**TL 19 (Nº16)
SCREENING DE HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO DIFERENCIADO POR SEXO: POTENCIALES NUEVOS BIOMARCADORES Y VESÍCULAS EXTRACELULARES.**
**Autor y Coautores:** JORGE PÉREZ LÓPEZ1, ALEJANDRA MARTÍNEZ GARCÍA2, ALEJANDRA TAPIA CASTILLO2, BENJAMÍN SOLIS GONZÁLEZ2, ALEJANDRA SANDOVAL BÓRQUEZ2, CARLOS FARDELLA BELLO2, CRISTIÁN CARVAJAL MALDONADO2
**Lugar de Trabajo:** 1 Laboratorio de Endocrinología, Departamento de Endocrinología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, 2 Pontificia Universidad Católica de Chile
**Contenido:**

**Introducción** El hiperaldosteronismo primario (HAP) es la causa más prevalente de hipertensión arterial secundaria, siendo responsable del 6-10% de los casos. La razón aldosterona/actividad de renina plasmática (ARR) es la prueba de tamizaje recomendada para la detección de HAP según las guías de la Endocrine Society. Estudios recientes proponen puntos de corte diferenciados por sexo para la sospecha diagnóstica de HAP, sin embargo, a la fecha no existen biomarcadores que apoyen un screening diferenciado ante la sospecha de HAP. En este sentido el uso de nuevas tecnologías como análisis de la concentración y cargo de vesículas extracelulares (EVs) se han propuesto como una herramienta interesante para la búsqueda de nuevos biomarcadores.

**Objetivo**: (1) Identificar los valores de aldosterona, actividad de renina plasmática (ARP) y la ARR en sujetos con screening positivo de HAP de acuerdo a su sexo. (2) Evaluar marcadores bioquímicos que apoyen el desarrollo de un screening diagnóstico de HAP diferenciado por sexo.

**Metodología**: Estudio de corte transversal en sujetos con screening positivo de HAP provenientes de una cohorte de 206 sujetos adultos. Screening positivo para HAP: niveles de Aldosterona > 9 ng/dl y ARP <1 ng/ml\*h o ARR > 25. Todos los sujetos tuvieron una dieta de sodio ad libitum y se excluyó mujeres con uso de anticonceptivos orales. Se determinaron los valores de aldosterona, ARP, ARR y la fracción excretada de potasio (FEK). Se determinó la concentración de vesículas extracelulares en orina (uEVs) y de proteínas previamente reportadas como marcadores de actividad mineralocorticoide como ORM1 dentro éstas. Análisis estadístico mediante la prueba T de Mann-Whitney y curvas ROC, p<0,05 (Prism v9.0).

**Resultados**: Se identificaron 21 sujetos con screening positivo de HAP de los cuales 11 fueron mujeres y 10 hombres de similar edad, presión arterial e IMC. Se observó una menor ARP en mujeres (0,4 [0,2-0,7] vs 0,8 [0,5-0,9] ng/ml\*h; p=0,017) al igual que aldosterona 9,0 [5,9-12,1] vs 13,2 [11,8-14,6] ng/dL; p=0,035) y mayor ARR (26,5 [18,8-39,0] vs 17,1 [11,9-20,3];p=0.025). Se detectó una mayor FEK en mujeres (8,8 [7,5-10,1] vs 7,2 [5,8-8,3] %24h; p=0,01. Se observó el doble de EVs urinarias (uEVs) en mujeres (27241 vs 13589 partículas/umol crea; p=0,04) y menores niveles de ORM1 en éstas (p=0,029). El análisis de curvas ROC determinó que PRA, FEK y uEVs logran discriminar mujeres HAP de hombres HAP (AUC 0.98 (IC95 [0,94-1,00];p<0.0001).

**Conclusión**: Observamos menores niveles de ARP y mayor FEK en mujeres respecto a hombres incluso teniendo menores niveles de aldosterona, sugerente de una mayor activación del receptor de mineralocorticoide o la activación de rutas no clásicas. Además, detectamos una mayor concentración de uEVs y un cambio en el cargo de éstas. En conjunto, nuestros hallazgos sugieren que estos nuevos marcadores puedan ser incluidos en un screening diferencial para HAP.

**Financiamiento:** SOCHED 2019-09; ANID-FONDECYT 1212006 y 3200646; CONICYT-FONDEQUIP EQM150023