

# **HTA Secundaria: Aldosteronismos Alta o Baja Prevalencia en su Práctica? Avances, Controversias, Guías**

Ma. de los Milagros Rubio

# Causas de Hiperaldosteronismo Primario (HAP)

**Hiperplasia Bilateral Idiopática (HAI) – 60%**

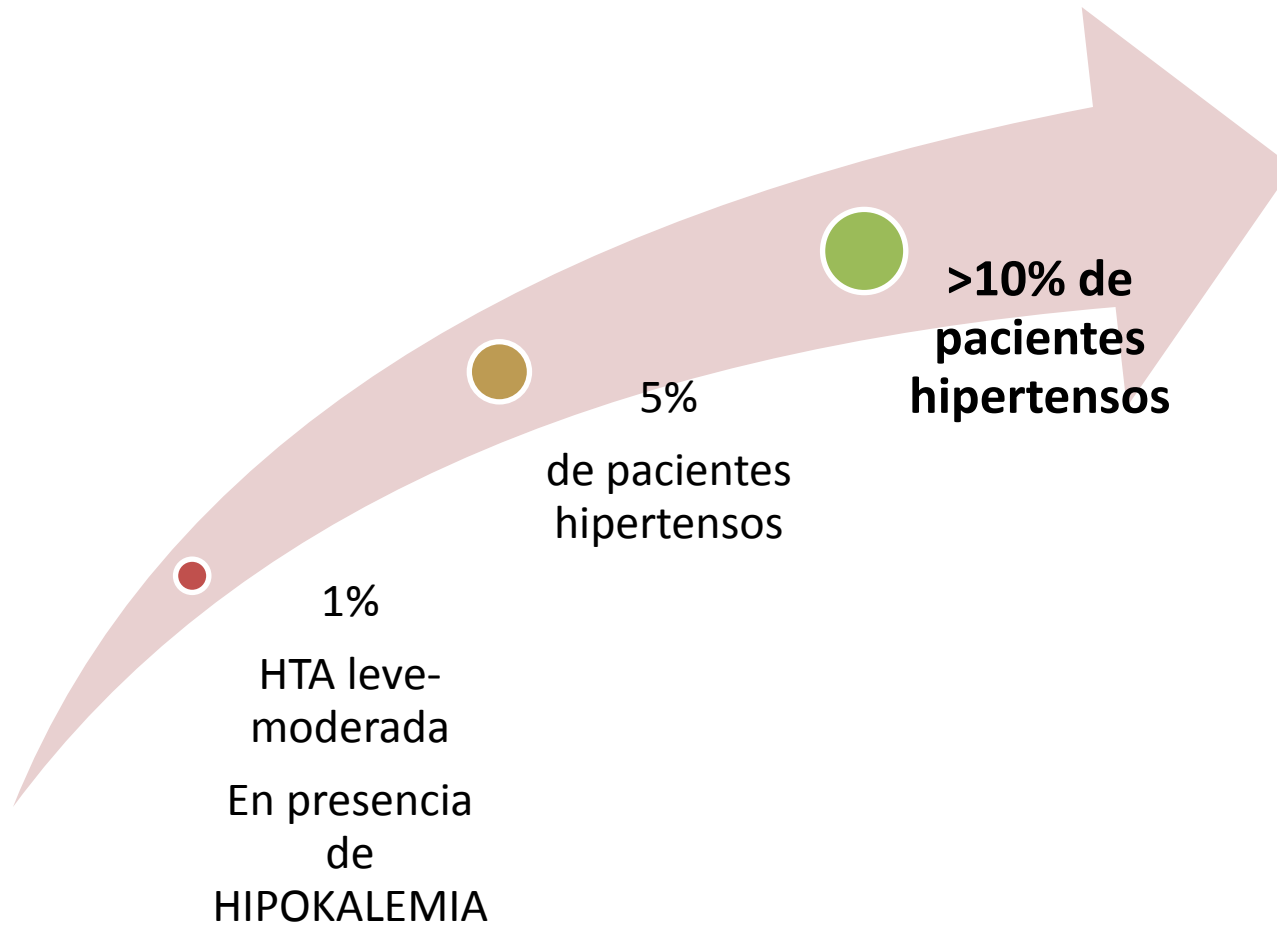
**Adenoma Productor de Aldosterona (APA) – 35%**

Hiperplasia adrenal Unilateral (HAU) – 2%

Carcinoma Adrenocortical - <1%

Hiperaldosteronismo Familiar <1-2%

# Prevalencia

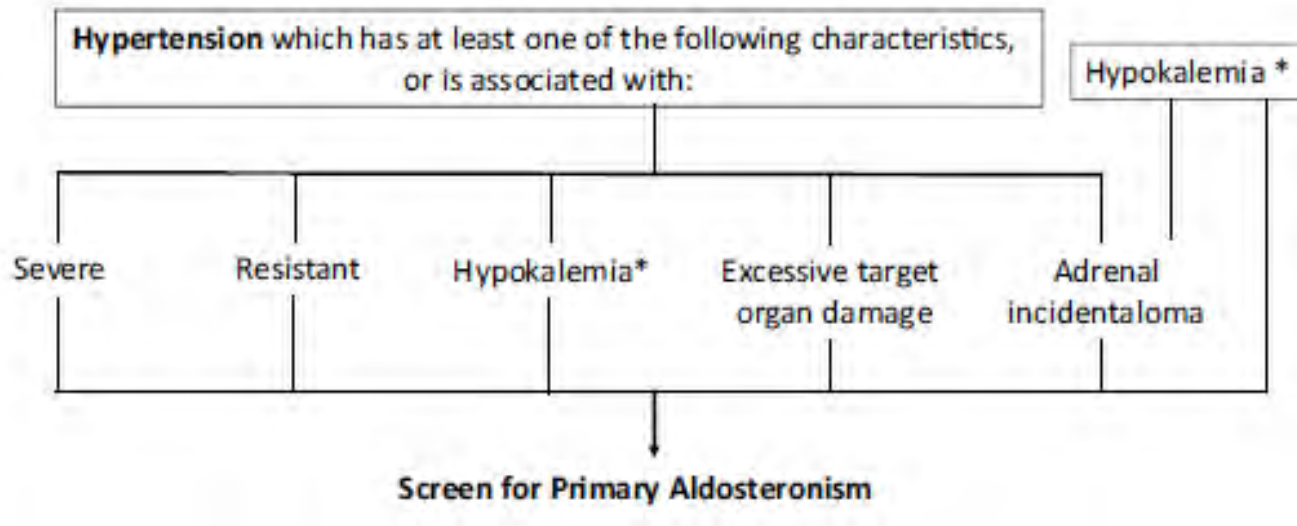


# ENDCRINE SOCIETY (2016)

- **HTA** > 150/100 mmHg sostenida en 3 mediciones realizadas en distintos días (prevalencia 8-13%)
- **HTA** > 140/90 mmHg resistente al tratamiento con 3 drogas antihipertensivas (prevalencia 17-23%)
- **TA** controlada estando bajo tratamiento con 4 o mas drogas antihipertensivas
- **HTA** +  $\downarrow$ K<sup>+</sup> espontánea o inducida por diuréticos
- **HTA** + incidentaloma adrenal (prevalencia 2%)
- **HTA** + Apnea del sueño (prevalencia 34%)
- **HTA** + antecedentes de familiares con HTA de inicio a edad temprana o ACV a una edad < 40 años
- **HTA** + Antecedentes familiares de hiperaldosteronismo 1º

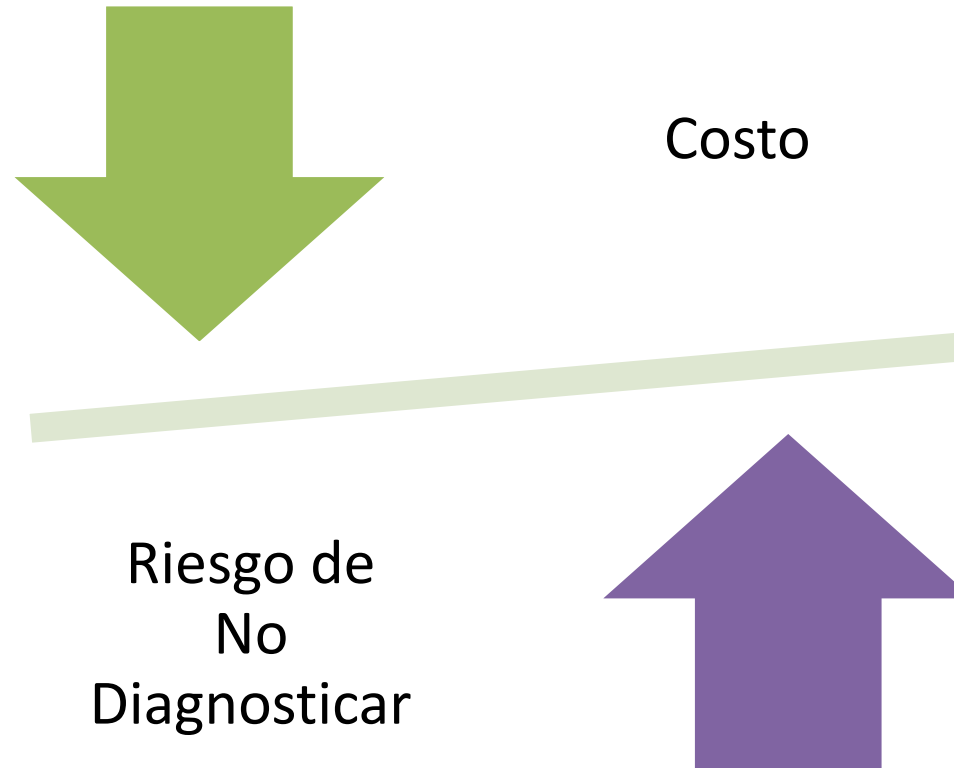
# Guía de la SFE/SFHHTA/AFCE (2016)

*L. Amar et al. / Annales d'Endocrinologie 77 (2016) 179-186*



# Guía de la Sociedad Japonesa de Endocrinología (2011)

Estudiar a todos los pacientes al momento del diagnóstico de HTA



- Mayor Morbi-Mortalidad Cardiovascular
- Tratamiento Específico
  - ✓ Resuelve Hipokalemia
  - ✓ ↓ la HTA
  - ✓ ↓ La cantidad de fármacos antihipertensivos
  - ✓ Mejora la función cardíaca y renal

## Keeping primary aldosteronism in mind: Deficiencies in screening at-risk hypertensives<sup>☆</sup>

Brian C. Ruhle, MD<sup>a</sup>, Michael G. White, MD, MS<sup>a</sup>, Salman Alsafran, MD<sup>a</sup>,  
Edwin L. Kaplan, MD<sup>a</sup>, Peter Angelos, MD, PhD<sup>a</sup>, Raymon H. Grogan, MD, MS<sup>b,\*</sup>

<sup>a</sup> Department of Surgery, Section of Endocrine Surgery, University of Chicago, Chicago, IL

<sup>b</sup> Michael E DeBakey Department of Surgery, Baylor College of Medicine, Houston, TX

N=116929 c/ HTA esencial

36,979 tenían registros de hipokalemia ( $K^+ < 3,5$  mEq/l)

→ Se realizó pesquisa de HAP solo en 2,7%

10,824 con SAOS:

46% sin diagnóstico de HAP: pesquisa en 2,9%

Prevalencia de HAP: 8,6% → 20% requirió adrenalectomía

## Relación Aldosterona (ng/dl)/ ARP(ng/ml/h)

### Detección de casos

- Aldosterona > 15 ng/dl y ARP < 1 ng/ml/h
- A las 2 hs de levantarse (sentado, parado o deambulando)
- Sentarse 5-15 min antes de la extracción
- Por la mañana (8-10hs)
- Consumo moderado de sal 72 hs previas
- Normokalemia
- NO interrumpir fármacos (excepto: antagon de MC, diuréticos perdedores de K+, amilorida, triamtereno, derivados del regaliz. Suspender mínimo 4 sem pre examen)
- Si los resultados no son concluyentes, suspender x 2 semanas:
  - B-bloq,  $\alpha$ 2-agon, AINEs, inhibidores de renina(falsos +)
  - IECA, ARA2, Antagon Canales de Calcio dihidropiridinicos (falsos negativos)

### ENDOCRINE SOCIETY

**RAA 20-40 (36) = Pesquisa Positiva**

**Si < 36 con alta sospecha: repetir**

**< 20: HAP improbable (<5%)**

**>50: diagnostico de certeza de HAP**

**66,9: E 100% y S 64,5%**

### CONSENSO FRANCÉS

**Agrega Ionograma urinario y creatininuria 24hs para confirmar carga de Na<sup>+</sup> en la dieta y pérdida renal de K<sup>+</sup>**



# RAA > 36

Si < 36 con alta sospecha: repetir

< 20: HAP improbable (<5%)

>50: diagnostico de certeza de HAP

66,9: E 100% y S 64,5%

**Detección  
de casos**

**Pruebas  
Confirmatorias**

- Infusión salina endovenosa (TIS)
- Sobrecarga oral de Sodio (SOS)
- Supresion con fludrocortisona (TSF)

- Supresión con Captopril
- Supresión con Losartán
- Test de estímulo de Renina

## ENDOCRINE SOCIETY

- Apl  $\geq$  20 ng/dl
- K+  $\downarrow$
- ARP suprimida

Detección  
de casos

## CONSENSO FRANCÉS

- Apl  $\geq$  20 ng/dl
- RAA > valor diagnóstico

- Descarta HAP si RAA < valor diagnóstico y Apl < 9 ng/dl

1°) TC Abdomen (cortes 2-3mm): descartar carcinoma adrenal

2°) Cateterismo venoso Adrenal

Técnicas de  
Lateralización

➤ Sub-diagnóstico

- Criterios utilizados para definir diagnóstico varían en los estudios publicados
- Métodos de laboratorio utilizados para dosaje de Apl y Renina son diferentes en los estudios publicados

La medición de **ARP** se realiza a través de RIA  
Método manual laborioso, complejo y operador dependiente

DIFICULTAD EN LA COMPARACIÓN DE RESULTADOS DE DISTINTOS LABORATORIOS

### CONCENTRACION de RENINA directa (CR)

- ✓ MÉTODOS AUTOMATIZADOS PARA SU MEDICIÓN
  - ✓ FÁCIL DE IMPLEMENTAR
  - ✓ MEJOR REPRODUCIBILIDAD
  - ✓ MENOR DEMANDA DE TIEMPO
  - ✗ MENOR SENSIBILIDAD EN VALORES BAJOS

# Estudios de Lateralización de Hipersecreción

Centellograma c/ I<sup>131</sup>-adosterol c/ supresión con Dexametasona  
Para detectar el origen de la hipersecreción  
Sin Dexametasona es útil para determinar co-secreción de cortisol

**Evaluation of the Sensitivity and Specificity  
of <sup>11</sup>C-Metomidate Positron Emission Tomography  
(PET)-CT for Lateralizing Aldosterone Secretion by  
Conn's Adenomas**

Timothy J. Burton, Isla S. Mackenzie, Kottekkattu Balan, Brendan Koo, Nick Bird,  
Dmitri V. Soloviev, Elena A. B. Azizan, Franklin Aigbirhio, Mark Gurnell, and

J Clin Endocrinol Metab, January 2012, 97(1):100–109

# Hiperaldosteronismo primario: puntos de corte del cociente aldosterona/renina

María Laura Eugenio Russmann<sup>a,\*</sup>, Laura Delfino<sup>a</sup>, Fabiana Fierro<sup>a</sup>,  
Silvina Santoro<sup>a</sup>, Mariana Pérez<sup>b</sup>, Gustavo Caruso<sup>b</sup>, Patricia Glikman<sup>a</sup>,  
Alicia Gauna<sup>a</sup> y Susana Lupi<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Endocrinología, Hospital José María Ramos Mejía, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

<sup>b</sup> Servicio de Hipertensión Arterial, Hospital José María Ramos Mejía, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

N=345: 136 controles, 209 con diagnóstico de HTA

Pesquisa de Hiperaldosteronismo  
Aldosterona/Renina mediante cociente  
A (ng/dl) /ARP (ng/ml/h)  
A (ng/dl)/CR ( $\mu$ UI/ml)

Sospecha positiva  
RAA > 36 c/ Apl > 15 ng/dl

Confirmación  
Prueba de Captopril o Sobrecarga Salina

**Tabla 1** Características de los sujetos incluidos en el estudio

	Control	HTA	p (control vs HTA)	HAP	p (control e HTA vs HAP)
n	119	191		12	
Sexo (F/M)	65/54	145/46		5/7	
Edad (años)	43,7 ± 13	46,7 ± 13	NS	46,7 ± 13	NS
PAS (mmHg)	112 ± 8	141 ± 15	0,001	161 ± 15	0,001
PAD (mmHg)	74 ± 7	83 ± 10	0,001	100 ± 7	0,001
Peso (kg)	73 ± 16	75 ± 21	NS	79 ± 15	NS
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	26 ± 7	28 ± 8	NS	29 ± 5	NS
Glucemia (mg/dl)	94 ± 7	111 ± 9	NS	106 ± 12	NS
Potasemia (mmol/l)	3,9 ± 0,1	4 ± 0,1	NS	3,2 ± 1	NS
Colesterol total (mg/dl)	181 ± 17	177 ± 18	NS	195 ± 55	NS
Colesterol HDL (mg/dl)	47 ± 7	40 ± 5	NS	50 ± 7	NS
Triglicéridos(mg/dl)	99 ± 12	115 ± 12	NS	188 ± 100	NS
Aldosterona (ng/dl)	17,4 (2,8-70)	21,6 (2,5-97)	0,0001	52 (23-127)	0,001
ARP (ng/ml/h)	1,4 (0,2-5)	1,6 (0,2-50)	0,03	0,2 (0,2-0,7)	0,001
CR (mUI/ml)	22,3 (5,2-88)	28,6 (0,6-501)	NS	3,7 (0,9-15)	0,001
RAA (A/ARP)	12 (2,2-34,5)	12 (0,2-101)	NS	177,5 (50-635)	0,001
RAC (A/CR)	0,7 (0,1-2,1)	0,8 (0,02-25)	NS	8,7 (2,4-115)	0,001

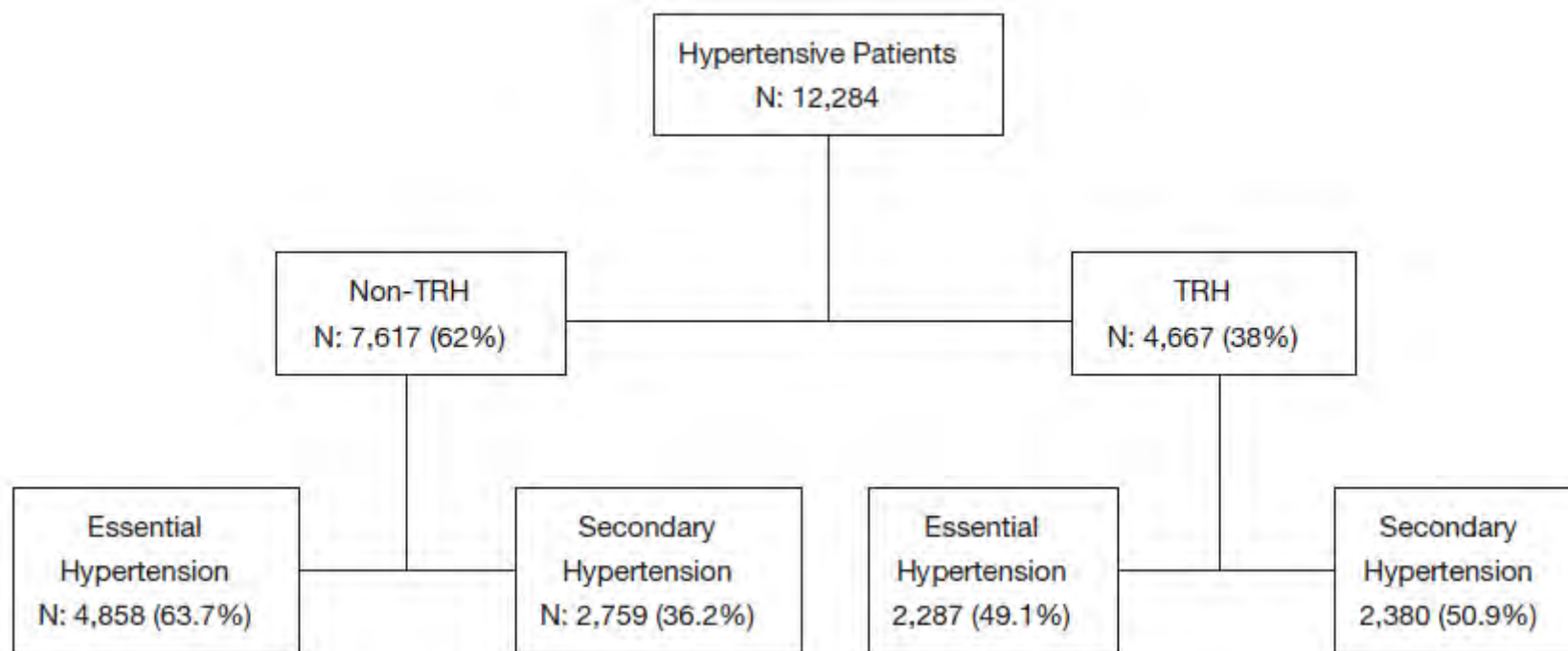
	S	E	VPP	VPN
RAA 48,9 (ng/d)/(ng/ml/h)	100%	93,6%	37,5%	100%
RAC 2,3(ng/dl)/(μUI/ml)	100%	90,9%	31,43%	100%

**Prevalencia de HAP en pacientes c/ HTA: 5,9%**

**Todos los pacientes con valores de RAA entre 36 y 48,9 tuvieron pruebas confirmatorias negativas**

## Improved identification of secondary hypertension: use of a systematic protocol

Carol Kotliar<sup>1,2</sup>, Sebastián Obregón<sup>1,2</sup>, Martín Koretzky<sup>2</sup>, Fernando Botto<sup>1,2</sup>, Ana Di Leva<sup>1,2</sup>, Marcelo Boscaro<sup>2</sup>, Ayan Ali<sup>3</sup>, Keith C. Ferdinand<sup>3</sup>



Critério para definir HAP  
RAA > 27 (ng/dl)/(ng/ml/h)

11,9% HAP  
8% NTRH  
18,43% TRH

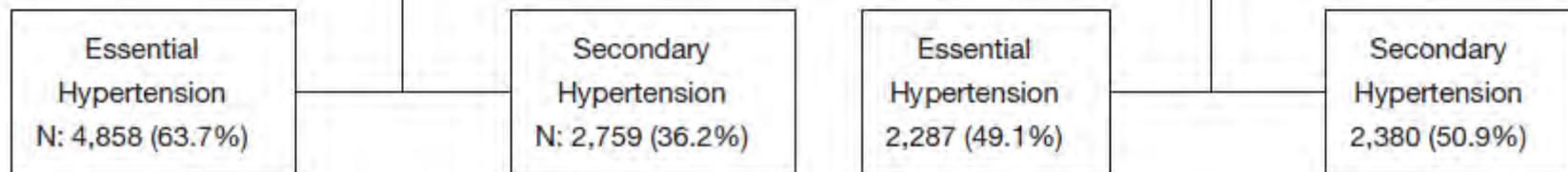


## Improved identification of secondary hypertension: use of a systematic protocol

Carol Kotliar<sup>1,2</sup>, Sebastián Obregón<sup>1,2</sup>, Martín Koretzky<sup>2</sup>, Fernando Botto<sup>1,2</sup>, Ana Di Leva<sup>1,2</sup>, Marcelo Boscaro<sup>2</sup>, Ayan Ali<sup>3</sup>, Keith C. Ferdinand<sup>3</sup>

Questions in the search of hyperaldosteronism (adrenal adenoma, carcinoma, and bilateral adrenal hyperplasia)—Does the patient have or ever had any of the followings signs, symptoms or conditions?

- |    |  |                    |
|----|--|--------------------|
| 5  | Cramps?  | Hyperaldosteronism |
| 6  | Muscle weakness? Asthenia?   |                    |
| 7  | Cardiac arrhythmias or palpitations?   |                    |
| 8  | Sleep apnea?   |                    |
| 9  | Unprovoked hypokalemia or exaggerated hypokalemia in response to diuretic treatment? |                    |
| 10 | Nocturia?  |                    |
| 11 | Family history of hyperaldosteronism?  |                    |



Criterio para definir HAP  
RAA > 27 (ng/dl)/(ng/ml/h)

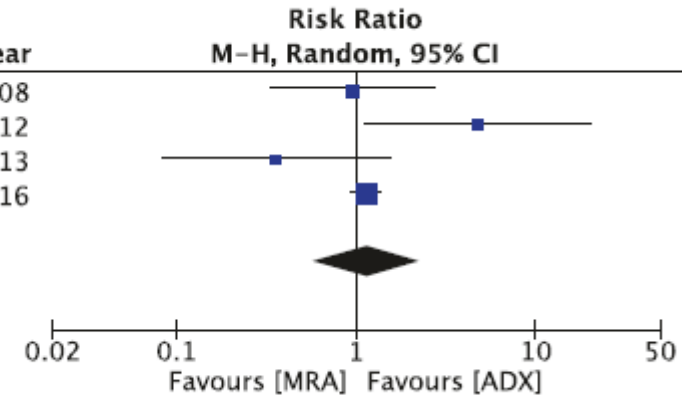
11,9% HAP  
8% NTRH  
18,43% TRH

# TRATAMIENTO MÉDICO **vs** TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

## Eventos CV

**A**

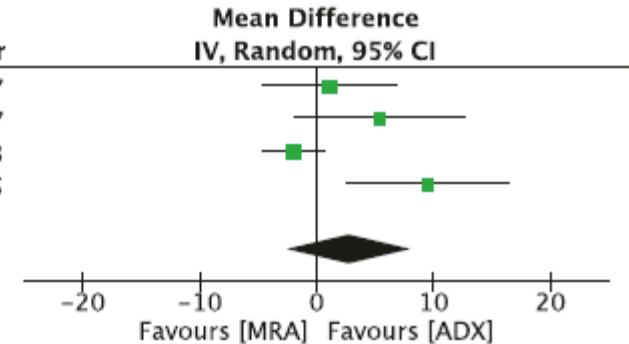
Study or Subgroup	MRA		ADX		Weight	Risk Ratio M-H, Random, 95% CI	Year
	Events	Total	Events	Total			
Catena C 2008	5	25	6	29	22.5%	0.97 [0.34, 2.79]	2008
Künzel HE 2012	11	56	2	49	15.1%	4.81 [1.12, 20.66]	2012
Paolo M 2013	4	213	3	57	15.0%	0.36 [0.08, 1.55]	2013
Wu VC 2016	176	822	154	822	47.4%	1.14 [0.94, 1.39]	2016
<b>Total (95% CI)</b>		<b>1116</b>		<b>957</b>	<b>100.0%</b>	<b>1.15 [0.58, 2.27]</b>	
Total events	196		165				
Heterogeneity: $\tau^2 = 0.24$ ; $\chi^2 = 6.28$ , $df = 3$ ( $P = 0.10$ ); $I^2 = 52\%$							
Test for overall effect: $Z = 0.40$ ( $P = 0.69$ )							



## Masa del VI

**B**

Study or Subgroup	MRA		ADX		Total	Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI	Year
	Mean	SD	Mean	SD				
Catena C 2007	43.9	11.2	42.8	10.5	24	24.8%	1.10 [-4.71, 6.91]	2007
Giacchetti G 2007	58.4	18.2	53	11	25	21.0%	5.40 [-1.94, 12.74]	2007
Rossi GP 2013	47	8	49	10	110	32.5%	-2.00 [-4.65, 0.65]	2013
Indra T 2015	48.5	11.2	39	8.6	15	21.8%	9.50 [2.50, 16.50]	2015
<b>Total (95% CI)</b>					<b>152</b>	<b>100.0%</b>	<b>2.83 [-2.45, 8.10]</b>	
Heterogeneity: $\tau^2 = 20.51$ ; $\chi^2 = 11.45$ , $df = 3$ ( $P = 0.010$ ); $I^2 = 74\%$								
Test for overall effect: $Z = 1.05$ ( $P = 0.29$ )								



## PA sistólica

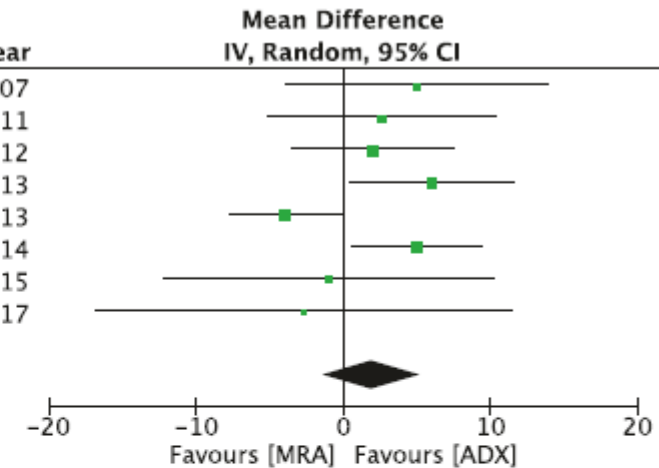
C

Study or Subgroup	MRA			ADX			Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI	Year
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total			
Giacchetti G 2007	145	15	36	140	19	25	9.1%	5.00 [-3.92, 13.92]	2007
Wu VC 2011	138.9	20.1	61	136.3	24	63	10.8%	2.60 [-5.18, 10.38]	2011
Catena C 2012	136	13	30	134	11	54	15.5%	2.00 [-3.50, 7.50]	2012
Rossi GP 2013	139	16	65	133	19	86	15.3%	6.00 [0.41, 11.59]	2013
Fourkiotis V 2013	133	11	70	137	15	110	20.1%	-4.00 [-7.81, -0.19]	2013
Iwakura Y 2014	125	18	111	120	15	102	18.3%	5.00 [0.56, 9.44]	2014
Holaj R 2015	139	19	21	140	18	21	6.5%	-1.00 [-12.19, 10.19]	2015
Park KS 2017	146.9	23.5	16	149.6	23.5	32	4.5%	-2.70 [-16.80, 11.40]	2017

Total (95% CI) 410 493 100.0% 1.88 [-1.39, 5.16]

Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 10.13; Chi<sup>2</sup> = 14.12, df = 7 (P = 0.05); I<sup>2</sup> = 50%

Test for overall effect: Z = 1.13 (P = 0.26)



## Hipokalemia

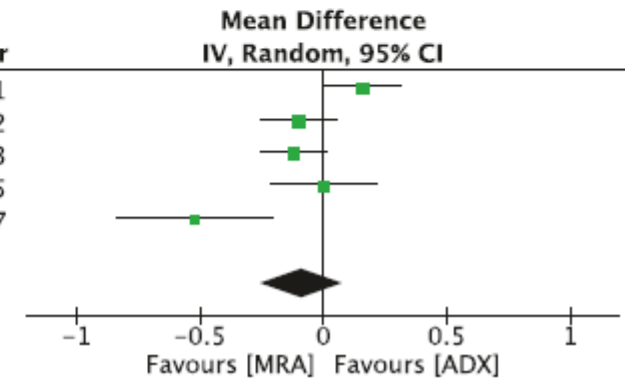
D

Study or Subgroup	MRA			ADX			Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI	Year
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total			
Wu VC 2011	4.45	0.47	61	4.29	0.41	63	22.0%	0.16 [0.00, 0.32]	2011
Künzel HE 2012	4	0.5	56	4.1	0.3	49	22.0%	-0.10 [-0.26, 0.06]	2012
Rossi GP 2013	4	0.44	70	4.12	0.44	110	23.3%	-0.12 [-0.25, 0.01]	2013
Holaj R 2015	4.5	0.4	21	4.5	0.3	21	18.8%	0.00 [-0.21, 0.21]	2015
Park KS 2017	4.13	0.47	16	4.65	0.62	32	13.8%	-0.52 [-0.83, -0.21]	2017

Total (95% CI) 224 275 100.0% -0.09 [-0.25, 0.08]

Heterogeneity: Tau<sup>2</sup> = 0.03; Chi<sup>2</sup> = 17.23, df = 4 (P = 0.002); I<sup>2</sup> = 77%

Test for overall effect: Z = 1.02 (P = 0.31)

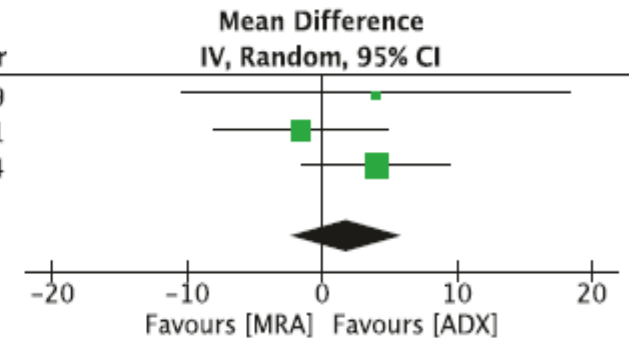


## Función Renal

E

Study or Subgroup	MRA			ADX			Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI	Year
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total			
Sechi LA 2009	94	28	30	90	26	24	7.8%	4.00 [-10.44, 18.44]	2009
Wu VC 2011	81	26.6	101	82.6	26.7	185	38.8%	-1.60 [-8.06, 4.86]	2011
Iwakura Y 2014	69	21	111	65	20	102	53.4%	4.00 [-1.51, 9.51]	2014
<b>Total (95% CI)</b>			<b>242</b>			<b>311</b>	<b>100.0%</b>	<b>1.83 [-2.20, 5.85]</b>	

Heterogeneity:  $\tau^2 = 0.00$ ;  $\chi^2 = 1.77$ ,  $df = 2$  ( $P = 0.41$ );  $I^2 = 0\%$   
Test for overall effect:  $Z = 0.89$  ( $P = 0.37$ )

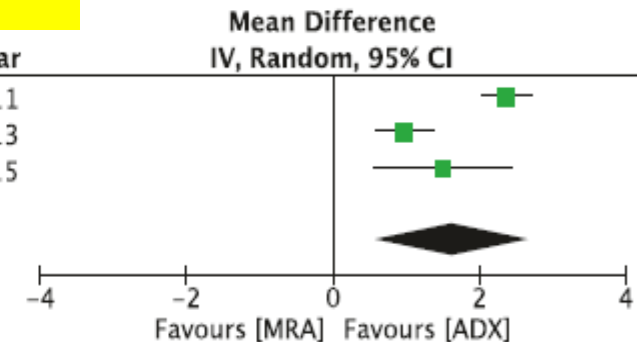


F

## Reducción de la cantidad de drogas antihipertensivas

Study or Subgroup	MRA			ADX			Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI	Year
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total			
Ahmed AH 2011	2.47	0.73	21	0.1	0.28	22	36.0%	2.37 [2.04, 2.70]	2011
Rossi GP 2013	2.73	1.27	70	1.76	1.37	110	35.5%	0.97 [0.58, 1.36]	2013
Holaj R 2015	3.5	1.3	21	2	1.8	21	28.6%	1.50 [0.55, 2.45]	2015
<b>Total (95% CI)</b>			<b>112</b>			<b>153</b>	<b>100.0%</b>	<b>1.62 [0.58, 2.67]</b>	

Heterogeneity:  $\tau^2 = 0.76$ ;  $\chi^2 = 28.71$ ,  $df = 2$  ( $P < 0.00001$ );  $I^2 = 93\%$   
Test for overall effect:  $Z = 3.04$  ( $P = 0.002$ )



## CONCLUSIONES

- Tendencia en las guías a estudiar cada vez a más pacientes
- En la práctica clínica persiste el bajo índice de sospecha
- Si no se piensa, no se diagnostica y se pierde la oportunidad de ofrecer un tratamiento específico y eventualmente curar la HTA
  
- La prevalencia real de HAP probablemente sea mayor a la conocida
- Los estudios que no utilizaron estudios confirmatorios pueden haber sobreestimado la presencia de AP
- Los estudios realizados en clínicas especiales pueden presentar mayor cantidad de pacientes con HTA severa y resistente
  
- No hay un único valor de RAA para definir sospecha positiva de HAP. Varía en las distintas poblaciones y a lo largo de los años a medida que cambian los métodos de laboratorio. Por esto la CR se está empezando a valorizar y a utilizar
  
- Ambos tratamientos, médico y quirúrgico, van a beneficiar al paciente con HAP. Mayor beneficio de la adrenalectomía en relación a la posibilidad de reducir el número de antihipertensivos utilizados

## BIBLIOGRAFIA

1. Mulatero P, Stowasser M, Loh K, et al. Increased Diagnosis of Primary Aldosteronism , Including Surgically Correctable Forms , in Centers from. 2004;89(3):1045-1050.
2. Calhoun DA. C ONTROVERSIES IN Is There an Unrecognized Epidemic of Primary Aldosteronism ? ( Pro ). 2007:447-453.
3. Seufert J, Schirpenbach C, Beuschlein F, Bidlingmaier M, Endres S, Quinkler M. Cardiovascular and Cerebrovascular Comorbidities of Hypokalemic and Normokalemic Primary Aldosteronism : Results of the German Conn ' s. 2009;94(April):1125-1130.
4. Murro A Di, Petramala L, Cotesta D, et al. Renin – angiotensin – aldosterone system in patients with sleep apnoea : prevalence of primary aldosteronism. 2010:165-172.
5. Nishikawa T, Omura M, Satoh F, Shibata H, Takahashi K. Guidelines for the diagnosis and treatment of primary aldosteronism -The Japan Endocrine Society 2009-. 2011;58(9):711-721.
6. Burton TJ, Mackenzie IS, Balan K, et al. ( PET ) -CT for Lateralizing Aldosterone Secretion by Conn ' s Adenomas. 2012;97(January):100-109.
7. Rossi GP, Auchus RJ, Brown M, et al. Primary Aldosteronism An Expert Consensus Statement on Use of Adrenal Vein Sampling for the Subtyping of Primary Aldosteronism. 2013:151-160.
8. Kline GA, Pasiaka JL, Harvey A, So B, Dias VC. High-Probability Features of Primary Aldosteronism May Obviate the Need for Confirmatory Testing Without Increasing False-Positive Diagnoses. 2014;16(7):488-496.
9. Rimoldi SF, Scherrer U, Messerli FH. Clinical update Secondary arterial hypertension : when , who , and how to screen ? 2014:1245-1254.
10. Reyna ML, Gómez RM, Lupi SN, et al. in an argentinian population : a multicenter prospective study. :441-447.
11. Zennaro M, Jeunemaitre X. diagnosis of primary aldosteronism. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2016.
12. Glinicki P, Jeske W, Bednarek-papierska L, et al. The ratios of aldosterone / plasma renin activity ( ARR ) versus aldosterone / direct renin concentration ( ADRR ). 2015.
13. Baguet J, Steichen O, Mounier-véhier C, Gosse P. SFE / SFHTA / AFCE consensus on primary aldosteronism , part 1: Epidemiology of PA , who should be screened for sporadic PA ? *Ann Endocrinol (Paris)*. 2016;77(3):187-191.

14. Funder JW, Carey RM, Mantero F, et al. The Management of Primary Aldosteronism : Case Detection , Diagnosis , and Treatment : An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. 2016;101(May):1889-1916
15. Fassnacht M, Arlt W, Bancos I, Dralle H. Management of adrenal incidentalomas : European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. 2016;(vii).
16. Vilela LAP, Almeida MQ. of primary aldosteronism. :305-312.
17. Williams TA, Lenders JWM, Mulatero P, et al. cohort. 2018;5(9):689-699.
18. Comment E. The Time has Come for Systematic. 2017;69(14).
19. Himmelfarb CD, Stafford RS, D PH. 2017 ACC / AHA / AAPA / ABC / ACPM / AGS / APhA / ASH / ASPC / NMA / PCNA Guideline for the Prevention , Detection , Evaluation , and Management of High Blood Pressure in Adults. 2018;71(19).
20. Kotliar C, Obregón S, Koretzky M, et al. Improved identification of secondary hypertension : use of a systematic protocol. 2018;6(15).
21. Laura M, Russmann E, Delfino L, et al. Endocrinología , Diabetes y Nutrición Hiperaldosteronismo primario : puntos de corte del cociente aldosterona / renina. 2019;(xx):7-13.
22. Ruhle BC, White MG, Alsafran S, Kaplan EL, Angelos P, Grogan RH. Keeping primary aldosteronism in mind : Deficiencias in screening. *Surgery*. 2019;165(1):221-227.
23. Satoh M, Maruhashi T, Yoshida Y, Shibata H. Systematic review of the clinical outcomes of mineralocorticoid receptor antagonist treatment versus adrenalectomy in patients with primary aldosteronism. *Hypertens Res*. 2019.
24. Amar L, Philippe J, Bardet S, et al. SFE / SFHTA / AFCE primary aldosteronism consensus : Introduction and handbook. 2016;77:179-186. doi:10.1016/j.ando.2016.05.001.
25. Pechère-bertschi A, Herpin D, Lefebvre H. treatment of primary aldosteronism. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2016:1-8.
26. Bardet S, Chamontin B, Douillard C, et al. SFE / SFHTA / AFCE consensus on primary aldosteronism , part 4 : Subtype diagnosis. 2016;77:208-213.
27. Douillard C, Houillier P, Nussberger J, Girerd X. SFE / SFHTA / AFCE Consensus on Primary Aldosteronism , part 2 : First diagnostic steps. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2016;77(3):192-201.