

HIPERTENSIÓN SECUNDARIA

SECONDARY HYPERTENSION

DANIEL PISKORZ¹

RESUMEN

La hipertensión arterial secundaria se presenta en menos del 5% de los pacientes hipertensos. Las causas más frecuentes son el síndrome de apnea obstructiva del sueño, el aldosteronismo primario, las estenosis de las arterias renales, los fármacos, las adicciones y el feocromocitoma. Estas afecciones se manifiestan con cuadros clínicos relativamente reconocidos, tienen algoritmos para el diagnóstico específicos y estrategias terapéuticas ajustadas. El conocimiento de estos aspectos es fundamental para que el profesional pueda afrontar estas afecciones con un enfoque racional y costo-efectivo.

Palabras clave: hipertensión, secundaria, diagnóstico, terapéutica.

ABSTRACT

Secondary hypertension is observed in less than 5% of hypertensive patients. The most common causes are obstructive sleep apnea syndrome, primary aldosteronism, stenosis of the renal arteries, drugs and addictions and pheochromocytoma. The clinical manifestations of these conditions are relatively recognized, have specific diagnostic algorithms and adjusted therapeutic strategies. Knowledge on these aspects is essential for professionals to face these conditions with a rational and cost-effective approach.

Keywords: hypertension, secondary, diagnosis, therapeutics.

REVISTA CONAREC 2017;33(139):73-79 | VERSIÓN WEB WWW.REVISTACONAREC.COM.AR

INTRODUCCIÓN

La consulta inicial de todo paciente con sospecha de padecer hipertensión arterial (HTA) debe incluir una anamnesis completa, un examen físico completo y un electrocardiograma. Con la información obtenida, se deberá, en primer lugar, intentar definir si el paciente verdaderamente padece la enfermedad o tiene alta probabilidad de ser hipertenso, realizar las primeras aproximaciones para estratificar su riesgo cardiovascular y, finalmente, plantearse qué tan probable o no sea una causa secundaria el origen de su afección. Esta consulta inicial, y los datos que en ella se pueden obtener, serán cruciales para definir la estrategia siguiente^{1,2}.

Algunos de los datos provenientes de la anamnesis nos permiten pensar en una causa secundaria:

- Consulta por HTA refractaria o de difícil manejo.
- Hipertensión grado 3 (>180/110 mmHg).
- Hipertensión grado 2 de comienzo reciente (160-179 / 100-109 mmHg).
- Crisis de cefaleas asociadas a palpitaciones y sudoración.
- Somnolencia diurna, obesidad y ronquidos.
- Antecedentes de edema agudo de pulmón.
- Antecedentes de infecciones urinarias a repetición, traumatismos renales, radioterapia abdominal y tuberculosis.

- Consumo excesivo de antiinflamatorios no esteroideos (AINE), tratamientos con drogas hipertensinógenas, o adicciones.
- Calambres, parálisis intermitentes, parestesias, poliuria y polidipsia.
- Litiasis renal a repetición.

Además, las observaciones obtenidas a partir de un prolijo y minucioso examen físico también pueden ser útiles en este contexto:

- Presencia de soplos abdominales.
- Palpación de agrandamientos renales.
- Detección de enfermedad arterial en más de un territorio.
- Asimetría o disminución de pulsos periféricos y pulso arterial femoral.
- Estigmas cutáneos de neurofibromatosis.
- Estrías rojo vinosas, acné, hirsutismo y obesidad abdominal.
- Bocio simple o nodular, o nódulos tiroideos.

La presencia de hipokalemia, hipertensión de difícil manejo o antecedente de refractariedad al tratamiento sugieren fuertemente la presencia de un aldosteronismo primario; mientras que una hipertensión grado 3 con deterioro progresivo de la función renal, el deterioro de la función renal en respuesta al tratamiento antihipertensivo con bloqueantes del sistema renina-angiotensina-aldosterona, un fondo de ojos grado 3 o 4 uni- o bilateral, el edema agudo de pulmón recurrente o *flash* y los soplos abdominales sistodiastólicos bilaterales obligan a sospechar una causa renovascular. Por otra parte, la presencia de hipertensión severa sostenida, asociada o no a crisis paroxísticas, y las crisis paroxísticas acompañadas de cefaleas, frecuencia cardíaca elevada y sudoración hacen pensar en el diagnóstico de feocromocitoma; y al mismo tiempo, las apneas-hipopneas nocturnas, acompañadas de ronquidos y somnolencia diurna, caracterizan al síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS)³ (Figura 1).

1. Presidente de la Federación Argentina de Cardiología. Instituto de Cardiología, Sanatorio Británico SA. Rosario, Santa Fe, Rep. Argentina.

✉ **Correspondencia:** Dr. Daniel Piskorz | Paraguay 40, 2000 Rosario, Santa Fe, Rep. Argentina | danielpiskorz@ciudad.com.ar

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 07/08/2016 | Aceptado: 09/12/2016

En esta revisión solo se discutirán cinco de las causas más frecuentes de hipertensión secundaria, por considerarlas las de mayor prevalencia en nuestra población: la hipertensión de origen renovascular, el aldosteronismo primario, el SAOS, la hipertensión inducida por drogas y fármacos, y el feocromocitoma. Esto no significa que no se deban explorar otras situaciones clínicas, las que seguramente se podrán encontrar en los libros de texto sobre HTA.

HIPERTENSIÓN RENOVASCULAR

La enfermedad renovascular es una causa infrecuente de HTA, aunque de las más prevalentes en hipertensión secundaria. En individuos adultos con múltiples factores de riesgo cardiovascular, la enfermedad aterosclerótica de la aorta abdominal que compromete los orificios de origen de las arterias renales es la fisiopatología más frecuente y representa entre el 60% y el 70% de los casos de hipertensión renovascular. En personas jóvenes, fundamentalmente de sexo femenino, las displasias fibromusculares son la principal causa y alcanzan al 30% a 40% de los casos. Otros desórdenes vasculares renales como las fístulas arteriovenosas, los aneurismas de las arterias renales o las trombosis de las arterias y venas renales se presentan como situaciones excepcionales de hipertensión renovascular (**Tabla 1**).

Las displasias pueden afectar los tres compartimientos de las arterias renales: íntima, media y adventicia, y desde el punto de vista histológico se pueden manifestar como hiperplasia, fibrodisplasia o disecciones; sin embargo, la fibroplasia de la capa media es la modalidad más frecuente, observándose en el 60% al 70% de los casos (**Tabla 2**).

La aterosclerosis es una enfermedad sistémica, y en este contexto se enmarcan los estrechamientos ateroscleróticos de las arterias renales. Por lo tanto, en realidad, las estenosis ateroscleróticas de las arterias renales devienen de la enfermedad de la arteria aorta abdominal y, por ello, comprometen fundamentalmente sus orificios proximales. En este contexto, es habitual que también se asocie a nefrosclerosis y, en consecuencia, a diferentes grados de compromiso funcional renal. Tal es así, que el principal determinante de la evolución a insuficiencia renal terminal en estenosis arteriales renales es precisamente la función renal, y mientras que la supervivencia libre de diálisis a 8,5 años es de aproximadamente el 60% de los casos en sujetos con un filtrado glomerular mayor a 50 ml/min, desciende a menos del 40% en quienes presentan un filtrado glomerular entre 25 ml/min y 50 ml/min, y aún es menor al 20% en los individuos con filtrado glomerular inferior a 25 ml/min⁴.

La isquemia renal y la vasoconstricción compensadora de la arteriolaria eferente para mantener estable el filtrado glomerular son el sustrato fisiopatológico de las estenosis renales. La primera activa el sistema renina angiotensina aldosterona; como consecuencia de ello, se puede observar aumento de las resistencias periféricas por vasoconstricción directa inducida por angiotensina 2, y al mismo tiempo por estimulación del sistema nervioso simpático, debido a la retroalimentación positiva que se desarrolla entre ambos sistemas; y, por otra parte, el incremento de la liberación de aldosterona por la corteza adrenal genera retención de sodio y agua y aumento del volumen intravascular. Sin embargo, el modelo de HTA por estenosis renal unilate-

ral se caracteriza por actividad de renina plasmática elevada, significativa vasoconstricción periférica y volumen corporal bajo; mientras que en la estenosis renal bilateral se puede observar una vasoconstricción periférica moderada, con actividad de renina plasmática moderadamente elevada, sodio corporal total y volumen corporal normales o levemente elevados.

El laboratorio del paciente con HTA renovascular puede ser completamente inespecífico, pero, dependiendo de la severidad de la patología, se puede caracterizar por hipokalemia, azoemia, elevaciones de la creatininemia, hematuria y proteinuria. Si bien en el pasado se han ensayado diversos métodos complementarios no invasivos o semiinvasivos para el diagnóstico de las estenosis de las arterias renales, los escasos beneficios del tratamiento intervencionista, solo en subgrupos de pacientes altamente seleccionados, ha hecho que en la mayor parte de los casos con alta sospecha, y alguna de las indicaciones de revascularización que se desarrollarán más adelante, se proceda directamente a la angiografía diagnóstica, obviando métodos como la ecocardiografía Doppler o la angiorresonancia magnética.

Se han desarrollado una serie de *tests* bioquímicos y farmacológicos cuyo objetivo ha sido intentar determinar si la hipertensión del paciente es puntualmente primaria o debida a enfermedad renovascular, y en este último caso, establecer la relevancia hemodinámica de la estenosis renal detectada en forma invasiva o no invasiva, y por ende su potencial respuesta a la revascularización quirúrgica o por catéter. Sin embargo, ninguno de estos procedimientos ha mostrado tener la capacidad de responder con sensibilidad y especificidad apropiadas a estos interrogantes, fundamentalmente por lo que se mencionó previamente, la aterosclerosis es una enfermedad sistémica, y cuando se realiza el diagnóstico de hipertensión renovascular el paciente ya presenta nefrosclerosis y estenosis ateroscleróticas coronarias y cerebrales. Es por ello que hoy en día las indicaciones de revascularización de las arterias renales con estenosis ateroscleróticas, cuando está claro que esta es la causa de la HTA, están basadas en conceptos clínicos más que anatómicos, tales como:

- La presencia de HTA refractaria.
- El deterioro progresivo de la función renal a pesar de un tratamiento médico adecuado.
- La presencia de insuficiencia cardíaca refractaria, o los edemas agudos de pulmón recurrentes, o de desarrollo súbito e inesperado (*flash*).

La excepción a este concepto son las displasias de las arterias renales, siempre del resorte de la resolución por su revascularización, en la mayor parte de los casos con angioplastia convencional, y solo en determinadas circunstancias se deberá asociar al implante de un *stent* o a una cirugía⁵.

HIPERTENSIÓN INDUCIDA POR DROGAS

El consumo masivo, no controlado e indiscriminado de drogas y fármacos que ocurre en nuestro país es una causa muy frecuente de HTA, de descontrol de la enfermedad, y hasta de elevaciones de la presión arterial en sujetos normotensos. La venta libre de medica-

mentos, muchas veces fuera del ámbito de la farmacia y por personal no profesionalizado, es una variable común del sistema sanitario argentino. En este contexto, la administración de sustancias hipertensogénicas o con importantes interacciones medicamentosas presentan claros efectos sobre los valores de presión arterial. También se debe considerar la polifarmacia que muchos pacientes reciben, fundamentalmente los individuos añosos con múltiples patologías.

Sin lugar a dudas, los antiinflamatorios no esteroideos están a la cabeza de las drogas conflictivas para la HTA. Estos fármacos, en términos generales, utilizados durante al menos 22 días en un período continuo de tres meses, incrementan en un 86% el riesgo de desarrollar HTA. Sin embargo, no todos los productos presentan la misma potencia, ya que por ejemplo el ácido acetilsalicílico, utilizado en dosis antiinflamatorias, incrementa sólo en un 17% el riesgo, y este dato no es estadísticamente significativo; mientras que, en el otro extremo, el acetaminofeno duplica la probabilidad⁶.

Otro grupo de fármacos como los estimulantes del sistema nervioso simpático, o las adicciones como la cocaínomanía, deben ser considerados en esta revisión. Entre los primeros, sin lugar a dudas se deben destacar los descongestivos nasales que, en cierto modo, también se podrían considerar como una adicción, ya que generan dependencia. El mecanismo por el cual se desarrolla la HTA es básicamente el incremento de las resistencias periféricas, que en el caso de la cocaína puede llevar inclusive a cuadros isquémicos cerebrales o miocárdicos fatales.

Otros fármacos, como los anticonceptivos orales, los glucocorticoides en dosis elevadas, la eritropoyetina, la ciclosporina y la carbexolona, entre otros, pueden tener impacto sobre la presión arterial; al mismo tiempo, algunas otras adicciones, como el etilismo, también incrementan la posibilidad de desarrollar o exacerbar la HTA. En la **Tabla 3** se muestran los mecanismos por los cuales las drogas previamente mencionadas podrían incrementar las cifras de presión arterial.

En la **Tabla 4** se enuncian diversas alternativas para el tratamiento de la HTA inducida por fármacos o drogas. Se debe tener en cuenta que siempre, en la medida en que sea médicamente viable, el mejor tratamiento es la suspensión del consumo.

ALDOSTERONISMO PRIMARIO

La aldosterona es una hormona esteroidea producida en la zona glomerulosa de la corteza suprarrenal, que juega un rol fundamental en la homeostasis de fluidos y electrolitos y, por lo tanto, del control de la presión arterial. En este contexto, su *target* son las células epiteliales del colon y los tubos colectores renales, estimulando la reabsorción de sodio y la secreción de potasio. Sin embargo, además de los efectos no genómicos de esta hormona, también se reconocen efectos genómicos, producción de aldosterona fuera de la zona glomerulosa suprarrenal, y *targets* no epiteliales. Por otra parte, sus efectos se expresan en leucocitos, eritrocitos, las neuronas, el tejido adiposo, fibroblastos miocárdicos, miocitos, células endoteliales y musculares arteriales. Por lo tanto, sus acciones, tanto en condiciones fisiológicas como patológicas, exceden la homeostasis del sodio y agua y, por ende, el control de la presión arterial. Por ejemplo, los niveles de al-

dosterona a nivel cardíaco son mucho más altos que los plasmáticos, lo que sugiere que la síntesis local de aldosterona puede ser importante, con funciones autocrinas y paracrinas a este nivel. Es así que las sobrecargas hemodinámicas no generan hipertrofia ventricular izquierda si no se asocian a una activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona; sin embargo, la elevación aislada de angiotensina 2 no genera fibrosis miocárdica cuando no se encuentra asociada a incrementos de los niveles circulantes y tisulares de aldosterona. La aldosterona estimula la transcripción de ARNm de colágeno tipo 1, incrementando su síntesis en fibroblastos cardíacos de animales de experimentación, pudiendo ser estas acciones no solo directas sino a través del incremento en el número de receptores para endotelina⁷. El aldosteronismo primario se caracteriza por una producción exagerada de aldosterona por la corteza suprarrenal, la que es relativamente autónoma e independiente del sistema renina-angiotensina, y por lo previamente expresado, la HTA es solo una de las consecuencias de esta afección. Existen múltiples condiciones clínicas de producción exagerada de aldosterona:

- Hiperaldosteronismo primario.
- Hiperaldosteronismo remediable por glucocorticoides.
- Hiperplasia suprarrenal congénita.
- Deficiencia de 11 beta hidroxilasa.
- Deficiencia de 17 alfa hidroxilasa.
- Deficiencia de 11 beta hidroxisteroide deshidrogenasa 2.
- Exceso aparente de mineralocorticoides.
- Excesivo consumo de ácido glicirretínico.

Por otra parte, dentro del hiperaldosteronismo primario existen distintas formas de presentación:

- Adenoma productor de aldosterona (síndrome de Conn).
- Hiperplasia bilateral idiopática.
- Hiperplasia suprarrenal primaria unilateral.
- Carcinoma adrenocortical productor de aldosterona.
- Hiperaldosteronismo familiar.
 - Hiperaldosteronismo familiar tipo 1: aldosteronismo remediable por glucocorticoides.
 - Hiperaldosteronismo familiar tipo 2: adenoma productor de aldosterona.
- Hiperaldosteronismo idiopático

La falta de estandarización de los criterios de diagnóstico ha sido la causa de las tan diversas frecuencias de presentación publicadas, que han oscilado entre el 1% y el 20%. En este contexto, se debe dejar claramente establecido que la hipokalemia tiene muy baja sensibilidad para el *screening* del aldosteronismo primario y, por lo tanto, la relación actividad de renina plasmática/aldosterona sérica se ha convertido en el método de elección para la preselección de posibles candidatos de padecer estas enfermedades. Una relación actividad de renina plasmática/aldosterona sérica >20 tiene una sensibilidad de 78%, una especificidad de 83%, un valor predictivo positivo de 56% y un valor predictivo negativo de 93%^{8,9}. Sin embargo, no siempre las metodologías de recolección de las muestras son apropiadas y muchos

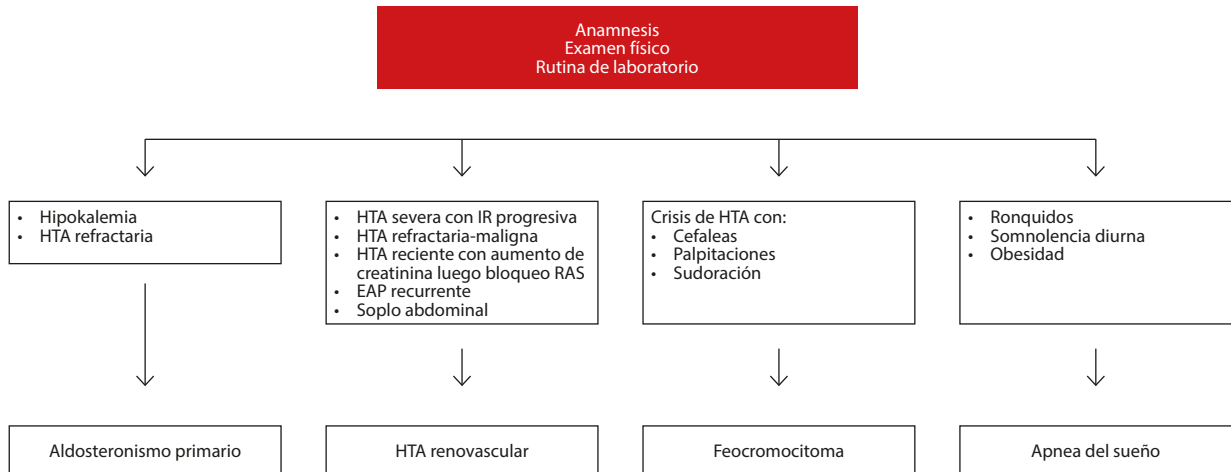


Figura 1. Algoritmo para sospechar hipertensión arterial de causa secundaria en la primera visita. HTA: hipertensión arterial. IR: insuficiencia renal. RAS: renina-angiotensina-aldosterona. EAP: edema agudo de pulmón. Extraído de Bendersky M. Rev Fed Arg Cardiol 2015.

Tabla 1. Causas potenciales de hipertensión arterial de origen renovascular.

Enfermedad causal	%
Aterosclerosis	60-70
Displasias fibromusculares	30-40
Desórdenes renales infrecuentes	
• Fístulas arteriovenosas	
• Aneurismas de las arterias renales	< 1
• Trombosis de las arterias renales	
• Trombosis de las venas renales	
Otras lesiones o enfermedades	
• Coartación de aorta	
• Poliarteritis nodosa	
• Enfermedad de Takayasu	
• Feocromocitoma	< 1
• Tumores metastáticos	
• Neurofibromatosis (enfermedad de von Recklinghausen)	
• Quistes renales	
• Ergotismo	

Extraído de Piskorz D. Rev Fed Arg Cardiol 2015.

resultados pueden ser equívocos o no definitivos. En primer lugar, es muy importante remarcar que lo que se debe solicitar es la medición de la actividad de renina plasmática, asegurándose que no se confunda con renina activa o renina sérica, y por ser una medición de actividad en el tiempo, debe estar expresada en ng/ml/hora, no siendo válido cualquier otro tipo de unidad. La aldosterona se debe informar en ng/dl, y cuando la unidad es pmol/l se debe corregir por 27,7 para normalizar a ng/dl. Para aumentar la sensibilidad del método, el paciente debe ingerir en los cuatro días previos al análisis al menos 3 litros de agua diarios, y una dieta normosódica; el objetivo de esta estrategia es reducir la actividad del sistema renina angiotensina aldosterona, para que de esta manera se pueda exponer la producción autónoma de aldosterona.

Habitualmente se trata de individuos con HTA severa, lo que constituye una preocupación para el médico acerca de con qué fármacos controlar la presión arterial antes del procedimiento. Por ello, se deben suspender por al menos 4 semanas previamente los diuréticos,

Tabla 2. Localización e histología de las displasias de las arterias renales.

Localización	Histología	%
Íntima	Fibrodisplasia íntima	5-10
Media	Displasia fibromuscular media	
	• Fibroplasia de la media	60-70
	• Hiperplasia de la media	5-10
	• Fibroplasia perimedial	15-20
	• Diseción de la media	5-10
Adventicia	Fibroplasia periarterial	1

Extraído de Piskorz D. Rev Fed Arg Cardiol 2015.

y en las dos semanas anteriores, betabloqueantes, AINE y, en lo posible, bloqueantes del sistema renina angiotensina. La presión arterial se podrá manejar con alfa bloqueantes y bloqueantes de los canales de calcio, preferentemente verapamilo. Asimismo, se deben evitar anticonceptivos orales y terapia de reemplazo hormonal¹⁰. Al cuarto día previo a la recolección de las muestras de sangre, el paciente comienza con la recolección de la muestra de orina de 24 horas. El que suscribe aconseja que el paciente se encuentre 30 minutos inmóvil en posición de pie previo a la extracción de las muestras de sangre. Al momento de obtener las muestras debe asegurarse que el paciente se encuentre normopotasémico. Si en el resultado de los laboratorios la actividad de renina plasmática es >1 ng/ml/hora y la aldosterona en orina de 24 horas <12 ng, se excluye el diagnóstico de aldosteronismo primario. Si, en cambio, la aldosterona en orina de 24 horas es >12 ng y el sodio urinario es <200 mEq en las 24 horas, se debe sospechar el aldosteronismo primario, y en ese caso, se deberá repetir la orina de 24 horas sensibilizando el examen con la hidratación y dieta normosódica previamente descrita. En este caso, una actividad de renina plasmática < 1 ng/ml/hora, asociada a una aldosterona en orina de 24 horas >12 ng y un sodio urinario >200 mEq en las 24 horas, confirma el diagnóstico. La realización o no de tests confirmatorios, como el de fludrocortisona, es resorte del especialista en HTA¹¹. Para la localización de la patología se recomienda la realización de una tomografía multicorte enfocada en glándulas suprarrenales, y

Tabla 3. Mecanismos hipertensinógenos de distintos fármacos.

Drogas	Mecanismos
Ciclosporina	<ul style="list-style-type: none"> Etapa 1: vasoespasmo funcional reversible Etapa 2: nefrosclerosis irreversible
Esteroides	<ul style="list-style-type: none"> Incremento de la reabsorción de sodio y agua en los túbulos distales
Eritropoyetina	<ul style="list-style-type: none"> Incremento de la resistencia periférica
Anticonceptivos	<ul style="list-style-type: none"> Estimulación del sistema RAS Otros mecanismos no conocidos ??

Extraído de Piskorz D. Hipertensión arterial secundaria: hipertensión por anticonceptivos y otras drogas. Disponible en: <http://www.fac.org.ar/cvirtual/cvirtesp/cientesp/htesp/htu0912c/cpiskorz/cpiskorz.htm>.

Tabla 5. Enfermedades asociadas al feocromocitoma.

• Neoplasia endocrina múltiple (NEM)	
o NEM tipo 2A	
- Carcinoma de médula tiroidea	> 90
- Feocromocitoma (frecuente bilateral)	80%-90%
- Hiperplasia paratiroides	60%
o NEM tipo 2B	
- Carcinoma de médula tiroidea	> 90
- Feocromocitoma (frecuente bilateral)	80%-90%
- Hiperplasia paratiroides	Raro
- Ganglioneuromatosis del tracto alimentario	Hasta 100%
- Hábito marfanoide	?
• Neurofibromatosis (enfermedad de von Recklinghausen)	
• Enfermedad de von Hippel-Lindau (angiomas retinianas et cerebri)	
• Esclerosis tuberosa	
• Enfermedad de Sturge-Weber	
• Colelitiasis	

para definir si se trata de una hiperplasia idiopática bilateral, y por lo tanto pasible de recibir tratamiento farmacológico, o de un adenoma o hiperplasia unilateral, de resolución por adrenalectomía laparoscópica, se aconseja efectuar el dosaje de aldosterona en sangre venosa de glándulas suprarrenales. Luego de la adrenalectomía, 100% de los pacientes mejoran sus potasemias, 100% mejoran sus niveles de presión arterial, pero sólo entre el 30% y el 60% normalizan su presión arterial. El tratamiento farmacológico está centrado en el bloqueo del receptor mineralocorticoide, ya sea con espironolactona en dosis de 25 mg a 200 mg por día, o eplerenona, en dosis de 100 mg a 300 mg por día¹².

SÍNDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO

Es probable que el SAOS sea la causa más frecuente de HTA secundaria. Su prevalencia estimada en la población general es de 2% a 4% en los hombres y entre 1% y 2% en las mujeres. Se produce como consecuencia del colapso de las vías aéreas superiores durante el sueño, lo que provoca obstrucción al flujo aéreo y consecuentemente hipoxia. Como resultado de ello, sobreviene una serie de anomalías fisiopatológicas tales como la activación de los sistemas neurohumorales, entre ellos el sistema nervioso simpático y el sistema renina angiotensina aldosterona, lo que genera estrés oxidativo, disfunción endotelial, y trastornos metabólicos como intolerancia glucídica o dislipemias, entre otros. La presencia de un SAOS no solo se asocia al desarrollo de HTA, ya que también incrementa el riesgo arritmico, la morbimortalidad cardiovascular e inclusive el riesgo de padecer una muerte súbita. En individuos con SAOS se ha demostrado una mayor

Tabla 4. Propuestas para el tratamiento de la hipertensión arterial inducida por fármacos.

Drogas	Tratamiento
Ciclosporina	<ul style="list-style-type: none"> Reducción de la dosis. Eventual suspensión Bloqueantes de los canales de calcio, alfabloqueantes centrales o alfa- y betabloqueantes combinados
Esteroides	<ul style="list-style-type: none"> Reducción de la dosis. Esquemas alternativos. Eventual suspensión Diuréticos simpaticolíticos o bloqueantes adrenérgicos
Eritropoyetina	<ul style="list-style-type: none"> Reducción de la dosis. Eventual suspensión Bloqueantes de los canales calcio o alfabloqueantes Diálisis
Estimulantes del SNC	<ul style="list-style-type: none"> Suspensión de la droga Alfabloqueantes o alfa- y betabloqueantes Clonidina en los casos agudos y severos
Anticonceptivos	<ul style="list-style-type: none"> Suspensión de la droga Diuréticos

Extraído de Piskorz D. Hipertensión arterial secundaria: hipertensión por anticonceptivos y otras drogas. Disponible en: <http://www.fac.org.ar/cvirtual/cvirtesp/cientesp/htesp/htu0912c/cpiskorz/cpiskorz.htm>.

Tabla 6. Probabilidad clínica de padecer un feocromocitoma.

Hallazgo clínico	Probabilidad
HTA de reciente diagnóstico	< 2%
HTA resistente al tratamiento	< 2%
Neurofibromatosis Recklinghausen	< 5%
Crisis hipertensivas reiteradas	5%-10%
Signos y síntomas clínicos de feocromocitoma	5%-10%
Incidentaloma	30%
Enfermedad de von Hippel-Lindau	10%-30%
Neoplasia endocrina múltiple tipos 2A y 2B	40%-75%
Carcinoma de médula tiroidea	40%-75%

frecuencia de accidentes domésticos y de tránsito. Se calcula que la mitad de los pacientes con SAOS desarrollan HTA y que en una tercera parte de los casos de HTA las apneas-hipopneas estarían jugando un rol preponderante en su fisiopatología.

El diagnóstico de SAOS se realiza con la polisomnografía, que es la monitorización durante toda una noche de la calidad y arquitectura del sueño del paciente, incluyendo las apneas e hipopneas, sus valores de presión arterial, los gases en sangre y el registro electrocardiográfico. La detección de un índice de apneas-hipopneas mayor de 5 por hora define la presencia de la enfermedad. Al mismo tiempo, con esta metodología se puede cuantificar la severidad de acuerdo a la cantidad de apneas-hipopneas: leve (5 a 15 por hora), moderada (16 a 30 por hora), y severa (>30 por hora).

La obesidad central es el principal factor de riesgo para padecer SAOS, y en todo sujeto hipertenso con sobrepeso u obesidad se debe sospechar como sustrato esta afección. Es por ello que se ha considerado a la circunferencia del cuello como un buen predictor de apneas-hipopneas. Un perímetro >43 cm en los hombres y >40 cm en las mujeres aumenta las probabilidades de padecer una apnea obstructiva del sueño. Con estos conceptos, Flemons et al. construyeron un algoritmo para establecer la probabilidad de padecer SAOS, en el que se adjudican 3 puntos cuando el paciente presenta apneas confirmadas por testigos, 3 puntos si presenta ronquido habitual y 4 puntos si presenta HTA. Por otra parte, si la circunferencia del cuello es <43 cm la probabilidad de SAOS es baja, menor al 25%; si el perímetro se encuentra entre 43 y 48 cm la probabilidad es intermedia;

Tabla 7. Valores de las catecolaminas.

Determinación	Tipo de catecolamina	Normal	Límitrofe	Feocromocitoma
Plasma	Catecolaminas (ng/ml)	< 500	500-2000	> 2000
Orina	Catecolaminas (mg/24 horas)	< 50	51-200	> 200
	Ácido vainillilmandélico (mg/24 horas)	2-6	7-15	> 15
	Metanefrinas totales (mg/24 horas)	< 0,5	0,5-2,5	> 2,5

y si es superior a los 48 cm la probabilidad es alta, incrementándose en más de un 50%¹³. Sin embargo, debe quedar claramente asentado que individuos con peso normal también pueden padecer SAOS. Además de las indicaciones terapéuticas generales, tales como el descenso de peso o la terapia postural durante el sueño, la presión positiva continua de la vía aérea (CPAP) es uno de los tratamientos postulados para esta enfermedad. El dispositivo conforma una cámara neumática a nivel faríngeo, impidiendo el colapso y cierre de la vía aérea superior. Sin embargo, no existen claras evidencias basadas en ensayos clínicos controlados que demuestren los beneficios de este procedimiento sobre el control de la HTA ni la morbimortalidad cardiovascular. De igual manera, el muy difundido remodelado quirúrgico orofaríngeo tampoco ha demostrado con evidencias científicas sólidas sus beneficios¹⁴.

FEOCROMOCITOMA

Dentro de las causas endocrinológicas de HTA, probablemente el feocromocitoma sea la segunda en frecuencia de presentación, siguiendo al aldosteronismo primario. Sin embargo, la detección de esta entidad nosológica es excepcional. Los tumores productores de catecolaminas se pueden presentar en forma aislada o formando parte de diversos escenarios clínicos, como se observa en la **Tabla 5**.

Por lo expuesto, siempre que se sospeche el diagnóstico de un feocromocitoma se debe sistemáticamente inspeccionar las glándulas tiroideas y paratiroides, el aparato musculoesquelético, el fondo de ojos y el cerebro^{15,16}.

Si bien la HTA caracteriza al feocromocitoma, se debe remarcar que un 10% de los mismos se presenta clínicamente sin ella. Por otra parte, si bien en aproximadamente el 30% de los casos se presenta estrictamente en paroxismos asociados a la liberación circunstancial de catecolaminas, se estima que en el 60% de los casos es permanente, y en el 50% es sostenida con paroxismos agregados. Asimismo, en el 80% de los casos se asocia a cefaleas, en el 65% a sudoración, y en el 60% a palpitaciones, taquicardia e hipotensión ortostática. Por esta razón, se dice clásicamente que las tríadas de HTA, cefalea y sudoración o taquicardia, cefalea y sudoración hacen sospechar la presencia de un feocromocitoma. Otros síntomas menos prevalentes, cuya frecuencia oscila entre el 15% y el 45% de los casos son nerviosismo, ansiedad, palidez, temblor abdominal y disturbios visuales. Sin embargo, como se observa en la **Tabla 6**, la sola presencia de síntomas y signos compatibles con feocromocitoma implica una baja probabilidad de padecer la patología y, por el contrario, cuando se enmarca en

algunas de las condiciones clínicas enunciadas previamente la probabilidad es significativamente mayor. De ahí la recomendación de valorar integralmente al paciente¹⁷.

La sospecha sobre la presencia de un feocromocitoma también se incrementa cuando se detectan paroxismos de hipertensión durante endoscopias o uso de sustancias de contraste, en la fase de inducción anestésica, con la ingestión de comidas o bebidas que contienen tiramina, como quesos maduros, sardina, arenques, nueces, vino Chianti, banana y chocolate, o con la administración de inhibidores de la monoaminoxidasa como la tranilcipromina.

Para el diagnóstico, durante los paroxismos de HTA, es útil el dosaje plasmático de catecolaminas, que deberá ser confirmado por el dosaje de adrenalina, noradrenalina, dopamina, y sus metabolitos, metanefrina, normetanefrina y ácido vainillilmandélico en orina de 24 horas. En la **Tabla 7** se observan los valores de estas aminas.

En los casos confusos se ha propuesto la realización de tests de supresión, como el de la clonidina, o de estimulación, como el del glucagón. Sin embargo, en estos casos se recomienda derivar a un especialista.

Luego de confirmado el diagnóstico, se debe localizar la fuente autónoma de producción de catecolaminas mediante tomografía o resonancia magnética nuclear de abdomen, pelvis y tórax. Considerando que los ganglios cromafines pueden tener localizaciones ectópicas, que por los métodos convencionales previamente mencionados no siempre es posible localizar, se recomienda efectuar un centellograma de cuerpo entero con ¹³¹metayodobencilguanidina; y para la detección de las enfermedades asociadas una ecografía de glándula tiroidea y dosajes de calcitonina, calcemia y hormona paratiroidea.

Se debe realizar un tamizaje y un estudio genético de los familiares en primer grado de los pacientes con diagnóstico de feocromocitoma, aunque esto debe quedar en manos de un especialista¹⁸.

CONCLUSIÓN

La hipertensión arterial secundaria es poco prevalente entre los pacientes hipertensos. Sin embargo, su reconocimiento es importante dado que las diferentes etiologías se manifiestan con cuadros clínicos relativamente reconocidos, tienen algoritmos para el diagnóstico específicos, y estrategias terapéuticas ajustadas. El conocimiento de estos aspectos es fundamental para que el profesional pueda afrontar estas afecciones con un enfoque racional y costo-efectivo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial. Guía para el diagnóstico, estudio, tratamiento y seguimiento de la hipertensión arterial. 2011, disponible en: http://www.saha.org.ar/pdf/GUIA_SAHA_VERSION_COMPLETA.pdf
2. Consejo Argentino de Hipertensión Arterial "Dr. Eduardo Braun Menéndez" Sociedad Argentina de Cardiología. Consenso de Hipertensión Arterial. *Rev Argent Cardiol* 2013;81(2):1-72.
3. Bendersky M. Hipertensión Arterial Secundaria: ¿a quién, cuándo y cómo estudiar? *Rev Fed Arg Cardiol* 2015;44(2).
4. Cheung CM, Wright JR, Shurrab AE, Mamtara H, Foley RN, O'Donoghue DJ, et al. Epidemiology of renal dysfunction and patient outcome in atherosclerotic renal artery occlusion. *J Am Soc Nephrol* 2002;13(1):149-57.
5. Piskorz D. Revascularización de las estenosis de arterias renales. *Rev Fed Arg Cardiol* 2015;44(2).
6. Curhan GC, Willett WC, Rosner B, Stampfer MJ. Frequency of analgesic use and risk of hypertension in younger women. *Arch Intern Med* 2002;162(19):2204-8.
7. Brilla CG, Pick R, Tan LB, Janicki JS, Weber KT. Remodeling of the rat right and left ventricles in experimental hypertension. *Circ Res* 1990;67(6):1355-64.
8. Mulatero P, Stowasser M, Loh KC, Fardella CE, Gordon RD, Mosso L, et al. Increased diagnosis of primary aldosteronism, including surgically correctable forms, in centers from five continents. *J Clin Metab* 2004;89(3):1045-50.
9. Nishizaka MK, Pratt-Ubunama M, Zaman MA, Cofield S, Calhoun DA. Validity of plasma aldosterone-to-renin activity ratio in African American and white subjects with resistant hypertension. *Am J Hypertens* 2005;18(6):805-12.
10. Mulatero P, Rabbia F, Milan A, Paglieri C, Morello F, Chiandussi L, et al. Drug effects on aldosterone/plasma renin activity ratio in primary aldosteronism. *Hypertension* 2002;40(6):897-902.
11. Calhoun DA, Nishizaka MK, Zaman MA, Thakkar RB, Weissmann P. Hyperaldosteronism among black and white subjects with resistant hypertension. *Hypertension* 2002;40(6):892-6.
12. Marín M. Aldosteronismo Primario: entre certezas e incertidumbres. *Rev Fed Arg Cardiol* 2015;44(2).
13. Flemons WW. Clinical practice. Obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 2002;347(7):498-504.
14. Valeff E. Condiciones clínicas asociadas: apnea del sueño. En: López Santi R, Lorenzatti A, Piskorz D. *Cardiometabolismo. De la fisiopatología a la terapéutica*. (2014, Primera edición, 195-201) Buenos Aires, Argentina: Editorial Capital Intelectual.
15. Pan D, Liang P, Xiao H. Neurofibromatosis type 1 associated with pheochromocytoma and gastrointestinal stromal tumors: A case report and literature review. *Oncol Lett* 2016;12(1):637-43.
16. Ilias I, Pacak K. Diagnosis, localization and treatment of pheochromocytoma in MEN 2 syndrome. *Endocr Regul* 2009;43(2):89-93.
17. Cohen DL, Fraker D, Townsend RR. Lack of symptoms in patients with histologic evidence of pheochromocytoma: a diagnostic challenge. *Ann N Y Acad Sci* 2006;1073:47-51.
18. Castellano M, Mori L, Giacchè M, Agliozzo E, Tosini R, Panarotto A, et al. Genetic mutation screening in an Italian cohort of nonsyndromic pheochromocytoma/paraganglioma patients. *Ann N Y Acad Sci* 2006;1073:156-65.