

# Hiperaldosteronismo primario, una patología frecuente e infradiagnosticada: presentación de un caso

## Primary hyperaldosteronism, a common pathology and underdiagnosed: presentation of a case

Angélica María González-Clavijo<sup>1,2</sup> ; Andrés Felipe Buitrago-Bermeo<sup>3</sup> ; Juan Diego Cárdenas-Mesa<sup>4</sup> 

<sup>1</sup> Docente del departamento de Ciencias Fisiológicas. Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia. Correo electrónico: amgonzalezc@unal.edu.co

<sup>2</sup> Unidad de Endocrinología Oncológica. Instituto Nacional de Cancerología. Bogotá, Colombia.

<sup>3</sup> Estudiante de Medicina IV semestre. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

<sup>4</sup> Estudiante de Medicina VIII semestre. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

Fecha de recibido: 25 de enero de 2023 - Fecha de aceptado: 3 de diciembre de 2023

ISSN: 0121-0319 | eISSN: 1794-5240



### Resumen

El hiperaldosteronismo primario es un síndrome poco reconocido pero prevalente, caracterizado por la producción autónoma e independiente de aldosterona, que contribuye a la génesis de la hipertensión arterial y de las enfermedades cardiovasculares. Se presenta el caso de mujer de 57 años con diagnóstico de hipertensión arterial desde hace 12 años en manejo con tres antihipertensivos sin lograr metas y hallazgo de hipopotasemia durante un episodio de urgencia hipertensiva. Solo después de este evento se indican estudios para hiperaldosteronismo primario los cuales llevan a la confirmación mediante cateterismo selectivo de venas suprarrenales de secreción bilateral de aldosterona, con excelente respuesta al manejo con espironolactona. El desconocimiento de los médicos de atención primaria de cómo sospechar e iniciar el enfoque de esta patología ha generado que menos del 1 % de los casos reales se diagnostiquen alguna vez. Con este caso se pretende socializar el abordaje diagnóstico y terapéutico de esta patología.

**Palabras clave:** Hiperaldosteronismo. Hipertensión. Antagonistas de Receptores de Mineralocorticoides. Hipopotasemia. Sistema renina-angiotensina.

¿Cómo citar este artículo? González Clavijo AM, Buitrago Bermeo AF, Cárdenas Mesa JD. Hiperaldosteronismo primario, una patología frecuente e infradiagnosticada: presentación de un caso. MÉD.UIS. 2024;37(1): 25-31. DOI: <https://doi.org/10.18273/revmed.v37n1-2024002>

## Abstract

Primary hyperaldosteronism is a poorly recognized but prevalent syndrome, characterized by the autonomous and independent production of aldosterone, which contributes to the genesis of arterial hypertension and cardiovascular diseases. A case of a 57-year-old woman diagnosed with arterial hypertension for 12 years is presented, treated with three antihypertensive drugs without achieving objectives and encountering hypokalemia during an episode of hypertensive emergency. Only after this event are studies indicated for primary hyperaldosteronism, which allow confirmation of bilateral secretion of aldosterone through selective adrenal vein catheterization, with excellent response to management with spironolactone. The lack of knowledge of primary care physicians about how to suspect and initiate the approach to this pathology has led to less than 1 % of real cases being diagnosed. With this case we pretend to socialize the diagnostic and therapeutic approach to this pathology.

**Keywords:** Hyperaldosteronism. Hypertension. Mineralocorticoid Receptor Antagonists. Hypokalemia. Renin-Angiotensin System.

## Introducción

El Hiperaldosteronismo Primario (HAP) también conocido como Síndrome de Conn, es una patología caracterizada por la secreción autónoma y excesiva de aldosterona. Lo anterior resulta en un aumento del volumen intravascular mediante la reabsorción de sodio y retención de líquido, conllevando a hipertensión arterial<sup>1,2</sup>. La prevalencia del HAP en pacientes hipertensos varía según la prueba confirmatoria realizada para su diagnóstico, puesto que se han reportado prevalencias variables en pacientes hipertensos: del 15 % al 21 % en Estados Unidos<sup>3</sup>, 18 % en Australia, 10,1 % en Sudáfrica, 9,5 % en Chile, 9,2 % en Reino Unido, 6,3 % en Italia, 6 % en Japón, 4,6 % en Singapur, con una prevalencia total de 10,7 %<sup>4</sup>. A nivel de Latinoamérica, en Argentina, se ha encontrado una prevalencia del 3,2 %<sup>5</sup>. En Colombia no se encuentran estudios que describen la prevalencia en nuestra población en parte por el subregistro que genera el desconocimiento de esta patología.

Entre el 20-30 % de los casos de HAP son causados por hiperplasia adrenal micronodular o macronodular bilateral, seguido por hiperplasia adrenal unilateral y de manera inusual por carcinomas adrenales<sup>6</sup>. Clínicamente la HAP se caracteriza por hipertensión, hipopotasemia y alcalosis, sin embargo, no todos los pacientes muestran esta tríada diagnóstica, por lo que algoritmos de diagnóstico y tratamiento para el HAP proponen realizar pruebas de cribado, no solo en los pacientes con HTA e hipopotasemia o HTA e incidentaloma, sino en todos aquellos con HTA resistente, HTA con apnea obstructiva del

sueño, HTA y fibrilación auricular y en general en los pacientes con HTA moderada a severa, así como en los pacientes con familiares menores a 40 años con historia de accidente cerebrovascular o de hipertensión arterial o con historia de HAP<sup>6,7</sup>.

En coherencia con los criterios de tamizaje del HAP, al menos la mitad de los pacientes con hipertensión deberían ser evaluados para determinar HAP. Sin embargo, se estima que del total de pacientes de esta población solo el 10 % lo hacen y tan solo menos del 1 al 2 % son diagnosticados a nivel mundial<sup>8-10</sup>. El HAP es una patología infradiagnosticada que puede producir complicaciones cardiovasculares en el 14 al 35 % de los pacientes, entre las que se encuentra fibrilación auricular, infarto al miocardio no-fatal, enfermedad coronaria, falla cardíaca y proteinuria<sup>11,12</sup>.

El objetivo del artículo es presentar un reporte de caso de una paciente con hiperaldosteronismo primario, quien desde los 45 años presentó elevadas cifras tensionales y fue diagnosticada hasta 12 años después. La intención es, por lo tanto, concientizar a los médicos de la importancia de conocer los criterios diagnósticos y el enfoque terapéutico de esta enfermedad.

## Caso clínico

Se presenta el caso de una mujer de 57 años procedente de Bogotá con historial de cifras tensionales elevadas desde los 45 años. En ese entonces se inició tratamiento con losartán 50 mg cada 12 horas, y aunque ella refiere que en los primeros años del diagnóstico logró controlar sus

cifras tensionales, con el transcurrir de los años necesitó adiciones progresivas de antihipertensivos. Al manejo con losartán se agregó amlodipino 10 mg día a los 6 años del diagnóstico y 2 años después hidroclorotiazida (HCTZ) 25 mg día, pero incluso con adecuada adherencia a estos tres antihipertensivos y dieta baja en sal, no lograba un buen control. A los 55 años consultó al servicio de urgencias por cefalea y cifras arteriales sistólicas mayores a 190 mmHg y diastólicas sobre 100 mmHg. Durante este ingreso se le realizan exámenes de química sanguínea y una TAC cerebral. La neuroimagen no mostró eventos isquémicos o hemorrágicos pero los exámenes de química sanguínea sí reportaron niveles bajos de potasio (3.1 mEq/l). La paciente no registró en los antecedentes diarrea crónica o ingesta de laxantes y aunque la hidroclorotiazida puede generar hipopotasemia al aumentar la carga distal de sodio en el túbulo contorneado distal, y parte del catión intercambiarse por potasio, no es tan frecuente como ocurre con los diuréticos de asa como la furosemida. Este evento junto al mal control de cifras tensionales fue lo que justificó su remisión a endocrinología para estudio de Hipertensión Arterial (HTA) secundaria, 12 años después del diagnóstico inicial.

La sospecha clínica con mayor peso era HTA secundaria a HAP, por lo que después de estabilizada la paciente y corregidos los niveles de potasio, se solicitaron pruebas de tamización para este diagnóstico. Otras causas de HTA secundaria como la hipertensión renovascular ya habían sido descartadas con un Doppler de arterias renales sin signos de estenosis. El síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño (SAHOS) no se sospechó dado que la paciente no era obesa y tampoco manifestaba ser roncadora o tener un mal patrón del sueño.

En las pruebas de tamización se le encontraron valores de renina plasmática en 1.2 ng/L, actividad de renina plasmática menor 0.6 ng/ml/h y aldosterona en 9,5 ng/dL que al analizarlos en conjunto por medio de la relación Aldosterona/Renina (7,91) fueron positivos para un diagnóstico altamente probable de HAP (ver Tabla 1).

También se le realizaron estudios de cortisol en orina en 24 horas para diagnóstico de Síndrome de Cushing y metanefrinas diferenciadas en orina de 24 horas en búsqueda de tumores productores de catecolaminas, pero estos resultados fueron negativos.

**Tabla 1.** Resultados de las pruebas de tamización en la paciente

Prueba de laboratorio	Resultado del paciente
Aldosterona	9,5 ng/dl
Renina Total	1.2 ng/l
Actividad de renina	0.6 ng/ml/h
Relación Aldosterona/Renina total	7.91

**Fuente:** autores.

Por el contexto clínico de HTA crónica, hipopotasemia y pruebas bioquímicas que sugerían un cribado positivo para HP la paciente era candidata a una prueba confirmatoria para HP y se escogió una prueba con carga de solución salina, con el propósito de suprimir la aldosterona. La aldosterona basal fue 43,8 ng/dL y la aldosterona poscarga en 43,7 ng/dL. Dado el evidente fracaso para suprimir la producción de aldosterona frente a la carga salina la paciente fue diagnosticada con HAP.

Una vez se confirmó el HAP se prosiguió con la realización de pruebas de localización, por medio de una TAC de abdomen con el fin de determinar el origen de la patología. El procedimiento reveló una imagen ovoide de 34 x 27 mm con densidad de 3UH en la glándula suprarrenal izquierda y una lesión nodular dependiente del margen posterior de la misma glándula de 10 mm con densidad 4UH, hallazgos que sugerían la existencia de adenoma sin embargo por la edad de la paciente y la alta probabilidad de que las lesiones fueran incidentales, se ordenó cateterismo venoso de vasos suprarrenales.

El cateterismo mostró un índice de selectividad mayor a 2 sin estímulo lo que confirmó que el cateterismo se realizó de forma correcta, pero el índice de lateralización no fue mayor a 3 por lo que no se pudo establecer unilateralidad. La conducta por lo tanto no fue quirúrgica, sino de manejo médico con espironolactona 100 mg/día, con lo cual la paciente finalmente logró controlar sus cifras tensionales.

### Discusión

Lamentablemente, el HAP es una enfermedad infradiagnosticada, así lo demostró un estudio transversal en donde a partir de encuestas en la web se determinó que hasta un 19 % y 36 % de los médicos generales en Alemania e Italia respectivamente, nunca habían diagnosticado HAP entre sus pacientes

hipertensos<sup>13</sup>. Lo anterior se evidencia en este caso, donde la paciente fue diagnosticada con HAP, pero solo 12 años después de su diagnóstico inicial de HTA. Casos similares se han reportado en la literatura, como el publicado en el 2013 en otra revista colombiana acerca de un hombre de 39 años que se diagnosticó con HP 13 años después de haber sido diagnosticado con HTA, durante una hospitalización por neumonía adquirida en la comunidad, en la cual se documenta hipopotasemia<sup>14</sup> o el caso publicado en una revista coreana de una paciente de 28 años de edad que debutó con cifras tensionales elevadas y calambres en los miembros inferiores, pero solo 4 años después se le confirma HAP<sup>15</sup>.

Con este caso queremos atraer la atención de los médicos de atención primaria en el HAP como una causa no infrecuente de HTA y recordar cual es el algoritmo diagnóstico que se debe seguir para no equivocarse en el tratamiento.

El HAP se debe sospechar no sólo en los pacientes con HTA asociado a incidentaloma adrenal o HTA e hipopotasemia si no también en los pacientes con HTA resistente (pacientes con tres antihipertensivos uno de los cuales es un diurético y no logran control), hipertensión y apnea obstructiva del sueño, hipertensión y fibrilación auricular, historia familiar de accidente cerebrovascular o hipertensión arterial en menores de 40 años y en general en los pacientes con HTA moderada a severa<sup>6,7</sup>.

A estos pacientes se les debe realizar pruebas de tamizaje entre las cuales se incluye: aldosterona y potasio en suero (ambos con baja sensibilidad), renina sérica (poco específica) y la tasa de aldosterona-renina (ARR) siendo este último valor, según la sociedad americana de endocrinología, el método más confiable para tamizar pacientes con HAP<sup>6,7</sup>. La ARR se puede determinar a partir de la concentración plasmática de aldosterona (PAC), y la actividad de la renina plasmática (PRA) o la concentración directa de renina (CRD)<sup>6,7,16</sup>. En la tabla 2 se muestra el punto de corte más usado de ARR dependiendo del método usado y las unidades de medida adoptadas.

Si los resultados del tamizaje son positivos como ocurrió en el caso clínico, se debe continuar con el algoritmo diagnóstico, mediante la realización de pruebas confirmatorias que son consideradas obligatorias por la sociedad europea y americana<sup>8</sup>.

Quizás las únicas excepciones serían los casos evidentes de HP con hipopotasemia espontánea y PAC >20 ng/dL (550 pmol/L) con PRA (o CRD) suprimida<sup>7</sup>.

**Tabla 2.** Puntos de corte para la relación Aldosterona/Renina.

	PRA (ng/ mL/h)	PRA (pmol/L/m)	CRD (mU/L)	CRD (ng/L)
PAC (ng/ dl)	20	1.6	2.4	3.8
	30	2.5	3.7	5.7
PAC (pmol/L)	750	60	91	144
	1000	80	122	192

PRA ( Actividad de renina plasmática), CRD (Concentración directa de renina), PAC ( Concentración de aldosterona plasmática)

**Adaptado de:** Funder JW, Carey RM, Mantero F, Murad MH, Reincke M, Shibata H, et al. The management of primary aldosteronism: Case detection, diagnosis, and treatment: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(5):1889–1916.<sup>6</sup>

No existe una prueba de confirmación única óptima. En general, estas pruebas tienen una exactitud y seguridad aceptables, que pueden diferir entre ellas en conceptos de sensibilidad y especificidad<sup>6,16,17</sup>. La elección de la prueba confirmatoria depende de factores como las características del paciente, la experiencia del equipo de trabajo, su disponibilidad y costos<sup>16,17</sup> (ver Tabla 3). En esta paciente el diagnóstico fue confirmado con una prueba de infusión salina que es una de las más conocidas por la facilidad y bajos costos en su implementación.

Solo cuando se ha hecho el diagnóstico bioquímico, en el algoritmo se debe seguir con los exámenes de localización por medio de imágenes convencionales, siendo la tomografía axial computarizada abdominal o la resonancia magnética nuclear centrada en las suprarrenales, las preferidas para diferenciar entre un HAP producido por un adenoma, carcinoma, hiperplasia suprarrenal unilateral de la hiperplasia suprarrenal bilateral idiopática.

Sin embargo, dado que los microadenomas a menudo son indetectables por imágenes convencionales y que la incidencia de incidentalomas adrenales incrementa con la edad, aumentando el riesgo de falsos positivos, las guías de manejo recomiendan “cateterismo de vasos venosos suprarrenales” en pacientes candidatos a intervención quirúrgica para poder así diferenciar la forma unilateral de la bilateral<sup>18,19</sup>.

Tabla 3. Pruebas confirmatorias

Prueba	Implementación	Interpretación para diagnóstico muy probable de HAP
Prueba de infusión salina Sensibilidad 0,85 (IC del 95 %: 0,82-0,87) y especificidad 0,87 (IC del 95 %: 0,85-0,89) (16)	Paciente en decúbito supino recibe 2 litros de SSN 0-9 % IV durante 4 horas. Comenzando de 8 a 9:30 am. Se extraen muestras de sangre para renina, aldosterona, cortisol y potasio basales y al terminar la infusión.	PAC >7ng/dL
Ingesta oral de sodio Pese a ser recomendado por Endocrine Society's Clinical Practice Guidelines no hay evidencia contundente sobre sensibilidad y especificidad de la prueba (16)	6 gramos día por 3 días para medir al 3 a 4 día la excreción urinaria de aldosterona	AldoU >12ug/24h O >33nmol/día
Test con captopril Sensibilidad 0.87 (95 % CI: 0.84-0.89) y especificidad 0.84 (95 % CI: 0.81-0.86) (16)	Se utiliza 25-50mg de captopril administrado por vía oral después de estar sentado o de pie durante al menos 1h. Se extraen muestras para toma de renina, aldosterona y cortisol, antes de la toma y 1 a 2 horas después de recibir la dosis.	Disminución en la PAC ≤30 %
Test de supresión con fludrocortisona Sensibilidad 0.87 (95 % CI: 0.66-0.97) y especificidad 0.95 (95 % CI: 0.82-0.99) (16)	El paciente debe hospitalizarse y recibir fludrocortisona 0,1 mg oral cada 6 horas por 4 días con suplementos de sodio y potasio para asegurar el control de la presión arterial y concentraciones plasmáticas de potasio. En el día 4 se mide aldosterona y renina a las 10 am en posición sentada.	PAC >6ng/dl PRA <1 ng/mL/h

AldoU: Aldosterona en orina.

**Adaptado de:** Funder JW, Carey RM, Mantero F, Murad MH, Reincke M, Shibata H, et al. The management of primary aldosteronism: Case detection, diagnosis, and treatment: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(5):1889–1916.<sup>5</sup>

En el cateterismo de venas suprarrenales, que puede hacerse estimulado o no con ACTH, se toma una muestra de sangre de la vena suprarrenal derecha, otra muestra de la vena suprarrenal izquierda y de una vena periférica que suele ser la vena cava inferior para medir la relación aldosterona/cortisol de una glándula suprarrenal dividida por la relación aldosterona/cortisol de la glándula contralateral y obtener así el índice de lateralización contralateral, aunque hay puntos de cortes diferentes podemos adoptar que si es mayor de 3 sin estímulo o mayor de 4 con infusión continua de ACTH o de 2.6 con bolo de ACTH, tiene una producción autónoma unilateral y por lo tanto candidato a adrenalectomía<sup>6, 19</sup>. Para saber si quedaron bien posicionados los catéteres, especialmente el derecho que ofrece la mayor dificultad técnica por la anatomía vascular angulada y estrecha de esta vena, se debe medir la relación del cortisol de la vena suprarrenal dividido por cortisol de la vena periférica. Si la relación de cortisol entre la vena suprarrenal y la vena periférica es mayor de 3 sin estímulo o mayor de 5 con estímulo de ACTH se confirma que el cateterismo se ha realizado correctamente<sup>6, 19</sup>.

Este procedimiento fue de vital importancia en nuestro paciente, porque de haberlo obviado se hubiera sometido a una adrenalectomía izquierda innecesaria, dado que la secreción de aldosterona era bilateral y, por lo tanto, el manejo no era quirúrgico sino médico.

Por lo tanto, como ya está claramente definido, en el contexto de hiperaldosteronismo bilateral o ante la imposibilidad de intervención quirúrgica, ya sea por comorbilidades o por decisión del paciente, se recomienda el uso de antagonistas del receptor de mineralocorticoides<sup>6, 20</sup>. La literatura sugiere el uso de espironolactona como fármaco de primera línea, y de la eplerenona como alternativa<sup>6</sup>. La espironolactona es un antagonista no selectivo del receptor de andrógenos y agonista del receptor de progesterona, ocasionando como efectos ginecomastia, disfunción eréctil e irregularidades menstruales, mientras que la eplerenona que es un antagonista selectivo del receptor de mineralocorticoides, no genera estos efectos adversos<sup>21</sup>, pero tiene una menor eficacia y un mayor costo<sup>22</sup>. A esta paciente se le ajustó el manejo antihipertensivo, incluyendo espironolactona a dosis



máximas, logrando adecuado control de las cifras tensionales. Por último, queremos recordar que una vez iniciado el tratamiento se debe monitorear la actividad de la renina plasmática (PRA) puesto que los estudios han demostrado que pacientes con una PRA suprimida <1 ng/ml/h con los mismos valores de cifras tensionales que el grupo control, tenían más riesgo de incidentes cardiovasculares, mayor riesgo de diabetes, fibrilación auricular y muerte<sup>23</sup>.

### Conclusión

El HAP es una patología cuya prevalencia como causante de hipertensión arterial secundaria y múltiples complicaciones cardiovasculares es importante, sin embargo, sus tasas de diagnósticos son muy bajas, en parte por el desconocimiento entre los médicos de atención primaria de cómo sospecharlo y cómo enfocar su diagnóstico y la renuencia a derivar los pacientes candidatos, dada la complejidad del tamizaje inicial y la falta de instituciones donde se realicen e interpreten pruebas confirmatorias y el rastreo de vasos suprarrenales.

Conocer el algoritmo diagnóstico de esta causa frecuente de HTA evitará casos como el presentado en este texto, en donde solo después de muchos años la paciente recibe un manejo oportuno.

### Conflicto de interés

Ninguno declarado por los autores.

### Financiamiento

Ninguno declarado por los autores.

### Agradecimientos

Ninguno declarado por los autores.

### Consentimiento Informado

La paciente de este caso acepta la publicación de datos obtenidos de su historia clínica.

### Referencias bibliográficas

1. Lee FT, Elaraj D. Evaluation and Management of Primary Hyperaldosteronism. *Surg Clin North Am.* 2019;99(4):731–745.
2. Fardella CE, Mosso LM, Carvajal CA. Hiperaldoesteronismo primario. *Rev Méd Chile.* 2008;136(7):905–914.
3. Brown JM, Siddiqui M, Calhoun DA, Carey RM, Hopkins PN, Williams GH, et al. The Unrecognized Prevalence of Primary Aldosteronism: A Cross-sectional Study. *Ann Intern Med.* 2020;173(1):10–20.
4. Fardella CE, Carvajal CA, Mosso LM. Primary Hyperaldosteronism in the Hypertensive Disease. *Curr Hypertens Rev.* 2006;2(1):33–40.
5. Villalba NL, Rivera Martínez E, Vizcaíno JA, González NS, Medina IM, Ortega SS. Hiperaldoesteronismo en una población de pacientes hipertensos. *Medicina (B Aires).* 2019;79(3):185–190.
6. Funder JW, Carey RM, Mantero F, Murad MH, Reincke M, Shibata H, et al. The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(5):1889–1916.
7. Williams TA, Reincke M. MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: Diagnosis and management of primary aldosteronism: the Endocrine Society guideline 2016 revisited. *Eur J Endocrinol.* 2018;179(1):R19–R29.
8. Liu YY, King J, Kline GA, Padwal RS, Pasiaka JL, Chen G, et al. Outcomes of a Specialized Clinic on Rates of Investigation and Treatment of Primary Aldosteronism. *JAMA Surg.* 2021;156(6):541–549.
9. Vaidya A, Mulatero P, Baudrand R, Adler GK. The Expanding Spectrum of Primary Aldosteronism: Implications for Diagnosis, Pathogenesis, and Treatment. *Endocr Rev.* 2018;39(6):1057–1088.
10. Vaidya A, Carey RM. Evolution of the Primary Aldosteronism Syndrome: Updating the Approach. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(12):3771–3783.
11. Savard S, Amar L, Plouin PF, Steichen O. Cardiovascular complications associated with primary aldosteronism: A controlled cross-sectional study. *Hypertension.* 2013;62(2):331–336.
12. Khokhunov OA, Karonova TL, Tsoy UA, Grineva EN. Cardiovascular complications in patients with primary hyperaldosteronism. *Arter Hypertens.* 2017;23(3):203–211.
13. Gkaniatsa E, Ekerstad E, Gavric M, Muth A, Trimpou P, Olsson DS, et al. Increasing Incidence of Primary Aldosteronism in Western Sweden during 3 Decades—Yet An Underdiagnosed Disorder. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106(9):e3603–e3610.

14. Builes CA, Sierra JG. Hipertensión Secundaria Hiperaldosteronismo primario: reporte de caso. *Acta Med Colomb.* 2013;38(2):86–90.
15. Pai SG, Shivashankara KN, Pandit V, Sheshadri S. Symptomatic hypocalcemia in primary hyperaldosteronism: a case report. *J Korean Med Sci.* 2009;24(6):1220-1223.
16. Sabbadin C, Fallo F. Hyperaldosteronism: Screening and Diagnostic Tests. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2016;23(2):69–72.
17. Wu S, Yang J, Hu J, Song Y, He W, Yang S, et al. Confirmatory tests for the diagnosis of primary aldosteronism: A systematic review and meta analysis. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2019;90(5):641-648.
18. Young WF, Stanson AW, Thompson GB, Grant CS, Farley DR, Van Heerden JA. Role for adrenal venous sampling in primary aldosteronism. *Surgery.* 2004;136(6):1227–1235.
19. Betz MJ, Zech CJ. Adrenal venous sampling in the diagnostic workup of primary aldosteronism. *Br J Radiol.* 2022;95(1129):1-8.
20. Lim PO, Jung RT, MacDonald TM. Raised aldosterone to renin ratio predicts antihypertensive efficacy of spironolactone: A prospective cohort follow-up study. *Br J Clin Pharmacol.* 1999;48(5):756–760.
21. Burgess ED, Lacourcière Y, Ruilope-Urioste LM, Oparil S, Kleiman JH, Krause S, et al. Long-Term Safety and Efficacy of the Selective Aldosterone Blocker Eplerenone in Patients with Essential Hypertension. *Clin Ther.* 2003;25(9):2388–2404.
22. Young WF. Diagnosis and treatment of primary aldosteronism: practical clinical perspectives. *J Intern Med.* 2019;285(2):126–148.
23. Hundemer GL, Curhan GC, Yozamp N, Wang M, Vaidya A. Cardiometabolic outcomes and mortality in medically treated primary aldosteronism: a retrospective cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018;6(1):51–59.