**TL 4
CARACTERIZACIÓN CLÍNICA, BIOQUÍMICA Y GENÉTICA DEL EXCESO APARENTE DE MINERALOCORTICOIDES "NO CLÁSICO"** René Baudrand Biggs1, Alejandra Tapia Castillo1, Carmen Campino Johnson1, Carolina Valdivia Pizarro1, Fidel Allende Sanzana2, Andrea VecchiolaCardenas1, Carlos F. Lagos Arévalo1, Alejandro Martínez Aguayo3, Hernán García Bruce4, Sandra Solari Gajardo2, Cristian Carvajal Maldonado5, Carlos Fardella Bello6

1Departamento Endocrinología, Pontificia Universidad Católica de Chile, 2Departamento Laboratorio Clínico, Pontificia Universidad Católica de Chile, 3 Departamento de Pediatría, Pontificia Universidad Católica de Chile,

4Departamento de Pediatría, Universidad Católica de Chile, 5Departamento Endocrinología, Pontificia Universidad Católica de Chile, 6Departamento Endocrinología, Universidad Católica de Chile

El exceso aparente de mineralocorticoides (EAM) clásico es un trastorno recesivo infrecuente de HTA hiporreninémica e hipokalemia, con aldosterona baja y razón cortisol/cortisona (F/E) elevada. El EAM se produce por déficit grave de 11β-HSD2 que genera activación del receptor mineralocorticoide (MR) por cortisol en tejido renal y vascular.

Se ha descrito que tanto las enfermedades recesivas como la activación del MR tienen un espectro clínico, con casos graves de inicio precoz hasta casos leves de inicio tardío que requieren de mayor sospecha clínica.

**Objetivo:** Evaluar presencia de EAM “No clásico” (EAM-NC) por insuficiencia parcial de 11β-HSD2 en población general y su asociación con HTA, activación de MR y parámetros inflamatorios.

**Diseño:** Estudio transversal.

**Métodos:** Se reclutaron 128 adolescentes y adultos. Se excluyeron sujetos con HTA secundaria y usuarios de ACO, corticoides o espironolactona. Se realizó completo estudio de HTA endocrina incluyendo F/E plasmática por HPLC/MS-MS. Se evaluó daño renal, vascular e inflamatorio con biomarcadores validados, y excreción de sodio y potasio en orina de 24h. Todos los sujetos fueron secuenciados para la región promotora y codificante del gen HSD11B2.

**Resultados:** Analizando todos los sujetos, la razón F/E se asoció positivamente a PA sistólica, excreción de potasio (FEK+), microalbuminuria y PCR-ultrasensible pero no con actividad de renina (ARP). La asociación entre F/E y PA sistólica se mantuvo al ajustar por edad, IMC y sexo (r parcial = 0,27, p = 0,005). La cortisona presentó mejor correlación que F/E con activación del MR: cortisona y FEK+ (r parcial= -0,29, p = 0,002) y cortisona con ARP (r parcial = 0,29, p = 0,001).

Dado estos hallazgos, se identificaron 10/128 sujetos (7,8%) con criterios de alta razón F/E (> p75) y bajos niveles de cortisona (p <25), sugerente de EAM-NC.Los sujetos con EAM-NC presentaron mayor PA sistólica (mmHg): 147,2 ± 30,5 vs 127,3 ± 18,1 p = 0,02; mayor FEK+(%): 10,3 ± 2,5 vs 7,3 ± 3,3 p = 0,01; menor ARP (ng/mL\*hr): 1,1 ± 0,4 vs 2,6 ± 2,2 p <0,0001) y mayor microalbuminuria (mg/24h): 51,7 ± 57,9 vs 11,0 ± 11,9 p <0,0001), PCR-us (mg/L): 7,3 ± 11,4 vs 1,8 ± 2,2 p = 0,03 y PAI-1 (ng/ml): 23.9 ± 11.3 vs 15.6 ± 8.7 p =0,03).

No hubo diferencias en otros moduladores de MR como aldosterona, cortisol o ingesta de sodio.

En 5/10 sujetos con EAM-NC identificamos mutaciones heterocigotas o polimorfismos en región codificante.

**Conclusiones:** Observamos un continuo entre la razón F/E y bajos niveles de cortisona con mayor presión arterial, menor actividad de renina y mayor excreción de potasio. Nuestros hallazgos sugieren que existe un espectro de insuficiencia parcial de 11β-HSD2 con F/E alta y cortisona baja de causas genéticas y no-genéticas. El EAM “no clásico" estaría asociado a mayor activación de MR el cual se asocia a un perfil renal, inflamatorio y vascular adverso, siendo así un nuevo e importante fenotipo de HTA modificable farmacológicamente.

**Financiamiento:** Fondecyt 1150437, 1150327, 1160695, 1160836, Corfo 13CTI-21526-P1