



DIAGNÓSTICO DE HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO.

Concepción García Lacalle.

Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés. Madrid..

INTRODUCCIÓN

El hiperaldosteronismo primario (HAP) es una entidad que se caracteriza por un aumento en la secreción de aldosterona independiente del sistema renina-angiotensina y que, por lo general, cursa con hipertensión arterial e hipopotasemia.

La aldosterona es una hormona que se segrega en la zona glomerular de la corteza suprarrenal bajo el control de tres factores principales: la angiotensina II, el potasio y, en menor medida, la hormona corticotropa (ACTH).

La aldosterona es el producto final del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Este sistema se pone en marcha con la síntesis de la renina que es una enzima secretada por las células del aparato yuxtglomerular en respuesta al estímulo de la depleción del sodio (detectado por las células de la mácula densa) y la hipovolemia, y es inhibida por la expansión intravascular. La renina activa el angiotensinógeno, que es una alfa-2-globulina sintetizada en el hígado, convirtiéndolo en angiotensina I, un decapeptido con poca acción biológica, que es capaz de transformarse en angiotensina II tras la acción de la enzima convertidora de la angiotensina. La angiotensina II posee una potente acción vasoconstrictora, estimula la fibrogénesis a nivel vascular y cardiaco, y es uno de los principales factores estimulantes de la secreción de aldosterona. Es transformada por medio de la angiotensinasa A en un heptapeptido llamado angiotensina III que posee sólo el 20 % del poder vasoconstrictor de la angiotensina II, aunque mantiene similar capacidad para la estimulación de secreción de aldosterona.

El factor limitante del sistema renina-angiotensina es la secreción de renina en respuesta a 4 factores fundamentales: 1) la mácula densa que monitoriza la carga de sodio y cloruro en el túbulo distal, 2) las células yuxtglomerulares que detectan la presión de perfusión renal, 3) el sistema nervioso simpático, que modifica la liberación de la renina en respuesta a la posición erecta y 4) algunos factores humorales como el potasio, la angiotensina II y los péptidos natriuréticos atriales. La angiotensina II y el potasio estimulan la secreción de aldosterona aumentando la transcripción del CYP11B2 por medio de las vías de señalización intracelular.

ETIOLOGÍA

La causa más frecuente de HAP es la hiperplasia bilateral de la zona glomerular de la glándula suprarrenal o hiperplasia suprarrenal bilateral idiopática que representa aproximadamente el 60 % de los casos, seguida del adenoma productor de aldosterona o Síndrome de Conn (30 - 40 %). Como causa excepcional citar la hiperplasia suprarrenal unilateral y el carcinoma adrenal o ectópico productor de aldosterona. El HAP familiar representa un pequeño porcentaje de casos y puede ser de dos tipos; el HAP familiar tipo I o remediable por los glucocorticoides que se asocia a un gen híbrido de la aldosterona sintetasa (CYP11B2) y el hiperaldosteronismo familiar tipo II, no ligado a la CYP11B2 e insensible a los glucocorticoides.

ASPECTOS CLÍNICOS

Los síntomas clínicos del HAP son inespecíficos y derivados de los efectos de la aldosterona que pueden ser directos o indirectos.

La aldosterona incrementa la reabsorción de sodio en la nefrona distal produciendo una sobrecarga de volumen y una supresión de la secreción de la renina, por un aumento de la presión de perfusión renal. Además, la pérdida urinaria de potasio e hidrogeniones, intercambiados por sodio, puede producir hipopotasemia y alcalosis metabólica, de grado variable según la duración y severidad del cuadro. Los efectos directos de la aldosterona tienen las siguientes consecuencias:

- Supresión del eje renina-aldosterona que se traduce en una disminución de la concentración de la renina.
- Hipertensión arterial. Suele aparecer entre la 3ª - 6ª década de la vida. Puede ser de moderada a grave y característicamente no presenta edemas.
- Pérdida de potasio e hidrogeniones determinantes de la hipopotasemia, la alcalosis metabólica, la debilidad muscular, los calambres musculares, la poliuria y la nicturia.

Los efectos indirectos de la aldosterona se relacionan con la activación del receptor del colágeno, de los factores de crecimiento tisular y de los mediadores de la inflamación que producen una angiopatía con disfunción endotelial y fibrosis de los tejidos, sobre todo del corazón, los vasos y el riñón, en un proceso independiente de su efecto sobre la tensión arterial. Estos efectos son los responsables de las peculiaridades de la hipertensión arterial de estos pacientes que presentan mayor prevalencia de retinopatía hipertensiva, una mayor hipertrofia del ventrículo izquierdo y una mayor incidencia de eventos cardiovasculares que otros sujetos hipertensos pareados por la edad, el índice de masa corporal y el grado de hipertensión arterial.

ABORDAJE DIAGNÓSTICO

La importancia del diagnóstico de hiperaldosteronismo primario se debe no sólo a su prevalen-

cia, sino también a que una exposición prolongada a concentraciones plasmáticas inadecuadamente elevadas de aldosterona se asocia con mayor estrés oxidativo, remodelado cardiovascular, hipertrofia y fibrosis. Esto se traduce en la mayor morbimortalidad cardiovascular que los pacientes con hiperaldosteronismo tienen con respecto a pacientes hipertensos esenciales. Además, es importante establecer un diagnóstico correcto del HAP por las implicaciones terapéuticas que conlleva (tratamiento médico en el hiperaldosteronismo por hiperplasia bilateral idiopática o quirúrgico, en el caso de adenoma suprarrenal).

El abordaje diagnóstico del HAP se debe de establecer de forma secuencial mediante las siguientes pruebas.

- Pruebas de despistaje
- Pruebas de confirmación
- Pruebas de clasificación del subtipo
- Pruebas de localización

1.- Pruebas de despistaje

Están indicadas en pacientes con una sospecha relativamente elevada de padecer esta enfermedad, por presentar alguna de las siguientes características:

- Pacientes con hipertensión arterial moderada/severa.
- Hipertensión arterial resistente a fármacos: presión arterial > 140/90 mmHg a pesar del empleo de 3 antihipertensivos.
- Pacientes hipertensos con una hipopotasemia espontánea o inducida por diuréticos.
- Hipertensión en pacientes con un incidentaloma suprarrenal.
- Hipertensión e historia familiar de comienzo de la hipertensión en individuos jóvenes o con un accidente cerebrovascular en menores de 40 años.
- Hipertensos familiares de primer grado de un paciente diagnosticado de HAP.

Tras su descripción inicial y durante muchos años, el HAP fue considerado una patología poco frecuente, menos del 1 % de los pacientes hipertensos, debido a que el método de despistaje utilizado era la hipopotasemia. Los métodos actuales de despistaje indican una prevalencia que puede llegar hasta el 15 - 20 % de las hipertensiones arteriales, observándose hipopotasemia asociada en menos del 50 % de los casos.

A pesar de que no hay unanimidad de criterios y hay una falta de estandarización, el ratio entre la aldosterona (medida en ng/dL) y la actividad de renina plasmática (expresada en ng/mL/h),

se considera la prueba de elección para el despistaje del HAP. El punto de corte del ratio es laboratorio dependiente, y más específicamente renina dependiente, por lo que los límites de detección que miden la actividad de la renina plasmática o su concentración (renina directa) tienen una repercusión muy importante en los valores del ratio.

El ratio aldosterona/renina, al ser un cociente, está muy influenciado por los valores bajos del denominador, por lo que los niveles de la actividad plasmática de renina disminuida, frecuentes en algunos grupos poblacionales (ancianos, insuficiencia renal...) pueden resultar en ratios falsamente elevados. Para evitarlo se ha considerado que no se debe diagnosticar HAP si los niveles de la aldosterona no superan los 15 ng/dL y la actividad plasmática de renina no es mayor de 0,1 ng/mL/h.

En general, se considera que un ratio aldosterona/renina mayor de 30 con una concentración de aldosterona > 15 ng/dL (461 pmol/L), es muy sugestivo de HAP, que habrá que confirmar con pruebas de supresión de la secreción de la aldosterona que verifiquen la producción autónoma de esta hormona. Se estima que únicamente en un 30 % de los pacientes que presentan un ratio anormalmente elevado se confirmará el diagnóstico del HAP.

A la hora de comparar los resultados de los estudios del ratio hay que tener en cuenta las unidades de medida de la aldosterona (ng/dL o pmol/L) así como si se mide la actividad de renina plasmática (ng/mL/h) o su concentración (mU/L).

Para conseguir una estandarización correcta a la hora de valorar el ratio aldosterona/renina hay que tener en cuenta dos aspectos importantes:

1.- La preparación previa del paciente, encaminada a controlar todos aquellos factores que influyen en la secreción de la aldosterona o la renina, para lo cual se aconseja:

- Corregir la hipopotasemia antes de determinar las concentraciones de la renina y la aldosterona.
- Permitir una ingesta libre de sal.
- Suspender, 6 semanas antes del estudio, el tratamiento con espironolactona, eplerenona, amiloride, triamterene y antagonistas de la renina. Si es preciso mantener el tratamiento antihipertensivo por las condiciones del paciente, se debe añadir fármacos antihipertensivos que interfieran poco con el eje renina-aldosterona (verapamilo, hidralazina, prazosín, tetrazosín o doxazosina).
- Tener en cuenta las interferencias de otros antihipertensivos (beta bloqueantes, otros diuréticos, inhibidores del enzima convertidor de la angiotensina, calcioantagonistas, etc) a la hora de interpretar los resultados y si éstos son equívocos, suspender el tratamiento con estos fármacos 2 semanas antes de un nuevo análisis.

2.- Consideraciones generales

- Realizar la extracción de la sangre entre las 8 y 10 horas a.m. tras un ayuno nocturno.
- Guardar sedestación durante 20 minutos tras una actividad diurna habitual.
- Extremar los cuidados para evitar la hemólisis y la estasis prolongada.
- Respetar las condiciones de recogida/mantenimiento de las muestras según la técnica empleada para las determinaciones de la renina y la aldosterona.

2.- Pruebas de confirmación.

Están encaminadas a demostrar la secreción autónoma de la aldosterona en los pacientes que tienen un ratio aldosterona/renina elevado.

Hay que tener en cuenta que el hallazgo de un ratio aldosterona/renina aumentado es únicamente una aproximación diagnóstica de HAP que deberá confirmarse con pruebas dirigidas a la supresión de la secreción de la aldosterona, antes de iniciar un tratamiento determinado.

Las pruebas de confirmación más utilizadas para el diagnóstico del HAP son: la infusión salina intravenosa, la sobrecarga oral de sodio y la supresión con Fludrocortisona (considerada como el *"gold standard"*). El fundamento de dichas pruebas consiste en la inducción de una sobrecarga de volumen, y como consecuencia de un incremento de la presión de perfusión renal, que en sujetos normales y en pacientes hipertensos sin HAP, inhiben la liberación de la renina y consecuentemente la de aldosterona. Otra prueba útil en caso de contraindicación de las pruebas anteriores (pacientes con hipertensión severa e incontrolable, insuficiencia cardiaca congestiva, insuficiencia renal o antecedentes de infarto agudo de miocardio o accidente cerebrovascular agudo), es la prueba de la supresión con Captopril.

Se puede considerar que no existe una prueba de confirmación única óptima. En general, estas pruebas tienen una exactitud y una seguridad aceptables y pueden diferir entre ellas en conceptos de sensibilidad y especificidad, si bien la elección de la misma depende en gran medida de factores como las características del paciente, la experiencia del equipo de trabajo, la disponibilidad e incluso los costes.

Hay que recordar que las pruebas de confirmación que requieren una sobrecarga oral o intravenosa de sodio o la administración de Fludrocortisona, deberían administrarse con precaución en pacientes con hipertensión severa, insuficiencia cardiaca congestiva descontrolada o antecedentes de infarto agudo de miocardio, donde estarían más indicada la supresión con Captopril. Esta prueba es la menos estandarizada de todas las pruebas de confirmación en cuanto a dosis de medicamento a administrar y punto de corte diagnóstico. La prueba de supresión con Fludrocortisona, si bien es considerada como la *"gold standard"*, tiene un inconveniente importante y es que requiere la hospitalización del paciente durante la misma, para suministrar y controlar los niveles del potasio. Esta prueba conlleva un coste muy elevado y está poco extendida por todos estos motivos.

TIPO DE PRUEBA	METODOLOGÍA	CONFIRMACIÓN HAP
Sobrecarga oral de sodio	-Administrar 12 gr de cloruro sódico distribuidos con las comidas durante 3 días -Valorar concentración de Aldosterona en orina al 4ª día	Aldosterona >12 -14 µg/24 h
Sobrecarga i.v. de sodio	-Administrar 2 litros de suero salino durante 4 horas con el paciente en decúbito supino -Monitorizar: frecuencia cardiaca y tensión arterial	Aldosterona postinfusión: < 5 ng/dL (<138.5 pmol/L): descarta diagnóstico > 10 ng/dL (> 244 pmol/L): diagnóstico muy probable 5 -10 ng/dL: valores indeterminados
Supresión con Fludrocortisona	-Administrar 0,1 mg/6 h de acetato de Fludrocortisona durante 4 días -Dieta rica en sal -Aportes de potasio ClK/6h para mantener normopotasemia	Al 5º día: Aldosterona > 6 ng/dL (> 166 pmol/L) ARP < 1 ng/mL/h (< 12 mU/L)
Supresión con Captopril	-Decúbito supino. -Administrar 25 - 50 mg Captopril (v.o.) Monitorización: tensión arterial y frecuencia cardiaca -Determinación de Aldosterona y ARP: 0´ y 60´	Aldosterona postcaptopril > 8,5 -15 ng/dL (235 - 415 pmol/L) ó Cociente Ald/ARP postcaptopril > 30-50
Deambulación u ortostatismo	Determinación aldosterona y ARP basal y 2 - 4 h tras deambulación	Ortostatismo positivo: (HAP por adenoma) Disminución ó incremento < 30 % de aldosterona postdeambulación

Ald: Aldosterona; ARP: actividad renina plasmática;v.o: vía oral; i.v: intravenosa; HAP: Hiperaldosteronismo primario.

Tabla 1 Resumen de las características de las pruebas más utilizadas para el diagnóstico del Hiperaldosteronismo Primario

Adaptado de: Funder et al. JCEM 2008;93(9):3266-81.

3.- Pruebas de clasificación del subtipo

Una vez confirmado el diagnóstico de HAP, el siguiente paso es diferenciar las formas unilaterales (adenoma, carcinoma o hiperplasia) de la hiperplasia suprarrenal bilateral y del aldosteronismo sensible a los glucocorticoides, puesto que el tratamiento es diferente en cada uno de los casos.

Desde el punto de vista bioquímico, para esto puede utilizarse:

La prueba de ortostatismo o deambulación que nos puede ayudar a determinar si la causa del hiperaldosteronismo es uni o bilateral y

La prueba de supresión de aldosterona con 0.5 mg de dexametasona/6 horas durante 2 días. Está indicada para los casos en los que se sospecha un HAP familiar tipo I como ocurre en los pacientes menores de 20 años con HAP confirmado, historia familiar de HAP o accidente cerebrovascular agudo en menores de 40 años. Esta es una prueba meramente orientativa que habrá que confirmar con pruebas de genética molecular que pondrán de manifiesto la existencia del gen quimérico causante de esta enfermedad (CYP11B1/CYP11B2).

4.- Pruebas de localización

Una vez confirmado el diagnóstico del hiperaldosteronismo lo primero que hay que hacer para intentar determinar la localización son las pruebas de imagen, fundamentalmente la tomografía axial computarizada abdominal o la resonancia magnética nuclear, centrada en las suprarrenales, para diferenciar entre un HAP producido por un adenoma suprarrenal y la hiperplasia suprarrenal bilateral idiopática.

En algunos casos es necesario realizar un muestreo selectivo de las venas suprarrenales para valorar la concentración de la aldosterona y así determinar el origen uni o bilateral de la secreción en los pacientes candidatos a la cirugía.

En el cateterismo de venas suprarrenales, que puede hacerse con o sin estimulación con ACTH, se toma una muestra de sangre de la vena suprarrenal derecha, de la vena suprarrenal izquierda y de una vena periférica que suele ser la vena cava inferior. Se mide la relación aldosterona/cortisol de una glándula suprarrenal dividida por la relación aldosterona/cortisol de la glándula contralateral y si es mayor de 3 sin estímulo con ACTH o mayor de 4 con infusión continua de ACTH significa que tiene una producción autónoma unilateral y que el paciente es candidato para la adrenalectomía. En el caso de que la relación sea menor de 3, la probabilidad de que la secreción de aldosterona sea bilateral aumenta considerablemente, y el manejo en ese caso sería médico con Espironolactona.

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 el cortisol de la vena periférica,

y si ésta es mayor de 3 sin estímulo con ACTH o mayor de 5, (idealmente de 10) con estímulo de ACTH se confirma que el cateterismo se ha realizado correctamente y las muestras de sangre corresponden a las venas suprarrenales.

El muestreo de las venas suprarrenales es la prueba que realmente mejor determina la secreción uni o bilateral de la aldosterona. Si bien, la mayoría de los autores opinan que en los casos de hiperaldosteronismo confirmado en pacientes jóvenes (menores de 40 años) y con una lesión hipodensa solitaria de 1 - 2 cm en una glándula suprarrenal, se podría realizar directamente el tratamiento quirúrgico sin necesidad de llevar a cabo más pruebas diagnósticas. El muestreo de las venas suprarrenales es una prueba compleja cuyos resultados dependen de la pericia del radiólogo intervencionista, e implica una actuación multidisciplinar en la que intervienen el radiólogo, el endocrinólogo, el cirujano y el especialista del laboratorio.

En cuanto a las pruebas radiológicas, debe considerarse que la imagen suprarrenal obtenida por tomografía sólo logra clasificar correctamente la etiología del hiperaldosteronismo en el 50 % de los casos y que en más del 60 % de los pacientes no hay correlación entre las dichas pruebas y los resultados del muestreo de las venas suprarrenales, debido a su baja sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de esta entidad, de ahí la importancia de las pruebas bioquímicas para el diagnóstico de esta enfermedad.

CONSIDERACIONES ANALÍTICAS

1. Determinación de aldosterona

Para valorar la concentración de la aldosterona se suelen utilizar métodos competitivos e inmunométricos, con marcadores isotópicos, enzimáticos o quimioluminiscentes. Se puede medir en suero (sin necesidad de una extracción previa) y en orina tras una hidrólisis ácida con diclorometano.

Las diferencias de resultados entre los distintos métodos para cuantificar aldosterona se deben a las diferentes reacciones cruzadas que presentan los anticuerpos utilizados y la estandarización de los calibradores empleados, por lo que sería importante hacer una estandarización de los métodos, que nos permitan comparar correctamente los resultados obtenidos con cada uno de ellos.

2. Determinación de renina

Existen dos formas de renina circulante: la renina activa, que es la que cataliza la formación de la angiotensina I, y la prorenina que se libera a la circulación a medida que se va sintetizando, alcanzando concentraciones 10 veces superiores a las de la renina. La prorenina no se transforma en renina *in vivo*, pero si lo puede hacer *in vitro* por un fenómeno de crioactivación, que se desencadena cuando se mantiene la sangre a bajas temperaturas, y que puede producir un incremento hasta de un 5 % de la actividad de la renina plasmática. Por tanto, y desde un pun-

to de vista preanalítico, hay que tener en cuenta que la muestra debe recogerse en un tubo de EDTA a temperatura ambiente, centrifugarse y congelarse inmediatamente a $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ sino se va a procesar en las horas siguientes.

La actividad de renina plasmática es una medida indirecta de la renina, que se obtiene tras la incubación del plasma del paciente, que contiene renina y angiotensinógeno, con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, a un pH y temperatura controlados. Posteriormente se realiza un radioinmunoanálisis para determinar la concentración de angiotensina I. Esta prueba refleja el grado de activación del sistema renina-angiotensina y se mide en ng/mL/h.

Estos métodos tienen como ventaja su gran sensibilidad (que se puede mejorar aumentando el periodo de incubación) y como desventaja el que se trata de una técnica larga y tediosa, que utiliza marcadores isotópicos y presenta una gran variabilidad interlaboratorio.

En los últimos años, se han desarrollado métodos que permiten medir de forma directa la concentración de la renina en el plasma. Son métodos inmunométricos que utilizan dos anticuerpos monoclonales, uno de ellos dirigido frente a la renina activa cuando se libera el prosegmento y el otro frente a la prorenina. Estos métodos tienen la ventaja de ser automatizables, estar más disponibles en la mayoría de los laboratorios clínicos y no depender de la concentración del angiotensinógeno que puede estar alterada en determinadas situaciones (embarazo, enfermedades hepáticas, etc). Su mayor desventaja es la falta de sensibilidad y su correlación mala con la actividad de renina plasmática, fundamentalmente a concentraciones bajas.

Teniendo en cuenta que el ratio aldosterona/renina es matemáticamente muy dependiente del valor de la renina, las pruebas para valorar la actividad de la renina plasmática deberían tener una sensibilidad suficiente para medir niveles de 0,2 - 0,3 ng/mL/h. Para las pruebas que miden la concentración de la renina, la sensibilidad debería estar en torno a 2 mU/L.

Factores de conversión:

1 ng/dL de aldosterona equivale a 27,7 pmol/L.

1 ng/mL/h de actividad de la renina plasmática equivale a 12 mU/L (7,6 ng/L de concentración de la renina plasmática medida en un inmunoensayo quimioluminiscente de Diasorin).

BIBLIOGRAFÍA

Funder JW, Carey RM, Fardella C, Gómez-Sánchez CE, Mantero F, Stowasser M, Young WF Jr, Montori VM. Case detection, diagnosis and treatment of patients with primary aldosteronism: an Endocrine Society Clinical Practice Guidelines. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93(9):3266-81.

Giacchetti G, Ronconi V, Lucarelli G, Oscaro M, Mantero F. Analysis of screening and confirmatory tests in the diagnosis of primary aldosteronism: need for a standardized protocol. *J Hipertens* 2006;24:737-74.

Halperin F, Dluhv RG. Glucocorticoid-remediable aldosteronism. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2011;40(2):333-41.

Lau J, Candy Sze WC, Reznik RH, Matson M, Sahdev A, Carpenter R, Berney DM, Akker SA, Chew SL, Grossman AB, Monson JP, Drake WM. A prospective evaluation of postural stimulation testing, computed tomography and adrenal vein sampling in the differential diagnosis of primary aldosteronism. *Clin Endocrinol* 2012;76:182-8.

Mysliwiec J, Zukowski L, Grodzka A, Pilaszewicz A, Dragowski S, Gorska M. Diagnostics of primary aldosteronism: is obligatory use of confirmatory tests justified? *J Ren Ang Ald Syst* 2012;13(3):367-71.

Mulatero P, Monticone S, Veglio F. Diagnosis and treatment of primary aldosteronism. *Rev Endocr Metab Disord* 2011;12:3-9.

Mulatero P, Monticone S, Bertello C, Mengozzi G, Tizzani D, Iannaccone A, Veglio F. Confirmatory test in the diagnosis of primary aldosteronism. *Horm Metab Res* 2010;42:406-10.

Nanba K, Tamanaha T, Nakao K, Kaeashima T, Usui T, Tagami T, Okuno H, Shimatsu A, Suzuki T, Naruse M. Confirmatory testing in primary aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97(5):1688-94.

Nishikawa T, Omura M, Satoh F, Shibata H, Takahashi K, Tamura N, Tanabe A. Guidelines for the diagnosis and treatment of primary aldosteronism. The Japan Endocrine Society 2009. *Endocr J* 2011;58 (9):711-21.

Rossi GP, Belfiore A, Bernini G, Desideri G, Fabris B, Ferri C, Giacchetti G, Letizia C, Maccario M, Mallamaci F, Mannelli M, Montemurro D, Palumbo G, Rizzoni D, Rossi E, Semplicini A, Agabiti-Rosei E, Pessina AC, Mantero F. Prospective evaluation of the saline infusion test for excluding primary aldosteronism due to aldosterone-producing adenoma. *J Hypertens* 2007;25:1433-42.

Salvá M, Cicala MV, Mulatero F. Primary aldosteronism: the role of confirmatory tests. *Horm Metab Res* 2012;44:177-180.

Stowasser M, Ahmed AH, Pimenta E, Taylor PJ, Gordon RD. Factors affecting the aldosterone/renin ratio. *Horm Metab Res* 2012;44:170-6.

Westerdahl C, Bergenfelz A, Isaksson A, Valdemarsson S. Captopril suppression: limitations for confirmation of primary aldosteronism. *J Ren Ang Aldost Syst* 2011;12(3):326-32.

Young WF. Primary aldosteronism: renaissance of a syndrome. *Clin Endocrinol* 2007;66:607-18.

EDUCACIÓN CONTINUADA EN EL LABORATORIO CLÍNICO COMITÉ DE EDUCACIÓN

M. Rodríguez (*presidente*), D. Balsells, R. Deulofeu, M. Gassó, J.A. Lillo, A. Merino, A. Moreno, MC. Villà

ISSN 1887-6463 – Octubre 2014 (recibido para publicación Abril 2014).