

## Prevalencia del hiperaldosteronismo primario y afección cardiaca en el paciente hipertenso

Pedro Morillas<sup>a</sup>, Jesús Castillo<sup>a</sup>, Juan Quiles<sup>a</sup>, Daniel Núñez<sup>a</sup>, Silvia Guillén<sup>a</sup>, Vicente Bertomeu-González<sup>a</sup>, Francisco Pomares<sup>b</sup> y Vicente Bertomeu<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Hipertensión Arterial. Servicio de Cardiología. Hospital Universitario San Juan. San Juan de Alicante. Alicante. España.

<sup>b</sup>Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario San Juan. San Juan de Alicante. Alicante. España.

El hiperaldosteronismo primario (HAP) es una causa creciente de hipertensión arterial (HTA) en los últimos años, y se lo ha asociado a un efecto deletéreo cardiovascular. Con el objetivo de conocer la prevalencia real de HAP en nuestro medio y sus alteraciones cardíacas, hemos estudiado a 183 pacientes hipertensos consecutivos. Se realizó un completo cribado de HTA secundaria, ECG y ecocardiografía. Se estableció el diagnóstico de HAP en 11 (6%) pacientes. Éstos presentaban mayores cifras de presión arterial sistólica, mayor prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda en el ECG (el 45,5 frente al 11,6%;  $p < 0,01$ ) y mayor masa ventricular izquierda (145,5 y 97,5 g/m<sup>2</sup>;  $p < 0,0001$ ) que el resto de los hipertensos. El HAP es una causa importante de elevación de las cifras de presión arterial y se asocia a una mayor afección cardíaca que otras causas de HTA.

**Palabras clave:** Hipertensión arterial. Hipertrofia del ventrículo izquierdo. Ecocardiografía.

### Prevalence of Primary Aldosteronism in Hypertensive Patients and Its Effect on the Heart

Primary hyperaldosteronism (PHA) is thought to have a harmful effect on the cardiovascular system and, in recent years, the number of cases of hypertension due to PHA has been increasing. The aims of this study were to determine the prevalence of PHA and to assess cardiac damage associated with the condition in 183 consecutive hypertensive patients. A full secondary hypertension work-up was performed, and included ECG and echocardiography. In total, 11 (6%) patients were diagnosed with PHA. Compared with other hypertensives, those with PHA had higher systolic blood pressure, more frequently had evidence of left ventricular hypertrophy on ECG (45.5% vs 11.6%;  $P < .01$ ), and had a larger left ventricular mass on echocardiography (145.5 g/m<sup>2</sup> vs 97.52 g/m<sup>2</sup>;  $P < .0001$ ). In conclusion, PHA is a significant contributor to the increasing prevalence of hypertension and its effect on the heart is greater than that of other causes of hypertension.

**Key words:** Arterial hypertension. Left ventricular hypertrophy. Echocardiography.

Full English text available from: [www.revespcardiol.org](http://www.revespcardiol.org)

## INTRODUCCIÓN

La valoración de todo paciente hipertenso, entre otros objetivos, debe descartar la existencia de una causa identificable de hipertensión arterial (HTA) por las implicaciones terapéuticas que ello conlleva<sup>1</sup>. En los últimos años, con la llegada de pruebas diagnósticas más específicas, se ha comprobado que la fre-

cuencia de HTA secundaria es superior a la que inicialmente se pensaba, especialmente del hiperaldosteronismo primario (HAP). Se estima que esta entidad puede afectar al 10% de los pacientes hipertensos y hasta el 20% en casos de HTA resistente, y para algunos autores es la primera causa de HTA secundaria<sup>2</sup>. Es importante la identificación de esos pacientes, dado que el incremento de la concentración plasmática de aldosterona se ha asociado con un significativo efecto deletéreo cardíaco y vascular, así como con un mayor riesgo de sufrir eventos cardiovasculares<sup>3,4</sup>. Estudios experimentales han mostrado que la aldosterona induce fibrosis cardíaca y vascular, si bien hay información escasa y controvertida sobre la asociación entre aldosterona e hipertrofia ventricular izquierda (HVI)<sup>5</sup>.

Correspondencia: Dr. P.J. Morillas Blasco.  
Sección de Cardiología. Hospital Universitario San Juan.  
Ctra. N-332 Alicante-Valencia, s/n. 03550 San Juan de Alicante. Alicante.  
España.  
Correo electrónico: pedromorillas@teleline.es

Recibido el 30 de junio de 2007.

Aceptado para su publicación el 24 de septiembre de 2007.

**TABLA 1. Comparación de las características clínicas, antecedentes y pruebas de laboratorio de ambas poblaciones**

	Sin HAP (n = 172)	HAP (n = 11)	p
Edad (años), media ± DE	57,7 ± 13,65	63,46 ± 11,51	NS
Varones	105 (61)	7 (63,6)	NS
Diabetes mellitus	16 (9,4)	3 (27,3)	0,093
Fumador	36 (21,2)	2 (18,2)	NS
Dislipemia	60 (35,1)	4 (36,4)	NS
Cardiopatía isquémica previa	6 (3,5)	3 (27,3)	0,011
Insuficiencia cardiaca	2 (1,2)	1 (9,1)	NS
ACVA previo	8 (4,7)	0	NS
PAS (mmHg), media ± DE	154,42 ± 21,27	168,45 ± 31,92	< 0,05
PAD (mmHg), media ± DE	89,75 ± 12,85	93,18 ± 15,38	NS
IMC, media ± DE	30,57 ± 4,9	30,44 ± 5,1	NS
HVI en ECG	20 (11,6)	5 (45,5)	< 0,01
Glucosa (mg/dl), media ± DE	109,3 ± 23,5	114,3 ± 19,6	NS
Creatinina (mg/dl), media ± DE	1 ± 0,3	1 ± 0,2	NS
Potasio (mmol/l), media ± DE	4,3 ± 0,4	3,8 ± 0,4	0,001
MAU en orina (mg/24 h), media ± DE	52,9 ± 179,2	172,9 ± 270,1	0,07
Actividad renina plasmática (ng/ml/h), media ± DE	2,3 ± 2,8	0,3 ± 0,3	< 0,001
Aldosterona plasmática (ng/dl), media ± DE	20,6 ± 14,3	36,7 ± 31,5	< 0,01

ACVA: accidente cerebrovascular agudo; DE: desviación estándar; HAP: hiperaldosteronismo primario; HVI: hipertrofia ventricular izquierda; IMC: índice de masa corporal; MAU: microalbuminuria; NS: no significativo; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica. Las cifras expresan n (%), excepto donde se indica.

El objetivo de nuestro estudio es estimar la prevalencia real de HAP como causa de HTA en el ámbito de la atención especializada y analizar la repercusión cardiovascular de esta entidad respecto al resto de las etiologías de la HTA.

## MÉTODOS

Se analizó de manera prospectiva a todos los pacientes hipertensos mayores de 18 años remitidos a una unidad de HTA integrada en el servicio de cardiología durante los años 2005 y 2006. A todos los pacientes se les realizó anamnesis y examen físico completos, junto con pruebas de laboratorio específicas para descartar una causa secundaria de HTA. Las pruebas de laboratorio se realizaron tras ayuno de 12 h e incluían hemograma y bioquímica estándares, hormonas tiroideas, cociente aldosterona plasmática/actividad de renina (ALD/ARP), catecolaminas y cortisol en orina y microalbúmina en orina de 24 h. Se les realizó también un electrocardiograma (ECG) basal para la búsqueda de HVI mediante los criterios de Sokolov y/o Cornell, así como un ecocardiograma para la determinación de los diámetros de las cámaras cardiacas y el cálculo de la masa ventricular izquierda (MVI) según la fórmula de Penn.

La sospecha de HAP se basó en un cociente ALD/ARP > 30 junto con aldosterona plasmática elevada (> 20 ng/dl). La confirmación diagnóstica se estableció mediante la falta de supresión de la aldosterona plasmática tras la infusión intravenosa de 2 l de suero salino isotónico durante 4 h (aldosterona > 10 ng/dl).

## Análisis estadístico

Las variables continuas se expresan como media ± desviación estándar, mientras que las variables cualitativas aparecen como número y porcentaje. Para el análisis de las variables cuantitativas se utilizó el test de la t de Student para muestras independientes o el de la U de Mann-Whitney si no cumplían la normalidad. Las variables cualitativas fueron analizadas usando el test de la  $\chi^2$  o, en su defecto, el test exacto de Fisher. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS v.12 y se consideró significativas las variables con un valor de  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Se incluyó a 183 pacientes hipertensos (el 61,2% varones) con una media (intervalo) de edad de 58 (29-83) años. Los pacientes fueron remitidos a la consulta por mal control de sus cifras tensionales (65%), crisis hipertensivas (16,1%), HTA de reciente diagnóstico (14,4%) y sospecha de HTA secundaria (4,6%). En la tabla 1 se recogen las características clínicas de la población. El 65% de los pacientes recibía tratamiento con diuréticos, el 61% con antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA-II), el 47% con antagonistas del calcio, el 35% con bloqueadores beta y el 27% con inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina (IECA). La mayoría de los pacientes fueron diagnosticados de HTA esencial (88%) y, entre las etiologías secundarias detectadas, el HAP se posicionó como la causa más frecuente, alcanzando el 6% en

**TABLA 2. Comparación de los parámetros ecocardiográficos entre ambas poblaciones**

	Sin HAP (n = 172)	HAP (n = 11)	p
FEVI (%)	70,9 ± 8,75	70,1 ± 10,3	NS
TIV (mm)	11,17 ± 2,06	13,39 ± 1,93	< 0,005
DDVI (mm)	46,10 ± 5,42	51,36 ± 3,58	0,001
PP (mm)	10,62 ± 1,77	12,42 ± 2,15	< 0,05
DSVI (mm)	27,07 ± 5,90	29,96 ± 5,70	NS
MVI (g/m <sup>2</sup> )	97,52 ± 28,96	145,54 ± 41,48	< 0,0001
Aurícula izquierda (mm)	39,83 ± 6,34	43,36 ± 5,22	0,05
Aorta (mm)	32,14 ± 4,48	39,66 ± 1,52	< 0,005

DDVI: diámetro diastólico del ventrículo izquierdo; DSVI: diámetro sistólico del ventrículo izquierdo; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; HAP: hiperaldosteronismo primario; MVI: masa ventricular izquierda; NS: no significativo; PP: grosor de la pared posterior del ventrículo izquierdo; TIV: grosor del tabique interventricular.

Los datos expresan media ± desviación estándar.

nuestra serie (11 casos), seguido de la enfermedad tiroidea (6 casos). Los pacientes con HAP tenían una mayor prevalencia de diabetes mellitus y de cardiopatía isquémica asociada, así como cifras de presión arterial sistólica más elevadas (168,5 y 154,4 mmHg;  $p < 0,05$ ) y más afección de órgano diana, a expensas de una mayor prevalencia de HVI en el ECG que en los pacientes con otras causas de HTA (el 45,5 y el 11,6%;  $p < 0,01$ ) (tabla 1). No hubo diferencias con los otros factores analizados, como la gravedad de la HTA, el tratamiento antihipertensivo y el tiempo de evolución de la HTA ( $171 \pm 152$  y  $123 \pm 146$  meses;  $p = 0,3$ ).

En el estudio ecocardiográfico se observaron grosores parietales y diámetro diastólico del ventrículo izquierdo significativamente mayores en el grupo de pacientes con HAP, así como un mayor diámetro de la aurícula izquierda, próximo a la significación (tabla 2). Los pacientes con HAP presentaron una masa ventricular media mayor que los pacientes con HTA de otra etiología ( $145,54$  y  $97,52$  g/m<sup>2</sup>;  $p < 0,0001$ ), independientemente de las cifras de presión arterial sistólica.

## DISCUSIÓN

Nuestro estudio pone de manifiesto la importancia del HAP como causa de la elevación de las cifras de

presión arterial en el ámbito de la atención especializada en España, pues afecta al 6% de los pacientes hipertensos estudiados. La prevalencia de HAP en nuestra serie es similar a lo publicado en recientes trabajos, que señalan una prevalencia cercana al 5% de los pacientes hipertensos<sup>6</sup>, si bien otros autores identifican su presencia en el 16% de los casos<sup>7,8</sup>, aunque generalmente estos trabajos basan el diagnóstico únicamente en el cociente ALD/ARP, sin realizar pruebas de confirmación, como ocurrió en nuestra serie (tabla 3). Por otra parte, no todos los estudios analizan el mismo espectro de pacientes, ya que encontramos series realizadas en atención primaria<sup>9</sup> y otras, como la nuestra, que se realizan desde la óptica de una consulta especializada. Además, no sólo observamos que el HAP es la etiología secundaria más prevalente, sino que su frecuencia es superior a la suma del resto de las causas secundarias.

Además de ser una causa potencialmente curable, su diagnóstico y su tratamiento son particularmente importantes, pues datos recientes indican que los pacientes con exceso de aldosterona pueden ser más propensos a tener enfermedades vasculares prematuras como enfermedad cerebrovascular, fibrosis cardiaca e inflamación vascular<sup>10</sup>. Diversos estudios han demostrado que la aldosterona estimula el crecimiento celular y el remodelado vascular<sup>11</sup>, lo que puede dar lugar a un incremento en la masa ventricular izquierda<sup>5</sup>. Nuestros datos confirman esta mayor afección cardiaca en el HAP respecto a los demás pacientes hipertensos, reflejada en una mayor masa ventricular izquierda y mayores diámetros tanto del ventrículo izquierdo como de la aurícula izquierda. Además estos pacientes presentan una mayor tasa de cardiopatía isquémica previa, de lo que se deriva un elevado riesgo de eventos cardiovasculares, especialmente ictus, infarto de miocardio y fibrilación auricular, como han mostrado algunos estudios<sup>3</sup>. Por contra, no faltan autores que proclaman frecuencias de aparición de HVI similares entre pacientes con HTA esencial y pacientes con HAP<sup>12</sup>.

En conclusión, el HAP es la más frecuente causa secundaria de HTA en nuestro medio y afecta al 6% de los pacientes. Estos pacientes presentan mayores cifras de

**TABLA 3. Frecuencia del hiperaldosteronismo primario en diferentes series publicadas**

	Pacientes, n	Criba, punto de corte	Test de confirmación	Prevalencia
Omura et al <sup>6</sup>	1.020	ALD > 12 ng/dl, ARP < 1 ng/ml/h	Sí	5,98%
Sabio et al <sup>13</sup>	1.058	ALD/ARP > 50 ng/dl	No	5,1%
Fogari et al <sup>14</sup>	3.000	ALD/ARP > 25 ng/dl	Sí	5,9%
Williams et al <sup>7</sup>	122	ALD/ARP > 750 pmol/l	No	16,39%
Mulatero et al <sup>2</sup> (Turín)	7.343	ALD/ARP > 40 ng/dl	Sí	8%
Mulatero et al <sup>2</sup> (Singapur)	3.850	ALD/ARP > 20 ng/dl	Sí	4,6%
Mulatero et al <sup>2</sup> (Chile)	914	ALD/ARP > 25 ng/dl	Sí	7,2%
Mulatero et al <sup>2</sup> (Minnesota)	1.112	ALD/ARP > 20 ng/dl	Sí	10,8%

ALD: aldosterona plasmática; ARP: actividad de renina plasmática.

de presión arterial sistólica y una mayor tasa de afección cardiaca, con más antecedentes de cardiopatía isquémica previa, grosores parietales más elevados y una masa ventricular izquierda mayor que los pacientes con otras causas de HTA.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Morillas P. Hipertensión arterial secundaria. Diagnóstico y tratamiento. En: Bertomeu V, Mazón P, Morillas P, Soria F, editores. Manual de hipertensión arterial. Madrid: Sociedad Española de Cardiología; 2006. p. 93-105.
2. Mulatero M, Stowasser M, Keh-Chuan L, Fardella CE, Gordon RD, Mosso L, et al. Increased diagnosis of primary aldosteronism, including surgically correctable forms, in centers from five continents. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:1045-50.
3. Milliez P, Girerd X, Pouin PF, Blacher J, Safar ME, Mourad JJ. Evidence of an increased rate of cardiovascular events in patients with primary aldosteronism. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:1243-8.
4. Bertomeu V, Morillas P, Soria F, Mazón P, González-Juanatey JR, Palma JL. Hipertensión arterial y riesgo cardiovascular en el año 2004. *Rev Esp Cardiol.* 2005;5:A24-34.
5. Matsumura K, Fujii K, Oniki H, Oka M, Iida M. Role of aldosterone in left ventricular hypertrophy in hypertension. *Am J Hypertens.* 2006;19:13-8.
6. Omura M, Saito J, Yamaguchi K, Kakuta Y, Nichikawa T. Prospective study on the prevalence of secondary hypertension among hypertensive patients visiting a general outpatient clinic in Japan. *Hypertens Res.* 2004;27:193-202.
7. Williams D, Croal J, Furnace S, Ross K, Witte M, Webster W, et al. The prevalence of a raised aldosterone-renin ratio (ARR) among new referrals to a hypertension clinic. *Blood Pressure.* 2006;15:164-8.
8. Mosso L, Carvajal C, González A, Baraza A, Avila F, Montero J, et al. Primary aldosteronism and hypertensive disease. *Hypertension.* 2003;42:161-5.
9. Lim PO, Rodgers P, Cardale K, Watson AD, MacDonald TM. Potentially high prevalence of primary aldosteronism in a primary-care population. *Lancet.* 1999;353:40.
10. Holaj R, Zelinka T, Wichterle D, Petrak O, Strauch B, Widimsky J. Increased intima-media thickness of the common carotid artery in primary aldosteronism in comparison with essential hypertension. *J Hypertens.* 2007;25:1451-7.
11. Adler G, Willimas G. Aldosterone: Villain or protector? *Hypertension.* 2007;50:1-2.
12. Goldkorn R, Yurenev A, Blumenfeld J, Fishman D, Devereux RB. Echocardiographic comparison of left ventricular structure and function in hypertensive patients with primary aldosteronism and essential hypertension. *Am J Hypertens.* 2002;15:340-5.
13. Sabio JM, Mediavilla-García JD, Jaén F, Fernández-Torres C, Aliaga J, Jiménez-Alonso J. Hiperaldosteronismo primario. Análisis de una serie de 54 pacientes. *Med Clin (Barc).* 2005; 124:765-8.
14. Fogari R, Preti P, Zoppi A, Rinaldi A, Fogari E, Mugellini A. Prevalence of primary aldosteronism among unselected hypertensive patients: a prospective study based on the use of an aldosterone/renin ratio above 25 as a screening test. *Hypertens Res.* 2007;30:111-7.