

# Aldosteronismo primario. Historia natural y evolución con tratamiento a largo plazo en 24 casos

M. T. MOMPIELA, S. CASADO, L. LOZANO y L. HERNANDO.

Servicio de Nefrología. Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

## RESUMEN

Se presentan los aspectos clínicos y metabólicos de 24 enfermos diagnosticados de aldosteronismo primario.

La incidencia de este síndrome no llegó al 1 % de todos los hipertensos estudiados en el mismo periodo de tiempo; las mujeres (58,33 %) prevalectían sobre los hombres (41,66 %) y la edad de presentación estaba entre los 30 y los 50 años en el 66 % de los casos.

Todos los enfermos tenían hipertensión arterial, que era severa en un número importante de ellos con manifestaciones clínicas y repercusión visceral graves. La depleción de potasio, presente en todos los casos, fue responsable de complicaciones neurológicas en 3 casos.

El hipermineralocorticismo se puso de manifiesto por técnicas indirectas: 13 enfermos fueron sometidos a una sobrecarga de sal con un descenso significativo en el potasio sérico; en 17 casos se realizó el test de la espironolactona, observando una corrección de la tensión arterial en 8 y una respuesta incompleta en 9, probablemente en relación con una dosis o tiempo de administración insuficiente. La actividad de la renina plasmática estaba suprimida en los 22 casos estudiados; en los otros 2 enfermos el diagnóstico se hizo al confirmar histológicamente la existencia de un tumor adrenal. Catorce pacientes fueron operados, encontrándose uno o más adenomas en la adrenal extirpada. Las alteraciones bioquímicas se corrigieron en todos los casos, pero la tensión arterial se normalizó sólo en 7, mientras que los otros 7 operados volvieron a ser hipertensos en algún momento de su evolución.

Dos pacientes fueron operados, sin que se encontraran adenomas ni hiperplasia en el tejido extirpado. Estos enfermos, junto con otros 6 no operados, pasaron a ser tratados con espironolactona, observando una corrección en el cuadro bioquímico y en la tensión arterial en todos, menos uno que tomaba una dosis insuficiente de esta droga.

**Palabras clave:** Aldosteronismo primario. Hipertensión. Espironolactona. Suprarrenalectomía.

## SUMMARY

Clinical and metabolic aspects and evolution of twenty four patients with primary aldosteronism are reported. The incidence was less than 1 % of all the hypertensive patients studied in the same period of time; women (58,33 %) were more affected than men (41,66 %) and presenting age was between thirty and fifty in the 66 % of the cases.

All the patients presented hypertension which was severe in an important number of them with serious clinical manifestations and visceral involvement. Potassium depletion, present in all the patients was responsible for neurologic complications in three cases. Besides the hypokaliemia metabolic alkalosis was the most prominent laboratory finding. The hematocrit was abnormally high in three cases.

The hypermineralocorticism state was demonstrate indirectly: thirteen patients received an oral saline load with a significant fall in the seric potassium; in seventeen cases we peromed the spironolactone test noticing a correction of blood pressure in eight and an incomplete response in nine patients, probably in relation with an insufficient dose or administration time. The plasma renin activity was suppressed in the twenty two cases studied; in the other two patients, the diagnosis was made by confirming an adrenal tumor at the histologic examination. Fourteen

patients were operated and the examination of the extirped adrenal gland disclosed one or more adenomas. Biochemical changes were corrected in all of these patients but blood pressure was corrected only in seven cases while in the other seven hypertension persisted after surgery.

Two patients were operated and neither adenomas nor hyperplasia could be demonstrated in the extirped tissue. These patients and six other ones who were not operated received spironolactone as the sole treatment observing a correction in the biochemical changes and hypertension in all but one patient who was receiving an insufficient dose of the drug.

**Key words:** Primary aldosteronism. Hypertension Spironolactone Adrenalectomy.

## INTRODUCCION

El aldosteronismo primario fue descrito por CONN<sup>1</sup> en 1955 y actualmente se define como un cuadro de hipertensión arterial (HTA) asociado a supresión de la actividad de renina plasmática (ARP), aumento de la producción de aldosterona en presencia de una eliminación urinaria normal de 17-ceto y 17-hidroxiesteroides<sup>2,3</sup>.

Desde la descripción original de CONN numerosos autores han ido perfilando las características de este proceso, demostrándose que no se trata de una entidad homogénea, sino de un síndrome clínico complejo. En este sentido, hasta la actualidad se han descrito cuatro formas de presentación diferentes: el adenoma productor de aldosterona (APA) fue primeramente descrito por CONN y cursa con un cuadro de hipertensión arterial que es potencialmente curable con la extirpación quirúrgica del mismo; en el aldosteronismo idiopático (AI) la hipersecreción de aldosterona está condicionada por una hiperplasia adrenal bilateral o excepcionalmente por adrenales normales, y mediante la suprarrenalectomía bilateral se corrige el cuadro bioquímico pero persiste la hipertensión<sup>4</sup>; el aldosteronismo sensible a glucocorticoides<sup>5</sup> constituye una forma clínica rara que se asocia a hiperplasia bilateral de las adrenales, cuya característica es que el tratamiento con dexametasona corrige tanto la hipertensión como las alteraciones analíticas; por último el aldosteronismo indeterminado<sup>6</sup>, más raro todavía que el anterior, se caracteriza porque la DOCA frena la hipersecreción de aldosterona.

La fisiopatología del aldosteronismo primario dista de estar aclarada en la actualidad, ya que, aunque el aumento de aldosterona circulante debe jugar un papel importante en la génesis del cuadro clínico, existe una proporción de casos no despreciables dentro de los APA en los que la hipertensión persiste aún después de la extirpación quirúrgica del adenoma y la falta de respuesta a la suprarrenalectomía bilateral es prácticamente la norma en los AI<sup>13</sup>.

La incidencia del aldosteronismo primario no supera el 1-3 % de las hipertensiones no renales<sup>7,8</sup>, y el hecho de contar en la Fundación Jiménez Díaz con 24 enfermos con este diagnóstico nos justifica hacer una revisión de conjunto y sacar nuestras propias conclusiones.

## MATERIAL Y METODOS

Hemos estudiado 24 enfermos que reunían los siguientes criterios diagnósticos: hipertensión arterial, hipokaliemia con excreción urinaria de potasio superior a 40 mEq/día, 17-ceto y 17-OH esteroides en orina normales, evidencia directa o indirecta de hipermineralocorticismo, ARP descendida y/o confirmación histológica. Los enfermos fueron estudiados durante el periodo 1958-1980 y 10 de estos casos han sido publicados en diferentes trabajos<sup>9,10</sup>.

Se practicaron determinaciones en sangre que incluían hematócrito, iones, reserva alcalina (RA), creatinina sérica (Crs) y aclaramiento de creatinina (Ccr), así como una orina elemental con proteinuria y eliminación en 24 horas de 17-ceto y 18-hidroesteroides y kaliuresis, la ARP se determinó en 22 pacientes por radioinmunoanálisis, según el método de HBAER modificado<sup>11</sup>; en todos los casos de muestra se obtuvo, tras 4-6 días con una dieta pobre en sodio (Na<sup>+</sup>) (20-40 mEq/día), en 2 enfermos en decúbito y en los demás en ortostatismo. La aldosterona en orina se determinó en 4 pacientes y en sangre en otros 6, pero los métodos utilizados fueron diferentes y su valoración difícil. Por ello, el hipermineralocorticismo se puso de manifiesto a través de métodos indirectos:

1.º La respuesta del potasio sérico a la sobrecarga de sal se estudió en 13 casos; inicialmente se les replecionó el pool de potasio con una dieta pobre en Na<sup>+</sup> y rica en K<sup>+</sup> (130 mEq/día) durante 4-8 días y después se les administró una sobrecarga de 140 mEq/día durante 4-8 días y después se les administró una sobrecarga de 140 mEq/día de Na<sup>+</sup> durante otros 4-6 días, observando el balance diario y los niveles séricos de potasio.

2.º El test de la espironolactona se practicó en 17 pacientes, administrando la droga a una dosis variable (150-400 mg/día) y durante un tiempo que osciló de 5 a 15 días.

La repercusión visceral de la hipertensión se valoró en todos los enfermos mediante Rx. PA y lateral de tórax, EKG, examen del fondo de ojo y prueba de función renal. Con el fin de localizar un posible tumor adrenal se practicaron tres retrorrenoperitoneos, cinco arteriografías renales, nueve venografías y cinco captaciones con seleni-colesterol. Dieciséis enfermos fueron operados, practicándose 14 adrenalectomías unilaterales totales (11 izquierdas y 3 derechas) y 2 adrenalectomías subtotales. En 2 de estos enfermos no se pudo demostrar la existencia de un tumor ni una hiperplasia adrenal, aunque reunían los criterios diagnósticos exigidos, y pasaron a ser tratados con espironolactona, junto con otros 6 enfermos que no fueron operados. Los pacientes tratados quirúrgicamente han sido seguidos durante un mínimo de 6 y un máximo de 72 meses, y los que fueron tratados médicamente fueron observados durante periodos que oscilaron de 6 a 84 meses. Dos de los 24 enfermos no fueron tratados en nuestro centro.

## RESULTADOS

## 1. Hallazgos clínicos

El 66,6 % de nuestros enfermos se encontraba entre los 30 y los 50 años, la enferma más joven contaba 24 años y la de más edad 65 años. El 58,33 % eran mujeres y el 41,66 % varones.

En la tabla I se recogen los síntomas y signos que presentaban los pacientes; todos los enfermos eran hipertensos y tenían síntomas derivados de ello, excepto en 3 casos en los que la HTA fue descubierta casualmente. Hemos encontrado manifestaciones graves atribuibles o favorecidas por la HTA, ya que en 5 casos el cuadro debutó como una crisis hipertensiva y se recogieron 2 ictus transitorios. Como manifestaciones graves de la hipokaliemia destacaba un caso de cuadriplejía de recuperación espontánea y una parálisis intermitente en miembros inferiores.

En la tabla II se presentan los valores medios de la tensión arterial, duración conocida de la misma hasta el diagnóstico y la repercusión visceral. En 13 casos la tensión arterial diastólica era igual o superior a 130 mmHg y la repercusión visceral era importante, a juzgar por la frecuencia con la que existía una sobrecarga de VI, un fondo de ojo grado III y una proteinuria patológica.

TABLA I  
SINTOMAS Y SIGNOS CLINICOS

Síntoma y/o signo	Número de casos	Frecuencia %
Hipertensión arterial	24	100
Cefaleas	18	75
Trastornos visuales	7	29
Disnea de esfuerzo	6	25
Mareos	8	33
Palpitaciones	5	20
Ictus	2	8
Encefalopatía hipertensiva	5	20
Polidipsia	4	16
Parestesias	5	20
Parálisis o paresia	3	12
Astenia	7	29
Asintomáticos	3	12

## 2. Hallazgos analíticos y estudios metabólicos

Los datos analíticos más significativos se expresan en la tabla III. Todos los enfermos tenían un potasio plasmático inferior a 3,5 mEq/l., a pesar de lo cual la kaliuresis era superior a 40 mEq/día. En 10 casos la natremia era superior a 142 mEq/día y en 15 existía una alcalosis metabólica con RA superior a 27 mEq/l. En 3 enfermos el hematocrito era superior a 46 %. La densidad urinaria fue inferior a 1.020 y el pH en la orina alcalino en la mayoría de los pacientes. Los 17-cetos y 17-OH esteroides fueron normales en todos aquellos casos en los que se determinaron.

Aunque los niveles de aldosterona en sangre y orina resultaron altos en los casos analizados, en la mayoría de los enfermos se puso de manifiesto un hipermineralocorticismo a través de pruebas indirectas. En la figura 1 se ha representado gráficamente la respuesta del K<sup>+</sup> sérico a la sobrecarga de sal en 13 pacientes, observando un balance negativo de potasio con descenso significativo de su valor sérico. Los resultados obtenidos con el test de la espironolactona, realizado en 17 pacientes, quedan expresados en la figura 2. El Na<sup>+</sup> sérico y la RA descendieron, mientras el K<sup>+</sup> aumentaba de forma significativa, la TA mejoró pero en 9 casos no llegó a normalizarse, sin que hayamos podido sacar conclusiones sobre estos enfermos por ser la dosis y el tiempo de administración variable de unos a otros.

En la figura 3 aparecen los valores de la ARP: en todos los enfermos estudiados se encontraba por debajo de los valores obtenidos para los controles en las mismas condiciones de estimulación.

## 3. Hallazgos anatomopatológicos

En la tabla IV resumimos los resultados anatomopatológicos de las suprarrenales de los 16 enfermos operados. Los adenomas predominaban en el lado izquierdo; su tamaño osciló de 5 a 20 mm. de diámetro y la composición de estos tumores fue mixta (fascicular-glomerular) en 8 casos y fascicular pura en otros 6. No hemos tenido oportunidad de estudiar ningún caso de hiperplasia adrenal. Se encontró una arteriopatía hipertensiva en 11 pa-

TABLA II  
REPERCUSION VISCERAL DE LA HIPERTENSION

	HVI Tx. y/o ECG	Fondo de ojo			Proteinuria > 0,3 g/24 h.
		I	II	III	
Número de casos	17	3	10	7	8
Frecuencia (%)	70,8	12,5	41,6	29,1	33,3 %

Historia de hipertensión: 5,59 años (de 2 días a 20 años).  
Media de la tensión arterial: 198/125 ± 25/12.

HVI = Hipertrofia de ventrículo izquierdo. ECG = Electrocardiograma.

TABLA III  
HALLAZGOS ANALITICOS EN 24 CASOS DE ALDOSTERONISMO PRIMARIO.

	SANGRE					ORINA			
	Hcto. %	Na <sup>+</sup> mEq/l.	K <sup>+</sup> mEq/l.	RA mEq/l.	Cr. mg. %	pH	17-OH mg/día	17-CO g/día	K <sup>+</sup> mEq/día
X .....	44,2	144,2	2,45	29,6	1,07	6,75	8,88	11,19	60,45
DS .....	2,3	3,58	0,5	3,3	0,34	0,48	4,25	3,74	13,16

Hcto. = hematócrito, Na<sup>+</sup> = sodio, K<sup>+</sup> = potasio, TA = reserva alcalina, Cr. = creatinina, 17-OH = 17-hidroxicorticosteroides, 17-CO = 17-cetoesteroides.

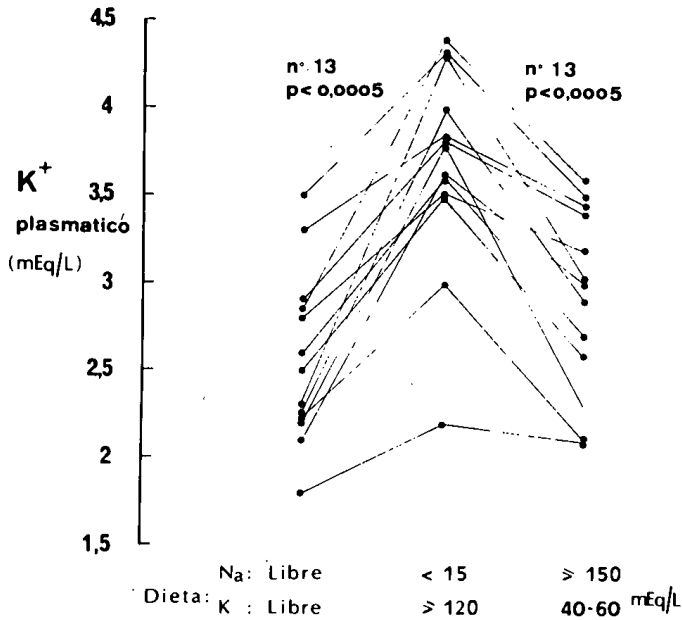


Fig. 1.—Respuesta del potasio sérico a las variaciones en la ingesta de sodio y potasio en el aldosteronismo primario.

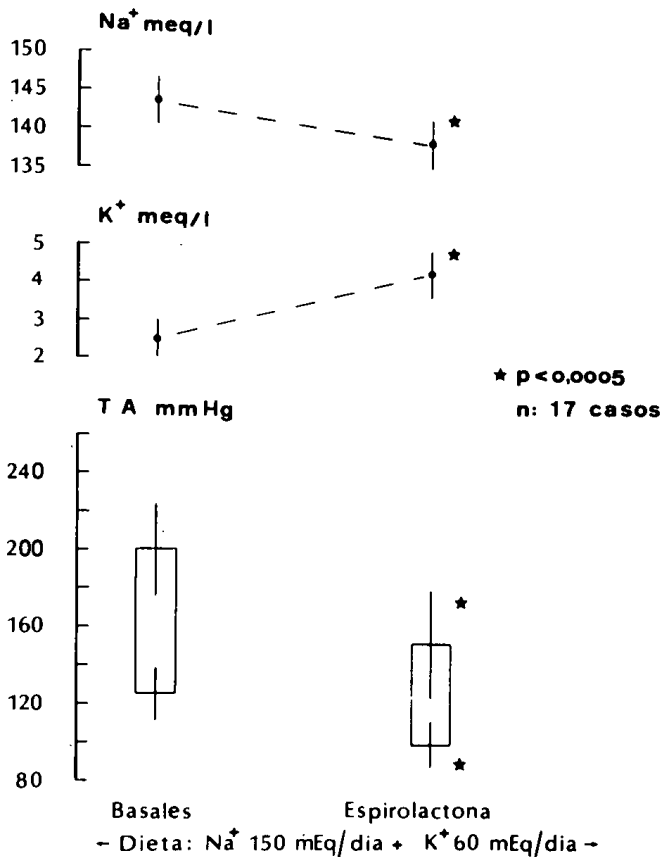


Fig. 2.—Test de la espirolactona en el aldosteronismo primario.

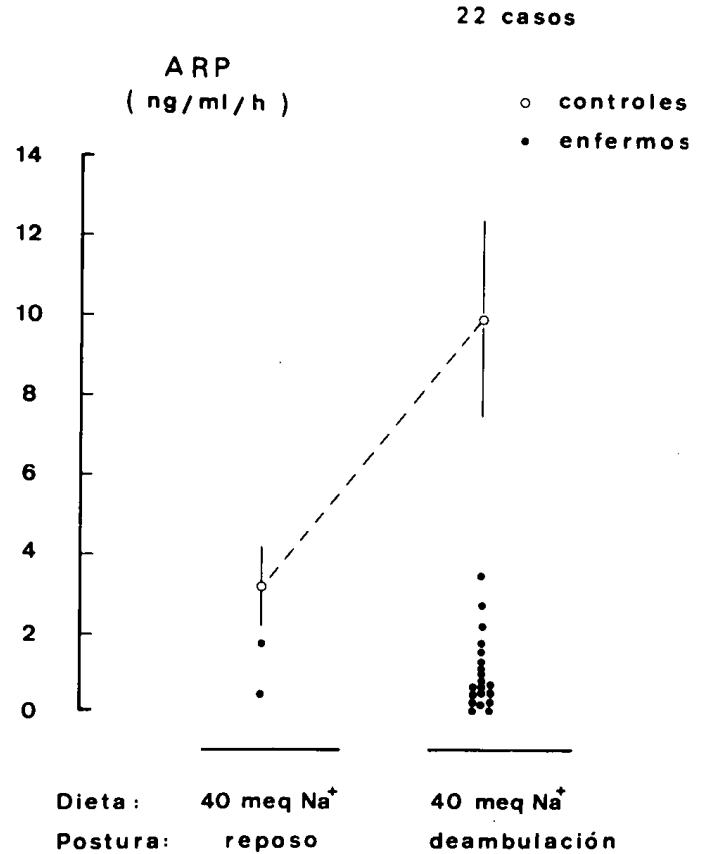


Fig. 3.—Actividad de renina plasmática en 22 casos de aldosteronismo primario.

TABLA IV  
HALLAZGOS ANATOMOPATOLÓGICOS

	Número de casos
Adenoma izquierdo .....	11 *
Adenoma derecho .....	3
Hiperplasia bilateral .....	0
Adrenal normal .....	2
<i>Estado de las arteriolas en la adrenal extirpada:</i>	
Hiperplasia .....	6
Necrosis fibrinoide .....	5
Normales .....	3

\* En dos casos la adrenal izquierda presentaba múltiples adenomas.

cientos: en 7 se detectó la presencia de una necrosis fibrinoide y en 6 una hiperplasia de las arteriolas.

## DISCUSION

## 4. Evolución y resultados terapéuticos

La evolución de la TA en los 14 enfermos a los que les fue extirpado un adenoma adrenal queda plasmada en la figura 4. Aunque ésta mejoró en todos los casos en el momento del alta hospitalaria tras la cirugía, estaba por encima de lo normal en 4 casos y a lo largo de la evolución, un total de 7 enfermos (50 %) no controlan su TA sin hipotensores. Esta falta de respuesta de la TA a la cirugía no se pudo correlacionar con la edad de presentación, la duración del cuadro clínico, ni las cifras tensionales preoperatorias; las arteriolas de la adrenal extirpada estaban afectas en todos los enfermos que no respondieron a la cirugía, pero también lo estaban en 4 de los 7 enfermos que controlan su TA tras la misma.

En la figura 5 aparece la evolución de los 8 enfermos tratados únicamente con espironolactona. En el momento del alta, la TA había mejorado en todos ellos, aunque 3 permanecían hipertensos probablemente en relación con un tiempo de tratamiento insuficiente, como lo demuestra el hecho de que a lo largo de la evolución todos los enfermos, menos uno que tomaba una dosis insuficiente de espironolactona (25 mg/día), controlaban su tensión arterial sin necesidad de añadir otros hipotensores.

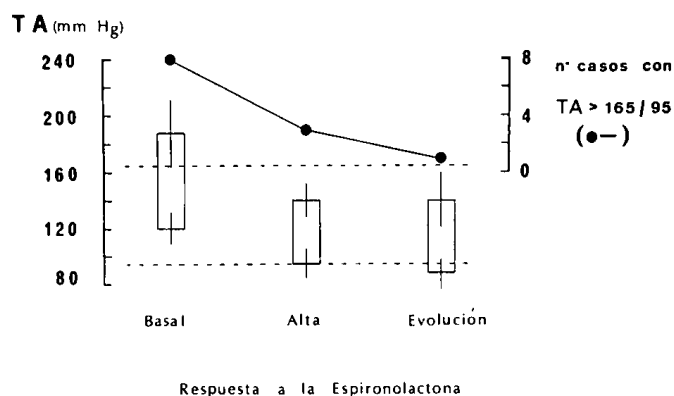


Fig. 4.—Evolución de la TA en 14 enfermos tras la cirugía.

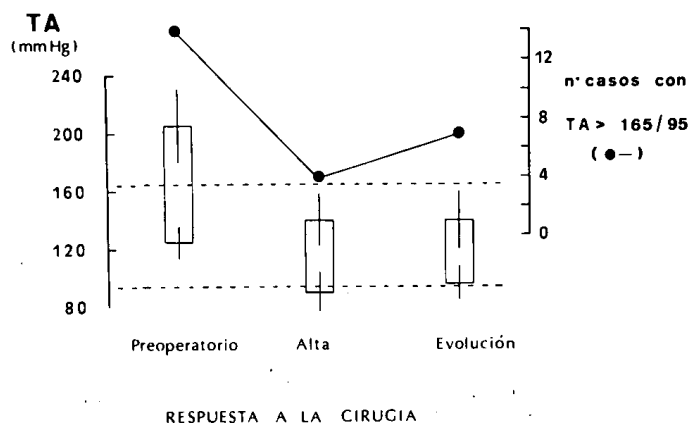


Fig. 5.—Evolución de 8 enfermos tratados con espironolactona.

En nuestro centro la incidencia del aldosteronismo primario sigue siendo escasa, ya que los 24 enfermos diagnosticados en un período de 22 años representan menos del 1 % de los hipertensos estudiados en este período; la edad de presentación más frecuente es de los 30 a los 50 años y predomina en las mujeres, aunque la diferencia entre ambos sexos no es tan importante como en otras series más amplias<sup>12,153/</sup> en las que la afectación del sexo femenino es tres veces superior a la de los hombres.

La sintomatología viene condicionada fundamentalmente por la hipertensión y las alteraciones metabólicas. Tradicionalmente se ha considerado que la HTA del aldosteronismo primario era bien tolerada con escasa repercusión sobre los parénquimas nobles<sup>1,2/</sup>; sin embargo, nosotros hemos podido recoger complicaciones graves atribuibles o favorecidas por la hipertensión, la repercusión visceral era importante, y en 13 de los 24 enfermos la TA diastólica era igual o superior a 130 mmHg en el momento del diagnóstico. En este sentido, nuestra experiencia coincide con la de otros autores<sup>14,15/</sup> y hoy se puede afirmar que una hipertensión severa es compatible con el diagnóstico de aldosteronismo primario. La hipokaliemia puede llegar a ser importante, y junto con la alcalosis metabólica contribuir a la aparición de síntomas graves como en uno de nuestros enfermos en el que el cuadro debutó como una cuádrupleja de recuperación espontánea. Por otro lado, no es infrecuente que sea el descubrimiento casual de una hipertensión la que lleve al diagnóstico y éste fue el caso en 3 de nuestros enfermos, que permanecieron asintomáticos, desde el punto de vista clínico, en todo momento.

El cuadro analítico característico de esta enfermedad es la alcalosis hipokaliémica<sup>16/</sup> y predominando en los casos estudiados, pero 6 pacientes mantenían valores de RA en límites normales; todos nuestros enfermos cursaban con hipokaliemia, puesto que ésta era un criterio de selección para realizar pruebas más complejas que llevaran al diagnóstico definitivo; sin embargo, la existencia del aldosteronismo normokaliémico es un hecho hoy en día admitido<sup>17/</sup> y es posible que alguno de estos casos haya escapado a nuestro estudio. Un dato curioso en nuestra serie es la puesta de manifiesto de un valor hematocrito medio en el límite alto de la normalidad e incluso por encima de este límite en 3 enfermos, mientras que hubiera sido de esperar encontrar valores bajos por hemodilución. No hemos podido profundizar en este aspecto por tratarse de un hallazgo retrospectivo, aunque hemos encontrado un caso descrito por MANN y cols.<sup>18/</sup> que cursaba con poliglobulia y aumento de la eritropoyetina circulante, desaparecido estas alteraciones tras la extirpación quirúrgica de un adenoma adrenal; estos autores no llegan a dar una explicación clara que justifique el aumento de la eritropoyetina.

Ante un enfermo hipertenso, que se presentaba con

hipokaliemia y kaliuresis superior a 40 mEq/día en ausencia de tratamiento diurético, los estudios se encaminaban hacia la demostración de un aumento de aldosterona circulante junto con una ARP disminuida.

Dado que nuestros enfermos han sido estudiados en un período de tiempo muy amplio, la aldosterona en sangre u orina se determinó en un número reducido de pacientes y las técnicas utilizadas fueron diferentes por lo que resultan difíciles de valorar. La respuesta del  $K^+$  sérico a la sobrecarga de sal es una prueba fácil de realizar en cualquier centro y nos permite, de forma indirecta, asegurar la existencia de un hipeminerlocorticismo<sup>19</sup>: el descenso del  $K^+$  sérico que observamos en los 13 pacientes que fueron sometidos a una sobrecarga salina se debe a que el aumento del  $Na^+$  a nivel del túbulo distal se traduce en un mayor intercambio de sodio por potasio al existir unos niveles de aldosterona circulante persistentemente elevados. La corrección de la TA tras la administración de la espironolactona, mientras que la depleción de volumen realizada a través de otros diuréticos no consigue modificarla, ha sido también considerada como una prueba indirecta de hipermineralocorticismo<sup>20</sup>. Hemos realizado el test de la espironolactona en 17 de nuestros enfermos y aunque la tensión arterial disminuyó en todos, no llegó a normalizarse en 9 de ellos. Se ha señalado que la falta de respuesta a esta droga podría ser predictiva de un fracaso a la hora de intentar corregir el cuadro clínico con la cirugía; para BROWN y cols.<sup>21</sup>, sin embargo, este hecho se observó en muy pocos casos, en los que existe por lo general una función renal disminuida, mientras que en el resto de los enfermos no respondedores se podría afirmar que han sido tratados con dosis o tiempo insuficientes. Mientras que la dosis recomendada para realizar el test de espironolactona es de 400 mg. y durante un tiempo no inferior a 15 días, en nuestros enfermos tanto la dosis como el tiempo de administración fue muy variable, por lo que nuestras respuestas incompletas pueden deberse a un tratamiento insuficiente.

La ARP se encontró descendida en las 22 determinaciones realizadas. En los 2 enfermos en los que no se disponía de este dato por haber sido estudiados en los primeros tiempos, el diagnóstico se confirmó por el hallazgo de un adenoma adrenal y mejoría del cuadro clínico tras la extirpación del mismo.

A la hora de decidir el tratamiento de un enfermo portador de un aldosteronismo primario hay que tener en cuenta que mientras en el APA, según la literatura, la cirugía puede ser curativa en un porcentaje que oscila de un 60 a un 66 %, en el AI asociado a hiperplasia adrenal bilateral la adrenalectomía total corrige el cuadro bioquímico pero no la hipertensión<sup>16,22</sup>. Habitualmente es más frecuente observar en el AI un grado de alcalosis hipokaliémica, secreción de aldosterona y supresión de ARP menor que en el APA, mientras que en este último la tensión arterial es más leve y la edad de presentación menor. Pero ni estas características, ni otros estudios clí-

nicos más complejos<sup>23</sup> permiten diferenciar estas dos entidades con seguridad. De la extensa literatura que existe sobre este tema, se puede concluir que solo es posible afirmar el diagnóstico de APA cuando se consigue una visualización del tumor por métodos radiológicos, fundamentalmente a través de la venografía adrenal cuya fiabilidad aumenta si se acompaña de la determinación de aldosterona en la sangre extraída de ambas suprarrenales<sup>22</sup>. En nuestra serie la venografía resultó útil aproximadamente en un 50 % de los casos: de los 5 enfermos estudiados con captación isotópica sólo 2 fueron operados confirmándose un falso positivo.

Teniendo en cuenta la dificultad que encontramos para localizar el tumor, en los primeros años en que comienza este estudio los enfermos eran operados indiscriminadamente, aunque posteriormente se tendía a tratar quirúrgicamente sólo aquellos en los que se pudo poner de manifiesto un tumor radiológicamente.

De los 16 casos operados el estudio histológico demostró la presencia de uno o más adenomas en 14. No hemos encontrado ningún caso de hiperplasia adrenal.

La evolución de los 14 enfermos a los que les fue extirpada la suprarrenal adenomatosa nos inclina a ser cautos a la hora de elegir la cirugía como tratamiento de elección del aldosteronismo primario, ya que 4 de ellos no consiguieron normalizar su TA en ningún momento y otros 3 enfermos que fueron dados de alta normotensos tras la cirugía volvieron a hacerse hipertensos; a lo largo de la evolución por lo tanto un total de 7 enfermos no controlaban su tensión arterial, lo que supone un 50 % de fracasos de la cirugía para corregir la tensión arterial del APA en nuestra serie. Hemos tratado 8 enfermos con espironolactona únicamente, y a lo largo de la evolución todos, menos uno que tomaba una dosis insuficiente (25 mg/día), se mantenían normotensos sin necesidad de añadir otros hipotensores.

Nuestra experiencia coincide con lo de otros autores<sup>21,22,24,25</sup>, y pensamos que mientras la cirugía sigue siendo el tratamiento de elección en aquellos pacientes jóvenes en los que se disponga de una localización exacta del tumor preoperatoriamente, el tratamiento a largo plazo con espironolactona debe preferirse al quirúrgico cuando no se consigue visualizar un tumor preoperatoriamente, así como en los pacientes de edad avanzada o que presenten algún riesgo quirúrgico.

#### BIBLIOGRAFIA

1. CONN, J. W.: «Primary aldosteronism, a new clinical syndrome». *J. Lab. Clin. Med.*, 45: 3-17, 1955.
2. CONN, J. W.: «Plasma renin activity in primary aldosteronism. Importance in differential diagnosis and in research on essential hypertension». *J. A. M. A.*, 190: 222-225, 1964.
3. ROSS, E. J.: «Síndrome of mineralocortical excess». En: *Aldosterone and aldosteronism*. Editor Ross E. J. Lloyd-Luke. Londres, págs. 208-260, 1975.
4. LARAGH, J. M.; LEDINGHAM, J. G., y SOMMERS, S. C.: «Secondary aldosteronism and reduced plasma renin in hypertensive disease». *Trans. Ass. Am. Phys.*, 80: 168-178, 1967.
5. SUTHERLAND, D. J., y ROSE, J. L.: «Hypertension, increased aldosterone secretion and low plasma renin activity relieved by Dexametasone». *Can. Med. Ass. J.*, 95: 1109-1117, 1966.

6. BIGLIERI, E. G.; STOCKIGT, J. R., y SCHOMBELAN, N.: «Adrenal mineralocorticoids causing hypertension». *Am. J. Med.*, 52: 623-632, 1972.
7. BROWN, J. J.; FRASER, R.; LEVER, A. F., y ROBERTSON, J. I.: «Hypertension with aldosterone excess». *Br. Med. J.*, 2: 391-396, 1972.
8. KAPLAN, N. M.: «Comment on incidence of primary aldosteronism current estimation based on objective data». *Arch. Intern. Med.*, 123: 152-154, 1969.
9. CASADO, S.: «El sistema renina-angiotensina en algunas situaciones de hipertensión clínica y experimental. Tesis doctoral presentada en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid, 1975.
10. GUTIERREZ MILLET, U.; CASADO PEREZ, S.; RADICIO, S. L., NAVARRO, V.; HERNANDO, L.: «Aldosteronismo primario». *Rev. Clín. Esp.* 131, 11-20, 1973.
11. CASADO, S.; GUTIERREZ, V., y HERNANDO, L.: «Aplicación del radioinmunoanálisis de angiotensina I a la determinación de actividad de renina plasmática en humanos». *Rev. Clín. Esp.*, 131: 195-203, 1973.
12. CONN, J. W.; KNOPF, R. F., y NESBIT, R. H.: «Primary aldosteronism present evaluation of its clinical characteristics and the results of surgery». En: *Aldosterone*. Editores Baulieu and Robal. Oxford, pág. 327, 19 .
13. GLAZ, E., y VECSEI, P.: «Aldosteronism mineralocorticism». En: *Aldosterone*. 1.ª edición. Editores Pergaman Press. Oxford, pág. 155, 1971.
14. CLARKE, D.; JOHNSTON, I. D. A.; WICKINSON, R.; HACKING, G. P. M., y HAGGITH, J. W.: «Severe hypertension in primary aldosteronism and good response to surgery». *Lancet*, 1: 482-485, 1979.
15. CHALMER, I. M.: «Conn's syndrome with severe hypertension». *Lancet*, 1: 127-132, 1956.
16. CONN, J. W.: «Aldosteronism in man II». *J. A. M. A.*, 183: 871-878, 1963.
17. CONN, J. W.: «The evolution of primary aldosteronism». *Harvey Lecture.*, 62: 257, 1966-1967.
18. MANN, D. L.; GALLAGHER, N. I. y DONATI, R. H.: «Erythrocytosis and primary aldosteronism». *Ann. Intern. Med.*, 66: 335-340, 1967.
19. CHRISTLIEB, A. B.; ESPINER, E. A.; AMSTERDAM, E. A.; JAGGER, P. I.; BOBRIZINSKY, S. J.; LAVLER, D. P., y HICHER, R. B.: «The pattern of electrolyte excretion in normal and hypertensive subjects before and after saline infusions». *Am. J. Cardiol.*, 27: 579-601, 1971.
20. GWINUP, G., y STEIMBERG, T.: «Differential response to thiazides and spironolactone in primary aldosteronism». *Arch. Intern. Med.*, 120: 436-443, 1967.
21. BROWN, J. J.; DAVIES, D. L.; FERRIS, J. B.; FRASER, R.; HATWOOD, E. E.; LEVER, A. F., y Robertson, J. I.: «Comparison of surgery and prolonged spironolactone». *Br. Med. J.*, 2: 729-734, 1972.
22. WEINBERGER, M. H.; GRIM, C. E.; HOLLIFIELD, J. W.; KEM, D. C.; GANGULY, A.; KRAMER, N. J.; YUNS, H. Y.; WELMAN, Y., y DONOHUS, J. P.: «Primary aldosteronism». *Ann. Intern. Med.*, 90: 386-395, 1979.
23. VETTER, M.; SIEBENSCHEN, R.; STUDER, A.; WITASSE, F.; FURRER, J.; GLANZERM, K.; SIEGENTHAER, W., y VETTER, W.: «Primary aldosteronism. Inability to differentiate unilateral from bilateral adrenal lesions by various routine clinical and laboratory data and by peripheral plasma aldosterone». *Acta Endocr.*, 89: 710-725, 1978.
24. LIDDLE, G. W.: «Management of aldosteronism». *Am. J. Clin. Pathol.*, 54: 331-332, 1970.
25. AVDA, S. P.; BRENNAN, M. F., y GILL, J. R.: «Evolution of the surgical management of primary aldosteronism». *Am. Surg.*, 191: 1-7, 1980.