

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN

DEPARTAMENTO DE ENDOCRINOLOGIA Y METABOLISMO

ABORDAJE DIAGNÓSTICO DEL PACIENTE CON PROBABLE HIPERTENSIÓN SECUNDARIA

TESIS DE POSGRADO PROPUESTA PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

ENDOCRINOLOGÍA

PRESENTA:

DR. ANTONIO ALFREDO QUIRÓS CORONEL

PROFESOR TITULAR DEL CURSO: DR. FRANCISCO J. GÓMEZ PÉREZ

ASESOR DE TESIS: DR. SERGIO C. HERNÁNDEZ JIMÉNEZ

ASESOR DE TESIS: DR. FRANCISCO J. GÓMEZ PÉREZ

MÉXICO D.F. JULIO 2012



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

Dr. Luis F. Uscanga Domínguez
Director de Enseñanza
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán
División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina U.N.A.M.

Dr. Francisco J. Gómez Pérez
Jefe del Departamento de Endocrinología y Metabolismo
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán
Profesor Titular del Curso de Endocrinología
División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina U.N.A.M.

Dr. Sergio César Hernández Jiménez
Profesor de Endocrinología
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán
División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina U.N.A.M.

ÍNDICE:

	Página
Introducción	4-6
Materiales y métodos	7-8
Discusión y Resultados	9
Agradecimientos	9
Referencias bibliográficas	10
Apéndices	11-21

INTRODUCCIÓN:

La hipertensión arterial afecta aproximadamente a un billón de personas a nivel mundial y causa aproximadamente 7.5 millones de muertes por año (12.8% de todas las muertes). En los Estados Unidos, la hipertensión arterial afecta al 28.9% de la población o sea 85 millones de personas. Es un importante factor de riesgo modificable para disminuir la morbilidad y mortalidad cardiovascular.

La hipertensión arterial secundaria se define como la elevación de la tensión arterial ocasionada por una patología específica y potencialmente curable. Aunque es poco común en la práctica de atención primaria, puede causar alta morbilidad en algunos pacientes. Dependiendo de la causa identificada, en general afecta aproximadamente al 5-10% de la población hipertensa. Las causas más comunes de hipertensión arterial secundaria son: enfermedad del parénquima renal, enfermedad renovascular, apnea obstructiva del sueño, hiperaldosteronismo primario, enfermedad de Cushing, feocromocitoma, hiperparatiroidismo y la coartación de la aorta. La hipertensión refractaria o resistente se define como un nivel de presión arterial de por lo menos 140/90mmHg o 130/80 mmHg en pacientes con diabetes o enfermedad renal (creatinina en suero mayor a 1.5 mg/dl o proteinuria mayor de 300mg/día), a pesar del uso de 3 antihipertensivos a dosis máximas, incluido un diurético. Los pacientes con diagnóstico reciente o aquellos que no han recibido tratamiento no deben ser incluidos en esta clasificación, independientemente de sus niveles de presión arterial⁽¹⁾.

Enfermedad del parénquima renal:

Ésta es una causa secundaria común de hipertensión arterial. Los niveles de presión arterial en este padecimiento son difíciles de controlar debido al aumento del volumen intravascular y a la activación inapropiada del sistema renina-angiotensina-aldosterona, produciendo retención de sodio. Otros mecanismos incluidos en la fisiopatología de la enfermedad incluyen el aumento de la actividad del sistema nervioso simpático, disfunción endotelial, y el aumento de la rigidez vascular⁽²⁾. La prevalencia estimada de la insuficiencia renal crónica es de 16.8% basado en el estudio NHANES realizado entre 1999-2004⁽³⁾. La mortalidad cardiovascular aumenta cuando la tasa de filtración glomerular es inferior a 60 ml/minuto. Los mejores estudios de escrutinio incluyen la creatinina en suero y el ultrasonido renal.

Hiperaldosteronismo primario:

Es una condición causada por una producción excesiva y autónoma de aldosterona. Se caracteriza por retención de sodio y excreción urinaria de potasio con la consecuente hipertensión e hipokalemia. Los principales efectos de la aldosterona son mediados por el receptor de mineralocorticoide localizado en el citoplasma de las células epiteliales, particularmente en el túbulo colector renal. La recomendación actual para el escrutinio de esta entidad incluye: hipertensión refractaria, hipokalemia espontánea (menor de 3.5meq/L) o hipokalemia inducida por diuréticos (menor de 3.0 meq/L), en conjunto con la incapacidad de normalizar los niveles de potasio luego de 2-4 semanas de haber suspendido el diurético⁽⁴⁾. La relación aldosterona /actividad plasmática de renina es el mejor estudio de escrutinio disponible para el diagnóstico del hiperaldosteronismo primario. Este estudio es más sensible que la aldosterona sola y más específico que la actividad plasmática de renina aislada. La relación aldosterona-actividad plasmática de renina tiene una sensibilidad de 78-89% y una especificidad de 71-83%⁽⁵⁾.

Feocromocitoma:

Es un tumor usualmente benigno de la médula adrenal que secreta un exceso de epinefrina, norepinefrina o ambos. El paraganglioma es un tumor extraadrenal del sistema nervioso simpático. La incidencia de esta patología se ha estimado en 2-8 casos por millón de habitantes por año⁽⁶⁾. Típicamente, el feocromocitoma se manifiesta como un tumor adrenal único, pero en 10-20% de los casos, se presenta como un tumor único en la cadena simpática. En un 10-35% de los casos esporádicos, los pacientes pueden tener tumores múltiples bilaterales adrenales o extradrenales. Se debe sospechar en cualquier paciente con ansiedad, dolor abdominal, náuseas, vómitos, hipotensión ortostática y trastornos psiquiátricos. La sensibilidad de las metanefrinas libres plasmáticas es de 99% y su especificidad es de 89%. Las metanefrinas fraccionadas urinarias tienen una sensibilidad y especificidad de 97% y 69% respectivamente. En relación a los estudios de imagen para la detección de lesiones en el feocromocitoma, la tomografía computarizada tiene una sensibilidad de 98% y una especificidad de 70%. La sensibilidad de la resonancia magnética es de 100% y la especificidad de 67%.

Hipertensión renovascular:

Las características clínicas más importantes de la hipertensión arterial de este origen son el inicio y progresión de la elevación de la presión arterial fuera de los rangos normales de la hipertensión esencial. Por consiguiente, la hipertensión de aparición en jóvenes o el inicio de la elevación de presión arterial en un adulto mayor de 55 años normotenso, indica la posibilidad de realizar escrutinio para esta enfermedad. En pacientes jóvenes se debe considerar la displasia fibromuscular como causa de la elevación de la presión arterial. En los adultos mayores existen factores de riesgo para desarrollar este padecimiento como los son la dislipidemia y el tabaquismo. El ultrasonido doppler, la angiotomografía y la angioresonancia son los estudios que se utilizan para detectar las lesiones pero la angiografía es el estudio de imagen de elección⁽⁷⁾.

Distiroidismo:

Aproximadamente 3-5% de los pacientes con hipertensión tienen hipotiroidismo⁽⁸⁾. En pacientes con hipotiroidismo, la prevalencia de hipertensión diastólica es tres veces mayor que en la población general. En esta entidad, la resistencia vascular está incrementada, el volumen plasmático está contraído y el gasto cardíaco está reducido. El hipertiroidismo se asocia a hipertensión sistólica. Las acciones directas e indirectas de las hormonas tiroideas aumentan la contracción cardíaca, sin embargo la vasodilatación excesiva causa disminución de la resistencia vascular periférica⁽⁹⁾.

Obesidad y resistencia a la insulina:

La presencia de obesidad, resistencia a la insulina, e hiperinsulinemia promueve la hipertensión a través de varios mecanismos: vasoconstricción e hipertrofia vascular causados por los efectos tróficos de la insulina, con la adiposidad abdominal que estimula la disfunción endotelial vascular⁽¹⁰⁻¹¹⁾. El tejido adiposo visceral libera un exceso de ácidos grasos libres, así como citocinas tales como leptina, resistina, angiotensinógeno y factor de necrosis tumoral alfa. Estos elementos inhiben la dilatación microvascular y el reclutamiento capilar. La resistencia a la insulina atenúa la liberación del óxido nítrico del endotelio, creando un efecto de aumento de la presión arterial.⁽¹²⁾

Estudios epidemiológicos han evidenciado una asociación entre la apnea obstructiva del sueño y la hipertensión arterial. Los mecanismos incluyen activación simpática, hiperleptinemia, resistencia a la

insulina, niveles elevados de angiotensina II y aldosterona, estrés oxidativo e inflamatorio, disfunción endotelial, función barorefleja alterada, y efectos en la función renal.

El estudio de cohorte del sueño de Wisconsin demostró una asociación independiente entre los trastornos del sueño y el desarrollo de hipertensión arterial en los cuatro años después del diagnóstico inicial⁽¹³⁾. En un estudio de casos y controles de pacientes obesos o con sobrepeso y además con hipertensión resistente, el diagnóstico de apnea obstructiva del sueño confirió un riesgo de 4.8 veces mayor de hipertensión resistente al tratamiento comparado con sujetos que tenían una presión arterial controlada y tenían un índice de masa corporal aumentado⁽¹⁴⁾.

El diagnóstico de apnea obstructiva del sueño requiere de un alto índice de sospecha combinado con una historia clínica y examen físico detallados además de estudios confirmatorios. Se considera el diagnóstico en cualquier paciente con obesidad e hipertensión resistente al tratamiento. El tratamiento con presión continua positiva de la vía aérea (CPAP) corrige en la mayoría de las veces las anormalidades endocrinológicas y mejora dramáticamente los síntomas de fatiga. No es muy claro si el CPAP corrige la hipertensión resistente⁽¹⁵⁻¹⁶⁾.

Indicaciones para investigar causas de hipertensión

Como regla general, el abordaje de la hipertensión arterial secundaria en estudio se debe considerar ante la presencia de cualquiera de las siguientes condiciones:

1. Hipertensión refractaria o severa: aquella que permanece por arriba de la meta a pesar de utilizar 3 antihipertensivos de diferentes tipos a dosis óptimas y en cual uno tiene que ser un diurético.
2. Aumento súbito de la presión arterial en un paciente con presión arterial estable.
3. Inicio de síntomas en la pubertad o edad menor a 30 años en pacientes no obesos, no de raza negra y/o sin historia familiar de hipertensión.
4. Síntomas que sugieran exceso de catecolaminas y escenarios que sugieran enfermedad renovascular como tabaquismo crónico, presencia de soplo epigástrico al examen físico o una historia de cardiopatía o enfermedad cerebral de tipo vascular.

Si se observan estas características, dentro del protocolo de estudio de estos pacientes se deben incluir:

- Hemoglobina / hematocrito
- Examen general de orina (evidencia de microalbuminuria)
- Electrolitos en suero
- Creatinina y ácido úrico en suero
- Glucosa en suero
- Perfil de lípidos
- Electrocardiograma de 12 derivaciones

Dependiendo del contexto clínico, se solicitarán otros estudios:

- Perfil tiroideo (si la historia sugiere exceso de hormona tiroidea o si se encuentra un nódulo tiroideo), albuminuria , relación aldosterona/actividad plasmática de renina (presencia de

hipokalemia o falla en controlar presión arterial con 3 medicamentos incluido un diurético tiazídico) o metanefrinas fraccionadas en plasma (datos de ansiedad, paroxismos, hipotensión ortostática, etc).

Tabla 1. Causas de hipertensión arterial secundaria

Causa secundarias	Estudios de escrutinio
Enfermedad del parénquima renal	Estudios de función renal (creatinina en suero, tasa de filtración glomerular estimada) / ultrasonido renal
Apnea obstructiva del sueño	Polisomnografía
Estenosis de arteria renal	Ultrasonido doppler renal/angiotomografía/angioresonancia
Hiperaldosteronismo primario	Relación aldosterona-actividad plasmática de renina
Feocromocitoma	Metanefrinas plasmáticas
Enfermedad de Cushing	Cortisol urinario en 24 horas/ supresión con 1mg de dexametasona, cortisol libre en saliva a las 23 hrs
Síndrome metabólico con resistencia a la insulina	Investigación de los elementos del síndrome

JUSTIFICACIÓN:

Al conocer mejor las características clínicas, bioquímicas e imagenológicas de los pacientes con probable diagnóstico de hipertensión arterial secundaria, nos permitirá realizar estudios dirigidos para tener un diagnóstico temprano, preciso y disminuir morbimortalidad. Además se desea conocer la prevalencia de las diferentes causas de hipertensión arterial secundaria encontrada en la población estudiada.

HIPÓTESIS:

1. Hipótesis nula: el abordaje de los pacientes con probable hipertensión arterial secundaria NO es el adecuado.
2. Hipótesis alterna: el abordaje de los pacientes con probable hipertensión arterial secundaria es el adecuado.

OBJETIVOS:

General:

1. Describir las características de los pacientes que son ingresados con probable hipertensión arterial secundaria durante el 2006-2011.

Específicos:

1. Describir el diagnóstico final de los pacientes ingresados con probable hipertensión arterial secundaria.
2. Establecer la relación entre el abordaje diagnóstico (características clínicas y bioquímicas) y el diagnóstico definitivo de los pacientes con probable hipertensión arterial secundaria.

DISEÑO DEL ESTUDIO:

Estudio descriptivo, observacional, transversal y retroactivo de pacientes con probable hipertensión arterial secundaria ingresados durante el período 2006-2011.

Criterios de inclusión:

Pacientes que ingresaron al instituto con probable diagnóstico de hipertensión arterial secundaria durante el 2006-2011.

Criterios de exclusión:

1. Pacientes hipertensos con diagnóstico previamente establecido de una causa secundaria.
2. Pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial sistémica esencial.

Criterios de eliminación:

1. Pacientes cuyos datos estén incompletos en el expediente clínico.

Definición de variables:

a) Hipertensión arterial secundaria: presencia de una condición específica que causa hipertensión. Tipo de hipertensión encontrada en menores de 30 años, de carácter severo o acelerado, en ausencia de factores contribuyentes y sin historia familiar; puede ser de causa renal, renovascular o endócrinas.

b) Edad: años cumplidos de cada paciente en el estudio.

c) Género: sexo biológico de cada persona. Se define como masculino o femenino.

d) Antecedentes familiares de hipertensión arterial: presencia o ausencia de antecedentes de hipertensión en la familia. Paciente que refirió tener padre, madre o hermanos con hipertensión.

e) Hiperaldosteronismo primario: afección en la cual la glándula suprarrenal secreta un exceso de aldosterona. Condición caracterizada por concentración plasmática de aldosterona mayor de 20 ng/dl y relación aldosterona/actividad plasmática de renina mayor de 30.

f) Feocromocitoma: tumor productor de catecolaminas en la médula suprarrenal o en los ganglios del sistema nervioso autónomo. Tumor productor de catecolaminas cuyo diagnóstico se realiza con el aumento de las metanefrinas libres en plasma en ausencia de factores confusores.

g) Enfermedad del parénquima renal (IRC): la causa más común de hipertensión secundaria. Cualquier condición que afecte el glomérulo, los túbulos colectores, o el intersticio asociado a una disminución de la tasa de filtración glomerular y a un aumento de la creatinina sérica.

h) Hipertensión renovascular: forma secundaria de hipertensión causada por un estrechamiento de la arteria renal. Condición que ocurre en jóvenes y en adultos mayores denominada displasia fibromuscular y estenosis de la arteria renal de tipo aterosclerótica respectivamente.

i) Intolerancia a los carbohidratos : trastorno en el cual el cuerpo se vuelve resistente al efecto de la insulina, y el páncreas no produce suficiente insulina para vencer esta resistencia. Se define como glucosa plasmática en ayunas entre 100-125mg/dl o 140-199mg/dl a las 2 horas en una curva de tolerancia a la glucosa.

J) Resistencia a la insulina: conjunto de condiciones que incluyen obesidad, intolerancia a la glucosa, diabetes y el síndrome metabólico. Se define como niveles de insulina en ayuno mayores de 15mU/ml, niveles de insulina mayor a 30mU/ml a las 2 horas luego de una carga oral de glucosa, y una relación glucosa/insulina en ayunas mayor de 6.

k) Apnea del sueño: trastorno del sueño que se caracteriza por interrupciones de la respiración que duran 10 segundos o más mientras se duerme. Causa secundaria de hipertensión.

METODOLOGIA:

Pacientes

Se revisaron todos los expedientes de pacientes ingresados al Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán durante los años 2006 al 2011 que tuvieron el diagnóstico inicial de probable hipertensión arterial secundaria. Además se incluyeron aquellos pacientes consignados como probable hiperaldosteronismo primario, probable feocromocitoma e hipertensión en estudio. Se excluyeron los pacientes que tenían consignado el diagnóstico de hipertensión sistémica esencial o la causa identificada de su hipertensión arterial. Se registraron edad, peso, talla, índice de masa corporal, niveles de presión arterial, glucosa, electrolitos, perfil de lípidos, uso de medicamentos, historia familiar de hipertensión arterial, estudios radiológicos, presencia de complicaciones sistémicas y estudios de escrutinio para hipertensión arterial secundaria como lo son: cortisol sérico, niveles de catecolaminas-metanefrinas, pruebas de función tiroidea, curva de tolerancia a la glucosa con determinaciones de insulina, albuminuria y relación aldosterona-actividad plasmática de renina. Se consignó en la base de datos el diagnóstico de egreso de cada paciente con probable hipertensión arterial secundaria y la concordancia de los estudios solicitados con el diagnóstico final.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Se realizó el análisis de los datos utilizando el programa SPSS de Windows versión 20. Se analizaron todas las variables de la base de datos de un modo descriptivo, usando distribución de frecuencias, promedios, medianas, desviaciones estándar; se hicieron las diferentes asociaciones de las características bioquímicas e imagenológicas de los pacientes del estudio con el fin de establecer la tendencia en el manejo de los pacientes.

RESULTADOS:

Tabla N°1. Pacientes con **feocromocitoma**
N=24

Parámetro	Valores
Edad (años)	43.8± 15.5
Mujeres	N=18
Hombres	N=6
Datos de sospecha	Hipertensión grado II JNC VII/ paroxismos
Tiempo de evolución de los síntomas (meses)	8 meses (3-16)
Pruebas que apoyan el diagnóstico	Metanefrinas urinarias (N=22) Metanefrinas urinarias y plasmáticas (N=2)
Subtipo de feocromocitoma	
NEM 2A	N=1
NEM 2B	N=3
Von Hippel Lindau (VHL)	N=3
Asociado a NEM 1	N=1
Esporádico	N=16 (un caso de malignidad)
Pacientes evaluados por cardiopatía por ecocardiografía (N=12)	Cardiopatía hipertensiva (N=2)/sin cardiopatía (N=10)

Tabla Nº2. Pacientes con **Hiperaldosteronismo primario**

N=15

Parámetro	Valores
Edad (años)	47 (18-67)
Mujeres	N=9
Hombres	N=6
Datos de sospecha	Hipertensión grado II JNC VII/ hipokalemia espontánea o inducida por diuréticos
Tiempo de evolución de síntomas(meses)	6 meses (4-20)
Pruebas que apoyan el diagnóstico	Relación aldosterona/actividad plasmática de renina
Potasio en suero(meq/L)	3.98 (3.3-4.8)
Relación aldosterona/actividad plasmática de renina	151.2 (140-580)
Pacientes evaluados por cardiopatía por ecocardiografía (N=6)	Cardiopatía hipertensiva (N=5)/sin cardiopatía (N=1)
Pacientes evaluados por retinopatía hipertensiva (N=2)	Ambos pacientes tenían retinopatía hipertensiva

Tabla Nº3. Pacientes con **enfermedad del parénquima renal**

N=4

Parámetro	Valores
Edad (años)	31.5 (22-40)
Hombres	N=4
Tiempo de evolución (meses)	9 (2-14)
Creatinina en suero (mg/dl)	1.44 (1.05-1.78)
Pacientes evaluados por cardiopatía o retinopatía	ninguno

Tabla Nº4. Pacientes con **enfermedad renovascular**

N=3

Parámetro	Valores
Edad (años)	21 años
Hombre/Mujer	N=1/N=2
Tiempo de evolución (meses)	8 (3-12)
Pacientes evaluados por retinopatía hipertensiva (N=2)	Retinopatía hipertensiva (N=2)
Pacientes evaluados por cardiopatía hipertensiva por ecocardiografía	ninguno

Tabla N°5. **Pacientes con síndrome metabólico**

N=15

Parámetro	Valores
Edad (años)	22±8 (22-36)
Hombre/Mujer	N=6/N=9
Tiempo de evolución (meses)	9(5-14)
Datos de sospecha	Obesidad
Prueba que apoya este diagnóstico	Curva de tolerancia oral a la glucosa
Glucosa (mg/dl)	100.1 (89-109)
IMC (kg/m ²)	33.3 (26.7-42.2)
TG (mg/dl)	231 (118-329)
HDL (mg/dl)	32.8 (27-48)
Presión arterial (mmHg)	Sistólica 179 (150-220) Diastólica 107 (90- 160)

DISCUSIÓN:

El presente trabajo pretende analizar y describir el abordaje inicial realizado a los pacientes ingresados con probable diagnóstico de hipertensión arterial secundaria durante el período 2006-2011 en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. En el análisis estadístico de los datos encontramos lo siguiente:

1. Las causas de la hipertensión secundaria fueron heterogéneas.
2. 69% de las causas de la hipertensión en este grupo fueron de origen endocrinológicas por lo cual se justifica el abordaje inicial por dicha especialidad.
3. La mayoría de la población en estudio era joven, obesa y con hipertensión grado II según la JNC VII
4. La mayoría de los pacientes no se evaluaron por complicaciones sistémicas
5. No se encontró algún caso de hipertiroidismo en el grupo a pesar de que al 75% de la población se le solicitaron pruebas de función tiroidea
6. Muchos de los pacientes consignados como hipertensión esencial no se le realizó curva de tolerancia oral a la glucosa o polisomnografía
7. Se solicitaron metanefrinas al 60% de los pacientes , 30% de la población estudiada resultó con feocromocitoma
8. A la mayoría de los pacientes con feocromocitoma se solicitaron metanefrinas urinarias. La mayoría de estos pacientes no se evaluaron por complicaciones sistémicas
9. En los pacientes con diagnóstico definitivo de feocromocitoma se encontraron los siguientes subtipos: tres con NEM 2B, tres con VHL, uno con NEM 2A, 1 caso de feocromocitoma asociado a NEM 1, y el resto fueron casos esporádicos, de los cuales hubo un caso de feocromocitoma maligno
10. De los 15 pacientes con diagnóstico definitivo de síndrome metabólico, a ninguno se les solicitó estudio de polisomnografía.
11. A muchos de los pacientes con síndrome metabólico, no se realizó curva de tolerancia oral a la glucosa.
12. De los 15 pacientes ingresados como probable hiperaldosteronismo, se confirmó el diagnóstico en el 100% de los casos.
13. El promedio de edad de los pacientes con hiperaldosteronismo fue 47 años. Aproximadamente el 50% de los casos fueron mujeres.
14. El promedio del potasio en los pacientes con hiperaldosteronismo fue 3.98 meq/L. El promedio del PAC/PRA fue aproximadamente 151.
15. Hubo pocos pacientes con enfermedad renovascular y del parénquima renal; pocos fueron evaluados por complicaciones sistémicas.

CONCLUSIONES:

El presente trabajo pretende establecer las pautas para el abordaje inicial de los pacientes con sospecha de hipertensión arterial secundaria en nuestra institución. Nos permitirá seleccionar los estudios más sensibles y específicos para diagnosticar estos pacientes con el fin de economizar y disminuir morbimortalidad. La mayoría de estos pacientes no fueron evaluados por la consulta de endocrinología, por lo cual proponemos que se incluya a esta especialidad en la captación, diagnóstico y seguimiento de estos casos.

LIMITACIONES:

Tuvimos limitaciones debido al diseño del estudio, el tamaño de la muestra, y porque no pudimos seguir a todos los pacientes para determinar si hubo cambios en el diagnóstico o si se solicitaban nuevos estudios de laboratorio.

Se dará seguimiento a los pacientes para observar si se realizaron nuevos estudios y así probablemente reclasificar su diagnóstico.

AGRADECIMIENTOS:

Agradezco a mis tutores el Dr. Francisco Javier Gómez Pérez y al Dr. Sergio Hernández Jiménez por la colaboración y apoyo brindado para realizar este proyecto de investigación. Además al Departamento de Archivos del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán por toda la atención brindada al facilitarnos los expedientes clínicos de los pacientes de nuestro estudio.

Citas bibliográficas:

1. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. the Seventh Report of the Joint National Committee on the Detection, Evaluation and Treatment of high blood pressure: the JNC report. JAMA 2003, 289: 2560-72.
2. Campese VM, Mitra N, Sandee D. Hypertension in renal parenchymal disease: why is so resistant to treatment? Kidney int 2006; 69:967-73
3. Prevalence of chronic kidney disease and associated risk factors: United States 1999-2004. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2007; 56: 161-5.
4. Weinberg MH., Grim CE, Holliefield JW, et al. Primary aldosteronism: diagnosis, localization and treatment. Ann Intern Med. 1979;90, 386-395.
5. Nishizaka MK, Pratt-Ubunama M, et al. Validity of plasma aldosterone to renin activity ratio in African American and white subjects with resistant hypertension. Am Journal Hypert 2005, 18: 805-12.
6. Kudva YC, Sawka AM, Young WF Jr. Clinical review 64: the laboratory diagnosis of adrenal pheochromocytoma; the Mayo Clinic experience. J Clin Endocr Metab. 2003;88: 4533-39.
7. Garovic VD, Kane GC, Schwartz GL. Renovascular hypertension: balancing the controversies in diagnosis and treatment. Clev Clin J Med 2005, 72:1135-47.
8. Klein I. Thyroid hormone and the Cardiovascular system. Am J Med. 1990; 88: 631-37.

9. Mohr-Kahaly S, Kahaly G, Meyer J. Cardiovascular effects of thyroid hormones. *Z kardiologie*. 1996; 85 (suppl 6): 219-231
10. Peppard PE, Young T, Palta M, et al. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med* 2000;342:1378–84
11. Gonçalves SC, Martinez D, Gus M, et al. Obstructive sleep apnea and resistant hypertension*: a case-control study. *Chest* 2007; 132: 1858–62.
12. Becker HF, Jerrentrup A, Ploch T, et al. Effect of nasal continuous positive airway pressure treatment on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation* 2003; 107(1):68–73
13. Narkiewicz K, Kato M, Phillips BG, et al. Nocturnal continuous positive airway pressure decreases daytime sympathetic traffic in obstructive sleep apnea. *Circulation* 1999;100(23):
14. Martell N, Rodríguez-Cerillo M, Grobbee DE, et al. High prevalence of secondary hypertension and insulin resistance in patients with refractory hypertension. *Blood Press*. 2003; 12:149-154.
15. Brook RD, Bard RL, Rubenfire M, et al. Usefulness of visceral obesity (waist/hip ratio) in predicting vascular endothelial dysfunction in healthy overweight adults. *Am J Cardiol*. 2001;88: 1264-1269.
16. Black PH. The inflammatory response is an integral part of the stress response. Implications of atherosclerosis, insulin resistance, type 2 Diabetes, and metabolic syndrome X. *Brain Behav Immun*.2003;17:350-364.

APÉNDICES:

Fig.1 Flujoograma de la población estudiada

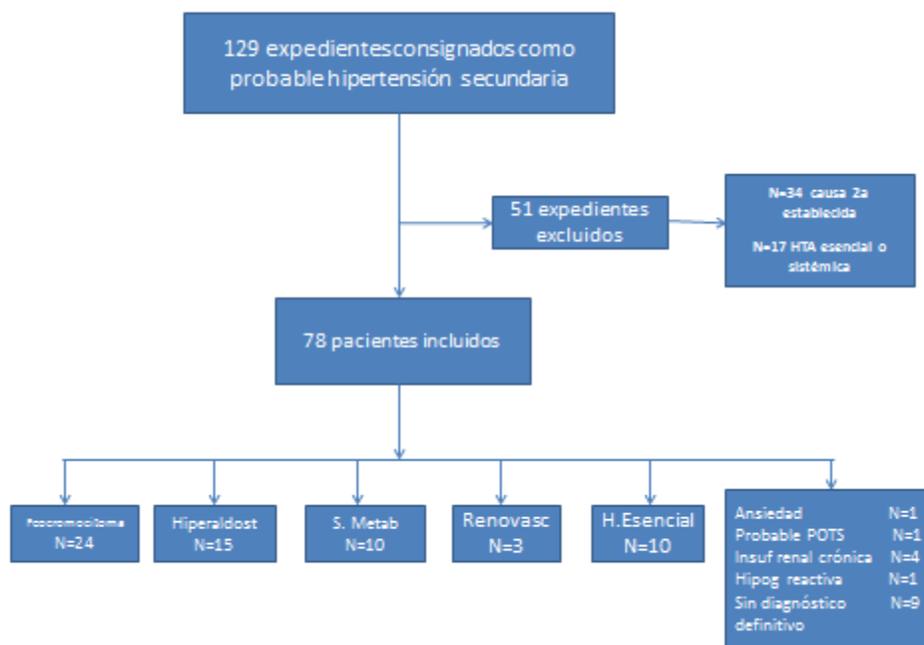


Tabla N°1. Características de la población con probable hipertensión arterial secundaria

Características de la población
N=40

Historia familiar de hipertensión (n)	30
Tiempo de evolución de hipertensión (meses)	11.6 ± 7.2
Edad (años)	30.1 ± 8
Hombre (n %)	25 (62.5%)
Mujer (n %)	15 (37.5%)
Peso (Kg)	77.7± 20
Talla (cm)	167.3± 10.2
IMC (Kg/m ²)	27.5± 5.6

Tabla N°2. Características de la población con probable hipertensión arterial secundaria(cont.)

Características de población
N=40

Presión arterial sistólica (mmHg)	175.9± 27.6
Presión arterial diastólica(mmHg)	112.3± 20.3
Frecuencia cardíaca (latidos/minuto)	86.6± 14
Glucosa (mg/dl)	97.0± 15
Creatinina (mg/dl)	0.93± 0.27
Sodio (mg/dl)	139± 2.6
Potasio (mg/dl)	4.1± 0.5
Calcio (mg/dl)	9.5± 0.6

Tabla N°3. Características de la población con probable hipertensión arterial secundaria(cont.)

Características de la población
N=40

Triglicéridos (mg/dl)	163 (51-339)
Colesterol total (mg/dl)	174.5± 32
HDL c (mg/dl)	38.7± 11
LDL c (mg/dl)	103.4± 26

Tabla N°4. Características de la población con probable hipertensión arterial secundaria (cont.)

Pruebas de función tiroidea
N=30

CT3	0.50 ± 0.25
T3	1.70 ± 0.39
T4	101.8 ± 19.2
TSH	1.99 ± 0.46

Tabla N°5. Características de la población con probable hipertensión arterial secundaria(cont.)

CTOG
N=13

	GLUCOSA (mg/dl)		INSULINA (μU/ml)
Basal	93.5± 11	Basal	7.95 ± 3.5
30 min	170.0± 31	30 min	65.4 (35-136)
60 min	154± 48	60 min	49.4 (17- 129)
90 min	148.1± 45	90 min	51.8 (29-120)
120 min	120.3± 45	120 min	51.1 ± 34
180 min	87.2± 42	180 min	11.8 ± 6.6
240 min	73.5± 8	240 min	5.6 ± 1.9
300 min	85.8± 7.5	300 min	5.3 ± 1.9

Tabla N°6. Características de la población con probable hipertensión arterial secundaria (cont.)

Catecolaminas y metanefrinas N=24

Metanef plasma (≤57 pg/ml)	37.9±17	NE plasmática (112-658pg/ml)	346 (171-622)
Normetanef plasma (≤148pg/ml)	96.0 (28-334)	Dopamina plasmática (≤10pg/ml)	30.0
Metanef total plasmática (≤205pg/ml)	128.0 (28-368)	Epinefrina en orina (2-24µg/24h)	10.5±6
Metanef orina (36-190 µg/24h)	126.0± 70	NE en orina (15-100µg/24h)	39.0± 12
Normetanef orina (35-482µg/24h)	1782 (138-8491)	Catecolaminas en orina (26-121µg/24h)	45± 17
Metanef total en orina (115-695µg/24h)	456.0 (221-8592)	Dopamina en orina (52-480µg/24h)	227.5± 56
Epinefrina plasmática(≤50pg/ml)	65.5 (10-78)		

Tabla N°7. Características de la población con probable hipertensión arterial secundaria(cont.)

Albuminuria (mg/día)	13.6 (1-536)	N= 19
Cortisol a.m (µg/dl)	13.9± 2.8	N= 15
PAC/PRA (ng/ml/h)	4.15 (0.2-23)	N= 20

Tabla N°8. Tratamiento de los pacientes con probable hipertensión arterial secundaria

Tratamiento de los pacientes a su ingreso
N=40

			n (%)
Sin tratamiento consignado	11	Tratamiento combinado	17 (100)
Monoterapia	12	Beta bloq+alfa bloq	4 (23.5)
IECA	3	IECA+Ca antagonista	2 (11.7)
betabloqueador	1	ARAII+tiazídico	2 (11.7)
Alfa bloqueador	1	Beta bloq+Ca antag	2 (11.7)
Calcio antagonista	2	Alfa bloq+Ca antag	2 (11.7)
ARAII	5	Beta bloq+ ARAII	1 (5.9)
D. tiazídico	-	ARAII+Ca antag+ D. asa	1 (5.9)
D. asa	-	IECA+BB+Ca antag +Tiazídico	1 (5.9)
		IECA+alfa bloq+Ca antag	1 (5.9)
		BB+alfa bloq+Ca antagonista	1 (5.9)

Tabla N°9. Otros medicamentos o sustancias exógenas utilizadas por los pacientes con probable hipertensión arterial secundaria

Estrógenos	2
Tratamiento naturistas	-
toxicomanías	3 (marihuana)
AINES	-
Esteroides	1
Tratamiento dietético	-
Crisis hipertensivas	8

Tabla N°10. Complicaciones de los pacientes con probable hipertensión arterial secundaria

Complicaciones sistémicas

	Número de ptes con complicaciones	Número de ptes evaluados
Retinopatía hipertensiva	4	10
Cardiopatía hipertensiva	3	7
Enfermedad vascular cerebral (hemorrágica)	3	3

Tabla N°11. Total de estudios realizados a los pacientes con probable hipertensión arterial secundaria

Estudios realizados

Ultrasonido renal	23
Ultrasonido doppler renal	9
TAC abdominal	9
Angioresonancia	8
Angiotomografía	5
Gamagrama renal	5
MIBG	4
PETCT	2
Angiografía renal	2

Tabla N°14. Características bioquímicas de los pacientes con diagnóstico de hipertensión esencial

Hipertensión esencial (N=10)		
Perfil tiroideo (N=9)		
CT3	0.39 ± 0.02	
T3	1.61 ± 0.31	
T4	98.6 ± 23.4	
TSH	1.95 ± 0.76	
CTOG (N=2) (promedios)	Pte 1	Pte 2
Glucosa (mg/dl)	100	106
Insulina (μU/ml)	20.5	30.6
Metanefrinas en orina (N=6)		
Metanefrina en orina (36-190 μg/24h)	105.7 ± 26.3	
Normetanefrina en orina (35-482 μg/24h)	369.5 (166-549)	
Metanefrinas totales orina (115-695 μg/24h)	467.3 (275-640)	
IMC (kg/m ²)	27.8 ± 5.7	

Figura N°2

Pacientes que cumplieron criterios de síndrome metabólico

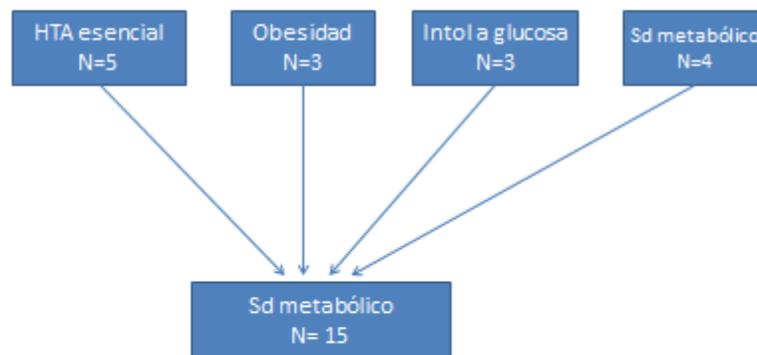


Figura N°3. Pacientes ingresados con probable diagnóstico de feocromocitoma y aldosteronismo

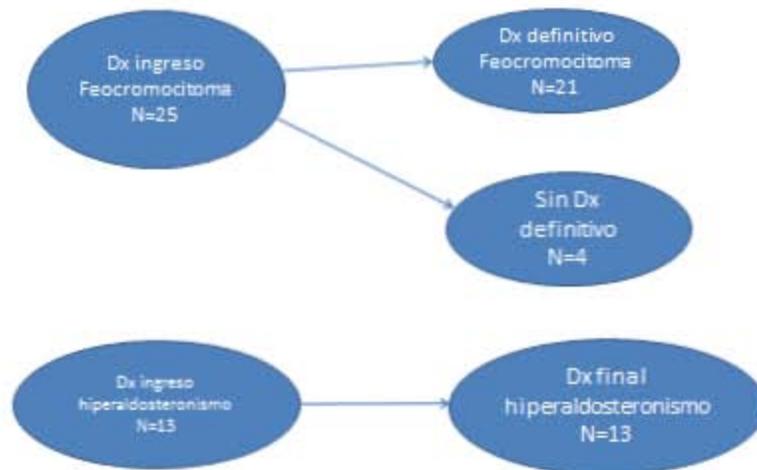


Tabla N°15. Características de los pacientes con diagnóstico establecido de feocromocitoma

Feocromocitoma (N=21)	valores
Edad (años)	43.8 ±15.5
Mujeres	N=18
Hombres	N=3
Tipo de metanefrinas solicitadas	
Urinarias	N=19
Urinarias + plasmáticas	N=2
Subtipos de feocromocitoma	
NEM 2A	N=1
NEM 2B	N=3
Von Hippel Lindau (VHL)	N=3
Asociado a NEM1	N=1
Esporádico	N=13 (1 caso fue maligno)

Tabla N°16 Características de los pacientes con diagnóstico establecido de hiperaldosteronismo 1º

Hiperaldosteronismo primario (N=13)	valores
Edad (años)	47 (18-67)
Mujeres	N=7
Hombres	N=6
Potasio en suero (meq/L)	3.98 (3.3-4.8)
Aldosterona/actividad plasmática de renina	151.2

Tabla N°17. Estudios de laboratorio de elección en ptes con probable hipertensión arterial secundaria

	Renov	Sd metabólico	aldosteronismo	feocromocitoma	Insuficiencia renal crónica	hipertiroidismo	Apnea obstructiva del sueño	Cushing
Hb/Hcto								
glucosa								
electrolitos								
creatinina								
ECG								
lipidos								
ECG								
PAC/PRA			X					
Metan. plasm				X				
albuminuria					X			
FTiroideo						X		
COTG		X						
Corisol post 1mg 8ora, corisol urinario 24 horas								X
Síntoma/signo	Soplo abdominal	Obesidad/ecantosis nigricans	hipokalemia	paroxismos	anemia	Taquicardia/bocio	Somnolencia diurna/ronquidos	Obesidad, estrías violáceas

Tabla N°18. Estudios de laboratorio y de imagen en pacientes con sospecha de hipertensión arterial secundaria

Estudios de laboratorio y de imagen en ptes con sospecha de hipertensión en estudio

Diagnóstico en estudio(sospecha clínica)	Estudio(s) de laboratorio diagnóstico (s)	Estudio de imagen
Renovascular	-	USG doppler/angioresonancia renal
Hiperaldosteronismo	PAC/PRA	TAC abdominal
Feocromocitoma	Metanefrinas plasmáticas	TAC abdominal
Insuficiencia renal crónica	Creatinina en suero /albuminuria	Ultrasonido renal
Síndrome metabólico	COTG/perfil lipídico	-
Apnea obstructiva del sueño	-	Polisomnografía
Hipertiroidismo	Perfil tiroideo	-

Figura N°4. Flujoograma del abordaje de un paciente con probable hipertensión arterial secundaria

