adrenal vein sampling and computed tomogrphy in the diferentiation of primary aldosteronism. J Clinic Endocrinol Metab 2001;86(3):1066-71.
- 6.- **Gary L. Schwartz, Arlene B et al.** Screening for primary aldostetonism: implicactions of an increased plasma aldosterone/renin ratio. Clinical chemistry 2002;48(11):1919-23.
- 7.- **Michael Stowasser, Richard D. Gordon.** Primary aldosteronism-careful investigation is essential and rewarding. Molecular and cellular endocrinology 2004;127:33-39.
- 8.- **Paolo Mulatero, Franco Rabbia et al.** Drugs affects on aldosterone/plasma renin activity ratio in primary aldosteronism. Hypertension 2002;40:897-902.
- 9.- **Gary L. Schwartz, Stephen T. Turner.** Screening for primary aldosteronism in essential hypertension: Diagnostic accuracy of the ratio of plasma aldosterone concentration to plasma renin activity. Clinical Chemistry 2005;51(2):386-94.

- 10.- **Oliviero Olivieri, Alberto Ciacciarelli et al.** Aldosterone to renin ratio in a primary care setting: the Bussolengo study. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(9):4221-26.
- 11.- **Sau Cheung Tiu, Cheung Hei Chou et al.** The use of aldosterone-renin ratio as a diagnostic test for primary hyperaldosteronism and its test characteristics under different conditions of blood sampling. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;90(1):72-8.
- 12.- **R Foo, K M O'Shaughnessy, M J Brown.** Hyperaldosteronism: recent concept, diagnosis, and management. *Postgrad. Med. J* 2001;77:639-44.
- 13.- **Lorena Mosso, Cristian Carvajal, Alexis González et al.** Primary aldosteronism and hypertensive disease. *Hypertension* 2003;42:161-65.
- 14.- **Lysann Seiler, Lars C Rump.** Diagnosis of primary aldosteronism: value of different screening parameters and influence of antihypertensive medication. *Eur J Endocrinol* 2004;150:329-37.
- 15.- **Heun Y, Eugene C, Klatte et al.** Radiology in hyperaldosteronism. *Am J Roentgenol* 2000; 127:761-67.
- 16.- **John L. Doppman et al.** Distinction between hyperaldosteronism due to bilateral hyperplasia and unilateral aldosteronoma: reliability of CT. *Radiology* 1999;184:677-82.
- 17.- **Philip Felig, Lawrence A. Frohman et al.** Endocrinology of hypertension. *Endocrinology and metabolism. Mc Graw Hill, 5th ed* 2004;Ch 13:553-608.
- 18.- **Syed A. Sohaib, Delia Peppercorn et al.** Primary hyperaldosteronism (Conn Syndrome): MR Imaging Findings. *Radiology* 2000;214(2):527-31.
- 19.- **E. A. Espiner, D. G Ross et al.** Predicting surgically remedial primary aldosteronism: role of adrenal scanning, posture testing, and adrenal vein sampling. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;88(8):3637-44.
- 20.- **Pierre Francois Plouin, Xavier Jeunemaitre.** Would wider screening for primary aldosteronism give any health benefits?. *Eur J Endocrinol* 2004;151:305-308.
- 21.- **Z Zadik, PA Levin, BP Hamilton, AA Kowarski.** Detection of primary aldosteronism by the 6-hour integrated aldosterone/renin ratio. *Hypertension* 1996;8:285-89.

- 22.- **White C Perrin.** Inherited forms of mineralocorticoid hypertension (scientific contribution). *Hypertension* 2000; 28(6):927-36.
- 23.- **N Reed Dunnick, George S et al.** CT in the diagnosis of primary aldosteronism: sensitivity in 29 patients. *Am Roent Ray Soc* 1998;160:321-24.
- 24.- **William F.Young, Jr.** Minireview: primary aldosteronism-changing concepts in diagnosis and treatment. *Endocrinology* 2003;144(6):2208-13.
- 25.- **Gian Paolo Rossi, Alfredo Sacchetto et al.** Identification of the etiology of primary aldosteronism with adrenal vein sampling in patients with equivocal computed tomography and magnetic resonance findings: results in 104 consecutive cases. *J Clin Endocrinol metab* 2001;86(3):1083-90.
- 26.- **Paolo Mulatero, Michael Stowasser, Keh Chuan Loh, Carlos E Fardella, Richard D Gordon, William F. Young, Jr et al.** Increased diagnosis of primary aldosteronism, including surgically correctable forms, in centers from five continents. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;89(3):1045-50.
- 27.- **William F.Young, Jr.** *Endocrine Hypertension* 2002. Second edition; 1-37.
- 28.- **Kenneth L. Becker, John R. Gill, Jr et al.** Hyperaldosteronism. *Principles and practice of endocrinology and metabolism* 4th ed. LWW 2004;Ch 80:773-85.
- 29.- **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(1): 71-84.
- 30.- **Calhoun David, Nishizaka Mari A., Zaman Mohammad A., Thakkar Roopal B, Weissman P.** hyperaldosteronism Among Black and White Subjects With resistant Hypertension. *Hypertension* 2004, 40:892- 896.