

11227

10  
201

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPULVEDA"**

**CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI**

**TESIS**

# **HIPERTENSION SECUNDARIA**

QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIZACION EN MEDICINA INTERNA PRESENTA:

**DOCTOR RUBEN DARIO BOCANEGRA HERNANDEZ**

ASESOR DE LA TESIS:  
DR JOSE HALABE CHEREM

MEXICO D.F. 30 NOVIEMBRE 1995.

FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

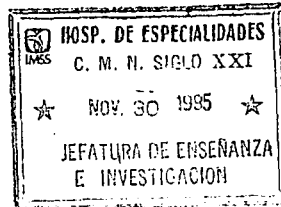
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

PROFESOR TITULAR:  
DOCTOR JOSE HALABE CHEREM

JEFE DEL SERVICIO DEMEDICINA INTERNA  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR BERNARDO SEPULVEDA"  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

DOCTOR NIELS H. WACHER RODARTE

JEFE DE LA DIVISION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR BERNARDO SEPULVEDA"  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI



**HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
" DOCTOR BERNARDO SEPULVEDA "  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI**

CLAVE 001

**ESPECIALIDAD MEDICINA INTERNA**

CLAVE 327

## HIPERTENSION SECUNDARIA: INTRODUCCION

A diferencia de lo que ocurre en la hipertensión primaria o esencial, el término de hipertensión secundaria se aplica a aquellos casos en los cuales existe una causa perfectamente identificable de hipertensión, cuya corrección culminará en la curación o cuando menos en la mejoría de la hipertensión. Cerca del 15 % de todos los hipertensos cursan con alguna forma de hipertensión secundaria, de ahí la importancia de identificar las causas posibles de este tipo de hipertensión, entre las que se encuentran la hipertensión renovascular, la hipertensión asociada a endocrinopatías tales como el síndrome de Cushing, el hiperaldosteronismo primario, la tirotoxicosis, el feocromocitoma; hipertensión relacionado a fármacos, la hipertensión relacionada a embarazo, la hipertensión asociada a coartación aórtica; entre las principales entidades causantes de este fenómeno.

## HIPERTENSION RENOVASCULAR

**DEFINICION.** Se trata del tipo de hipertensión originado por isquemia renal, casi siempre asociado a estenosis de la arteria renal uni o bilateral. Inicialmente, se debe establecer la diferencia entre enfermedad de la arteria renal e hipertensión renovascular. La enfermedad de la arteria renal puede estar acompañada o no de hipertensión secundaria: en varios centros hospitalarios, se ha reportado en el 40 % de los casos de autopsias en las cuales se han identificado pacientes con estenosis de la arteria renal sin que existiera el antecedente de la hipertensión en estos pacientes. El diagnóstico de hipertensión renovascular es retrospectivo, esto es, la curación de la estenosis de la arteria renal debe ir acompañada de mejoría o curación de la hipertensión. Por tanto, la hipertensión renovascular es una causa corregible de hipertensión y de insuficiencia renal (1).

**ETIOLOGIA.** El origen de la estenosis de la arteria renal tiene causas intrínsecas (que afectan la pared del vaso) y extrínsecas (que comprimen la pared del vaso). De las causas intrínsecas que abarca dos terceras partes de los casos de hipertensión renovascular, el 75 % de las lesiones tienen su origen en aterosclerosis de la arteria, la cual afecta predominantemente el tercio proximal de la arteria en el 75 % de los casos y en el 25 % de los casos afecta el tercio distal. Desde el punto de vista de anatomía patológica, las lesiones ateromatosas de la arteria renal no difieren de las del resto de la economía corporal. De las causas intrínsecas, el 25 % restante corresponde a lesiones fibrosas, de éstas, la lesión más frecuente es la fibrodisplasia de la media. Mientras que las lesiones ateromatosas son más frecuentes en sujetos varones mayores de 40 años, las lesiones de tipo fibrosas son más frecuentes en mujeres menores de 35 años. Se ha propuesto el origen de las lesiones fibrosas en el tabaquismo en conjunción con algunos factores genéticos, hormonales y con la presencia de ptosis renal, sin embargo el origen real de estas alteraciones aun no se conoce. Otras causas intrínsecas de estenosis de la arteria renal incluyen fistulas arteriovenosas, angiomas, neurofibromas, en pacientes con rechazo a trasplantes renales, en la ligadura quirúrgica iatrógena de la arteria, en algunos procesos infecciosos unilaterales entre otros. Dentro de las causas extrínsecas de hipertensión renovascular se encuentra la presencia de bandas de fibrina que compriman la arteria renal, tumores, hematomas, ptosis renal o cualquier factor que comprima a la arteria renal causando isquemia renal y por ende hipertensión (1) (2).

**FISIOPATOLOGIA.** El origen de la hipertensión en los pacientes con estenosis renal es fácil de explicar. Es bien sabido que durante un evento que condicione hipoxia tisular o isquemia, el aparato yxtaglomerular localizado en la mácula densa secreta renina, la cual actúa sobre el angiotensinógeno o sustrato de renina (producido en el hígado) convirtiendolo en angiotensina I. La enzima convertidora de angiotensina (secretada en el endotelio vascular) cataliza la reacción de angiotensina I en angiotensina II. De ésta última, son bien conocidos sus efectos presores al estimular la secreción de aldosterona, al ser un potente vasoconstrictor y al promover la secreción de hormona vasopresina. Es claro que en un riñón isquémico o hipoperfundido por presencia de estenosis uni o bilateral de la arteria renal exista un aumento en la secreción de renina condicionando hipertensión por los factores antes expuestos. Es necesaria una estenosis mayor del 60 % de la luz de la arteria renal para que se manifiesten estos cambios hormonales y hemodinámicos (3) (4).

**CUADRO CLINICO.** El cuadro clínico de la hipertensión renovascular dista mucho de ser específico para este padecimiento. Existen algunos datos en la historia clínica y en el examen físico que nos permitan orientar hacia el diagnóstico de esta entidad. Como mencionamos previamente, la hipertensión en varones mayores de 40 años nos puede sugerir hipertensión por aterosclerosis, mientras que en mujeres jóvenes se debe descartar la posibilidad de fibrodiasplasia muscular. La hipertensión en sujetos jóvenes, menores de 30 años, la presencia de hipertensión acelerada o maligna, el empeoramiento súbito de la hipertensión, la rebeldía al tratamiento médico con 2 o más agentes farmacológicos, el empeoramiento de la función renal al emplear inhibidores de la enzima convertidora (IECA), los antecedentes de lesiones traumáticas de la arteria renal, la presencia de complicaciones tempranas tales como retinopatía o hipertrofia de ventrículo izquierdo, la presencia de soplo abdominal con componente diastólico y la presencia de hiperaldosteronismo secundario son algunos de los datos clave que identifican a los pacientes con este tipo de hipertensión. Sin embargo, salvo el soplo abdominal, ninguno de los datos anteriormente mencionados corrobora el diagnóstico y necesariamente se tienen que solicitar pruebas más sensibles y específicas para el diagnóstico de esta enfermedad (1) (2).

**DIAGNOSTICO.** Para el diagnóstico de hipertensión renovascular se requiere de pruebas que cumplan los siguientes requisitos: ser simple, segura, económica, sensible y específica. Ninguna de las pruebas propuestas hasta el momento lo es, ya que tienen ventajas y desventajas. De acuerdo a lo comentado al inicio del capítulo, el diagnóstico de hipertensión renovascular es retrospectivo al demostrar curación tras la corrección quirúrgica de la estenosis. Por tanto, podemos dividir de forma arbitraria a las pruebas diagnósticas en anatómicas y en funcionales, en base a su capacidad para determinar estenosis de la arteria renal y a su capacidad para demostrar isquemia renal. Lo más importante de las pruebas funcionales (como veremos más adelante) es que permiten predecir la curación del paciente tras la corrección quirúrgica de la estenosis.

a) Pielografía intravenosa: Los pacientes con estenosis de la arteria renal presentan en este estudio riñones de tamaños desiguales, retraso en el medio de contraste en el sitio de la estenosis con hiperconcentración tardía, atrofia del parénquima renal con ptosis renal o irregularidades en los ureteres y en la pelvis renal. Su uso está limitado dada su baja sensibilidad y especificidad (6).

b) Ultrasonido renal. Su uso está limitado dada su pobre especificidad al demostrar únicamente un riñón pequeño de forma unilateral (6).

c) Ultrasonido duplex. Esta técnica que consiste en la medición de flujos pico tanto de la aorta como de las arterias renales y obtener un cociente estándar ha demostrado tener una sensibilidad, especificidad y valores predictivos cercanos al 100 %, cuando la estenosis de la arteria renal es mayor al 60 %. Sin embargo su utilidad se ve limitada en pacientes obesos y con aumento en el gas intestinal (7).

d) Actividad de renina plasmática. Los pacientes con enfermedad renovascular tienen niveles de renina plasmática más elevados que en los pacientes con hipertensión esencial, esto es más evidente cuando al paciente se somete a pruebas o maniobras especiales, como pruebas de ortostatismo, uso de diuréticos, etc. Al obtener un cociente entre la actividad de renina plasmática del riñón estenosado con el sano, si este es mayor o igual a 1.5 el diagnóstico de hipertensión renovascular es muy posible, prediciendo la curación del paciente en el 95 a 100 % de los casos de demostrarse estenosis de la arteria renal. Existen objeciones para la realización de estas pruebas. La secreción de renina no es constante y está sujeta a variaciones de acuerdo a la edad, sexo, raza, ingesta de sal y agua, entre otras variables (6).

e) Pruebas con captopril. Ya se comentó previamente que la angiotensina II se secreta como estímulo por la hipoperfusión condicionada por la estenosis de la arteria renal, esta angiotensina II actúa preferentemente sobre la arteriola eferente. Esto se considera un mecanismo compensatorio para mantener la presión capilar glomerular y la por ende la tasa de filtración glomerular. Los pacientes que reciben captopril o cualquier otro IECA presentan

**CUADRO CLINICO.** El cuadro clínico de la hipertensión renovascular dista mucho de ser específico para este padecimiento. Existen algunos datos en la historia clínica y en el examen físico que nos permitan orientar hacia el diagnóstico de esta entidad. Como mencionamos previamente, la hipertensión en varones mayores de 40 años nos puede sugerir hipertensión por aterosclerosis, mientras que en mujeres jóvenes se debe descartar la posibilidad de fibrodysplasia muscular. La hipertensión en sujetos jóvenes, menores de 30 años, la presencia de hipertensión acelerada o maligna, el empeoramiento súbito de la hipertensión, la rebeldía al tratamiento médico con 2 o más agentes farmacológicos, el empeoramiento de la función renal al emplear inhibidores de la enzima convertidora (IECA), los antecedentes de lesiones traumáticas de la arteria renal, la presencia de complicaciones tempranas tales como retinopatía o hipertrofia de ventrículo izquierdo, la presencia de sople abdominal con componente diastólico y la presencia de hiperaldosteronismo secundario son algunos de los datos clave que identifican a los pacientes con este tipo de hipertensión. Sin embargo, salvo el sople abdominal, ninguno de los datos anteriormente mencionados corrobora el diagnóstico y necesariamente se tienen que solicitar pruebas más sensibles y específicas para el diagnóstico de esta enfermedad (1) (2).

**DIAGNOSTICO.** Para el diagnóstico de hipertensión renovascular se requiere de pruebas que cumplan los siguientes requisitos: ser simple, segura, económica, sensible y específica. Ninguna de las pruebas propuestas hasta el momento lo es, ya que tienen ventajas y desventajas. De acuerdo a lo comentado al inicio del capítulo, el diagnóstico de hipertensión renovascular es retrospectivo al demostrar curación tras la corrección quirúrgica de la estenosis. Por tanto, podemos dividir de forma arbitraria a las pruebas diagnósticas en anatómicas y en funcionales, en base a su capacidad para determinar estenosis de la arteria renal y a su capacidad para demostrar isquemia renal. Lo más importante de las pruebas funcionales (como veremos más adelante) es que permiten predecir la curación del paciente tras la corrección quirúrgica de la estenosis.

a) **Pielografía intravenosa:** Los pacientes con estenosis de la arteria renal presentan en este estudio riñones de tamaños desiguales, retraso en el medio de contraste en el silio de la estenosis con hiperconcentración tardía, atrofia del parénquima renal con ptosis renal o irregularidades en los ureteres y en la pelvis renal. Su uso está limitado dada su baja sensibilidad y especificidad (6).

b) **Ultrasonido renal.** Su uso está limitado dada su pobre especificidad al demostrar únicamente un riñón pequeño de forma unilateral (6).

c) **Ultrasonido duplex.** Esta técnica que consiste en la medición de flujos pico tanto de la aorta como de las arterias renales y obtener un cociente estándar ha demostrado tener una sensibilidad, especificidad y valores predictivos cercanos al 100 %, cuando la estenosis de la arteria renal es mayor al 60 %. Sin embargo su utilidad se ve limitada en pacientes obesos y con aumento en el gas intestinal (7).

d) **Actividad de renina plasmática.** Los pacientes con enfermedad renovascular tienen niveles de renina plasmática más elevados que en los pacientes con hipertensión esencial, esto es más evidente cuando al paciente se somete a pruebas o maniobras especiales, como pruebas de ortostatismo, uso de diuréticos, etc. Al obtener un cociente entre la actividad de renina plasmática del riñón estenosado con el sano, si este es mayor o igual a 1.5 el diagnóstico de hipertensión renovascular es muy posible, prediciendo la curación del paciente en el 95 a 100 % de los casos de demostrarse estenosis de la arteria renal. Existen objeciones para la realización de estas pruebas. La secreción de renina no es constante y está sujeta a variaciones de acuerdo a la edad, sexo, raza, ingesta de sal y agua, entre otras variables (6).

e) **Pruebas con captopril.** Ya se comentó previamente que la angiotensina II se secreta como estímulo por la hipoperfusión condicionada por la estenosis de la arteria renal, esta angiotensina II actúa preferentemente sobre la arteriola eferente. Esto se considera un mecanismo compensatorio para mantener la presión capilar glomerular y la por ende la tasa de filtración glomerular. Los pacientes que reciben captopril o cualquier otro IECA presentan

deterioro de la función renal, al disminuir el tono de la arteriola eferente y caer la presión capilar intraglomerular y la tasa de filtración glomerular. Estos parámetros pueden ser medidos mediante gamagrafía y es actualmente la prueba que más se utiliza para el diagnóstico funcional de hipertensión renovascular. Se debe procurar que estos pacientes no reciban tratamiento antihipertensivo con IECA 3 semanas previos a la prueba, al igual que el uso de diuréticos y deben tener una ingesta estándar de agua y de sal (1) (2) (5).

f) **Angiografía por sustracción digital.** Consiste en la aplicación intravenosa de medio de contraste y en la reconstrucción de imágenes por computadora para el diagnóstico anatómico de la arteria renal. Entre sus desventajas es que es un estudio caro, requiere gran cooperación del paciente, tiene poca resolución sobre la vasculatura renal distal y no es útil en pacientes obesos (2).

g) **Angiografía renal.** Se trata de la prueba de fuego para el diagnóstico de la arteria renal, sin olvidar que existen casos en donde la curación de la estenosis no mejora la hipertensión y que por tanto, no es predictivo para el éxito de la cirugía.

**TRATAMIENTO.** La importancia del tratamiento de la causa de la hipertensión secundaria consiste, como en todo paciente hipertenso, en la prevención de complicaciones tardías. El 44 % de las lesiones de la arteria renal por aterosclerosis progresan a oclusión de la arteria, mientras que las fibrodisplasias solo progresan en el 33 % de los casos. El 16 % de los primeros casos evolucionan a la insuficiencia renal por oclusión de la arteria, mientras que no se han reportado estas complicaciones en los pacientes con displasias. El tratamiento farmacológico con fármacos tales como la alfametilodopa, la guanetidina y el guabenez logran controlar la hipertensión en el 40 % de los casos de hipertensión renovascular. Los B bloqueadores al inhibir la secreción de renina logran el control de la presión arterial en el 80 % de los casos, mientras que el empleo de IECA logra el control antihipertensivo en el 90 % de los casos. Se debe monitorizar la función renal de forma estrecha ya que en casos de estenosis bilateral de la arteria renal se induce falla renal y en casos excepcionales trombosis de la arteria renal. La combinación con diuréticos produce aún un mejor control antihipertensivo. Los calcioantagonistas al actuar sobre la arteriola aferente son también efectivos, pero también pueden condicionar deterioro de la función renal. El tratamiento quirúrgico con puentes aorto-renales restauran la función renal en 60-100 % de los casos, mientras que la mejoría de la hipertensión se consigue en el 85-90 % de los casos y la curación sólo en el 15 % de los casos (9) (10).

## FEOCROMOCITOMA

**DEFINICION.** El feocromocitoma es un tumor de células cromafines, las cuales tiene su origen en la cresta neural (neuroectodermo). Pertenecen al grupo de células CAPD (captación de aminas precursoras y descarboxilación.). El 90 % tienen su origen en las glándulas suprarenales, en el 10 % de los casos pueden localizarse en cualquier sitio de la economía, por ejemplo en las cadenas ganglionares simpáticas en donde reciben el nombre de paragangliomas. El 5 al 15 % de los tumores son malignos, sin embargo la definición de malignidad está dada en base a su capacidad de dar metástasis, ya que histológicamente es imposible diferenciar un tumor benigno de uno maligno. El feocromocitoma explica el 0.5 % de todos los casos de hipertensión. Es más frecuente en sujetos jóvenes y cuando esto sucede se deben descartar otras neoplasias endocrinas, ya que el feocromocitoma forma parte de la neoplasia endócrina múltiple IIA o enfermedad de Sipple y del NEM IIB. También puede acompañar algunas otras enfermedades como las facomatosis: enfermedad de von Recklinghausen y de von Hippel Lindau (11).

**FISIOPATOLOGIA Y CUADRO CLINICO.** El feocromocitoma es un tumor productor de catecolaminas; la hipertensión es casuada por vasoconstricción y aumento de las resistencias periféricas. El cuadro clínico del feocromocitoma está dado por aumento en el tono simpático manifestado a través de hipertensión la cual puede ser intermitente y sostenida, siendo la primera la más específica para diagnosticar este padecimiento. Se observa hipertensión en el 98 % de los casos, mientras que la hipertensión intermitente característica de la enfermedad se observa sólo en el 50 % de los casos. Se observa cefalea



en el 90 % de los casos, fiebre en el 65 %, diaforesis en el 60 %, taquicardia en el 50 %, nerviosismo en el 35 %, pérdida de peso en el 40 % y cambios en el fondo de ojo en el 50 % de los casos. Existen algunos detonadores o gatillos que precipitan las crisis adrenérgicas tras la estimulación mecánica del tumor, por ejemplo, al defecar, orinar, palpar, realización de enemas, inducción anestésica, fumar, entre otras. Los pacientes con feocromocitoma pueden presentar complicaciones graves cuando la TA sobrepasa 200/150, presentando angina, infartos, ictus y/o edema agudo de pulmón. Se debe establecer diagnóstico diferencial con otras entidades clínicas tales como el hipertiroidismo, las psiconeurosis o estados de ansiedad, algunos episodios anginosos, la preeclampsia, eclampsia entre otros (12).

**DIAGNOSTICO.** El diagnóstico de feocromocitoma inicialmente es clínico. Cuando el cuadro clínico sugiere esta posibilidad diagnóstica conviene realizar algunas pruebas bioquímicas para evidenciar aumento en la cantidad de catecolaminas en plasma y en orina o sus productos metabólicos. La determinación de ácido vanililmandélico en orina mayor de 6.5 mg/d tiene una especificidad y sensibilidad del 95 %, mientras que la determinación de metanefrinas en orina mayores de 1.2 mg/d tiene una especificidad del 95 % y una sensibilidad del 99 %. La determinación de valores de catecolaminas altos en orina o plasma tiene una especificidad sólo del 5 %. Recientemente se ha publicado que la determinación de metanefrinas en plasma tiene una sensibilidad, especificidad y valores predictivos del 100 % colocándola en la mejor de las pruebas bioquímicas. Una vez diagnosticado bioquímicamente al paciente es necesario la identificación del tumor mediante estudios de imagen, tales como tomografía o resonancia magnética los cuales localizan el tumor en más del 90 % de los casos. Existen algunas pruebas con centellografía con MIBG que localizan el tumor en el 90 % de los casos en los cuales no logró detectarse mediante técnicas de imagen (13) (14) (15).

**TRATAMIENTO.** El tratamiento de las crisis hipertensivas en el paciente con feocromocitoma se lleva a cabo con fentolamina IV de 2.5 a 10 mg cada 10 min. Pueden utilizarse B bloqueadores siempre y cuando se hayan empleado previamente bloqueadores alfa para evitar agravamiento de la crisis. El tratamiento perioperatorio se lleva a cabo con fenoxibenzamina con 10 a 20 mg día, con prazosin o calcionatagonistas. La morbilidad perioperatoria de estos pacientes con estos fármacos y tratamiento quirúrgico es cercana al 16 % mientras que la mortalidad es nula. El pronóstico o sobrevida de estos pacientes a 5 años es del 96 % en los tumores benignos y del 44 % en los tumores malignos. Los pacientes que por sus condiciones generales no son candidatos a cirugía pueden recibir radioterapia o embolización intrarterial del tumor (11).

## HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO

**DEFINICION.** El hiperaldosteronismo primario es un estado en el cual existe una anomalía intraadrenal que conlleva a una sobreproducción de aldosterona por arriba de los requerimientos fisiológicos para el equilibrio electrolítico normal. Las dos variedades más comunes de hiperaldosteronismo primario incluyen el adenoma productor de aldosterona o Síndrome de Conn y la hiperplasia suprarrenal bilateral o hiperaldosteronismo idiopático. Los adenomas productores de aldosterona se observan en el 70 a 80 % de todos los casos de hiperaldosteronismo primario, mientras que la hiperplasia suprarrenal bilateral explica el 20 al 30 % de los casos, aunque hay autores que afirman que esta proporción comienza a invertirse gracias al advenimiento de mejores técnicas de imagen. La incidencia de este padecimiento dentro del grupo de los hipertensos es menor al 1%.

**FISIOPATOLOGIA.** Los pacientes con adenomas productores de aldosterona y con hiperplasia suprarrenal bilateral cursan por hipertensión dado el aumento del volumen intravascular mediado por aumento en la resorción de sodio y agua, mecanismo básico de la acción de la aldosterona. Por sus efectos a nivel de túbulos renales, la aldosterona facilita la excreción de potasio y magnesio. Por tanto, las anomalías básicas que presentan los pacientes con hiperaldosteronismo son: hipertensión, hipokalemia, excreción urinaria de potasio aumentada, hipernatremia, hipomagnesemia y alcalosis metabólica. Se cree que en

estos pacientes también pudiera existir aumento del tono simpático que participe en la génesis de la hipertensión.

**CUADRO CLINICO.** El cuadro clínico de los pacientes con hiperaldosteronismo primario no es muy específico. Generalmente afecta a sujetos entre la 3a y 6a décadas de la vida. Dada la presencia de hipokalemia los pacientes refieren parestesias, calambres y debilidad muscular. La excreción urinaria de potasio aumentada se manifiesta por cefalea, polidipsia, poliuria, nicturia y palpitaciones. La presencia de edemas es rara, los pacientes cursan con hipertensión de moderada a severa con rebeldía al tratamiento habitual y hasta con 3 agentes terapéuticos.

**DIAGNOSTICO.** Generalmente los pacientes cursan con hipertensión de difícil control con algunas de las anomalías metabólicas ya señaladas. Existen algunas pruebas bioquímicas útiles para el diagnóstico de hiperaldosteronismo primario. El aumento en los niveles de aldosterona por un sistema de retroalimentación negativa induce la supresión de la actividad de la renina plasmática que es menor a 3.0 ng/ml cuya sensibilidad no es mayor al 70 % y la especificidad no es mayor al 85 %. La prueba de eliminación de aldosterona en orina de 24 horas cuando ésta es mayor a 14 micgr tiene una sensibilidad y una especificidad de 95 y 90 % respectivamente. Una vez realizado el diagnóstico clínico y bioquímico del paciente, se procede a la identificación del adenoma o de la hiperplasia suprarrenal mediante técnicas de imagen tales como la TAC y la RMN.

**TRATAMIENTO.** El tratamiento consiste en la extirpación quirúrgica del tumor mediante adrelactomía total bilateral cuando el paciente cursa con hiperplasia suprarrenal bilateral, produciendo mejoría de la hipertensión en el 69 % de los casos y curación sólo en el 19 % de los casos. El éxito es aún mayor en los pacientes con adenoma productor de aldosterona. El tratamiento farmacológico de elección es con espironolactona la cual mejora la hipokalemia, sin embargo, este fármaco sólo no es capaz de mejorar la hipertensión, por lo cual se requiere su combinación exitosa con IECA, calcioantagonistas e incluso tiazidas (16) (17).

## HIPERTENSION POR EXESO DE GLUCOCORTICOIDES

El síndrome de Cushing, tal como se describió originalmente es una causa no rara de hipertensión secundaria. Tiene su origen en el exceso de la secreción de glucocorticoides endógenos, como ocurre en el 70 % de los casos por disfunción del eje hipotálamo-hipófisis. El 15 % de los casos de Sx de Cushing tiene su origen en la secreción de ACTH ectópica (síndrome paraneoplásico, por ejemplo) y el 15 % restante en neoplasias suprarrenales productoras de glucocorticoides. Una causa frecuente de Sx de Cushing es el empleo iatrógeno de glucocorticoides, si bien esta no es una causa frecuente de hipertensión secundaria ya que los glucocorticoides exógenos tiene poca actividad mineralocorticoide, a diferencia de los endógenos. Esto explica el porque el 80 % de los pacientes con Cushing endógeno cursan con hipertensión a diferencia del 25 % de los pacientes con Cushing iatrógeno.

Las características que definen al Sx de Cushing o exeso de glucocorticoides no ofrece dificultades diagnósticas desde el punto de vista clínico. Los pacientes tienen hábito característico (97 % de los casos), presentan aumento del peso corporal (94 %), fatiga y debilidad (87 %), hipertensión mayor a 150/90 (82 %), hirsutismo (80 %), amenorrea (77%), estrías cutáneas, cambios de personalidad, equimosis y edemas (60 %).

Los mecanismos a través de los cuales los glucocorticoides producen hipertensión son los siguientes: 1) Retención de sal y agua, con aumento consecutivo del volumen circulante. 2) Efecto mineralocorticoide de los glucocorticoides endógenos. 3) Estimulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona. 4) Aumento de la reacción vascular a las catecolaminas.

Las claves para el diagnóstico de un paciente con Sx de Cushing son la presencia de obesidad, hipokalemia e intolerancia a la glucosa. Las pruebas bioquímicas para el diagnóstico de hipercortisolismo o Sx de Cushing consisten en la incapacidad de suprimir el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal. La prueba de supresión nocturna de dexametasona consiste en la administración de 1 mg de dexametasona la noche previa a la prueba, con la medición consecutiva de cortisol a las 8:00 am que debe ser menor a 140 nmol o 5 microgr/ml. Si los valores de cortisol superan estos datos, se corrobora la presencia de hipercortisolismo endógeno. Otra prueba también empleada con frecuencia para el diagnóstico de Sx de Cushing es la medición de cortisoluria en orina de 24 h, tras la aplicación de 0.5 mg de dexametasona cada 6 h por 2 días y medir los 17 hidroxicorticosteroides que en sujetos normales deben ser menores a 3 mg/día; la cortisoluria libre menor de 30 microgr/día y los niveles de cortisol que debe ser menores de 5 microgr o 140 nmol/ml. Cualquiera de estas pruebas confirma el exeso de glucocorticoides endógenos, si bien su interpretación requiere cuidado extremo para identificar el sitio de producción del cortisol, ya sea en suprarrenal o hipófisis. El diagnóstico debe complementarse con estudios de imagen para la localización del tumor secretor. El tratamiento es quirúrgico a través de la resección del tumor secretor de cortisol o ACTH sea suprarrenal o hipofisiario. Se puede llevar a cabo la suprarrenalectomía química con ketoconazol a 600-1200 mg/día, mitotane 2-3 gr/día, aminoglutetimida 1 gr/día o metirapona 2-3 gr/día, que son inhibidores de la esteroidogénesis. La curación del Sx de Cushing trae consigo la curación de la hipertensión (20) (21).

## COARTACION AORTICA

La coartación de la aorta es una cardiopatía congénita, la cual puede ser pura o acompañarse de otras anomalías congénitas como defectos en el septum interventricular, estenosis aórtica, aorta bivalva o persistencia del conducto arterioso. Se trata de un estrechamiento de la luz de la aorta localizado en la aorta descendente inmediatamente más allá de la subclavia izquierda a nivel del ligamento del conducto arterioso. Previo al advenimiento de la cirugía para este tipo de pacientes, la gran mayoría de estos fallecían por insuficiencia cardiaca, ruptura aórtica, endocarditis bacteriana y eventos vasculares cerebrales. No se conoce con precisión el mecanismo a través del cual se manifiesta hipertensión en este tipo de pacientes. El cuadro clínico es muy característico, a diferencia de otras enfermedades que producen hipertensión secundaria. Consisten en la disminución de los pulsos en extremidades inferiores, hipertensión sistémica, principalmente sistólica, puede auscultarse un soplo sistólico por un impulso hiperdinámico del ventrículo izquierdo o por aorta bivalva. Los exámenes de gabinete tales como radiografía y ECG muestran crecimiento de ventrículo izquierdo, mientras que estudios tales como trago de bario muestran una escotadura clásica en el esófago condicionado por el sitio de la coartación. El ecocardiograma y el cateterismo cardiaco son finalmente los estudios diagnósticos empleados en el diagnóstico definitivo de esta alteración. Una vez realizado el diagnóstico, se establecen los criterios para normar tratamiento quirúrgico, que son los siguientes: 1) Gradiente de presión sistólica entre extremidades superiores e inferiores. 2) Obstrucción aórtica grave. y 3) Demostración de circulación colateral. El tratamiento es quirúrgico, ya sea a través de anastomosis termino-terminal de la aorta o a través de aortoplastia utilizando colgajo de la subclavia o con injertos. La edad ideal para la cirugía es a los 4 años. Las complicaciones son generalmente por isquemia durante el pinzamiento aórtico (por ejemplo paraplejia por isquemia medular), que ocurren en el 0.4 % de los casos con una mortalidad

del 3 %. Las complicaciones tardías tales como el desarrollo de aneurismas ocurren hasta en el 25 % de los casos. La mortalidad sin tratamiento quirúrgico es del 50 % antes de los 30 años y del 90 % antes de los 50 años. La dilatación con globo fue abandonada por el alto índice de rupturas aórticas. La curación de la coartación trae consigo la curación de la hipertensión (18) (19).

## HIPERTENSION INDUCIDA POR EL EMBARAZO

El síndrome clínico de hipertensión inducida por el embarazo o enfermedad hipertensiva del embarazo es lo que se conocía previamente como preeclampsia eclampsia y puede ocurrir en 2 condiciones. Puede aparecer hipertensión en una mujer previamente normotensa o presentarse en una mujer hipertensa que presenta un embarazo. Son bien conocidos los factores de riesgo para el desarrollo de hipertensión inducida por el embarazo: Nuliparidad, edad avanzada, raza negra, gestación múltiple, enfermedad renal o cardíaca concomitante e hipertensión crónica. Esta es la llamada "enfermedad de las teorías", ya que se han propuesto un sinnúmero de hipótesis que expliquen el origen de la hipertensión durante el embarazo. Sin embargo, estudios experimentales han demostrado fehacientemente que existe un denominador común que es la disminución del riesgo uteroplacentario, con la participación de algunas prostaglandinas, el péptido natriurético auricular, la sustancia inmunorreactiva tipo digoxina, la cual inhibe a la bomba ATP y que produce natriuresis y vasoconstricción, siendo estos algunos participantes en la fisiopatología de esta enfermedad. Se define hipertensión inducida por el embarazo al rebasar las cifras 160/90 de TA o un incremento de 15 mm Hg de presión diastólica y 30 mmHg la sistólica valores absolutos sobre las cifras previas de presión arterial. El tratamiento básicamente es a través de medidas generales, como es el reposo, la dieta restrictiva en sal e hipotensores tales como la alfametildopa y la hidralacina, aunque recientemente se están haciendo innovaciones con B bloqueadores y prazosin (23).

## HIPERTENSION Y ANTICONCEPTIVOS ORALES

Son bien conocidos los efectos cardiovasculares y metabólicos de los anticonceptivos orales: Producen incrementos en los valores de colesterol, LDL y disminución de las HDL, además de empeoramiento de la tolerancia a la glucosa y finalmente hipertensión. Se ha demostrado a través de ensayos clínicos que existe un incremento de 5 mmHg en la presión arterial sistólica y de 2 mmHg en la diastólica tras la ingestión de estos fármacos. Los factores de riesgo que se han definido para el desarrollo de hipertensión en las mujeres que ingieren anticonceptivos orales son obesidad y edad mayor de 35 años. El mecanismo a través del cual estos fármacos inducen hipertensión es mediante un aumento del volumen plasmático y quizá por un incremento en los niveles de renina. Las estrategias propuestas para las mujeres que deseen control prenatal mediante anticonceptivos orales son las siguientes: emplear la dosis eficaz mínima de estrógeno y progestágeno; vigilar constantemente las cifras de TA y si aumentan a 10 y 5 mmHg la presión sistólica y diastólica respectivamente cambiar de método de control prenatal, o en su defecto iniciar en manejo con antihipertensivos (23).

## HIPERTENSION Y TERAPIA SUSTITUTIVA DURANTE LA MENOPAUSIA

A pesar de lo que inicialmente se llegó a creer, el empleo de estrógenos conjugados como terapia sustitutiva durante la menopausia no produce efectos cardiovasculares deletéreos en la mujer, por el contrario, en ensayos clínicos bien realizados se ha demostrado que el empleo de estos fármacos reduce el riesgo de enfermedad coronaria y que lejos de incrementar las cifras de presión arterial, estas se mantienen dentro de rangos normales e incluso inferiores (23).

## HIPERTENSION INDUCIDA POR FARMACOS.

Dentro de la historia clínica de todo paciente hipertenso se debe hacer una revisión sobre el uso y abuso de algunos fármacos que pueden estar relacionados con el desarrollo de hipertensión. Existen 3 tipos de fármacos relacionados con la hipertensión. 1) Los que

inducen hipertensión, 2) Los que exacerban la hipertensión, y 3) Los que antagonizan los efectos de los antihipertensivos conocidos (24).

Los glucocorticoides exógenos producen hipertensión en el 25 % de los casos debido a su acción mineralocorticoide, a través de la retención de sal y agua con aumento consecutivo del volumen plasmático efectivo y del gasto cardiaco, por aumento de la capacidad de reacción de los vasos sanguíneos a las catecolaminas y por activación del sistema nervioso central y periférico. Los anticonceptivos orales también inducen la retención de sal y agua además de inducir la síntesis hepática de renina. Existen algunas reacciones de rebote observadas tras la suspensión de la terapia antihipertensiva, mediada por aumento en la actividad simpática, como ocurre con los siguientes fármacos: clonidina, metildopa, minoxidil, propranolol, nifedipina y guanetidina. Algunas reacciones paradójicas observadas tras la ingestión de clonidina más imipramina o el empleo de hidralazina en pacientes con hipertensión renovascular demostraron incrementos en las cifras de TA. Se ha observado casos de hipertensión inducida por agentes anestésicos y narcóticos, tales como la cocaína, clorhidrato de ketamina, fentanil, naloxona, desflurano, succinilcolina y pentazocina. Algunos fármacos que actúan directamente sobre el sistema nervioso central producen hipertensión, como por ejemplo con algunos vasoconstrictores tales como la fenilefrina, propranolol más adrenalina (en RCP), propranolol más insulina, fenilpropranolamina (26), efedrina, cafeína, cisplatino, metoclopramida y ergotamina; se ha propuesto que el mecanismo que induce la hipertensión es la liberación de noradrenalina en la membrana postsináptica. Los inhibidores de la MAO al aumentar los reservorios de noradrenalina en las terminaciones simpáticas ganglionares son capaces de condicionar hipertensión. Algunos fármacos inducen hipertensión cuyo mecanismo es desconocido como el disulfiram, la bromocriptina, la ciclosporina, el litio entre otros. La hipercalcemia y las entidades que se acompañan de esta alteración metabólica cursan con hipertensión al producir vasoconstricción directa de los vasos sanguíneos mediada por el calcio. Se ha demostrado que el etanol produce aumento en la frecuencia cardiaca, en el gasto cardiaco y en las cifras de TA, a través del aumento de catecolaminas, al aumentar los niveles de renina, al aumentar los niveles de cortisol y al aumentar el calcio intracelular. La ingestión de 3 copas estándar induce incrementos de la presión arterial de 160/95 independientemente de otros factores que propicien hipertensión. De igual manera, el consumo de tabaco induce incrementos de la presión sistólica de 11 mmHg y de 9 mmHg en la diastólica. Los AINEs al inhibir la síntesis de prostaglandinas vasodilatadores se han relacionado con el desarrollo de hipertensión. El abuso de cocaína además de hipertensión condiciona serias complicaciones cardiovasculares como son infartos, aneurismas disecantes, ictus, entre otros (28). La eritropoyetina tiene el efecto secundario principal de desencadenar hipertensión al aumentar los niveles de calcio intracelular, al aumentar la hbperviscosidad y al perderse el efecto vasodilatador hipóxico de los vasos sanguíneos; curiosamente es más frecuente en pacientes nefropatas que en otro tipo de pacientes (24).

## CAUSAS MISCELANEAS DE HIPERTENSION SECUNDARIA

El gran número de tipos más bien raros de hipertensión secundaria, en pocas ocasiones ofrecen dificultad diagnóstica o terapéutica, dado que normalmente están incluidas en el proceso rutinario de evaluación. A continuación sólo se discutirán los tipos de hipertensión secundaria más frecuentes, así como los que potencialmente pueden producir problemas más serios.

**HIPERPARATIROIDISMO.** La hipercalcemia debida a cualquier causa puede incrementar la resistencia periférica y la presión arterial. La mayoría de los pacientes con hiperparatiroidismo son hipertensos; aunque la presión arterial puede normalizarse sólo en una minoría después de que el hiperparatiroidismo se haya controlado (29).

**HIPOTIROIDISMO.** La presión arterial diastólica se puede incrementar debido a la vasosntricción periférica, pero el nivel sistólico usualmente no se incrementa, ya que el gasto cardiaco es reducido.

**HIPERTIROIDISMO.** El gasto cardíaco elevado tiende a incrementar los niveles sistólicos, pero el diastólico se encuentra generalmente reducido, presumiblemente debido a la vasodilatación periférica debido a las demandas metabólicas incrementadas. También se cree que pudiera existir un aumento en la sensibilidad de los vasos sanguíneos a las catecolaminas mediado por hormonas tiroideas (29).

**ACROMEGALIA.** La mayoría de los pacientes son hipertensos, debido probablemente a un exceso de volumen de líquidos con incremento consecutivo del volumen plasmático efectivo.

**CIRUGIA/ESTRES.** Una activación marcada del sistema nervioso simpático puede inducir una hipertensión considerable. Los pacientes con dolor severo por angina o infarto o con dolor abdominal por una pancreatitis aguda, usualmente presentan hipertensión importante, la cual puede rápidamente ceder si el dolor es aliviado. Deberían tomarse precauciones al usar agentes parenterales antihipertensivos potentes en dichos pacientes, a menos que sus presiones elevadas permanezcan como amenaza después de haber aliviado la sintomatología aguda. La hiperventilación aguda inducida por ansiedad puede acompañarse de elevaciones transitorias de la presión arterial.

**POSTOPERATORIO.** La presión arterial puede elevarse durante y después de la cirugía en respuesta a varios estímulos, tales como hipoxia, dolor o exceso de volumen. La hipertensión arterial aparece con mucha frecuencia tras la cirugía de puentes coronarios, probablemente debido a una marcada estimulación nerviosa simpática. Las cirugías de las arterias carótidas también puede estar seguida de hipertensión importante. Varios agentes antihipertensivos parenterales han sido usados para tratar la hipertensión perioperatoria. El nitroprusiato es el más efectivo pero más difícil de manejar; el labetalol o la hidralazina particularmente con un B bloqueador pueden ser alternativas adecuadas. Los pacientes con quemaduras de tercer grado que cubren más del 20 % de la superficie del cuerpo desarrollarán hipertensión la cual requerirá de tratamiento adecuado.

**NEUROGENICA.** Aproximadamente la mitad de los hombres hipertensos de mediana edad padecen apnea durante el sueño, especialmente si están exedidos de peso. En la mayoría, la apnea es más bien obstructiva que central y por lo tanto se considera una causa de hipertensión, más que una consecuencia de daño en el sistema nervioso central. La liberación de la obstrucción de las vías respiratorias ha mostrado funcionar para disminuir la presión arterial. Una hipertensión importante puede ser causada por tumores cerebrales, accidentes vasculares cerebrales agudos o por traumatismo craneal. La hipertensión arterial en este caso es el resultado de una irritación de los centros vasomotores o interrupciones del control nervioso simpático (25).

**HIPOGLUCEMIA.** La respuesta de catecolaminas a la hipoglucemia inducida por insulina puede provocar hipertensión severa, particularmente en pacientes tratados con B bloqueadores.

**HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGENITA.** Los pacientes con hiperplasia suprarrenal congénita por deficiencia de 11 beta hidroxilasa y por deficiencia de 17 alfa hidroxilasa cursan con hipertensión por acción de los niveles aumentados de deoxicorticosterona y corticosterona (29).

## BIBLIOGRAFIA

1. Venkata C, Ram S, Clagget GP, et al. Renovascular hypertension. SEMINARS IN NEPHROLOGY. 1995; 15 (2): 153-173.
2. Venkata C, Ram S. Hipertensión renovascular. CLINICAS CARDIOLÓGICAS DE NORTEAMERICA. 1988: 509-522.
3. Textor SC. Pathophysiology of renal failure in renovascular disease. AMERICAN JOURNAL OF KIDNEY DISEASES. 1994; 24 (4): 642-651.

4. Ploth DW, Fitzgibbon W. Pathophysiology of altered renal function in renal vascular hypertension. AMERICAN JOURNAL OF KIDNEY DISEASES. 1994; 24 (4): 652-659.
5. Davidson RA, Barri YM, Wilcox Cs. The simplified captopril test: An effective tool to diagnose renovascular hypertension. AMERICAN JOURNAL OF KIDNEY DISEASES. 1994; 24 (4): 660-664.
6. Svetkey LP, Himmelstein SI, Dunnick NR, et al. Proespective analysis of strategies for diagnosing renovascular hypertension. HYPERTENSION. 1989; 14 (3): 247- 257.
7. Olin JW, Piedmonte MR, Young JR, et al. The utility of duplex ultrasound scanning of the renal arteries for diagnosing significant renal artery stenosis. ANNALS OF INTERNAL MEDICINE. 1995; 122 (11): 833-837.
8. Distler A, Spies KP. Diagnostic procedure in renovascular hypertension. CLINICAL NEPHROLOGY. 1991; 36 (4): 174-180.
9. Ramsay LE, Waller PC. Blood pressure response to percutaneous transluminal angioplasty for renovascular hypertension: an overview of published series. BRITISH MEDICAL JOURNAL. 1990; 300 (3): 569-572.
10. Rosenthal T. Drug therapy of renovascular hypertension. DRUGS. 1993; 45 (6): 895-909.
11. Venkata C, Ram S. Feocromocitoma. CLINICAS CARDIOLÓGICAS DE NORTEAMERICA. 1988: 545-563.
12. Venkata C, Ram S, Fierro-Carrion GA. Pheochromocytoma. SEMINARS IN NEPHROLOGY. 1995; 15 (2): 126-137.
13. Bravo EL. Pheochromocytoma: New concepts and future trends. KIDNEY INTERNATIONAL. 1991; 40: 544-556.
14. Sheps SG, Nai-Siang-Jiang, Klee GG, et al. Recents developments in the diagnosis and treatment of pheochromocytoma. MAYO CLINIC PROCEEDINGS. 1990; 65: 88-95.
15. Lenders JWM, Keiser HR, Goldstein DS; et al. Plasma metanephrines in the diagnosis of pheochromocytoma. ANNALS OF INTERNAL MEDICINE. 1995; 123 (2): 101-151.
16. Holland BO. Primary aldosteronism. SEMINARS IN NEPHROLOGY. 1995; 15 (2): 116-125.
17. Bravo EL. Aldosteronismo primario. CLINICAS CARDIOLÓGICAS DE NORTEAMERICA. 1988: 537-543.
18. Fixler DE. Coartación de aorta. CLINICAS CARDIOLÓGICAS DE NORTEAMERICA. 1988: 591-601.
19. Rao PS. Coarctation of the aorta. SEMINARS IN NEPHROLOGY. 1995; 15 (2): 87-103.
20. Jeffcoate WJ. Treating Cushing disease. BRITISH MEDICAL JOURNAL. 1998; 296 (6617): 227-228.
21. Sonino N. the use of ketoconazole as an inhibitor of steroid production. NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE. 1987; 317 (13): 812-817.
22. Clyburn EB, DiPette DJ. Hypertension induced by drugs and others substances. SEMINARS IN NEPHROLOGY. 1995; 15 (2): 73-83.

23. Kaplan NM. Hipertensión causada por embarazo, anticonceptivos ingeribles y terapéutica sustitutiva posmenopáusica. CLINICAS CARDIOLÓGICAS DE NORTEAMERICA. 1988; 499-507.
- 24., Oren S, Grossman E, Messerli FH. et al. Hipertensión arterial: Efectos secundarios de fármacos, venenos y alimentos. CLINICAS CARDIOLÓGICAS DE NORTEAMERICA. 1988; 491-497.
25. Hoffstein V, Chan CK, Slutsky AS. Sleep apnea and systemic hypertension: A causal association review. THE AMERICAN JOURNAL OF MEDICINE. 1991; 91: 190-196.
26. Lake R, Gallant S, Masson E. Adverse Drug effects attributed to phenylpropranolamine: a review of 142 case reports. THE AMERICAN JOURNAL OF MEDICINE 1990; 89:195-200.
27. Stampfer MJ, Colditz GA, Willet WC. et al. Postmenopausal estrogen therapy and cardiovascular disease. NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE. 1991; 325:756-762.
28. Kaku DA, Lowenstein DH. Emergence of recreational drug abuse as a major risk factor for stroke in young adults. ANNALS OF INTERNAL MEDICINE. 1990; 113:821-827.
29. Gómez-Sánchez CE, Gómez-Sánchez EP, Yamakita N. Endocrine causes of hypertension. SEMINARS IN NEPHROLOGY. 1995; 15 (2): 106-113.