

Hipertensión arterial

ARTÍCULO COMENTADO MES DE OCTUBRE DE 2026

GRUPO DE TRABAJO DE LÍPIDOS, Y RIESGO CARDIOVASCULAR DE LA SEEN

Artículo comentado: Subclinical Primary Aldosteronism and Major Adverse Cardiovascular Events: A Longitudinal Population-Based Cohort Study

Autores del trabajo: Rémi Goupil, Louis-Charles Desbiens, Amel Merabtine, Mohsen Agharazii, François Madore, Anand Vaidya, Alexander A Leung, Gregory A Kline, Julie L V Shaw, Tim Ramsay, Annie-Claire Nadeau-Fredette, Manish M Sood, Gregory L Hundemer.

Citación (Revista): *Circulation*. 2025 Jul 9;152(13):913–923

DOI: [10.1161/CIRCULATIONAHA.124.073507](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.124.073507)

Autor del comentario: Jorge Gabriel Ruiz Sánchez, MD, PhD. Miembro del Grupo de Trabajo de Lípidos y Riesgo Cardiovascular de la SEEN

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS DEL ESTUDIO:

El hiperaldosteronismo primario (HAP), caracterizado por una producción de aldosterona independiente de renina, es la causa más frecuente y potencialmente modificable de hipertensión secundaria y se asocia con un mayor riesgo cardiovascular, independientemente de la presión arterial. Existe una creciente evidencia de que formas más leves de secreción autónoma de aldosterona, denominadas «HAP subclínico», son frecuentes y quedan fuera de los criterios diagnósticos tradicionales. Sin embargo, su relación con eventos cardiovasculares mayores (MACE) no está bien establecida.

El objetivo fue evaluar la asociación entre aldosterona, renina y cociente aldosterona/renina (ARR), como marcadores del fenotipo de HAP subclínico, y el riesgo de MACE en una cohorte poblacional de adultos canadienses.

METODOLOGÍA Y POBLACIÓN DE ESTUDIO:

Estudio prospectivo que incluyó 2017 adultos de 40-69 años de la cohorte poblacional CARTaGENE (Quebec, Canadá), en quienes se determinaron aldosterona y renina al inicio (2009-2010) y se evaluó la aparición de MACE durante el seguimiento. Los MACE incluyeron infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, hospitalización por insuficiencia cardíaca y muerte cardiovascular. Se utilizaron modelos de regresión de Cox lineales y no lineales para evaluar la asociación de aldosterona, renina y ARR con MACE, ajustando por edad,

Información elaborada por Jorge G. Ruiz Sánchez, Consulta de HTA endocrina. Servicio de Endocrinología y Nutrición, H.U. Fundación Jiménez Díaz (Madrid)

sexo, presión arterial media, potasio, ingesta de sodio y tratamiento con fármacos que actúan sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona.

RESULTADOS:

La edad media fue de 56 (8) años, el 45% eran mujeres y el 27% presentaba hipertensión. La aldosterona y renina medianas fueron de 219 (163-299) pmol/L (7,89 ng/dL) y 7,5 (4,5-11,7) ng/L, respectivamente. El ARR fue de 30 (19-50) pmol/L/ng/L, aproximadamente 5,4 (3,4-8,9) ng/dL/ng/mL/h.

Tras una mediana de seguimiento de 10,8 años se produjeron 57 (3%) MACE. Una menor renina (HRa 2,22; IC 95%: 1,02-4,76) y un mayor ARR (HRa 2,43; IC 95%: 1,15-5,12) se asociaron con mayor riesgo de MACE, mientras que la aldosterona aislada no mostró una asociación significativa (HRa 1,57; IC 95%: 0,42-5,90). La relación entre renina y MACE fue no lineal.

Los umbrales asociados a mayor riesgo fueron renina $\leq 4,0$ ng/L (HRa 2,12; IC 95%: 1,21-3,72) y ARR ≥ 70 pmol/L/ng/L ($\approx 12,5$ ng/dL/ng/mL/h; HRa 2,03; IC 95%: 1,09-3,80). Las asociaciones fueron independientes de la presión arterial.

LIMITACIONES:

Diseño observacional, que impide establecer causalidad y no excluye confusión residual. Número limitado de MACE y posible omisión de aproximadamente un 10% de los eventos. Las variables se recogieron únicamente al inicio. Predominio de población blanca, limitando la extrapolación. Aldosterona medida mediante inmunoensayo y renina mediante concentración directa, con posibles limitaciones analíticas. Una única determinación de aldosterona y renina, dada su variabilidad intraindividual, pudo producir cierta clasificación errónea.

CONCLUSIONES PRINCIPALES:

- El fenotipo de HAP subclínico se asocia con mayor riesgo de MACE, independientemente de la presión arterial.
- La renina baja podría actuar como marcador de este fenotipo y de mayor riesgo cardiovascular.
- El espectro clínicamente relevante del aldosteronismo podría extenderse más allá del HAP tradicional.

OPINIÓN PERSONAL:

Este estudio refuerza los resultados previos del mismo grupo en la cohorte CARTaGENE, en los que el HAP subclínico se asoció con una aceleración de la rigidez arterial, remodelado cardíaco adverso y debut de

Información elaborada por Jorge G. Ruiz Sánchez, Consulta de HTA endocrina. Servicio de Endocrinología y Nutrición, H.U. Fundación Jiménez Díaz (Madrid)

hipertensión. Ahora estos hallazgos se extienden a un outcome clínico “duro”: los MACE.

Un aspecto especialmente relevante es que CARTaGENE es una cohorte que representa a la población general canadiense y con un perfil globalmente “saludable”. En este contexto, resulta especialmente llamativo que exista un fenotipo de HAP subclínico y que, incluso en esta población, el grado de autonomía reflejado por el ARR, se asocie con eventos cardiovasculares mayores. Esto refuerza la idea de que el impacto cardiovascular del HAP podría afectar a una población mucho más amplia de la que actualmente identificamos mediante los criterios diagnósticos clásicos.

Es destacable que la aldosterona aislada no se asociara con MACE, mientras que la renina y el ARR sí lo hicieron. La mayoría de los participantes presentaba concentraciones de aldosterona inferiores a los umbrales clásicos de sospecha de HAP, mientras que una proporción importante presentaba renina baja (<10 ng/L). Esto apoya la teoría de que el HAP representa un continuo, cuyo inicio estaría marcado por una supresión inapropiada de la renina sin necesidad de una elevación marcada de la aldosterona.

La relación entre renina y MACE fue, además, no lineal, lo que recuerda que tanto niveles muy bajos como elevados de renina pueden asociarse con riesgo cardiovascular, probablemente por mecanismos diferentes.

Por último, el umbral de $ARR \geq 70$ pmol/L/ng/L ($\approx 12,5$ ng/dL/ng/mL/h) asociado a mayor riesgo de MACE es inferior a los valores tradicionalmente utilizados para el diagnóstico de HAP. Esto apoya la existencia de formas más leves de aldosteronismo independiente de renina, potencialmente relevantes desde el punto de vista cardiovascular.

APLICABILIDAD CLÍNICA Y PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN DERIVADAS DEL ESTUDIO:

Dado su carácter observacional, las implicaciones clínicas inmediatas son limitadas. El estudio refuerza la necesidad de interpretar aldosterona y renina como un continuo y de forma conjunta, más que mediante puntos de corte rígidos.

Estos hallazgos también pueden orientar hacia una búsqueda más activa del HAP, especialmente en poblaciones menos típicas, en las que formas leves o subclínicas podrían tener relevancia cardiovascular. De detectarse, la prevalencia de la producción autónoma de aldosterona podría ser considerablemente mayor a la actualmente reconocida. Esto plantea una cuestión clínicamente relevante: si identificamos una causa específica de hipertensión, ¿debería modificarse también nuestra estrategia terapéutica, incluso en formas leves? En otras palabras, cabe preguntarse si algunos casos de HAP leve o subclínico están siendo tratados actualmente de forma inespecífica o indirecta con inhibidores de la ECA o ARA-II.

Información elaborada por Jorge G. Ruiz Sánchez, Consulta de HTA endocrina. Servicio de Endocrinología y Nutrición, H.U. Fundación Jiménez Díaz (Madrid)

Así mismo, pone el planteamiento de estudiar si una mayor detección y el tratamiento dirigido con antagonistas del receptor mineralocorticoide o, en el futuro, inhibidores de la aldosterona sintasa, pueden reducir el riesgo observado, o mejorar los resultados clínicos.

RESUMEN PARA LA POBLACIÓN GENERAL Y PACIENTES:

La aldosterona es una hormona que participa en la regulación de la presión arterial, y su exceso es una de las principales causas de hipertensión arterial. Sin embargo, incluso en personas sin hipertensión arterial, pueden existir formas leves de exceso de aldosterona que, aunque no cumplen los criterios actuales para diagnosticar un HAP, podrían asociarse con un mayor riesgo cardiovascular. Aún no sabemos si tratar estas alteraciones puede reducir este riesgo, por lo que son necesarios estudios específicos para determinarlo.