



Definición

La hipertensión arterial (HTA) representa uno de los mayores problemas públicos de salud y afecta a mil millones de personas en todo el mundo. La terapia antihipertensiva ha reducido sustancialmente la ocurrencia de eventos cardiovasculares.

Se define como HTA a todo valor de tensión arterial sistólica (TAS) > 140 mm Hg y/o de tensión arterial diastólica (TAD) > 90 mm Hg. Se la considera primaria o esencial en aproximadamente el 95% de los casos, donde es causada por una compleja interacción entre herencia poligénica y factores ambientales (alto nivel de estrés, obesidad, elevado consumo de sodio, baja actividad física, consumo de alcohol, baja ingesta de potasio, calcio y magnesio).

Hipertensión Resistente

Se define como HTA resistente a la HTA no controlada, pese al tratamiento con 3 drogas en dosis máximas, una de las cuales debe ser un diurético. Una serie de factores puede influir en esta condición:

- Pobre adherencia del paciente al tratamiento.
- Inercia médica.
- Dosis o asociaciones inadecuadas de medicamentos.
- Exceso de alcohol.
- Consumo excesivo de sal.
- HTA secundaria.
-

HTA Secundaria

Se la define como la elevación de la TA causada por alguna condición médica asociada. Dicha afección puede estar sola o aparecer en un paciente con HTA esencial. Muchas veces, si se corrige la causa la TA se normaliza.

Prevalencia

Entre 5% y 10% de los pacientes hipertensos tienen como etiología la HTA secundaria. Como la prevalencia de sujetos hipertensos en la población en general es alta, las causas de HTA secundaria siempre deben ser planteadas en un paciente con registros elevados de TA, sobre todo si es refractaria al tratamiento.

Copia N°:	Representante de la Dirección:	Fecha:
	<i>Revisó</i>	<i>Aprobó</i>
<i>Nombre</i>	Dr. Leonardo Gilardi	Dra. Inés Morend
<i>Firma</i>		
<i>Fecha</i>	22/05	06/06



Etiologías			
Renales			
Enfermedad del parénquima	Glomerulonefritis aguda	Poliquistosis renal	
Nefropatía diabética		Hidronefrosis	
Renovasculares			
Estenosis de la arteria renal		Otras causas de isquemia renal	
Tumores productores de renina			
Retención primaria de sodio			
Síndrome de Liddel		Síndrome de Gordon	
Endocrinas			
Acromegalia	Hipotiroidismo	Hipertiroidismo	
Hipercalcemia	Carcinoides	Tumores cromafines no adrenales	
Alteraciones adrenales corticales: síndrome de Cushing, hiperaldosteronismo primario, hiperplasia adrenal congénita			
Tumores medulares: feocromocitoma			
Coartación de aorta		Embarazo	
Alteraciones neurológicas			
Hipertensión endocraneana	Disautonomía familiar	Síndrome de Guillan-Barré	
Porfiria aguda	Apnea del sueño	Venenos	Cuadriplejía
Estrés agudo			
Cirugías	Hipoglucemias	Intoxicación alcohólica	
Quemaduras	Reanimación cardiopulmonar	Período perioperatorio	
Drogas			
Inmunosupresores (ciclosporinas, tacrolimus, corticoides)		Antiinflamatorios no esteroides ([AINE]: ibuprofeno, naproxeno, piroxicam)	
Inhibidores de la ciclooxigenasa tipo 2		Estrógenos (anticonceptivos orales)	
Agentes para perder peso		Estimulantes (nicotina, anfetaminas)	
Mineralocorticoides (fludrocortisona)		Antiparkinsonianos (bromocriptina)	
Inhibidores de la monoaminoxidasa		Anabólicos	
Simpaticomiméticos (pseudoefedrina)		Drogas ilícitas	
Eritropoyetina		Agentes biológicos	

¿Cuándo Sospechar HTA Secundaria?

La HTA secundaria debe considerarse en las siguientes situaciones:

- HTA en menores de 30 ó mayores de 55 años.
- HTA grado 3.
- Curso acelerado de la enfermedad.
- Ausencia de antecedentes familiares.
- Aumento de creatininemia con el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA II).
- HTA resistente.
- Índice de masa corporal (IMC) normal.

<i>Causa Renal</i>		
Nocturia	Aumento de creatininemia	Proteinuria
Edema	Hematuria	Sedimento urinario patológico

<i>Causa Renovascular</i>	
HTA grado 3 con insuficiencia renal progresiva	Pérdida del control de la TA
HTA refractaria	Edema agudo de pulmón recurrente
Soplo abdominal	Arteriopatía periférica
HTA con aumento de la creatininemia luego de recibir IECA o ARA II	

<i>Hiperaldosteronismo</i>		
Hipopotasemia espontánea	Incidentaloma	Hipopotasemia inducible por diuréticos

Feocromocitoma: HTA con palpitaciones, cefalea, sudoración

Síndrome de Cushing: obesidad, estrías, debilidad muscular, edema, hiperglucemia

Alteraciones tiroideas: taquicardia, pérdida o aumento de peso, ansiedad, fatiga

Apnea del sueño: ronquido, sueño interrumpido, somnolencia diurna, cefalea matinal, obesidad

Coartación de aorta: asimetría en los pulsos periféricos



Los AINE afectan los niveles de presión a través de diferentes mecanismos:

- Activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)
- Retención de sodio y agua.
- Activación de la vasoconstricción mediada por endotelina I y metabolitos del ácido araquidónico

La suspensión del AINE se indica en pacientes con HTA resistente, elevación de la TA en un paciente que era estable o ante aparición de HTA en un paciente previamente sano. La sustitución del AINE por paracetamol usualmente resuelve el problema. En sujetos con enfermedades reumatológicas que requieren manejo del dolor, el tramadol o la oxicodona son una opción. En estos pacientes es apropiado el uso de bloqueantes cálcicos, ya que no se ha observado elevación de la TA cuando se administran asociados con AINE.

Anticonceptivos

Las mujeres que utilizan anticonceptivos orales tienen un 80% más de riesgo de presentar HTA en comparación con las pacientes que no los utilizan. Este riesgo se corrige con la suspensión de la medicación. Por otro lado, aumentan la TA en mujeres previamente hipertensas.

El tipo de anticonceptivos orales parece ser clínicamente importante. La asociación de estrógenos con progesterona que se usaba en el pasado elevaba significativamente la TA. Por el contrario, la drospirenona asociada con estradiol demostró reducir la HTA.

Apnea Obstructiva del Sueño

El síndrome de apnea e hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) se asocia con HTA, así como también aumenta el riesgo de padecerla en sujetos normotensos. La activación del sistema nervioso simpático juega un papel principal en la patogenia de la HTA en pacientes con SAHOS. También se observa una elevación de los niveles de aldosterona.

El diagnóstico se efectúa con el estudio polisomnográfico con registros del flujo aéreo, movimientos toracoabdominales y oximetría. La presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) es el tratamiento del SAHOS y disminuye la incidencia de eventos cardiovasculares. Por otro lado, teniendo en cuenta la fisiopatología de la enfermedad, el tratamiento ideal de la HTA en estos pacientes serían los betabloqueantes y la espironolactona, pero aún no hay estudios concluyentes al respecto.

Enfermedad Crónica Renal



La HTA es un hallazgo común en pacientes con insuficiencia renal crónica, de los cuales el 75% se encuentran tomando antihipertensivos. Por otro lado la enfermedad renal representa una de las formas de daño de órgano blanco inducido por HTA; por lo tanto, la relación HTA – riñón es bidireccional.

La prevalencia de HTA resistente en pacientes renales crónicos es cercana al 50%. Sin embargo, la insuficiencia renal crónica es usualmente menospreciada como causa de HTA refractaria.

Etiopatogenia:

- Retención de sodio y agua
- Aumento de la actividad simpática y del SRAA.
- Alteraciones vasculares estructurales y funcionales (aumenta la endotelina 1, se reduce la concentración de óxido nítrico)
- Isquemia renal.

Tratamiento de la HTA en pacientes con insuficiencia renal crónica:

- Dieta hiposódica e hipoproteica
- Diuréticos
- IECA
- ARA II
- Inhibidores directos de la renina

HTA Renovascular (HTARV)

El primer concepto que debe aclararse es que la HTARV se refiere a la HTA causada por hipoperfusión; la enfermedad renovascular aterosclerótica, de alta prevalencia, no siempre provoca una hipoperfusión suficiente para desencadenar HTA.

La prevalencia de HTARV varía de acuerdo a las características de la población hipertensa. Así en poblaciones no seleccionadas (hipertensos leves y moderados, sin signos clínicos de sospecha), la prevalencia es menor al 1%; en cambio, en pacientes con signos clínicos sugestivos (HTA grave refractaria al tratamiento, HTA moderada o grave de inicio abrupto, aumento inexplicable de la creatinina plasmática) la prevalencia es de entre un 5% y 15%. Por último hay grupos en los que la prevalencia es mayor al 25% por tratarse de pacientes con HTA grave con insuficiencia renal progresiva, HTA maligna, HTA reciente con aumento de los niveles de creatinina luego de la administración de IECA o edema agudo de pulmón recurrente.

<p>Bajo riesgo < 1%</p>	<p>Moderado riesgo 5-15%</p>	<p>Alto riesgo > 25%</p>
<ul style="list-style-type: none"> ▪ HTA leve ▪ HTA moderada ▪ Sin signos clínicos 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ HTA severa refractaria al tratamiento ▪ HTA mod-severa de inicio abrupto ▪ HTA mod. en fumadores y enfermedad vascular ▪ Aumento inexplicable de creatinina ▪ HTA mod. con buena rta. a los IEC 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ HTA severa con IR progresiva ▪ HTA sev. refractaria a trat. agresivo ▪ HTA maligna ▪ HTA reciente con aumento de creat. luego de IEC ▪ EAP recurrente

La causa más frecuente de HTARV en adultos es la estenosis aterosclerótica en la arteria renal. Afecta la región ostial y proximal de la arteria. El riesgo de atrofia renal a 3 años es del 5.5% en arterias normales, 11.7% en estenosis moderadas (< 60%) y 20.8% en las más graves (> 60%). Las displasias fibromusculares son la causa más frecuente de HTARV en los pacientes jóvenes. La fibrodisplasia de la media, la más prevalente de las displasias, se observa más en mujeres. Afecta la porción distal de la arteria y evoluciona hacia la obstrucción en forma más lenta.

Uno de los temas controvertidos respecto a la HTARV es cuando iniciar los estudios para su diagnóstico y cuando indicar revascularización. El paradigma sería el paciente hipertenso tratado, controlado con tratamiento médico y buena función renal.

¿Se justifica la búsqueda de una lesión aterosclerótica para tratarla de manera invasiva y prevenir de esta forma una insuficiencia renal? Hasta el momento las evidencias no son concluyentes para indicar un tratamiento invasivo en este grupo de pacientes.

De este modo, se pueden iniciar los estudios diagnósticos sólo en los casos en que se supone un beneficio de la terapia más agresiva (angioplastia con *stent* o cirugía de revascularización).

Estudios Diagnósticos

En pacientes con moderado riesgo de presentar HTARV se puede indicar según disponibilidad, experiencia y costos:

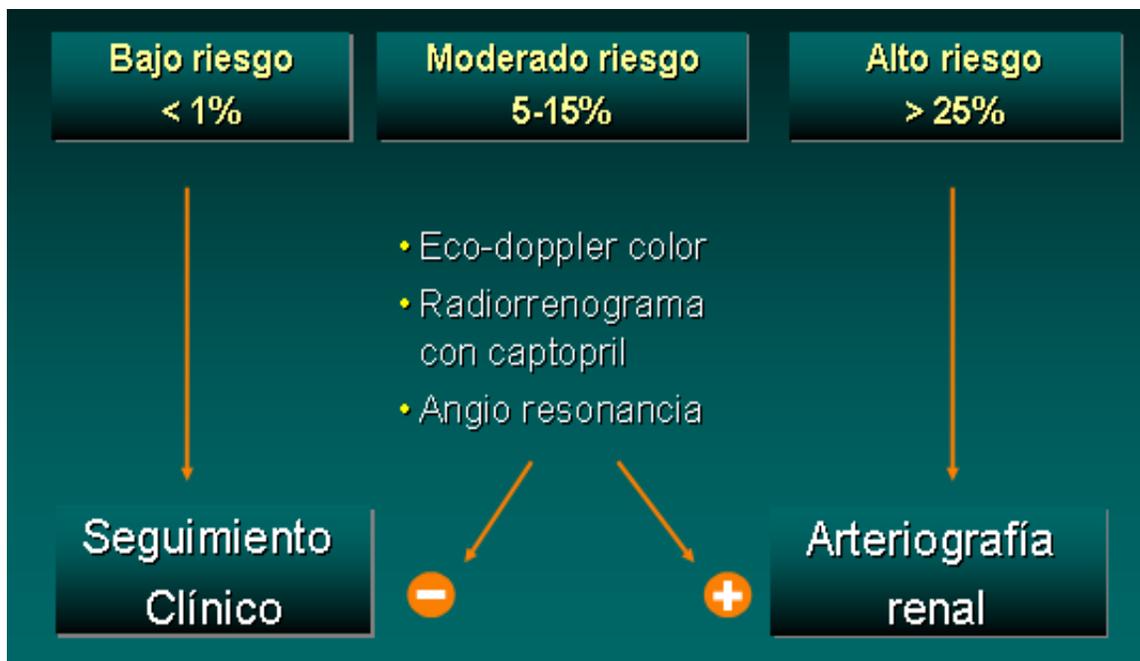
1. Ecografía Doppler color de arterias renales: permite visualizar la estenosis y establecer sus consecuencias hemodinámicas. Es operador dependiente. En manos experimentadas su sensibilidad para detectar lesiones del 60% es del 81% y su especificidad, del 91%.
2. Medición de la actividad de la renina plásmática (ARP) antes y después de la administración de captopril: muestra "la reserva renal de renina". El estudio se basa en que, en la HTA esencial hiperreninémica, los niveles de renina dependen de un aumento del tono simpático a nivel del aparato yuxttaglomerular. En ellos la ARP se puede suprimir con el uso de betabloqueantes, si el paciente está libre de otros estímulos para producirla (dieta sin sal, diuréticos y vasodilatadores). En la enfermedad de la arteria renal (EAR), la mayor producción de renina está mediada por hipoperfusión renal, de modo que el riñón isquémico está repletado de renina y la continúa produciendo a pesar del bloqueo de los receptores beta adrenérgicos, dieta con sal y supresión de diuréticos y vasodilatadores. Estas diferencias en la producción de renina entre el hipertenso esencial y el renovascular pueden ser amplificadas con el captopril, por lo que la diferencia entre la ARP basal y post-captopril es mínima en la HTA esencial, pero muy significativa en la EAR, especialmente si es unilateral y sin nefrosclerosis en el riñón sano. Es altamente sugerente una EAR cuando:

a) La ARP post captopril es 1.5 ó más veces mayor que la basal. Si esta última es < 3 ng/ml/h, la ARP post-captopril debe ser 4 ó más veces mayor que la basal.

b) Ascenso de la ARP >11 ng/ml/h.

Su mayor rendimiento es en menores de 50 años, con ARP basal mayor de 2.6 ng/ml/h.

3. Radiorrenograma con captopril: un riñón hipoperfundido mantiene su velocidad de filtrado glomerular por aumento de la "fracción filtrada" por acción de la angiotensina II, la cual contrae la arteriola glomerular eferente. Este mecanismo compensatorio desaparece con los IECA. Por tanto, al comparar un renograma basal con otro efectuado una hora post-captopril, el riñón hipoperfundido tendrá menor captación de isótopo y un retardo al tiempo de actividad pico. La sensibilidad del examen es de 0.93 y su especificidad es de 0.95 en pacientes con función renal normal.
4. Angiorresonancia magnética nuclear con gadolinio: tiene una sensibilidad cercana al 100% y una especificidad del 96%. Su desventaja es el costo. Si alguno de estas pruebas fuera positiva se indica una arteriografía renal para confirmar el diagnóstico. En los pacientes de alto riesgo estos tests pueden obviarse.
5. Tomografía helicoidal: es similar a lo anterior; la sensibilidad se reduce en pacientes con creatininemia > 2 mg/dl por caída del flujo plasmático renal.
6. Exámenes confirmatorios: El *gold standard* es la angiografía clásica o por substracción digital, procedimiento no exento de riesgos y de alto costo.





Tratamiento de la HTARV

Una vez establecido el diagnóstico, se propone en primer lugar angioplastia con balón con o sin implante de *stent*, o bien cirugía de revascularización. Hasta 1980 la cirugía de revascularización era la única opción terapéutica; dada la alta morbimortalidad perioperatoria y el avance de los procedimientos intraluminales, su indicación es cada vez menor.

La angioplastia con balón y sin *stent* se comenzó a realizar en 1980. Durante la siguiente década se realizaban con mayor éxito en las fibrodisplasias y existía un mayor porcentaje de reestenosis en las lesiones ateroscleróticas. En los últimos 10 años, la indicación de angioplastia con colocación de *stent* se ha generalizado, aún en lesiones ostiales y con menores porcentajes de reestenosis.

La tasa de curación es baja, pero en la mayoría de los estudios se determinó disminución de la cantidad de drogas utilizadas para controlar la presión arterial y una mejoría de la función renal.

Con el objetivo de evaluar si el tratamiento de revascularización con angioplastia es superior al tratamiento médico se efectuaron al menos 3 estudios clínicos aleatorizados, con escaso número de pacientes, sin la utilización de implante de *stent* y con un periodo de seguimiento corto. Si bien el metanálisis de estos 3 estudios determinó un mejor control de la presión arterial con tratamiento con angioplastia, estos ensayos permitieron además evaluar que, cuando no se logró controlar la HTA con 3 drogas o aparecía deterioro de la función renal, el tratamiento de revascularización fue la mejor alternativa terapéutica en esas circunstancias.

Las lesiones unilaterales generalmente responden bien (80%) a IECA o ARA II pero se debe tener cuidado en pacientes con disminución de masa renal o en monorrenos. Se debe limitar la progresión de aterosclerosis con antiagregantes, hipolipemiantes y cesación tabáquica.

Hiperaldosteronismo Primario

El aldosteronismo primario (AP) es una de las formas potencialmente curables de HTA. Es provocado por exceso en la producción de aldosterona en forma autónoma e independiente del SRAA, provocando supresión de la actividad de la renina plasmática y aumento de la presión arterial secundario a la acción de aldosterona a nivel renal por mayor reabsorción de sodio, en intercambio por potasio e hidrogeniones.

Los subtipos más prevalentes de AP son:

- Hiperplasia adrenocortical bilateral
- Hiperaldosteronismo idiopático
- Adenoma productor de aldosterona
- Hiperaldosteronismo remediable por glucocorticoides
- Hiperplasia adrenal primaria
- Carcinoma suprarrenal.

Incidencia

Uno de los temas controvertidos en la actualidad es establecer la verdadera incidencia de AP. Desde que la describió Jeromy Conn en 1954, durante los primeros 40 años la prevalencia de AP en la HTA era muy baja, entre 0.2% y 1% y se sospechaba sólo en los casos de hipokalemia. En los últimos 10 años, desde las publicaciones de Richard Gordon, en Australia, la incidencia se incrementó en más de 10 veces. En 2000 se han publicado varios estudios epidemiológicos en diferentes lugares del mundo que sugieren una incidencia que osciló entre 8% y 10%. Similar prevalencia se encontró en pacientes diabéticos, así como un 14% en sujetos con HTA refractaria.

Diagnóstico

A todo paciente hipertenso en el estudio inicial se le debe realizar un ionograma plasmático, en lo posible con dieta normosódica. La presencia de hipokalemia espontánea o fácilmente inducible por diuréticos obliga a descartar AP.

El potasio plasmático puede ser influenciado por la gravedad y duración del aldosteronismo, la ingesta de sodio y la sensibilidad de los túbulos renales a la aldosterona. Sin embargo, el AP normokalémico constituye la forma más común de presentación de la enfermedad, y la variante hipokalémica probablemente representa la forma más grave.

Dada la alta prevalencia de AP en hipertensos graves y refractarios a la terapia convencional, es lógico sospechar esta patología en este subgrupo de enfermos. Otros pacientes en los que se debe proponer el AP son los hipertensos con un nódulo suprarrenal descubierto por técnicas de imagen realizadas por otra indicación, para demostrar si se trata de un adenoma funcionante y no de un incidentaloma.

Ante estas circunstancias (hipokalemia espontánea, HTA grave o refractaria con normokalemia o incidentaloma) se debería solicitar: aldosterona plasmática y ARP, para establecer el cociente aldosterona/ARP.



Una elevación en la aldosterona plasmática (> 17 ng/ml) y/o urinaria (> 14 μ g/d) es un componente clásico del AP. Sin embargo, las concentraciones de aldosterona pueden ser influenciadas por la ingesta de sodio o potasio y por drogas como espironolactona o diuréticos. A pesar de esto, la elevada excreción urinaria de aldosterona en un paciente que está consumiendo una alta ingesta de sal es sugerente de este diagnóstico.

Los pacientes con AP generalmente tienen niveles disminuidos de ARP (< 1 ng/ml/h) que responden escasamente a cambios posturales y diuréticos, maniobras que habitualmente elevan la ARP. La administración de AINE, los betabloqueantes o la enfermedad renal pueden disminuir los niveles de renina, con lo cual, bajo estas circunstancias, la disminución de ARP puede resultar ser un falso positivo.

La determinación aislada de aldosterona o ARP no es suficiente para el diagnóstico de AP, en ambos casos hay condiciones que pueden inducir a errores en la determinación. Este margen de error puede ser disminuido si se calcula el cociente aldosterona/ARP. Así, en el diagnóstico de AP, la pista más importante es demostrar un valor suprimido de ARP, un valor elevado de aldosterona y un cociente aldosterona /ARP mayor de 50.

También resulta un tema controvertido si determinadas drogas deben suspenderse en forma previa a estas determinaciones. Lo ideal sería realizar el análisis del cociente aldosterona/ARP sin medicación antihipertensiva. Sin embargo, como la mayoría de los pacientes presentan cifras elevadas de TA, los alfabloqueantes son las drogas de elección para utilizar en estos casos. En el caso de necesitar más drogas para el control, se sugiere utilizar amlodipina. En este sentido los betabloqueantes son las drogas que deberían suspenderse dado que pueden ocasionar falsos positivos. Algunos autores utilizan el captopril, con mejoría de la sensibilidad y especificidad diagnóstica.

Confirmación Diagnóstica

Todo paciente hipertenso con aldosterona elevada, ARP suprimida y cociente aldosterona/ARP > 50 tiene altas probabilidades de AP. No obstante, algunos autores sugieren efectuar la confirmación diagnóstica.

En aquellos sujetos con un cociente entre 30 y algo menos de 50 se puede confirmar el diagnóstico, con la premisa de demostrar la autonomía en la producción de aldosterona a través de un *test* de supresión. En la prueba de fludrocortisona, los niveles de aldosterona son medidos en condiciones basales y después de 4 días de administrar fludrocortisona (0.4 mg/día). El *test* es considerado positivo cuando la aldosterona mantiene valores por encima de 5 ng/dl.



Distinción de Subtipos

Una vez confirmado el diagnóstico de AP es fundamental diferenciar si se trata de un adenoma productor de aldosterona (APA) o de una hiperplasia adrenal bilateral o hiperaldosteronismo idiopático (HAI), dado que el enfoque terapéutico es distinto.

Con los tomógrafos computarizados de última generación de alta resolución o la resonancia magnética nuclear, se pueden hacer cortes cada 3 mm, sin sustancia de contraste, y observar tumores de hasta 7 mm de diámetro. En casos especiales se puede utilizar un centellograma suprarrenal con yodo-metil-norcolesterol 131. Asimismo, el aumento de los niveles de 18-hidrocortisol y 18-oxocortisol es característico de los pacientes con APA.

Por último, el dosaje de aldosterona en ambas venas adrenales sería el *gold standard* para demostrar unilateralidad, pero, dado que se trata de una técnica invasiva y riesgosa, se reserva para casos especiales.

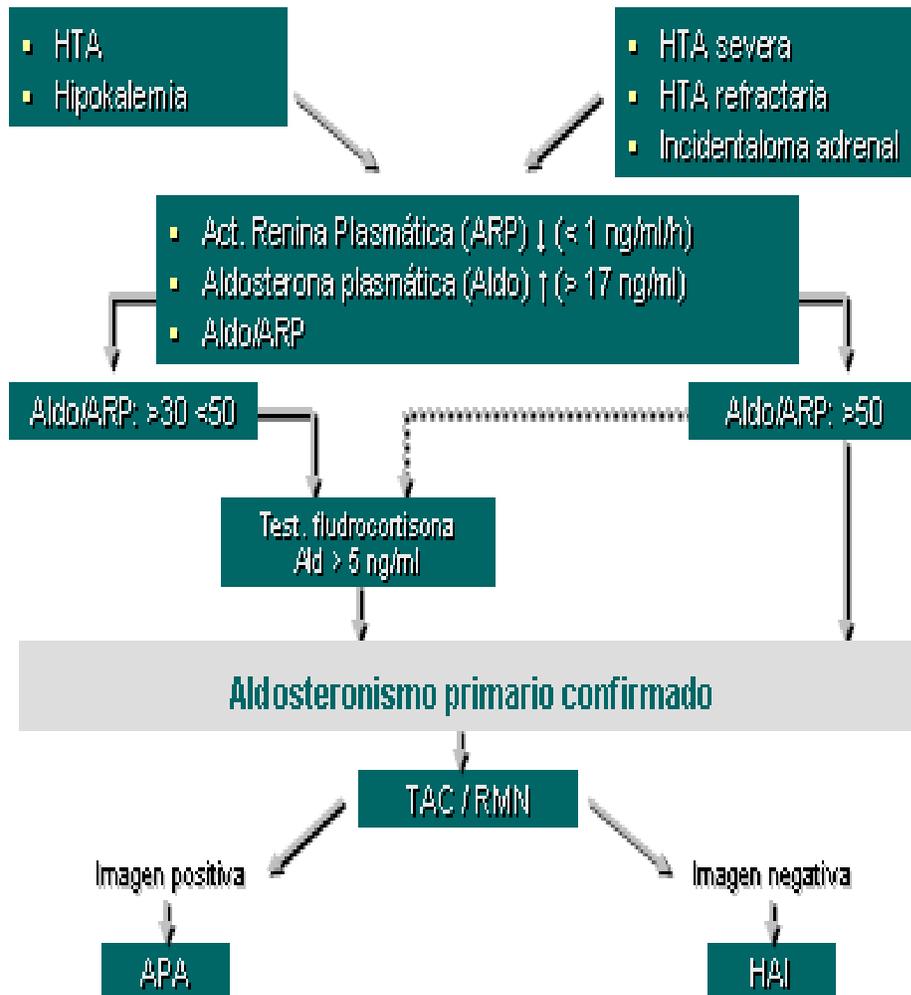
Tratamiento

El tratamiento del AP depende del subtipo etiológico. Así, la cirugía es el tratamiento de elección en pacientes con APA. En la actualidad se prefiere la cirugía laparoscópica, dado que presenta menos complicaciones y los periodos de hospitalización y recuperación son más cortos. La respuesta favorable al tratamiento médico previo con espironolactona durante por lo menos 4 semanas antes de la cirugía predice una corrección de la TA y de la kalemia. La resección quirúrgica de la glándula afectada normaliza el medio interno en todos los pacientes y, en un 50% de los casos, también las cifras de TA. El resto de los enfermos mejora la TA sin llegar a la curación. La persistencia de la HTA puede estar relacionada con la gravedad o cronicidad de la HTA o por la coexistencia de HTA esencial.

El tratamiento medicamentoso es la terapia de elección para pacientes afectados por HAI. La espironolactona, un antagonista de aldosterona a nivel de su receptor, ha sido la droga tradicionalmente usada. Las dosis varían entre 25 a 200 mg/día, con lo cual se alcanza un efectivo control de la TA y de la hipokalemia en la mayoría de los casos. Sin embargo, su uso produce efectos adversos como ginecomastia, disfunción eréctil, disminución de la libido, síntomas gastrointestinales e irregularidades menstruales. Drogas más modernas como la eplerenona actúan en el mismo sitio, sin los efectos progestágenos de la espironolactona. Este tratamiento permite un abordaje más racional de la situación clínica, lo que en general redundará en una mejoría de la calidad de vida de los pacientes, quienes, además, se ven beneficiados al requerir de una menor cantidad de medicamentos. Particularmente, en este tipo de enfermos es fundamental una dieta hiposódica.

Resulta recomendable controlar anualmente con imágenes a los pacientes con HAI. De acuerdo con la evolución será posible determinar si es conveniente efectuar otros estudios, como la centellografía suprarrenal o el dosaje de aldosterona en ambas venas adrenales para demostrar lateralización.

Algoritmo Diagnóstico de AP





Feocromocitoma

Son tumores derivados de las células cromafines, constituyentes del sistema nervioso autónomo y de la médula suprarrenal. Producen adrenalina, noradrenalina y, en algunos casos, dopamina, responsables de la HTA y de otros síntomas asociados. Su incidencia es muy baja (en algunas series, menor al 0.05%).

En el 95% de los casos se localizan en forma intraabdominal. En el 10% de los casos pueden ser extraadrenales o bilaterales o malignos, condiciones que se presentan con mayor frecuencia en los de carácter familiar. Dentro de ellos pueden incluirse la forma familiar simple y las vinculadas con los síndromes de neoplasia endocrina múltiple (NEM) tipo IIA y IIB, la neurofibromatosis, la enfermedad de Von Hippel-Lindau y otras. En casi todos estos casos ha sido posible detectar la alteración genética subyacente.

Clínica

Su sintomatología es a menudo desconcertante y el tumor puede imitar una variedad de condiciones clínicas que conducen a diagnósticos erróneos:

- Cefalea.
- Sudoración.
- Arritmias.
- Palidez durante los episodios de HTA.

La HTA sostenida o paroxística es el signo clínico más frecuente (90% a 95%). La HTA permanente puede ser aislada o presentar crisis paroxísticas sobreagregadas, siendo ésta la forma de presentación más común. Raramente los pacientes pueden ser normotensos (1% a 5%). Esta proporción puede ser mucho mayor (hasta 13%) en sujetos con incidentalomas adrenales o en aquellos detectados en controles periódicos por feocromocitoma familiar.

Estos tumores también pueden presentarse raramente con hipotensión, particularmente con hipotensión postural o con episodios alternantes de HTA o hipotensión. Las tríadas HTA-cefalea-sudoración o taquicardia-cefalea-sudoración obligan a descartar la presencia de feocromocitoma. Otros signos y síntomas que se presentan con frecuencia variable son dolor retroesternal, palpitaciones, nerviosismo, temblor, náuseas, debilidad, dolor abdominal, cuadros psiquiátricos, pérdida de peso, diabetes o curva de tolerancia a la glucosa patológica, alteraciones visuales.

Cuando estos hallazgos se presentan en forma paroxística pueden ser desencadenados por diversos factores, que son distintos para cada paciente, pero constantes para cada enfermo. Se sospecha feocromocitoma cuando aparecen síntomas inusuales



relacionados con aumentos paroxísticos de la TA durante procedimientos diagnósticos (endoscopia o uso de sustancias de contraste), anestesia (desde la fase de inducción) o ingestión de comidas o bebidas con tiramina (ciertos quesos, vinos, bananas y chocolate).

El uso de algunas drogas como la histamina, metoclopramida, corticotrofina, fenotiazinas, metildopa, labetalol, inhibidores de la monoaminoxidasa, antidepresivos tricíclicos, opiáceos (morfina o fentanilo), droperidol, glucagon, y quimioterapia también puede precipitar episodios hipertensivos.

Muchos pacientes son asintomáticos o tienen signos y síntomas tan discretos que pueden pasar desapercibidos, con consecuencias irreparables. Varios estudios de autopsias de rutina indican que la mayoría de los feocromocitomas se descubren en ese momento.

Diagnóstico

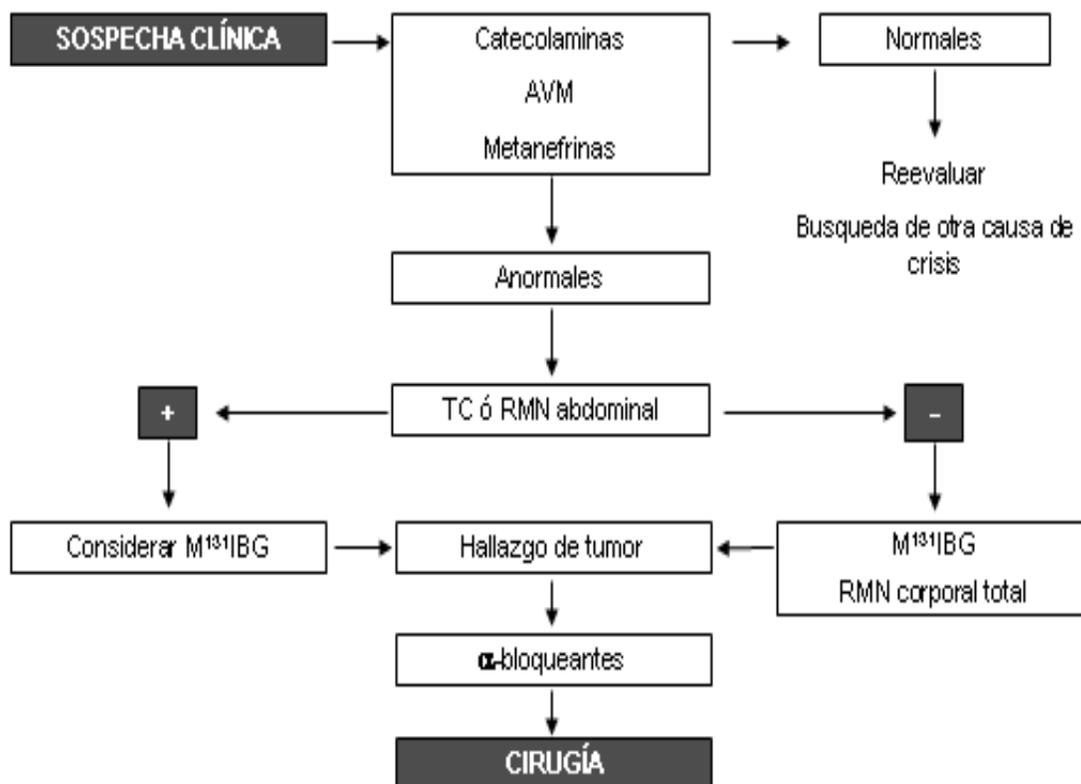
Ante la presunción clínica de feocromocitoma se debe recurrir a la demostración bioquímica de aumento en la producción de catecolaminas para establecer un diagnóstico definitivo. Dado que los feocromocitomas son un grupo heterogéneo de tumores secretantes de catecolaminas, ninguna determinación por sí sola presenta un 100% de sensibilidad. Los estudios disponibles incluyen la valoración diferencial de la excreción urinaria de catecolaminas (noradrenalina y adrenalina) y de metanefrinas (normetanefrina > 400 µg/día y metanefrina > 200 µg/día) y las concentraciones plasmáticas de estas 4 moléculas (> 1.5 mg/día). Puede utilizarse dicho dosaje luego de la toma de clonidina.

También es muy utilizada en la práctica la determinación de ácido vainillín mandélico urinario (niveles > 11 mg/24 h). Las condiciones de recolección de las muestras de orina o plasma son cruciales para la interpretación de los resultados. Una vez que se ha realizado la confirmación bioquímica es fundamental localizar anatómicamente el/los tumores, dada su ubicación variable. El hallazgo de una masa en una glándula adrenal no certifica que esta sea un feocromocitoma. De igual modo, la imposibilidad de detectar una masa adrenal no significa que el paciente no tenga un feocromocitoma. Los feocromocitomas localizados en la glándula adrenal se identifican más fácilmente que los que se originan en el tejido cromafín extraadrenal.

Los estudios por imágenes más utilizados son la tomografía computada y la resonancia magnética. Esta última tiene la ventaja de no exponer al paciente a radiación y, por lo tanto, es la técnica de elección en la embarazada ya que no causa daño al feto. La combinación con estudios funcionales como el centellograma con meta-yodo-benzilguanidina (¹³¹I-MIBG) optimiza los resultados para localizar feocromocitomas primarios recurrentes o metastáticos. Sin embargo esta técnica presenta falsos resultados negativos en un 15% de los pacientes. Dado que el ¹³¹I-MIBG es concentrado activamente por el

tejido simpatomedular, la administración de drogas que bloquean el mecanismo de receptación puede asociarse con falsos resultados negativos. Los antidepresivos tricíclicos, la guanetidina y el labetalol pueden interferir con el estudio.

El cateterismo de la vena cava y otras venas, con muestreo a distintas alturas para la evaluación de catecolaminas plasmáticas a distintos niveles, es un procedimiento de excepción que permite localizar tumores muy pequeños extraadrenales, múltiples o metastásicos. Se puede utilizar cuando el tumor no se ha podido visualizar por otras técnicas.



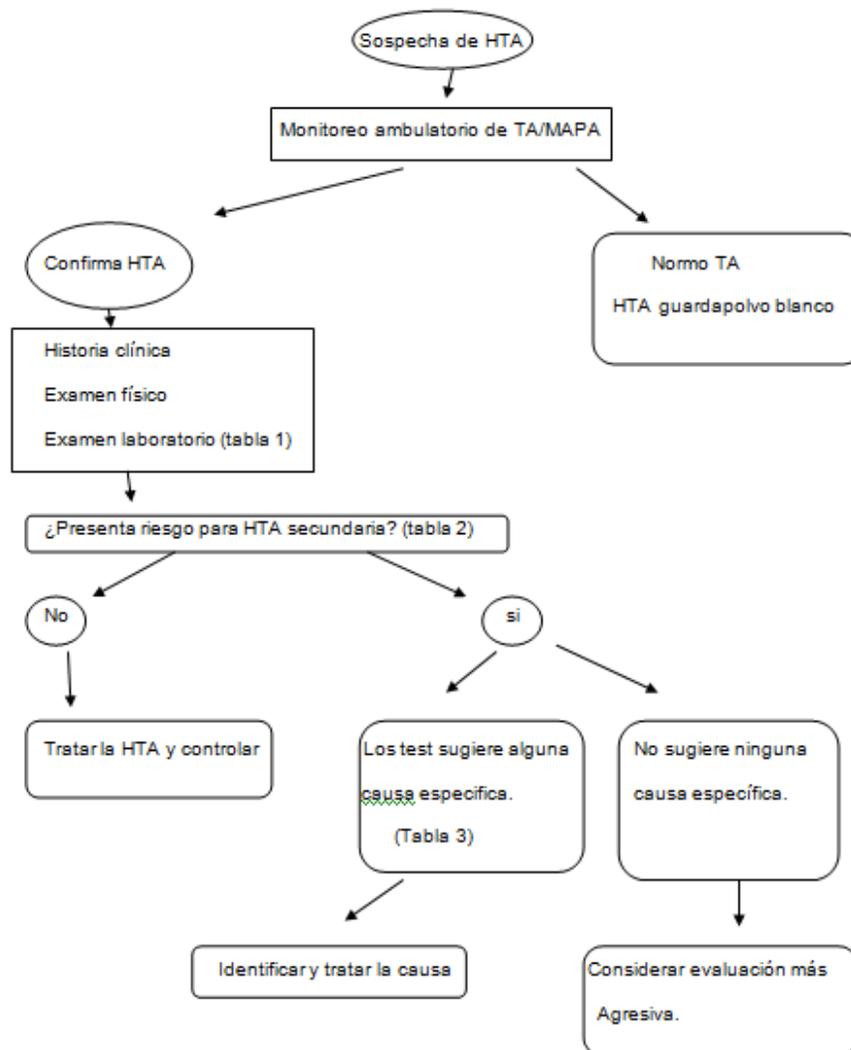
Tratamiento

El tratamiento es quirúrgico previo tratamiento médico con:

- Fenoxibenzamina: es un bloqueante no competitivo; su unión con receptores presinápticos alfa-1 y alfa-2 es por enlace covalente y la compensación de los receptores ocupados es por biosíntesis de nuevos receptores adrenérgicos. Los efectos colaterales son hipotensión postural y taquicardia refleja. El efecto máximo se debe lograr durante 14 días; se inicia con 10 mg cada 12 h y el siguiente día, 15 mg cada 12 h y así hasta alcanzar el efecto terapéutico. La dosificación máxima es de 1 mg/kg, dividida en 3 dosis.
- Bloqueo alfa-1 selectivo: prazosina, terazosina, doxazosina.
- Mesilato de fentolamina: es un bloqueante de los receptores alfa-1 y alfa-2 que pertenece al grupo de las B-imidazolininas. Es un fármaco útil para el manejo transoperatorio.
- Bloqueo beta-adrenérgico: propranolol.
- Antagonistas cálcicos para manejo de HTA.
- Nitroprusiato de sodio en las crisis.

Con el paciente normotenso y con estabilidad hemodinámica, además del tratamiento simultáneo de comorbilidades, se procede al tratamiento quirúrgico. El abordaje depende de la localización, la invasión vascular o capsular y el compromiso de estructuras adyacentes. Se considera si se trata de un feocromocitoma bilateral, unilateral, genético, esporádico, así como también su tamaño. El tratamiento quirúrgico puede ser la adrenalectomía transperitoneal laparoscópica o adrenalectomía por cirugía abierta.

Algoritmo Diagnóstico de HTA Secundaria





Hipertensión Secundaria

Revisión: 1 – Año 2013

Dra. V. Bramajo – Dra. M. López

Página 19 de 22

Tabla 1. Pruebas de Rutina para Pacientes con HTA

Análisis de orina	Hemograma completo	Ionograma
Glucemia	Creatininemia	Perfil lipídico
Electrocardiograma basal		

Tabla 2: Factores de riesgo para HTA secundaria

HTA resistente
Empeoramiento de un paciente hipertenso antes estable
Estadio III (TA > 180/110 mm Hg)
Aparición de HTA en menores de 20 años o en mayores de 50 años
Daño significativo de órgano blanco
Ausencia de antecedentes familiares de HTA
Examen físico, historia clínica o laboratorio que sugieran causas secundarias.

HALLAZGOS	SOSPECHA	ESTUDIOS
Ronquidos, somnolencia diurna, obesidad	Apnea obstructiva del sueño	Polisomnografía
Hipernatremia, hipokalemia	Hiperaldosteronismo	Aldosterona/ARP, tomografía de suprarrenales
Insuficiencia renal, enfermedad cardiovascular, edema, proteinuria	Enfermedad del parénquima renal	<i>Clearance</i> de creatinina Ecografía renal
Soplo sistodiastólico abdominal	Enfermedad renovascular	Angiorresonancia de arterias renales, prueba de captopril, arteriografía renal
HTA perioperatoria, taquicardia, uso de simpaticomiméticos	Exceso de catecolaminas	Confirmar que el paciente es normotenso en ausencia de drogas simpaticomiméticas
Disminución o retraso en los pulsos femorales, radiografía de tórax anormal	Coartación de Aorta	Ecografía Doppler o tomografía de aorta
Pérdida de peso, fatiga, debilidad, hirsutismo, amenorrea, facies de luna, estrías púrpuras, obesidad troncal, hipokalemia	Síndrome de Cushing	Cortisol libre urinario de 24 h <i>Test</i> de supresión de dexametasona.
Uso de drogas mencionadas	Efecto adverso de la medicación	Suspender la droga si es posible
Ingesta excesiva de sal, exceso de alcohol, obesidad	Efectos adversos de la dieta	Modificar dieta
Uso de eritropoyetina en pacientes renales, policitemia o EPOC	Efecto adverso de la EPO	Suspender la droga si es posible
HTA paroxística, cefalea, sudoración, palpitaciones, taquicardia	Feocromocitoma	Metabolitos de catecolaminas urinarias Metanefrinas libres en plasma
Fatiga, pérdida de peso, pérdida de cabello, HTA diastólica, debilidad muscular	Hipotiroidismo	TSH
Pérdida de peso, HTA sistólica, exoftalmos, temblor, taquicardia, diarrea	Hipertensión	TSH
Litiasis renal, osteoporosis, depresión, debilidad muscular	Hiperparatiroidismo	Calcio sérico PTH intacta
Cefalea, fatiga, alteraciones visuales, aumento de tamaño manos, pies y lengua	Acromegalia	Dosaje de IGF1

Bibliografía

1. Garg JP, Elliott WJ, Folker A, Izhar M, Black HR, for the RUSH Hypertension Service. Resistant hypertension revisited: a comparison of 2 university-based cohorts. *Am J Hypertens.* 2005;18:619–626.
2. Boudville N, Ward S, Benaroya M, House AA. Increased sodium intake correlates with greater use of antihypertensive agents by subjects with chronic kidney disease. *Am J Hypertens.* 2005;18:1300–1305.
3. Wildman RP, Gu D, Muntner P, Huang G, Chen J, Duan X, He J. Alcohol intake and hypertension subtypes in Chinese men. *J Hypertens.* 2005;23:737–743.
4. Dedier J, Stampfer MJ, Hankinson SE, Willett WC, Speizer FE, Curhan GC. Nonnarcotic analgesic use and the risk of hypertension in US women. *Hypertension.* 2002;40:604–608.
5. Whelton A, White WB, Bello AE, Puma JA, Fort JG; SUCCESS-VII Investigators. Effects of celecoxib and rofecoxib on blood pressure and edema in patients \geq 65 years of age with systemic hypertension and osteoarthritis. *Am J Cardiol.* 2002;90:959–63.
6. Taneja I, Diedrich A, Black BK, Byrne DW, Paranjape SY, Robertson D. Modafinil elicits sympathomedullary activation. *Hypertension.* 2005; 45:612–8.
7. Nieto FJ, Young TB, Lind BK, Shahar E, Samet JM, Redline S, et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. Sleep Heart Health Study. *JAMA.* 2000; 283:1829–36.
8. Grassi G, Facchini A, Trevano FQ, Dell'Oro R, Arenare F, Tana F, Bolla G, Monzani A, Robuschi M, Mancia G. Obstructive sleep apnea dependent and -independent adrenergic activation in obesity. *Hypertension.* 2005;46:321–5.
9. Fardella CE, Mosso L, Gómez-Sánchez C, Cortés P, Soto J, Gómez L, Pinto M, Huete A, Oestreicher E, Foradori A, Montero J. Primary hyperaldosteronism in essential hypertensives: prevalence, biochemical profile, and molecular biology. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85:1863–7.
10. Gallay BJ, Ahmad S, Xu L, Toivola B, Davidson RC. Screening for primary aldosteronism without discontinuing hypertensive medications: plasma aldosterone-renin ratio. *Am J Kidney Dis.* 2001;37:699–705.
11. Zelinka T, Strauch B, Petrák O, Holaj R, Vranková A, Weissarová H, Pacák K, Widimský J Jr. Increased blood pressure variability in pheochromocytoma compared to essential hypertension patients. *J Hypertens.* 2005;23:2033–9.
12. Lenders JW, Eisenhofer G, Mannelli M, Pacak K. Pheochromocytoma. *Lancet.* 2005;366:665–75.
13. Ferrari P. Cortisol and the renal handling of electrolytes: role in glucocorticoid-induced hypertension and bone disease. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2003;17:575–89.
14. Lenders JW, Pacak K, Walther MM, Linehan WM, Mannelli M, Friberg P, et al. Biochemical diagnosis of pheochromocytoma: which test is best? *JAMA* 2002;187:1427–34.
15. Consenso Latinoamericano de Hipertensión Arterial. *Journal of Hypertension* 2001, Vol. 6, No. 2
16. Consenso Argentino de Hipertensión Arterial. *Revista Argentina de Cardiología / vol 75 suplemento 3 / septiembre-octubre 2007*



17. SAGE-Hindawi Access to Research International Journal of Hipertensión, Article ID 236239, 17 pages. *Common Secondary Cause of Resistant Hypertension and Rational for Treatment.*